



Fédération Nationale des Centres Mémoire de Ressources et de Recherche

**DIAGNOSTIC ET PRISE EN CHARGE
DE LA MALADIE D'ALZHEIMER
ET DES PATHOLOGIES APPARENTÉES**

RECOMMANDATIONS

Sommaire

	Page
1. Introduction	4
1.1 Thème des recommandations	4
1.2 Patients concernées	4
1.3 Professionnels concernés	4
1.4 Méthode de travail	4
1.5 Définition de la démence	5
1.6 Généralités sur la prise en charge	5
2. Conduite à tenir devant la suspicion d'une maladie d'Alzheimer ou d'une maladie apparentée	5
2.1 Evaluation fonctionnelle	6
2.2 Evaluation psychique et comportementale	6
2.3 Evaluation gériatrique standardisée	7
2.4 Evaluation neuropsychologique	7
2.5 Examens para cliniques spécialisés	8
3. Diagnostic des démences non-Alzheimer les plus fréquentes	9
3.1 Démence vasculaire	9
3.2 Démence à corps de Lewy et démence associée à la maladie de Parkinson	9
3.3 Dégénérescences lobaires fronto-temporales	10
3.4 Maladie de Creutzfeldt-Jakob	11
4. Diagnostic précoce	12
5. Traitements médicamenteux spécifiques	14
5.1 Maladie d'Alzheimer	14
5.2 Démence vasculaire	16
5.3 Démence à corps de Lewy et démence associée à la maladie de Parkinson	16
5.4 Dégénérescences lobaires fronto-temporales	17
5.5 Maladie de Creutzfeldt-Jakob	17
6. Traitements des symptômes psychologiques et comportementaux des démences (SPCD)	17
6.1 Analyse des symptômes	17
6.2 Techniques de soins et actions environnementales	19
6.3 Traitements médicamenteux des SPCD	20

7. Situations particulières	22
7.1 Crises d'épilepsie	22
7.2 Troubles du sommeil isolés	22
8. Interventions non médicamenteuses	23
8.1 Interventions portant sur la qualité de vie	23
8.2 Prise en charge orthophonique	24
8.3 Interventions portant sur la cognition	24
8.4 Interventions portant sur l'activité motrice	24
8.5 Interventions portant sur le comportement	24
9. Interventions portant sur le fardeau de vie et programme d'éducation et de soutien des aidants (familiaux et professionnels)	25
10. Suivi	26
10.1 Suivi par un spécialiste	27
10.2 Suivi standardisé tous les 6 mois	25
10.3 Suivi rapproché par le médecin traitant	29
10.4 Agitation ou autre modification comportementale récente (cf. recommandations HAS 2009 sur la prise en charge des troubles du comportement perturbateurs et la confusion aiguë de la personne âgée)	29
10.5 Indication des hospitalisations	30
10.6 Préparation à l'entrée en institution	31
1.7 Particularités du suivi des patients Alzheimer jeunes	31
Références	32

1. Introduction

1.1 Thème des recommandations

Identique à celui des recommandations professionnelles de la HAS portant sur le suivi de patients atteints de maladie d'Alzheimer ou d'une maladie apparentée (démence vasculaire, démence à corps de Lewy, démence associée à une maladie de Parkinson, dégénérescence lobaire fronto-temporale, maladie de Creutzfeld-Jakob). Le thème est limité au diagnostic et à la prise en charge jusqu'à la démence sévère, sans traiter de la fin de vie.

1.2 Patients concernés

Sont concernés les patients suspects de maladie d'Alzheimer ou ayant une maladie d'Alzheimer ou une maladie apparentée confirmée quel que soit son stade, en dehors de la période de fin de vie.

1.3 Professionnels concernés

Ces recommandations sont destinées aux neurologues, gériatres, psychiatres, médecins généralistes, psychologues, orthophonistes, ergothérapeutes, psychomotriciens, infirmiers, travailleurs sociaux, personnel des services d'aide à domicile, masseurs, kinésithérapeutes, pharmaciens et toute personne intervenant auprès de patients atteints de maladie d'Alzheimer ou maladie apparentée.

1.4 Méthode de travail

La maladie d'Alzheimer et les maladies apparentées ont fait l'objet de nombreux travaux récents français ou étrangers, notamment dans le cadre du Plan Alzheimer 2008-2012. Ces pathologies ont aussi fait l'objet de recommandations de la HAS en 2008 avec une révision en 2011.

La méthodologie a consisté à prendre pour point de départ les recommandations de la HAS de 2008 et de les actualiser en fonction des données scientifiques les plus récentes.

Cette révision a été faite par les membres de la Fédération Nationale des Centres Mémoire de Ressources et de Recherche. L'organisation a été conduite par le Docteur Catherine Thomas-Anterion. Les recommandations de la HAS ont été découpées en 10 parties correspondant aux grands chapitres. Chacune de ces 10 parties a été analysée et discutée par un groupe de travail qui interagissait par l'intermédiaire d'internet.

La synthèse a été ensuite réalisée et resoumise à l'ensemble des membres de la Fédération.

La Fédération Nationale des CMRR est constituée de médecins spécialistes dans le diagnostic, la prise en charge et le traitement de la maladie d'Alzheimer.

La liste des conflits d'intérêt de ses membres est disponible à la demande.

Dans sa version électronique ces recommandations sont divisées en 10 parties accessibles par un simple clic. Les parties surlignées en jaune donne accès aux notes et annexes

1.5 Définition de la démence

Déclin des fonctions intellectuelles avec un retentissement sur les activités de la vie quotidienne, évoluant le plus souvent progressivement vers une perte complète de l'autonomie, un état grabataire et la mort. Ce terme n'a pas de connotation péjorative.

Le terme « démence » correspond à la définition médicale suivante : trouble de la mémoire et de l'idéation, suffisamment important pour retentir sur la vie quotidienne, associé à un autre trouble des fonctions cognitives (langage, praxies, gnosies, etc.) et qui dure depuis au moins 6 mois (DSM-IV-TR) (cf. annexe 1). Il n'implique pas que le patient ait des troubles du comportement (même s'ils peuvent accompagner, voire précéder, les troubles cognitifs) et n'a aucune connotation péjorative. Ce diagnostic signifie que les troubles cognitifs ont un retentissement dans la vie quotidienne du patient et que celui-ci doit être aidé ou supervisé, au moins pour les activités les plus élaborées.

En l'absence de toute perte d'autonomie, on parle de troubles cognitifs légers. La perte d'autonomie des patients qualifiés de « déments » n'est pas nécessairement sévère au début et pendant plusieurs années.

1.6 Généralités sur la prise en charge

Le diagnostic et la prise en charge de ces maladies nécessitent des compétences pluridisciplinaires, faisant intervenir des professionnels d'horizons et de pratiques différentes. Le médecin traitant est le pivot de l'organisation des soins centrés sur le patient. Il collabore, pour le diagnostic et le suivi avec un neurologue, un gériatre ou un psychiatre, et peut-être aidé à des moments divers de l'évolution par de nombreux professionnels, y compris pour la coordination des soins. L'organisation et la structuration de cette prise en charge étant variables d'une région à l'autre, il n'est pas spécifié, pour chaque recommandation, quel professionnel ou quelle structure en est chargée. Certaines recommandations peuvent être mises en œuvre par des professionnels de qualifications différentes selon leur disponibilité, leur implication et leurs compétences dans le domaine.

L'objectif est la réalisation des bonnes pratiques par des professionnels compétents. De même, la coordination des soins dépend de l'offre qui peut évoluer au cours du temps. Le but est d'utiliser les ressources locales pour organiser le meilleur parcours de soins répondant aux recommandations.

2. Conduite à tenir devant la suspicion d'une maladie d'Alzheimer ou d'une maladie apparentée

La maladie d'Alzheimer se présente typiquement comme l'association d'une amnésie hippocampique à des troubles cognitifs instrumentaux (langage, praxies, gnosies) témoignant d'une atteinte corticale d'évolution progressive retentissant sur le comportement et l'autonomie.

Il est recommandé d'utiliser les critères diagnostiques de la maladie d'Alzheimer selon le DSM-IV-TR (cf. annexe 1) et les critères du « National Institute on Aging and the Alzheimer's Association workgroup » de 2011, (McKhann, Knopman et al. 2011), qui reconnaissent l'existence de formes de début non mnésiques de maladie d'Alzheimer. Il est particulièrement recommandé dans ces débuts atypiques de

recourir aux dosages des biomarqueurs de MA dans le LCR en se référant aux normes actualisées (De Souza, Lamari et al. 2010).

Le diagnostic étiologique de la maladie est établi par un médecin spécialiste (neurologue, gériatre ou psychiatre) formé à la prise en charge de ces pathologies et implique une collaboration multidisciplinaire. Le diagnostic repose sur la réalisation d'évaluations cognitive, fonctionnelle, thymique et comportementale.

Pour aboutir au diagnostic étiologique et définir le plan de soins et d'aides, la démarche devra s'appuyer sur :

- **un entretien avec le patient et avec, à chaque fois que possible, un accompagnant** identifié (en accord avec le patient) capable de donner des informations fiables (cf. 2.3);
- **un examen clinique** (cf. 2.3) ;
- **une évaluation fonctionnelle approfondie** ;
- **une évaluation psychique et comportementale** ;
- **une évaluation neuropsychologique** ;
- **des examens para cliniques spécialisés.**

L'entretien et l'examen clinique permettront de compléter ou de préciser les éléments transmis par le médecin généraliste traitant.

2.1 Évaluation fonctionnelle

Le retentissement des troubles cognitifs sur les activités de la vie quotidienne doit être apprécié avec le patient et l'accompagnant. Il peut être évalué à l'aide d'échelles évaluant les activités de la vie quotidienne :

- échelle Instrumental Activities of Daily Living (IADL) pour les activités instrumentales de la vie quotidienne ;
- échelle Activities of Daily Living (ADL) pour les activités élémentaires de la vie quotidienne.

Le Disability Assessment for Dementia (DAD) peut également être utilisé.

2.2 Évaluation psychique et comportementale

L'entretien doit apprécier le comportement du patient pendant l'examen et en situation de vie quotidienne, en recherchant des troubles affectifs et émotionnels, comportementaux ou d'expression psychiatrique (troubles du sommeil, apathie, dépression, anxiété, hyperémotivité, irritabilité, agressivité, hallucinations, idées délirantes, etc.), qui peuvent être observés dans le cadre d'une maladie d'Alzheimer ou d'une maladie apparentée. Cet entretien peut être structuré à l'aide d'échelles telles que le **NeuroPsychiatric Inventory (NPI)** (cf. annexe 2) et en cas de suspicion de DFT, l'échelle de dysfonctionnement frontal (EDF). Il est important de rechercher une dépression (**critères DSM-IV-TR, cf. annexe 3**), qui peut parfois se présenter sous l'aspect d'un syndrome démentiel, mais surtout peut accompagner ou inaugurer un syndrome démentiel. Cet entretien peut être structuré à l'aide d'échelles telles que la Geriatric Depression Scale (GDS).

2.3 Evaluation gériatrique standardisée

Au cours d'une consultation mémoire chez un patient âgé de 75 ans et plus, une évaluation gériatrique sera systématiquement associée.

L'équipe de la consultation s'assurera que les éléments suivants ont été recherchés par les intervenants professionnels qui ont pris en charge le patient dans les 6 mois précédents.

Si un ou plusieurs des éléments de l'évaluation n'a ou n'ont pas été recherché(s) et noté(é), ils seront recherchés lors de la consultation mémoire et des propositions de prise en charge seront intégrés à la conclusion de la consultation mémoire.

Les éléments de l'évaluation gériatrique sont les suivants :

1. Recherche de comorbidités
2. Risque de chute
3. Risque de dénutrition
4. Troubles de la vue, de l'ouïe
5. Troubles de l'humeur
6. Déficit fonctionnel des activités de vie quotidienne
7. Déficit fonctionnel des activités instrumentales de la vie quotidienne
8. Fonction rénale (clairance de la créatinine)
9. Traitements inadaptés (en particulier les médicaments ayant un effet anticholinergique)
10. Aides humaines et techniques inadaptées
11. Mesures de prévention absentes ou inadaptées
12. État de santé et qualité de vie de l'aidant principal
13. Elaboration d'un projet de vie

2.4 Évaluation neuropsychologique

Le choix des tests neuropsychologiques standardisés et validés à effectuer dans le cadre d'une consultation spécialisée est laissé à l'appréciation du professionnel qui les réalise.

Le bilan neuropsychologique doit évaluer chacune des fonctions cognitives et tout particulièrement la mémoire épisodique, la mémoire sémantique, les fonctions exécutives, l'attention et les fonctions instrumentales (langage, communication, praxies, gnosies, fonctions visuo-constructives, calcul). Les tests appréciant la mémoire verbale épisodique avec un apprentissage, comportant un contrôle de l'encodage, des rappels libres, indicés, immédiats et différés, ainsi qu'une reconnaissance, sont recommandés, par exemple les RL/RI-16 items, RI-48 items. Ces tests ne sont pas les seuls outils auxquels avoir recours. Des outils particuliers doivent notamment être utilisés dans les situations le nécessitant : sujet d'autre culture, sujet de grand âge etc.

L'investigation de chacune des fonctions cognitives permet de dresser un profil cognitif. Il met en évidence les fonctions qui présentent un déficit et le quantifie mais il précise également celles qui sont préservées. Le choix des tests doit autant que possible être guidé par l'entretien. Un compte-rendu écrit avec notamment une analyse des scores se référant aux données normatives actualisées, et une indication du comportement du sujet pendant les épreuves doit être produit.

2.5 Examens para cliniques spécialisés

Une imagerie morphologique (IRM) doit être réalisée

Dans des cas difficiles ou atypiques, certains examens para cliniques peuvent être proposés par les équipes spécialisées.

► Imagerie fonctionnelle

La réalisation systématique d'une imagerie par tomographie d'émission monophotonique (TEMP), d'une scintigraphie cérébrale ou d'une imagerie par tomographie à émission de positrons (TEP) n'est pas recommandée pour porter un diagnostic positif de maladie d'Alzheimer.

Une TEMP, voire une TEP, peut être demandée en cas de démence atypique, ou s'il existe un doute sur une dégénérescence fronto-temporale ou autre atrophie focale. Une scintigraphie marquant les transporteurs de la dopamine peut être envisagée s'il existe un doute sur une démence à corps de Lewy (DCL).

► Analyse du LCR

Une analyse standard du LCR (cellules, glucose, protéines, électrophorèse des protéines) est recommandée chez les patients avec une présentation clinique atypique et/ou rapidement évolutive (suspicion de maladie inflammatoire, infectieuse, paranéoplasique ou de Creutzfeldt-Jakob).

Le dosage dans le LCR des protéines Tubulin Associated Unit (TAU) totales, TAU phosphorylées et Ab42 permet d'avoir des arguments en faveur de la présence de lésions neuropathologiques de type Alzheimer chez le patient. Il peut être réalisé, en cas de doute, pour confirmation diagnostique, surtout chez les patients jeunes ou chez des patients présentant des troubles cognitifs atypiques ou intriqués pouvant correspondre à des lésions neuropathologiques différentes.

► Électroencéphalogramme

La réalisation d'un électroencéphalogramme (EEG) n'est recommandée qu'en fonction du contexte clinique : crise comitiale, suspicion d'encéphalite ou d'encéphalopathie métabolique, suspicion de maladie de Creutzfeldt-Jakob, etc., ou en cas de confusion ou d'aggravation rapide d'une démence connue dans l'hypothèse d'un état de mal non convulsif.

► Étude génétique

Le risque majeur conféré par le génotype APOE4/E4) (Genin et al. 2011) ne justifie cependant pas actuellement que le génotypage de l'apolipoprotéine E soit recommandé ni comme test de dépistage de la maladie d'Alzheimer, ni comme test diagnostique complémentaire de la maladie d'Alzheimer.

Après consentement écrit, la recherche d'une mutation sur l'un des 3 gènes actuellement en cause (*APP*, *PSEN1*, *PSEN2*) peut par contre être réalisée chez les patients ayant des antécédents familiaux de démence évocateurs d'une transmission autosomique dominante. Les indications au diagnostic génétique actuellement retenues par le CNR-MAJ sont l'existence de 2 personnes de la même famille dont les premiers signes de MA ont débuté à 65 ans ou avant. Un diagnostic génétique est également proposé aux patients répondant au diagnostic de MA sporadique (incluant la positivité des marqueurs du LCR) et dont l'âge de début est de 50 ans ou moins. Si une mutation a été identifiée chez un patient, un diagnostic présymptomatique peut être réalisé chez les apparentés (descendants, frères/sœurs)

qui le souhaitent avec leur consentement écrit. Ce diagnostic présymptomatique ne peut être entrepris que dans le cadre d'une procédure d'information et de prise en charge se déroulant au sein d'une consultation multidisciplinaire de génétique.

► Biopsie cérébrale

La biopsie cérébrale peut permettre un diagnostic spécifique dans certaines démences de cause rare. Ce prélèvement ne doit être entrepris qu'exceptionnellement et dans des centres spécialisés.

3. Diagnostic des démences non-Alzheimer les plus fréquentes

Il est recommandé de faire le diagnostic étiologique, car en dépendent la prise en charge, l'information du patient et de la famille, le pronostic et le traitement, ainsi qu'une éventuelle recherche de maladie familiale.

3.1 Démence vasculaire

Il existe plusieurs formes de démence vasculaire, dominées par :

- une forme comportant un lien chronologique entre un épisode vasculaire cérébral et l'apparition aiguë des troubles cognitifs ou leur aggravation par à-coups ;
- une forme plus progressive évoquée sur la présence précoce de troubles non cognitifs (difficultés de marche et d'équilibre, troubles du contrôle sphinctérien, signes pseudobulbaires) ou un profil de troubles neuropsychologiques prédominant sur les fonctions exécutives et les symptômes neuropsychiatriques (apathie, hyperémotivité et irritabilité).

Le diagnostic de la démence vasculaire s'appuie sur la présence de lésions cérébrales vasculaires ischémiques et/ou hémorragiques, éventuellement évoquées cliniquement, et qui doivent être étayées par l'imagerie, en priorité par IRM (séquences T2, T2* et FLAIR) ou à défaut par Scanner X (en cas d'impossibilité de réaliser l'IRM). La présence d'un contexte familial ou certaines présentations cliniques doivent faire rechercher une forme génétique dominée par le *Cerebral Autosomal Dominant Arteriopathy with Subcortical infarctus and Leukoencephalopathy* (CADASIL).

Il est recommandé d'utiliser les critères NINDS-AIREN probables ou possibles (cf. annexe 4) ou à défaut, ceux du DSM-IV-TR (cf. annexe 5)

L'association entre lésions cérébro-vasculaires et lésions dégénératives est fréquente (démence mixte), particulièrement chez la personne âgée. L'appréciation de la part respective des deux processus pathologiques est difficile et repose sur différents arguments qui réclament des travaux de validation complémentaires : modalité d'installation (incluant les troubles préalables à un AVC) et évolutive des troubles neurologiques, profil cognitif, profil d'hypométabolisme cérébral et présence de stigmates de dépôts amyloïdes (biomarqueurs du LCR, PET avec radioligand amyloïde). Il existe un consensus professionnel pour prendre en charge les deux processus pathologiques.

3.2 Démence à corps de Lewy et démence associée à la maladie de Parkinson

La présence d'hallucinations précoces, essentiellement visuelles, de troubles cognitifs fluctuants centrés sur les fonctions exécutives et/ou de troubles visuo-spatiaux, de symptômes parkinsoniens, de cauchemars, de troubles du sommeil

paradoxal (agitation nocturne), d'une somnolence inhabituelle, de fluctuations de la vigilance, de chutes, de pertes de connaissance inexplicables, d'idées dépressives et d'idées délirantes ou interprétatives doivent faire évoquer une démence à corps de Lewy. Il est recommandé d'utiliser les **critères diagnostiques de Mc Keith, 2005 (cf. annexe 6)**.

En cas de doute avec la maladie d'Alzheimer ou une démence mixte, après une évaluation neuropsychologique et une IRM, une scintigraphie cérébrale au ioflupane [123I] et une polysomnographie (recherche d'un syndrome de troubles du sommeil paradoxal) peuvent être envisagées.

La survenue de troubles cognitifs après l'apparition d'une maladie de Parkinson idiopathique est en faveur d'une démence parkinsonienne.

3.3 Dégénérescences lobaires fronto-temporales

Il existe plusieurs formes de dégénérescences lobaires fronto-temporales (DLFT). Elles sont plus fréquentes chez les sujets âgés de moins de 65 ans. La démence fronto-temporale (variant comportemental de DLFT), l'aphasie primaire progressive non fluente (variant aphasique) et la démence sémantique (variant temporel) sont 3 phénotypes de DLFT. Il est recommandé d'utiliser **les critères diagnostiques de Rascovsky et al., 2011 pour le variant comportemental (cf. annexe 7)**, de **Gorno-Tempini et al., 2011 pour l'aphasie progressive primaire (cf. annexe 8)**, et de **Moreaud et al., 2008 pour la démence sémantique (cf. annexe 9)**.

Des troubles du comportement inauguraux (apathie, désinhibition) et prédominants par rapport aux troubles cognitifs évoquent une démence fronto-temporale.

Une réduction progressive et isolée de l'expression orale spontanée avec un manque du mot ou une anarthrie évoque une forme aphasique (aphasie primaire progressive). Les faibles performances aux tests cognitifs globaux, expliquées par l'aphasie, contrastent avec le maintien de l'autonomie. Un trouble de compréhension des mots isolés ou une perte de reconnaissance des visages ou des objets évoque une démence sémantique. Le diagnostic est porté grâce à l'évaluation comportementale (EDF, NPI, *Frontal Behavioral Inventory*), au bilan neuropsychologique centré sur les fonctions exécutives (BREF), le langage et les épreuves de cognition sociale, l'imagerie morphologique (IRM) et fonctionnelle (SPECT et éventuellement dans les cas difficiles par la TEP). Les nouveaux critères de variant comportemental de DLFT recommandent d'exclure une maladie d'Alzheimer en dosant les biomarqueurs du LCR : une ponction lombaire peut donc être proposée.

Il est recommandé devant ces DLFT, comme pour d'autres formes d'atrophie lobaire pouvant s'exprimer par un trouble isolé ou prédominant d'une fonction cognitive (apraxie, agnosie, troubles visuo-spatiaux ou neuro-visuels, etc.), de demander un avis spécialisé. Dans ce contexte, des signes parkinsoniens ou d'atteinte du motoneurone doivent être repérés.

La fréquence des formes génétiquement déterminées justifie une anamnèse visant spécifiquement à identifier l'existence d'une symptomatologie évocatrice de pathologie neuropsychiatrique, cognitive, parkinsonienne ou motrice dans les antécédents familiaux. En cas de contexte familial compatible il peut être proposé après signature d'un consentement éclairé des explorations en biologie moléculaire des gènes *PGRN*, *MAPT* ou *C9ORF72* pour ne citer que les plus fréquemment

impliqués dans les formes autosomiques dominantes de DLFT. Un dosage plasmatique de la protéine progranuline inférieur aux normes oriente vers une mutation du gène *PGRN* (Finch *et al.*, 2009). L'existence d'une pathologie évocatrice de sclérose latérale amyotrophique chez un apparenté fera rechercher en priorité une expansion anormale du gène *C9ORF72* (De Jesus-Hernandez *et al.*, 2011 ; Renton *et al.*, 2011). Un conseil génétique doit être proposé en cas d'identification de mutation pathogène.

3.4 Maladie de Creutzfeldt-Jakob

La rapidité d'aggravation des troubles cognitifs sur quelques semaines associée à des troubles neurologiques (myoclonies, crise convulsive, troubles de vigilance, anxiété, syndrome cérébelleux...) doit faire évoquer une maladie de Creutzfeldt-Jakob.

Le diagnostic est réalisé en centre spécialisé et nécessite notamment (annexe 10) :

- une IRM avec séquences FLAIR et de diffusion ;
- une ponction lombaire avec dosage de la protéine 14-3-3
- un EEG

En cas de résultat douteux ou non contributif, ces examens complémentaires peuvent éventuellement être répétés 1 mois plus tard (Zerr *et al.*, 2009).

4. Diagnostic précoce

Dans l'état actuel des connaissances et avec les moyens actuels du système de santé, le dépistage de la maladie d'Alzheimer ou apparentée n'est pas recommandé en population générale.

Une démarche diagnostique doit être proposée :

- aux personnes se plaignant de ressentir une modification récente de leur cognition ;
- aux personnes chez lesquelles l'entourage remarque l'apparition ou l'aggravation de troubles cognitifs ou un changement psycho comportemental non expliqué par une pathologie psychiatrique identifiée ;
- aux patients venant consulter ou étant hospitalisés pour une pathologie révélant un déclin cognitif : chute, syndrome confusionnel, accident vasculaire cérébral, etc.

Rationnel du diagnostic précoce

Il est actuellement possible de faire un diagnostic de maladie d'Alzheimer avec une haute probabilité à un **stade pré-démontiel, encore appelé stade prodromal**.

Certains examens neuropsychologiques ont montré qu'ils pouvaient être prédictifs de l'évolution de troubles cognitifs légers vers une maladie d'Alzheimer (Sarazin, 2007).

Le développement des biomarqueurs de maladie d'Alzheimer permet de mettre en évidence, au stade pré d'émontiel :

- des modifications biochimiques dans le liquide céphalorachidien : diminution du peptide A beta 42, augmentation de la protéine Tau et de la protéine Phospho-Tau
- une atrophie des structures temporales internes et notamment de l'hippocampe en IRM volumique,
- une rétention significative d'un traceur de la substance amyloïde en TEP,
- un hypométabolisme temporo-pariétal, du precuneus et du cingulaire postérieur en FDG PET (Albert, 2011 ; Sperling, 2011 ; Jack, 2010 ; Dubois, 2007).

L'intérêt pour le patient du diagnostic précoce de maladie d'Alzheimer est de l'informer sur sa maladie, de mettre en place précocement un plan de soin, une prise en charge médico-sociale ainsi qu'un accompagnement psychologique si nécessaire.

Conduite à tenir pour le diagnostic précoce

La conduite à tenir dans le cadre du diagnostic précoce nécessite, comme dans le diagnostic de maladie d'Alzheimer une démarche comprenant :

- le recueil des antécédents et des traitements
- la réalisation d'un examen clinique complet
- la réalisation de tests cognitifs globaux simples
- une évaluation thymique et comportementale

La réalisation d'une évaluation neuropsychologique se justifie même si les résultats des tests cognitifs globaux simples sont dans les normes.

Cette dernière doit permettre l'évaluation de la mémoire épisodique (en utilisant par exemple le test de rappel libre rappel indicé 16 items, ou tout autre test mesurant le rappel immédiat et le rappel différé). L'évaluation doit également comprendre une évaluation des fonctions exécutives, du langage, des aptitudes visuo-spatiales et du contrôle attentionnel.

Le diagnostic de trouble cognitif léger ne peut être posé par un test de laboratoire mais nécessite le jugement d'un clinicien. Les troubles cognitifs légers sont définis par des critères cliniques, cognitifs et fonctionnels.

Les patients qui présentent des troubles cognitifs légers font partie d'une population à risque qui justifie un suivi régulier, à expliciter comme tel au patient.

Examens complémentaires

En cas de mise en évidence de troubles cognitifs légers : Il est nécessaire de proposer au patient la réalisation d'un complément d'investigation paraclinique comprenant :

- un bilan biologique (cf chapitre 2.4),
- la réalisation d'une imagerie cérébrale. Cet examen est une imagerie par résonance magnétique nucléaire (IRM) avec des temps T1, T2, T2* et FLAIR et des coupes coronales permettant de visualiser l'hippocampe. A défaut (en cas de contre indication à l'IRM) une tomodensitométrie cérébrale sans injection de produit de contraste est réalisée. Cet examen permet de rechercher des causes de troubles cognitifs avec la recherche notamment de lésions vasculaires. L'IRM peut mettre en évidence une atrophie cérébrale (en particulier temporale interne, pariétale) évocatrice d'un stade pré démentiel de maladie d'Alzheimer mais elle peut également être normale à ce stade.

En cas de mise en évidence sur l'évaluation neuropsychologique et/ou sur l'IRM cérébrale d'anomalies pouvant être en faveur d'une maladie d'Alzheimer à un stade pré démentiel, il est recommandé de proposer au patient la réalisation d'autres examens complémentaires.

Une ponction lombaire avec dosage du peptide A β 42, de la protéine Tau et Phospho-Tau peut être réalisée. Toutefois, compte tenu des différences de valeurs seuils entre les différents laboratoires et pour éviter des interprétations erronées, il est souhaitable que ce dosage soit réalisé dans un laboratoire de biochimie ayant une expertise dans le dosage des biomarqueurs de maladie neurodégénérative.

Une TEP au FDG peut également être réalisée afin de rechercher un hypométabolisme temporo-pariétal, du précuneus et du gyrus cingulaire postérieur en faveur d'une maladie d'Alzheimer.

Cependant, il n'existe pas encore à l'heure actuelle de traitement médicamenteux à proposer aux patients à ces stades.

Il est donc recommandé de proposer ces examens dans le cadre :

- de la recherche (protocole de recherche clinique, suivi dans le cadre de cohorte spécifique, essais thérapeutiques),
- du diagnostic dans certains cas (malades jeunes, présentations cliniques complexes,...).

Afin de limiter l'inégalité de l'accessibilité à ces examens, il est recommandé d'adresser le patient, s'il en fait la demande, au CMRR de sa circonscription pour qu'il puisse en bénéficier.

Dans tous les cas, le diagnostic précoce n'est recommandé dans la maladie d'Alzheimer que s'il est accompagné d'un engagement de prise en charge.

5. Traitements médicamenteux spécifiques

5.1 Maladie d'Alzheimer

► Instauration d'un traitement spécifique

Les traitements médicamenteux spécifiques ont démontré sur des essais contrôlés randomisés un bénéfice symptomatique statistiquement significatif, bien que modeste, sur environ 30 à 40% des patients traités.

Un traitement spécifique devrait donc être proposé aux patients atteints de maladie d'Alzheimer lorsque le diagnostic a été annoncé, après une discussion avec le patient et l'accompagnant, et cela quels que soient l'âge et le stade de la maladie auxquels le diagnostic est porté (hormis le stade très sévère).

Cette discussion préalable permettra de confronter l'attente raisonnable des effets du traitement et les éventuels effets indésirables (rapport bénéfice/risque),

Selon l'autorisation de mise sur le marché (AMM), la primo-prescription de ce traitement est réservée aux médecins spécialistes en neurologie, en psychiatrie, en gériatrie (diplôme d'études spécialisées complémentaires de gériatrie, médecins spécialistes ou qualifiés en médecine générale titulaires de la capacité de gériatrie).

► Sélection d'un traitement spécifique

Le traitement de référence à ce jour est l'emploi d'une monothérapie. Le choix du traitement a été déterminé par l'AMM selon le stade de sévérité de la maladie :

- au stade léger (MMSE > 20) : un inhibiteur de la cholinestérase (donépézil, galantamine ou rivastigmine) ;
- au stade modéré (10 < MMSE < 20) : un inhibiteur de la cholinestérase ou un antiglutamate (mémantine) ;
- au stade sévère (MMSE < 10) : un antiglutamate.

En l'état actuel des données, il n'y a pas d'argument pour recommander une bithérapie systématique (que ce soient deux inhibiteurs de la cholinestérase ou un inhibiteur de la cholinestérase et un antiglutamate). L'utilité de la combinaison d'un inhibiteur de la cholinestérase et de la mémantine n'a été montrée que dans une seule étude randomisée sur une population avec un MMSE bas (≤ 15) et par 2 études observationnelles. Il n'y a pas de bénéfice démontré pour des stades plus légers.

Il n'est pas recommandé d'utiliser les médicaments suivants dans le traitement spécifique de la maladie d'Alzheimer : les antioxydants dont la vitamine E, la sélégiline, le piribédil, les extraits de ginkgo biloba, les nootropes, les anti-inflammatoires, les hormones (dont la DHEA et les œstrogènes), les hypocholestérolémiants (dont les statines) et les oméga 3.

► Mise en oeuvre d'un traitement spécifique

- Un électrocardiogramme (ECG) est recommandé avant la prescription d'un inhibiteur de la cholinestérase surtout chez les patients ayant des antécédents cardiaques, bradycardes ou sous traitement bradycardisant (bêta-bloquants).
- Les traitements sont institués à la dose minimale et la posologie est augmentée progressivement jusqu'à la dose maximale préconisée et tolérée. Le patient est revu à un mois pour une évaluation de la tolérance et un ajustement de la posologie soit par le médecin primo-prescripteur, soit par le médecin traitant ou un autre spécialiste qui assure le suivi du patient.
- En cas d'intolérance ou d'impossibilité à atteindre les doses maximales recommandées, il est possible de substituer un inhibiteur de la cholinestérase par un autre dans les formes légères à modérément sévères, ou un inhibiteur de la cholinestérase par la mémantine dans les formes modérées et sévères.
- La surveillance de l'observance et de la tolérance doit être assurée, en ayant recours éventuellement, notamment chez les personnes isolées, au passage à domicile d'un professionnel de santé.

► Attitude en cas d'aggravation rapide ou soudaine

En cas de modification cognitive ou comportementale récente (installée en quelques jours ou semaines au plus), il convient de chercher :

- une comorbidité neurologique (accident vasculaire cérébral, hématome sous-dural, crise comitiale non convulsivante, etc.) pouvant nécessiter une nouvelle imagerie cérébrale, un électroencéphalogramme, ou d'autres examens complémentaires.
- d'autres comorbidités, notamment en raison de leur fréquence et de leur symptomatologie atypique : fécalome, infection (notamment urinaire ou dentaire), rétention d'urines, trouble métabolique, mycose (principalement buccale) ou décompensation d'une pathologie chronique ; une douleur ;
- une cause iatrogène (par exemple un traitement psychotrope inapproprié, un traitement approprié mais mal toléré, ou un traitement anticholinergique) ;
- une modification ou une inadaptation de l'environnement, notamment un épuisement de l'aidant ;
- un syndrome dépressif.

En cas de modification comportementale plus progressive, ou dans le cas d'un déclin cognitif rapide (par exemple une perte de plus de 3 points de MMSE dans l'année écoulée), les causes précédentes étant éliminées, traitées ou prises en charge, les

données actuelles sont insuffisantes pour établir une recommandation sur la stratégie médicamenteuse. Cependant, en cas d'absence d'amélioration ou de stabilisation, le patient doit être adressé pour un avis spécialisé. Les données évolutives peuvent conduire éventuellement à remettre en cause le diagnostic initial ou la stratégie thérapeutique. Un suivi médical renforcé et coordonné entre le médecin généraliste et le spécialiste est alors nécessaire, l'objectif étant d'ajuster au mieux le projet thérapeutique, dont le plan d'aide et de soutien.

► Arrêt du traitement

Se conformant aux recommandations en cours des agences internationales de régulation, les essais thérapeutiques ayant permis de valider la mise sur le marché des traitements spécifiques ont porté sur une période de 6 mois en double aveugle, le plus souvent suivie d'une période de 6 mois de suivi « en ouvert ». Il n'est donc pas techniquement possible de disposer de données d'efficacité indiscutables portant sur une période dépassant 6 à 12 mois.

De ce fait, la poursuite du traitement spécifique doit faire l'objet d'une réévaluation régulière du rapport bénéfice/risque par le spécialiste, idéalement une fois par an.

Il n'est pas recommandé d'arrêter les traitements sur les seuls critères de score au MMSE, d'âge ou d'entrée en institution.

En dehors de la situation d'intolérance malgré des adaptations thérapeutiques, l'arrêt des traitements doit être envisagé au stade très sévère lorsque l'interaction avec le patient n'est plus évidente, en tenant compte de l'ensemble du contexte et au cas par cas.

5.2 Démence vasculaire

Le contrôle des facteurs de risque cardio-vasculaire, en particulier hypertension artérielle, diabète et dyslipidémie, est recommandé.

La coexistence de lésions vasculaires et d'une maladie d'Alzheimer est fréquente et ne contre-indique pas la prescription d'un traitement anti-Alzheimer (inhibiteur de cholinestérase, mémantine). En revanche, il n'est pas recommandé de prescrire un traitement anti-Alzheimer en cas de démence vasculaire pure.

5.3 Démence à corps de Lewy et démence associée à la maladie de Parkinson

Sur des bases théoriques, les inhibiteurs de la cholinestérase peuvent être envisagés pour les patients avec une démence parkinsonienne ou une démence à corps de Lewy (DCL). Toutefois, il convient de noter que des études démontrant un bénéfice pour la démence du Parkinson et la maladie à Corps de Lewy n'ont été déposées que pour la rivastigmine.

Faisant référence aux difficultés connues du diagnostic de DCL, les autorités françaises n'ont accordé aucune AMM dans l'indication DCL. La rivastigmine est indiquée dans le traitement symptomatique des formes légères à modérément sévères de démence chez les patients atteints d'une maladie de Parkinson idiopathique.

Il est recommandé de ne mettre en place le traitement qu'après avoir discuté et pris en compte les bénéfices thérapeutiques attendus et les éventuels effets indésirables.

Il est rappelé que la prescription d'un traitement dopaminergique (L-dopa ou agoniste dopaminergique) dans l'objectif d'améliorer la composante motrice doit être extrêmement prudente dans la mesure où le bénéfice est très incertain et qu'il existe un risque majoré d'hallucinations et de signes psychotiques.

Les données sont insuffisantes pour recommander la mémantine dans la démence parkinsonienne ou à corps de Lewy.

5.4 Dégénérescences lobaires fronto-temporales

Il n'est pas recommandé de prescrire un médicament anti-Alzheimer dans les dégénérescences lobaires fronto-temporales. Cependant, il existe des stratégies thérapeutiques pour les troubles du comportement, notamment l'utilisation des inhibiteurs de la recapture de la sérotonine (IRS) ou des thymorégulateurs (par exemple la carbamazépine pour l'agitation ou l'agressivité).

5.5 Maladie de Creutzfeldt-Jakob

Il n'est pas recommandé de prescrire un médicament anti-Alzheimer dans la maladie de Creutzfeldt-Jakob.

6. Traitements des symptômes psychologiques et comportementaux des démences (SPCD)

Des recommandations sur la prise en charge des troubles du comportement perturbateurs au cours de la maladie d'Alzheimer et des maladies apparentées ont été élaborées par la HAS en mai 2009. Il est aussi possible de faire référence au guide développé par l'**Alzheimer Society (UK)**¹.

6.1 Analyse des symptômes

Il est nécessaire de recueillir un historique cohérent des troubles, incluant des rapports chronologiques aussi précis que possible tels les facteurs déclenchants potentiels, leur séquence de survenue, les prescriptions médicamenteuses, l'évolution cognitive et d'éventuels événements intercurrents, personnels ou médicaux. La méconnaissance d'une pathologie psychiatrique antérieure ou d'une exogénose peut accroître les difficultés de prise en charge. Le nomadisme médical est à proscrire compte-tenu de la perte d'informations qu'il implique.

¹ [Optimiser les traitements et les soins pour les personnes présentant des symptômes psychologiques et comportementaux au cours d'une démence \(SPCD\). Il a pour but de fournir un support avec des démonstrations scientifiques, des conseils et des ressources à un large éventail de professionnels médicaux et sociaux prenant en charge des personnes atteintes de démence présentant des symptômes psychologiques et comportementaux \(SPCD\). Ce guide développé par l'Alzheimer Society \(UK\) a été traduit et adapté pour les professionnels du système médico-social en France par la Fédération Nationale des Centres Mémoire de Ressources et de Recherche : <http://www.cmrr-nice.fr/?p=scpd>](http://www.cmrr-nice.fr/?p=scpd)

Une apathie et des symptômes dépressifs (Gauthier & al, 2010) doivent aussi être recherchés en utilisant les critères diagnostiques de l'apathie (Robert & al, 2009) des stades précoces de la maladie.

Les troubles du comportement perturbateurs (cris, agitation, agressivité, déambulation, irritabilité) survenant dans la maladie d'Alzheimer et les maladies apparentées sont à distinguer des troubles du comportement liés à une confusion ou à un état psychiatrique décompensé (accès maniaque, état psychotique aigu, agitation anxieuse). Ces situations nécessitent un bilan somatique pour éviter toute sur-prescription de molécules délétères, notamment les neuroleptiques, les benzodiazépines et les antihistaminiques. Le traitement de la confusion repose en premier lieu sur la prise en charge des facteurs précipitants (Michaud L, et al. J Psychom Res, 2007).

Dans les cas de confusion (agitée ou stuporeuse) : une enquête étiologique doit être réalisée à la recherche :

- d'une comorbidité neurologique (accident vasculaire cérébral, hématome sous-dural, crise comitiale non convulsivante notamment) pouvant nécessiter une nouvelle imagerie cérébrale ou d'autres examens complémentaires,
- d'autres événements intercurrents, notamment en raison de leur fréquence et de leur symptomatologie atypique : rétention d'urines, fécalome, infection (notamment urinaire), trouble métabolique, mycose (principalement buccale) ou décompensation d'une pathologie chronique,
- d'une douleur, voire d'un simple inconfort (par exemple mauvais positionnement),
- d'un syndrome dépressif ou d'un trouble anxieux,
- d'une cause iatrogène (par exemple un traitement psychotrope inapproprié, un traitement approprié mais mal toléré, un traitement anticholinergique). Les médicaments connus pour pouvoir induire un accès maniaque doivent être diminués ou interrompus, le temps de la phase aiguë (antidépresseurs, corticoïdes, isoniazide, dérivés amphétaminiques, L-Dopa, hormones thyroïdiennes, oestroprogestatifs, chloroquine, cyclosérine, lidocaïne, cimétidine, salbutamol, digitaliques). Une crise cholinergique ou un syndrome sérotoninergique peuvent également faire évoquer un syndrome confusionnel de même que les syndromes de sevrage (hypnotiques, benzodiazépines),
- d'une modification ou une inadaptation de l'environnement, notamment un épuisement de l'aidant.

Une sédation peut être nécessaire si le patient se met lui-même en danger, ou met en danger les autres, ou pour réaliser les explorations nécessaires. Les médicaments sédatifs doivent être prescrits à dose minimale efficace et réévalués à court et moyen terme.

En cas de troubles du sommeil, il faut rechercher la cause des réveils :

- effet direct d'un médicament (de nombreuses classes thérapeutiques peuvent être incriminées),
- inversion du rythme nyctéméral (manque de stimulation diurne ou confusion, coucher trop précoce),
- jeûne nocturne de durée excessive chez un diabétique traité, - pollakiurie nocturne,
- troubles du sommeil paradoxal (en particulier dans la démence à corps de Lewy et la démence parkinsonienne),

- troubles thymiques, en particulier un accès maniaque, souvent iatrogène sur ce terrain,
- troubles anxieux,
- une akathisie induite par un neuroleptique,
- une douleur
- un syndrome des jambes sans repos, aggravé par les sérotoninergiques,
- des causes environnementales, caféine, théine en excès.

Un trouble du comportement doit toujours conduire à évaluer l'environnement et éventuellement à le modifier. Ceci implique que la prise en charge médicale soit rapidement relayée par les structures sociales compétentes. Une forte présomption de dangerosité (hétéro-agressivité spontanée et récurrente, sans explication médicale après bilan somatique) peut constituer une exception à ce modèle de prise en charge et justifie le recours à un avis psychiatrique.

Le Plan Alzheimer a prévu en Mesure 17, l'individualisation **d'unités cognitivo-comportementales (UCC)** au sein des services de Soins de Suite et Réadaptation. Ces UCC permettent une prise en charge spécifique du patient atteint de démence, et évite les hospitalisations dans des unités moins adaptées à la gestion des SCPD. L'objectif est une stabilisation des SCPD par un programme individualisé de réhabilitation cognitive et comportementale, au sein d'une architecture adaptée par une équipe multidisciplinaire dédiée aux soins et à l'accompagnement.

Le Plan Alzheimer a également prévu en Mesure 16, l'individualisation de « pôles d'activités et de soins adaptés ou **PASA** » dans les EHPAD et « d'Unités d'Hébergement Renforcées » dans les EHPAD ou les unités de soins de longue durée (USLD) selon le niveau de troubles du comportement des personnes concernées. Il est préconisé de réaliser l'évaluation et le bilan des symptômes à l'aide d'échelles validées (Inventaire Neuropsychiatrique, version Equipe Soignante, **NPI-ES** et/ou en cas d'agitation, échelle d'agitation de Cohen-Mansfield).

Ces deux types de structures doivent disposer d'une architecture adaptée dans des locaux identifiés, et d'un personnel qualifié. Elles élaborent un projet de vie personnalisé et favorisent la participation des familles et proches.

Le PASA permet d'accueillir dans la journée les résidents de l'EHPAD (ayant des troubles du comportement modérés) pour des activités sociales et thérapeutiques.

L'**UHR** est un lieu de vie et de soins séquentiels qui fonctionne nuit et jour et propose sur un même lieu l'hébergement, les soins, les activités sociales et thérapeutiques pour des résidents ayant des troubles du comportement sévères.

L'UHR accueille des personnes venant du domicile, d'une USLD ou d'un EHPAD

6.2 Techniques de soins et actions environnementales

En cas de survenue d'agitation, d'agressivité ou de cris, des interventions non médicamenteuses appropriées doivent être systématiquement considérées pour tenter d'éviter le recours aux antipsychotiques ou autres sédatifs (Ballard et al, 2009). Elles permettent souvent de surseoir à un traitement médicamenteux.

Il est recommandé de suivre les recommandations de bonnes pratiques de soins en EHPAD et les **recommandations de bonnes pratiques professionnelles de l'ANESM sur l'accompagnement des personnes atteintes d'une maladie d'Alzheimer ou apparentée en établissement médico-social**. Ainsi le recours à la contention physique n'est pas recommandé, il doit être exceptionnel et réévalué rapidement (ANAES

2000).

Ces interventions nécessitent une formation des aidants familiaux et professionnels, un soutien aux aidants familiaux et la présence d'un personnel et d'un encadrement suffisants et formés dans les établissements de soins et médico-sociaux (Deudon A, 2009) (cf fiches TNM annexe 11).

6.3 Traitements médicamenteux des SPCD

Si les mesures non médicamenteuses bien conduites sont insuffisantes, les traitements médicamenteux peuvent être envisagés toujours après évaluation de leur rapport bénéfice/risque.

Il est impératif de cibler la cause ou les facteurs déclenchants. Si le patient est douloureux, un traitement antalgique efficace est une première étape nécessaire avant d'envisager le recours à un sédatif.

Si un traitement sédatif est prescrit, il doit l'être pour une durée brève, à posologie minimale efficace. Il est important de hiérarchiser les prescriptions, en utilisant en première intention des benzodiazépines à demi-vie courte, et en utilisant les neuroleptiques en dernier recours. L'efficacité des thymorégulateurs n'est pas retenue dans les méta-analyses, leur usage doit être limité à la pathologie bipolaire. L'hydroxyzine, fortement atropinique, doit être contre-indiquée.

Toutes les règles de prescription sont applicables à domicile et en institution.

6.3.1 Les neuroleptiques et antipsychotiques

Il n'est pas recommandé de prescrire un neuroleptique classique dans les pathologies démentielles en raison d'un risque élevé d'évènements indésirables graves (syndrome extra-pyramidal, chute, accident vasculaire cérébral, pneumopathie d'inhalation, syndrome malin des neuroleptiques, décès notamment). Les antipsychotiques de dernière génération (rispéridone, olanzapine, aripiprazole, clozapine) apportent un bénéfice modéré sur les SPCD d'une manière globale (Maher et al, 2011). Leur intérêt au long court (> 6mois) n'a pas été démontré. Pour des prescriptions de courte durée (entre 3 et 18 semaines), ils semblent avoir un effet modéré principalement sur les troubles du comportement de type agressivité (Gauthier S, et al, 2010), notamment avec la rispéridone (posologie de 2 mg/j). L'effet de ces molécules sur les troubles psychotiques est plus contrasté, mais a cependant été rapporté dans différentes études (rispéridone 1 mg/j, aripiprazole 10mg/j).

Il a par ailleurs été démontré que leur prescription dans cette indication est associée à un risque significatif de sur-mortalité par survenue d'accidents vasculaires cérébraux (Schneider et al, 2005) et d'autres effets indésirables (syndrome métabolique, allongement de l'intervalle QT, symptômes extrapyramidaux, dyskinesie tardive, trouble de la marche et chute).

Ils peuvent peut-être être proposés aux patients présentant des symptômes psychotiques sévères (troubles productifs au contenu effrayant, hallucinations avec comportement agité et détresse qui mettent en danger le patient ou son entourage) si :

- le choix de l'antipsychotique a été fait après une analyse individuelle des bénéfices et des risques², en privilégiant la tolérance comme premier critère de choix

²L'olanzapine et la rispéridone ne sont pas indiquées dans le traitement de la démence accompagnée de troubles

(Alexopoulos et al, 2004),

- la possibilité de médicaments alternatives a été évaluée,
- l'effet des comorbidités (par exemple la dépression) et des co-prescriptions a été pris en compte,
- une information a été donnée si possible au patient ou à l'aidant sur le rapport bénéfique/risque du traitement.

La prescription doit être de courte durée, à dose minimale efficace et réévaluée très régulièrement, au maximum dans les 15 jours.

Ils ne doivent être considérés comme une solution durable que chez une minorité de patients, soit à cause de leur mauvaise tolérance, soit à cause de leur inefficacité (Schneider et al, 2006).

Dans la maladie d'Alzheimer, un antipsychotique ne peut être prescrit que chez des patients recevant déjà un traitement par inhibiteur de l'acétylcholinestérase, sauf en cas de contre-indication ou d'intolérance à ce dernier.

La clozapine a une indication spécifique pour le « traitement des troubles psychotiques survenant au cours de l'évolution de la maladie de Parkinson, en cas d'échec de la stratégie thérapeutique habituelle ». La prescription est limitée aux spécialistes (prescription initiale hospitalière annuelle réservée aux spécialistes en psychiatrie, en neurologie et en gériatrie, renouvellement possible par les spécialistes en psychiatrie, neurologie et gériatrie) et nécessite une surveillance hématologique stricte³.

6.3.2 Les antidépresseurs

Des données récentes suggèrent que les AD n'améliorent pas les symptômes dépressifs dans la MA (Banerjee et al, 2011). Ils ont pourtant montré une certaine efficacité sur les dimensions anxieuses, de labilité émotionnelle, d'irritabilité (Nyth et al, 1990) de même que sur les symptômes d'agitation et de psychose (Pollock et al, 2002). Les antidépresseurs avec des effets anticholinergiques doivent être évités en raison d'un effet délétère possible sur les fonctions cognitives.

Les antidépresseurs (Thompson S, et al. Can J Psychiatry 2007), notamment les IRS et le moclobémide, du fait de leur meilleure tolérance (Bélicard-Pernot C, et al. Rev Med Interne 2009), sont indiqués dans la dépression des patients souffrant de pathologies démentielles à condition que le diagnostic différentiel avec l'apathie ait été correctement fait ; ce qui ne signifie pas qu'ils soient dénués d'effets secondaires (Coupland C, et al. BMJ 2011). La présence d'une apathie sans syndrome dépressif ne justifie pas la prescription d'un antidépresseur. Le recours aux IRS est assez fréquent dans les comportements d'agitation, de désinhibition, d'anxiété bien que les résultats publiés soient contrastés. La sertraline ou le citalopram semblent toutefois avoir montré une efficacité comparable à l'halopéridol et à la risperidone pour le traitement de l'agitation (Gauthier S, et al. Int Psychogeriatr 2010) ; à exclure bien sûr lorsque ces symptômes sont à mettre en relation avec un accès maniaque.

psychotiques et/ou troubles du comportement et leur utilisation chez ce groupe spécifique de patients est déconseillée du fait d'une augmentation du risque de mortalité et d'accidents vasculaires cérébraux.

³ Une surveillance particulière est nécessaire pendant le traitement : le médecin note sur l'ordonnance que l'hémogramme a été réalisé (date) et que les valeurs observées sont dans les limites des valeurs usuelles, et tient à jour un carnet de suivi fourni au pharmacien par le titulaire de l'autorisation de mise sur le marché.

En cas d'anxiété chronique, les IRS sont préconisés (les benzodiazépines ne doivent pas être prescrites au long cours).

La trazodone a un intérêt dans certains troubles du comportement de la démence fronto-temporale : agitation, déambulation, troubles du comportement alimentaire. Le produit est délivré, à titre exceptionnel, selon la procédure des autorisations temporaires d'utilisation (ATU).

6.3.3 Les inhibiteurs de l'acétylcholinestérase (IChE) et la mémantine

Une revue récente de la littérature (Gauthier et al, 2010) suggère, notamment en cas de SPCD, l'utilisation d'IChE, avec ou sans mémantine, avant la prescription de psychotropes. La prescription d'IChE ou mémantine permettant ainsi éventuellement de diminuer la posologie et la durée de prescription de psychotropes. Par ailleurs, l'émergence ou la résurgence de SPCD a notamment été rapportée en cas d'arrêt des IChE. Les IChE sembleraient montrer les meilleurs effets sur la dépression, l'apathie et les comportements moteurs aberrants, tandis que la mémantine serait plus efficace sur l'agitation et l'irritabilité.

6.3.4 Les autres traitements

Les données sont insuffisantes pour recommander la prescription des autres classes de psychotropes (benzodiazépines, hypnotiques, thymorégulateurs). Ces traitements doivent cibler des symptômes précis comme un trouble anxieux aigu, un trouble du sommeil avéré résistant aux mesures non médicamenteuses, des symptômes évoquant une pathologie bipolaire.

En ce qui concerne les autres approches thérapeutiques, comme, par exemple, l'emploi d'un thymorégulateur, il doit être confirmé par un spécialiste compétent se référant au libellé d'AMM du produit préconisé à la posologie minimale efficace, en réévaluant périodiquement le rapport bénéfice-risque entre préjudice cognitif et avantage comportemental.

7. Situations particulières

7.1 Crises d'épilepsie

En cas de crise d'épilepsie, indépendamment de la décision d'ajout d'un traitement préventif des crises, les traitements susceptibles d'abaisser le seuil épileptogène sont à proscrire ; la prise en charge des états de mal non convulsifs à expression confusionnelle, est, quant à elle, encore mal codifiée.

7.2 Troubles du sommeil isolés

Si la prescription d'un hypnotique s'avère indispensable, il faut préférer des molécules à durée d'action courte (zolpidem, zopiclone) et réévaluer régulièrement le traitement.

8. Interventions non médicamenteuses

Le programme de formation sur la prise en charge des SPCD, de l'Association Psychogériatrique Internationale⁴ rappelle les éléments suivants :

Les prises en charge non pharmacologiques ont les objectifs principaux suivants

- Assurer la sécurité du patient et/ou de son entourage
- Maintenir le niveau le plus bas possible de stress pour le patient et/ou son entourage
- Respecter la dignité et la volonté du patient

Les moyens :

- Intervention sur l'environnement (spatial/temporel/rythmes)
- Approches comportementales
- Approches de stimulation cognitive
- Approches récréatives et sociales
- Approches psychothérapeutiques

Stratégie générale d'intervention :

- Identifier le(s) comportement(s) problème(s)
- Traiter un seul comportement problème à la fois (hiérarchiser les priorités)
- Documenter le comportement problème
- Évaluation multidisciplinaire et en équipe
- Documenter des stratégies de réponses testées implicitement par certains membres de l'équipe
- Établir un plan de traitement / d'amélioration du comportement
 - réaliste / progressif / pas de résultat spectaculaire attendu (temps++)
 - qui s'appuie sur les capacités résiduelles
 - établi sur la base de l'évaluation initiale et sur laquelle se dégage un consensus
 - prévoir les alternatives en cas d'inefficacité / efficacité insuffisante
- Réévaluer et modifier le plan de traitement en continu en fonction de l'évolution.

Plusieurs interventions non pharmacologiques sont envisageables (Livingston et al, 2005).

Elles sont, tant en ambulatoire qu'en institution, un élément important de la prise en charge thérapeutique. Cependant, aucune de ces interventions n'a apporté la preuve de son efficacité du fait de difficultés méthodologiques. Elles doivent être dans tous les cas réalisées par un personnel formé et s'inscrire dans le cadre d'un projet de soins, et le cas échéant d'un projet d'établissement. Elles ne peuvent s'élaborer pour le patient à domicile qu'au décours d'une prise en charge médicale suffisante, efficacement relayée par les structures sociales compétentes.

8.1 Interventions portant sur la qualité de vie

La qualité de vie est conditionnée par un confort physique et psychique, ainsi qu'un environnement adapté. Cela nécessite des aides à domicile et un ratio soignant en

⁴ www.ipa-online.net/pdfs/bpsdfrenchmodule5.pdf

institution suffisants. La formation du personnel intervenant auprès de ces patients est essentielle.

8.2 Prise en charge orthophonique

Cette prise en charge vise à maintenir et à adapter les fonctions de communication du patient (langage, parole et autres) et à aider la famille et les soignants à adapter leur comportement aux difficultés du malade. L'objectif principal est de continuer à communiquer avec lui, afin de prévenir d'éventuels troubles du comportement réactionnels. Elle peut être prescrite à différents stades de la maladie, l'approche thérapeutique devant être évolutive et s'adapter aux troubles du patient, à son comportement, à sa motivation, à son histoire personnelle et aux possibilités de coopération avec l'entourage.

La prise en charge orthophonique est recommandée dans les maladies avec atteinte du langage au premier plan (démence sémantique, aphasie primaire progressive).

La prise en charge orthophonique concerne également les troubles de la déglutition.

8.3 Interventions portant sur la cognition

La stimulation cognitive est une intervention cognitivo-psycho-sociale écologique (en rapport avec les situations de la vie quotidienne). Les activités proposées sont des mises en situation ou simulations de situations vécues (trajet dans le quartier, toilette, téléphone, etc.). Elle peut être proposée aux différents stades de la maladie d'Alzheimer et adaptée aux troubles du patient. Son objectif est de ralentir la perte d'autonomie dans les activités de vie quotidienne. Le programme comprend un volet pour les patients et un pour les aidants. La prise en charge initiée par les psychologues, psychomotriciens ou orthophonistes formés est prolongée par les aidants, à domicile ou en institution.

La stimulation cognitive doit être différenciée des séances d'animation, d'ateliers mémoire ou autres à visée occupationnelle. La revalidation cognitive est une méthode de rééducation neuropsychologique visant à compenser un processus cognitif déficient. Elle peut être proposée aux stades légers de la maladie d'Alzheimer et jusqu'aux stades modérés dans certains troubles dégénératifs focaux. Elle ne se conçoit qu'individuellement. Cette prise en charge ne peut être réalisée que par un personnel spécialisé.

8.4 Interventions portant sur l'activité motrice

Au regard de multiples données de la littérature, l'exercice physique (et notamment la marche) devrait avoir un effet positif non seulement sur les capacités physiques et la prévention du risque de chutes, mais aussi sur certaines mesures cognitives d'aptitudes fonctionnelles et certains aspects du comportement. L'intervention de kinésithérapeutes, de psychomotriciens et d'ergothérapeutes peut être sollicitée.

8.5 Interventions portant sur le comportement

Les symptômes non cognitifs entraînent une détresse significative ou des comportements à risque. Ils doivent faire l'objet d'une analyse afin d'identifier les facteurs qui peuvent générer, aggraver ou améliorer de tels comportements. Cette évaluation doit inclure :

- l'état physique du patient,
- la dépression,
- les douleurs, la biographie individuelle, les facteurs psychosociaux, les facteurs environnementaux physiques, l'analyse fonctionnelle et des comportements.

L'efficacité de ces techniques est variable selon le symptôme cible et plus importante quand appliqués individuellement (Brodaty et al, 2011)⁵.

Aussi bien dans le domaine des comportements que des cognitions, l'action attendue des techniques utilisant les nouvelles technologies de l'Information et de la communication doit être validée par des études scientifiques.

9. Interventions portant sur le fardeau de vie et programme d'éducation et de soutien des aidants (familiaux et professionnels)

Il est recommandé que les aidants, familiaux comme les professionnels, reçoivent une information sur la maladie, sa prise en charge et sur l'existence d'associations de familles.

Outre les différents types d'aide à domicile et les mesures sociales qui permettent d'y accéder, un choix d'interventions doit être proposé aux aidants :

- psychoéducation individuelle ou en groupe,
- groupe de soutien avec d'autres aidants, adaptés à leur besoin, dépendant entre autres de la sévérité de la démence,
- support téléphonique ou par Internet,
- cours de formation sur la démence, les services, la communication et la résolution des problèmes,
- thérapie familiale.

Ces interventions peuvent être proposées par les associations de familles, les plateformes d'accompagnement et de répit spécifiquement dédiées à cela, les CLIC, les accueils de jour, les réseaux, etc. Les aidants qui présentent une souffrance psychologique doivent bénéficier d'une prise en charge spécifique. La souffrance psychologique de l'aidant et son isolement sont des facteurs de risque de maltraitance du patient. Des structures d'accueil de jour ou d'hébergement temporaire permettent de soulager les aidants en tenant compte de leur souhait et en proposant un accompagnement dans la réalisation de cette démarche.

En situation d'urgence comportementale chez un patient souffrant primitivement d'une pathologie cognitive, il n'y a pas de réponse institutionnelle spécifique, en particulier par rapport aux questions de refus de soin ou d'hospitalisation sous la contrainte.

Critères d'hospitalisation

En cas de nécessité, une hospitalisation est à envisager dans un service adapté (UCC, court séjour gériatrique, neurologie, psychiatrie générale ou géronto-

⁵On peut citer à titre d'exemple la musicothérapie, l'aromathérapie, la stimulation multisensorielle, la rééducation de l'orientation, la *remescence therapy*, la thérapie assistée d'animaux, les massages, la thérapie de présence simulée (vidéo familiale) et la luminothérapie pourraient améliorer certains aspects du comportement.

psychiatrie) pouvant garantir la sécurité du patient et l'accès à un plateau technique. Privilégier les admissions directes, éventuellement à la suite d'une consultation (pour les patients non connus) pour juger de l'orientation la plus adaptée et limiter autant que possible le passage par le service des urgences (sauf impossibilité d'hospitalisation directe dans un délai correct ou mise en jeu du pronostic vital).

Les critères d'admission en UCC varient selon les contextes locaux mais peuvent être les suivants :

- Patient avec diagnostic de maladie d'Alzheimer ou de syndrome apparenté établi
- sans pathologie associée décompensée, ni soin d'escarres, ni nécessité d'isolement (infection)
- sans nécessité d'examens complémentaires avec déplacements itératifs
- et plus particulièrement quand les premières mesures non médicamenteuses et médicamenteuses ont été inefficaces ou impossibles à mettre en place.

L'absence de consentement aux soins et la dangerosité pour soi ou pour autrui peut justifier d'une "admission en soins psychiatriques sous contraintes", conformément aux dispositions de la loi du 5 juillet 2011 relative aux "droits et à la protection des personnes faisant l'objet de soins psychiatriques et aux modalités de leur prise en charge". Il conviendra en cas d'hospitalisation en milieu psychiatrique, de s'assurer de l'accessibilité au plateau technique et aux compétences gériatriques et neurologiques.

10. Suivi

Le suivi recommandé est pluridisciplinaire, piloté par le médecin traitant en collaboration avec un neurologue, un gériatre et/ou un psychiatre, en fonction des problématiques médicales rencontrées. Sa structuration dépend du contexte local et des ressources disponibles, mais tous les patients devraient bénéficier des dispositions proposées.

Une articulation entre les structures de soins, d'information et d'accompagnement doit permettre de construire un parcours de prise en charge personnalisé pour chaque personne atteinte de la maladie d'Alzheimer, correspondant aussi à la situation de chaque famille. Il s'agit d'offrir une réponse graduée et adaptée à chaque situation.

10.1 Suivi par un spécialiste

Il est recommandé de proposer au patient et sa famille de revoir dans un délai minimal d'un mois après l'annonce du diagnostic⁶, un membre de son équipe (psychologue, personnel infirmier) ou le médecin traitant.

⁶ Les informations sur la consultation d'annonce du diagnostic sont disponibles sur le glossaire mis en place sur la circulaire du 20 octobre 2011 relative à l'organisation de l'offre diagnostique et de suivi pour les personnes atteintes de la maladie d'Alzheimer ou de maladies apparentées. <http://cmrr-nice.fr/?p=plan-circulaire>.

Le suivi par un médecin spécialiste est ensuite proposé 6 mois après l'annonce du diagnostic ou à la fin de la titration des traitements spécifiques, puis au minimum tous les ans.

Ce suivi spécialisé a pour objectif de réévaluer et d'éventuellement ajuster :

- le diagnostic ;
- l'efficacité et la tolérance du traitement pharmacologique ;
- la prise en charge.

Il doit déterminer si l'évolution est compatible avec le diagnostic annoncé. Il tient compte de la synthèse des suivis qui lui sont fournis (médecin traitant, orthophoniste, psychologue ou autre rééducateur, accueil de jour, service de soins à domicile, etc.) et doit répondre aux questions du patient, de sa famille, du médecin traitant et des autres intervenants.

En l'absence de données d'efficacité des traitements spécifiques au-delà de périodes de 6 à 12 mois, la poursuite du traitement spécifique doit faire l'objet d'une réévaluation régulière du rapport bénéfice/risque par le spécialiste avec le patient et l'aidant, idéalement une fois par an.

Le spécialiste peut informer sur les possibilités de confirmation de diagnostic à l'issue du décès par un prélèvement cérébral et sur les possibilités de participer à d'éventuels protocoles de recherche clinique ou thérapeutique.

10.2 Suivi standardisé tous les 6 mois

Les patients doivent bénéficier d'un suivi standardisé tous les 6 mois en faisant appel à des compétences pluridisciplinaires, piloté ou effectué par le médecin traitant, utilement assisté d'un professionnel formé assurant la coordination selon les ressources du territoire et la complexité des cas : chargé de coordination dans le cadre d'un CLIC, gestionnaire de cas dans le cadre d'une MAIA, infirmière coordinatrice de réseau de santé, infirmière coordinatrice ou assistante sociale d'une consultation mémoire, etc.). Ce professionnel évalue les besoins, planifie les services à mettre éventuellement en place, et coordonne l'ensemble du plan d'aides et de soins en lien étroit avec le médecin traitant, l'ensemble des professionnels, les aidants naturels et le patient lui-même.

Cette évaluation multidisciplinaire peut se faire en plusieurs temps à domicile ou être regroupée dans le cadre d'une consultation mémoire, voire d'une séance d'hôpital de jour.

Elle peut être plus fréquente en cas de modification de l'état de santé du patient ou de son environnement nécessitant de réévaluer l'adéquation entre les besoins du patient et des aidants naturels et les moyens mis en place.

Cette évaluation de suivi, en présence d'un informant proche, porte sur les champs suivants :

· Evaluation médicale du patient :

- examen clinique du patient avec un examen neurologique complet à la recherche de signes cliniques pouvant faire rediscuter l'hypothèse diagnostique initiale (déficit focal, syndrome extrapyramidal, etc..)

- poids, pouls, pression artérielle et recherche d'une hypotension orthostatique,
- état nutritionnel (Echelle MNA), variation de poids, appétit, ingesta,
- chutes et risques de chute, évaluation de l'appui monopodal (Roland et al, 2009),
- comorbidités, co-prescriptions thérapeutiques, observance, complications iatrogènes,
- signes de maltraitance éventuelle,
- évaluation cognitive globale, par le MMSE ou à un stade plus avancé par la SIB courte pour objectiver les capacités restantes afin d'adapter la prise en charge,
- évaluation psychiatrique et comportementale, au mieux à l'aide d'une échelle comme la NPI ou le Questionnaire de dyscontrôle comportemental (QDC) recherchant notamment des hallucinations ou des idées délirantes, une apathie, des idées dépressives, des troubles du sommeil et des troubles des conduites alimentaires, une agressivité, une agitation (notamment en fin de journée), de l'anxiété, une tendance à la déambulation, à la désinhibition, des troubles des conduites sexuelles et une modification du sommeil,
- évaluation fonctionnelle des activités de base de la vie quotidienne (toilette, habillage, alimentation, déplacement, etc.) et des activités instrumentales de la vie quotidienne (autonomie pour la prise de médicament, la gestion des finances, les transports, le téléphone, etc.) avec les échelles type ADL, IADL, qui permettent d'ajuster les aides physiques et matérielles à apporter.

. *Evaluation médicale de l'aidant et des proches :*

- o fatigue de l'aidant témoignant d'un vécu d'épuisement, d'une souffrance verbalisée ou repérable, qu'il est possible d'évaluer sur une échelle analogique ou avec une échelle de type Zarit (éventuellement forme simplifiée). Ce repérage peut être l'occasion de mettre en place des réponses thérapeutiques adaptées à l'aidant comme au sujet malade,
- o évaluation de l'état de santé de l'aidant (trop souvent négligé) qui peut nécessiter une consultation propre.

. *Evaluation sociale et juridique :*

Elle permet d'aborder certaines situations à risque et d'informer notamment sur les risques de la conduite automobile et sur le rôle de la commission du permis de conduire, seule apte à décider du bien fondé de la poursuite de cette activité et d'éventuelles restrictions ; et sur d'autres conduites à risque comme l'utilisation d'armes à feu ou la gestion inappropriée des finances. Cette information est consignée par écrit par le praticien.

En fonction des circonstances, le médecin peut proposer une mise sous sauvegarde de justice (simple certificat auprès du tribunal d'instance, renouvelable), une curatelle ou une tutelle.

Il peut également donner une information au patient sur la désignation d'une personne de confiance, l'établissement de directives anticipées et le mandat de protection future.

En cas de maltraitance avérée ou supposée, la cellule de vulnérabilité mise en place par les conseils généraux et le réseau Allô Maltraitance (ALMA), présente dans tous les départements, peut apporter une aide au praticien.

. *Evaluation environnementale :*

Elle évalue les risques de l'environnement (cuisinière à gaz sans système de sécurité, tapis non fixés, sanitaires inadaptés, porte fenêtre dangereuse, produits

ménagers et stock de médicaments accessibles, sortie de l'habitat en zone dangereuse, etc.) et mesure l'isolement du patient, voire du patient et de son aidant principal.

· Evaluation, proposition et ajustement des aides :

Il s'agit des interventions pharmacologiques ou non pharmacologiques : aides à domicile, ergothérapie, psychomotricité, kinésithérapie, orthophonie, soutien psychologique (individuel ou groupe de parole), accueil de jour, voire accueil temporaire, etc.

Le projet de vie est à réévaluer régulièrement. Des informations sur les divers dispositifs, y compris les associations de familles sont à proposer.

Il faut veiller à ce qu'une personne assure la coordination médicale, psychologique, médico-sociale et des différents intervenants : soit un membre de l'entourage proche du patient, soit un professionnel de santé qualifié.

10.3 Suivi rapproché par le médecin traitant

Un suivi rapproché par le médecin traitant est nécessaire, au minimum tous les 3 mois, éventuellement assisté d'un coordinateur paramédical. Le médecin traitant est garant de la qualité et de la continuité des soins pour les patients car il connaît la personne et son environnement. Il sera donc, en lien avec le patient et les aidants, le référent direct du professionnel formé assurant la coordination pour tous les aspects concernant la prise en charge sanitaire (Villars et al, 2010).

Un suivi plus rapproché peut être nécessaire :

- dans les suites de l'annonce du diagnostic,
- lors de l'instauration du plan de soins et d'aides ;
- lors de phases d'instabilité du patient en lien avec la survenue de troubles du comportement, d'affections somatiques intercurrentes, de modifications environnementales, etc.

A chaque contact, il est recommandé :

- de s'enquérir du poids, de l'état nutritionnel et des constantes (pouls, tension) ;
- de surveiller attentivement toutes les comorbidités ;
- d'évaluer l'observance, la tolérance et l'efficacité des traitements pharmacologiques et des interventions non-médicamenteuses.

10.4 Agitation ou autre modification comportementale récente (Cf recommandations HAS 2009 sur la prise en charge des troubles du comportement perturbateurs et la confusion aiguë de la personne âgée)

En cas d'agitation ou d'une autre modification comportementale récente, il est recommandé avant tout de rechercher :

- une comorbidité, en particulier, en raison de leur fréquence et de leur caractère «asymptomatique», un fécalome, une infection (notamment dentaire ou urinaire), une rétention urinaire, un trouble métabolique, une mycose (principalement buccale), ou la décompensation d'une pathologie chronique ou une comorbidité neurologique ;
- une cause iatrogène ;
- une douleur ;
- un syndrome dépressif ;
- une modification ou une inadaptation de l'environnement (notamment l'épuisement ou la dépression de l'aidant).

Il est recommandé d'examiner le malade dans une atmosphère calme et rencontrer l'entourage pour rechercher des signes d'appels.

L'examen du malade étant insuffisant pour éliminer une maladie somatique, il est recommandé de réaliser :

- hémogramme ;
- ionogramme, urée, créatinine ;
- bilan hépatique ;
- C-Réactive Protéine (CRP), vitesse de sédimentation,
- calcémie, créatine phosphokinase (CPK), troponine ;
- glycémie ;
- bandelette urinaire : si positif examen cytobactériologique des urines (ECBU) ;
- en fonction des signes cliniques : abdomen sans préparation, radiographie des poumons, électrocardiogramme, albuminémie, D-dimères, gaz du sang, etc.

10.5 Indication des hospitalisations

La prise de décision d'une hospitalisation est toujours un moment important, en raison de ses conséquences. La seule nécessité d'une institutionnalisation ne devrait pas justifier une hospitalisation.

Les critères d'hospitalisation en urgence sont :

- les pathologies intercurrentes aiguës graves, menaçant le pronostic vital ou fonctionnel ;
- la dangerosité du patient pour lui-même ou son entourage.

Les facteurs d'hospitalisations fréquemment rapportés sont : la dépendance du patient, les troubles du comportement, et le nombre de co-prescriptions thérapeutiques (Voisin et al, 2010).

Les critères d'hospitalisation programmée sont :

- la nécessité d'examens complémentaires non réalisables en ambulatoire ;
- un environnement jugé temporairement non favorable ;
- l'existence d'un nouveau problème médical, susceptible d'entraîner des troubles du comportement ou une confusion, et devant être diagnostiqué.

Une hospitalisation en urgence ne se justifie pas au seul motif :

- de placement ou de changement d'institution ;
- de fugue ou de déambulation ;
- d'opposition ;
- d'agitation ;
- de cris ;
- de troubles du caractère.

Afin d'éviter un passage aux urgences, l'hospitalisation, lorsque les premières mesures mises en oeuvre se sont avérées inefficaces, devrait s'organiser en première intention en unité cognitivo-comportementale (UCC) ou en unité de court séjour gériatrique ou de psychiatrie du sujet âgé, selon la filière médicale du territoire. Il est ainsi souhaitable de développer des liens de coopération dans le cadre d'accord conventionnel (réseaux, intervention d'équipes mobiles de gériatrie et de psychiatrie du sujet âgé) entre les libéraux, les EHPAD et de telles unités. Les EHPAD devraient s'engager, sauf en cas de changement de statut médical radical, à reprendre le patient en fin d'hospitalisation.

10.6 Préparation à l'entrée en institution

L'entrée en institution est loin d'être un processus inéluctable avec la progression de la maladie. La décision d'entrer en institution devrait être l'aboutissement d'un processus élaboré au fil de l'évolution de la maladie, dans le cadre du projet de soins. Il convient :

- d'évoquer assez tôt cette question avec le patient, tant qu'il peut lucidement faire des choix ;
 - de rechercher par tous les moyens, y compris en y associant sa famille, son consentement, ou à défaut son assentiment ;
- de définir clairement les objectifs de l'institutionnalisation ;
 - de prendre toute décision dans un travail en triangulation (malade, famille, soignants) dans le respect des rôles de chacun des intervenants autour de la personne ;
 - de conseiller l'aidant pour qu'il ne s'enferme pas dans des promesses impossibles de maintien à domicile à tout prix ;
 - de dédramatiser l'image de l'institution pour permettre une meilleure qualité de vie au malade et lever la culpabilité des aidants et de l'entourage ;
 - de proposer de visiter différentes structures, entre lesquelles le patient pourra faire son choix, voire envisager une intégration progressive par le biais de l'accueil de jour ou d'accueil en hébergement temporaire.

L'entrée en institution représente toujours un moment difficile pour le patient et son entourage dans l'évolution de la maladie. L'accompagnement est particulièrement utile durant cette période. Il est recommandé que l'institution soit adaptée à la prise en charge de la démence et au stade de celle-ci. L'organisation de la prise en charge de la maladie d'Alzheimer relève et doit être sous la responsabilité du médecin de l'établissement, médecin coordonnateur pour les EHPAD. Ce dernier s'assurera d'une bonne collaboration avec le médecin traitant.

La création dans les EHPAD et les unités de soins de longue durée (USLD) d'un dispositif spécifique devrait permettre, aux résidents ayant des troubles du comportement modérés à sévères, d'avoir des activités sociales et thérapeutiques au sein d'un espace de vie spécialement aménagé et bénéficiant d'un environnement rassurant et permettant la déambulation.

10.7 Particularités du suivi des patients Alzheimer jeunes

Le suivi des malades jeunes comporte des spécificités liées à l'impact familial, social et professionnel d'une maladie grave, et à une offre de soins limitée, avec des démarches administratives souvent laborieuses (Lebert et al, 2012).

Une consultation rapprochée est nécessaire après l'annonce, pour évaluer l'impact de l'annonce du diagnostic, la tolérance du traitement médicamenteux, les aides non-médicamenteuses (orthophonie, ergothérapeute, psychologue) et les mesures médico-sociales (invalidité, prestation compensatrice du handicap) et professionnelles mises en place.

Si le patient est encore en activité professionnelle, il est nécessaire d'évaluer la possibilité ou non de maintenir cette activité. Si une activité professionnelle est maintenue, il est important de prévenir le médecin du travail, en accord avec le patient, afin de prévenir la survenue de fautes professionnelles ou d'aménager le poste de travail.

Un soutien psychologique individuel du patient et/ou de son aidant et de ses enfants est souvent nécessaire en raison de symptômes dépressifs et comportementaux fréquents (conscience des troubles, abandon de la vie active, impact socio-économique et familial, difficultés financières).

Lorsque les situations à domicile arrivent à leur limite, il est possible d'orienter les patients vers les UCC pour les situations d'urgence. La recherche d'un autre lieu de vie que le domicile est difficile puisque peu de structures accueillent spécifiquement des malades jeunes, et une dérogation d'âge par le conseil général est généralement nécessaire.

Des informations supplémentaires sont disponibles sur le site internet www.centre-alzheimer-jeunes.fr (aides financières et sociales, structures accueillant des malades Alzheimer jeunes...)

REFERENCES

Albert MS, DeKosky ST, Dickson D, Dubois B, Feldman HH, Fox NC, Gamst A, Holtzman DM, Jagust WJ, Petersen RC, Snyder PJ, Carrillo MC, Thies B, Phelps CH. The diagnosis of mild cognitive impairment due to Alzheimer's disease: recommendations from the National Institute on Aging-Alzheimer's Association workgroups on diagnostic guidelines for Alzheimer's disease. *Alzheimers Dement*. 2011 May;7(3):270-9.

Atri A, Shaughnessy LW, Locascio JJ, Growdon JH. Long-term course and effectiveness of combination therapy in Alzheimer disease. *Alzheimer Dis Assoc Disord*. 2008;22(3):209-21.

Birks J, Grimley Evans J, Iakovidou V, Tsolaki M, Holt FE. (2009). Rivastigmine for Alzheimer's disease. *Cochrane Database Syst Rev* 2009; CD001191.

Birks, J. (2006). Cholinesterase inhibitors for Alzheimer's disease. *Cochrane Database* 1515 *Syst Rev*(1), CD005593.

Birks J, Harvey RJ (2006). Donepezil for dementia due to Alzheimer's disease. *Cochrane Database Syst Rev* 2006;CD001190.

Choi et al (2011) Tolerability and efficacy of memantine add-on therapy to rivastigmine patches in mild to moderate Alzheimer's disease : a multicenter, randomized, open- label, parallel-group study . *Curr Med Res & opinion* 27, 7:1375-1383.

DeJesus-Hernandez M, Mackenzie IR, Boeve BF, Boxer AL, Baker M, Rutherford NJ, *et al.*, Expanded GGGGCC hexanucleotide repeat in noncoding region of C9ORF72 causes chromosome 9p-linked FTD and ALS. *Neuron*. 2011 Oct 20;72(2):245-56.

De Souza, L. C., F. Lamari, et al. (2010). "Cerebrospinal fluid biomarkers in the differential diagnosis of Alzheimer's disease from other cortical dementias." *Journal of Neurology Neurosurgery and Psychiatry* **82** (4)(Mar): 240-6.

Dubois B, Feldman HH, Jacova C, Dekosky ST, Barberger-Gateau P, Cummings J, Delacourte A, Galasko D, Gauthier S, Jicha G, Meguro K, O'Brien J, Pasquier F, Robert P, Rossor M, Salloway S, Stern Y, Visser PJ, Scheltens P. Research criteria for the diagnosis of Alzheimer's disease: revising the NINCDS-ADRDA criteria. *Lancet Neurol*. 2007 Aug;6(8):734-46.

Finch N, Baker M, Crook R, Swanson K, Kuntz K, Surtees R, *et al.*, Plasma progranulin levels predict progranulin mutation status in frontotemporal dementia patients and asymptomatic family members. *Brain*. 2009 Mar;132(Pt 3):583-91.

[Gauthier S, Cummings J, Ballard C, Brodaty H, Grossberg G, Robert P, Lyketsos C. Management of Behavioural problems in Alzheimer's disease. International psychogeriatric, 2010, 2010 May;22 \(3\):346-72.](#)

Genin, E., D. Hannequin, et al. (2011). "ApoE and Alzheimer's disease: a major gene with semi-dominant inheritance." *Mol Psychiatry* **16**(9): 903-7.

Goldman JG, Goetz CG, Brandabur M, Sanfilippo M, Stebbins GT. Effects of dopaminergic medications on psychosis and motor function in dementia with Lewy bodies. *Mov Disord.* 2008;15;23(15):2248-50.

Gorno-Tempini ML, Hillis AE, Weintraub S, Kertesz A, Mendez M, Cappa SF et al., Classification of primary progressive aphasia and its variants. *Neurology.* 2011;76(11):1006-14.

Huey ED, Putnam KT, Grafman J (2006) A systematic review of neurotransmitter deficits and treatment in frontotemporal dementia. *Neurology* 66, 17-22.

Jack CR Jr, Knopman DS, Jagust WJ, Shaw LM, Aisen PS, Weiner MW, Petersen RC, Trojanowski JQ. Hypothetical model of dynamic biomarkers of the Alzheimer's pathological cascade. *Lancet Neurol.* 2010 Jan;9(1):119-28.

Lebert F, Boitte P, De Bouvet A, Pasquier F. Maladie d'Alzheimer et syndromes apparentés : spécificités des « malades jeunes », réflexions cliniques et éthiques. *Geriatr Psychol Neuropsychiatr Vieil.* 2012. Sous presse.

Lopez OL, Becker JT, Wahed AS, Saxton J, Sweet RA, Wolk DA, Klunk W, Dekosky ST. Long-term effects of the concomitant use of memantine with cholinesterase inhibition in Alzheimer disease. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 2009 Jun;80(6):600-7.

Loy C, Schneider L. Galantamine for Alzheimer's disease and mild cognitive impairment. *Cochrane Database Syst Rev* 2006;CD001747.

McKeith I, Del Ser T, Spano P, Emre M, Wesnes K, Anand R, Cicin-Sain A, Ferrara R, Spiegel R. *Lancet.* 2000; 356:2031-6.

Mc Keith IG, Dickson DW, Lowe J, Emre M, O'Brien JT, Feldman H, et al. Diagnosis and management of dementia with Lewy bodies. Third report of the DLB consortium. *Neurology* 2005;65:1863-1872.

McKhann, G., D. Knopman, et al. (2011). "The diagnosis of dementia due to Alzheimer's disease: recommendations from the National Institute on Aging and the Alzheimer's Association workgroup." *Alzheimer and Dementia* **7** (3)(May): 263-9.

McShane R, Areosa Sastre A, Minakaran N. Memantine for dementia. *Cochrane Database Syst Rev.* 2006 Apr 19;(2):CD003154.

Moreaud O, Belliard S, Snowden J, Auriacombe S, Basaglia-Pappas S, Bernard F, et al., Démence sémantique : réflexions d'un groupe de travail pour des critères de diagnostic en français et la constitution d'une cohorte de patients. *Rev Neurol.* 2008 Apr;164(4):343-53.

Porsteinsson et al (2008)Memantine MEM-MD12 study group. Memantine treatment in patients with mild to moderate Alzheimer's disease already receiving a cholinesterase inhibitor : a randomized, double blind , placebo-controlled trial ? *Curr Alz Res* 5 (1) : 83-89 .

Rascovsky K, Hodges JR, Knopman D, Mendez MF, Kramer JH Neuhaus J et al. Sensitivity of revised diagnostic criteria for the behavioural variant of frontotemporal dementia. *Brain.* 2011; 134(Pt 9):2456-77.

Renton AE, Majounie E, Waite A, Simón-Sánchez J, Rollinson S, Gibbs JR, et al., A hexanucleotide repeat expansion in C9ORF72 is the cause of chromosome 9p21-linked ALS-FTD. *Neuron*. 2011 Oct 20;72(2):257-68.

[Robert P, C.U.Onyike, A.F.G. Leentjens, K. Dujardin, P. Aalten, S.Starkstein, FRJ Verhey, J.Yessavage, J.P.Clement, D. Drapier, F.Bayle, M.Benoit, P.Boyer, PM. Lorca, F.Thibaut, S.Gauthier G.Grossberg, B.Vellas, J.Byrne Proposed diagnostic criteria for apathy in Alzheimer's Disease and other neuropsychiatric disease. *European Psychiatry*, 24, 98 - 104 2009.](#)

Rolland Y, Abellan van Kan G, Nourhashemi F, Andrieu S, Cantet C, Guyonnet-Gillette S, Vellas B. An abnormal "one-leg balance" test predicts cognitive decline during Alzheimer's disease. *J Alzheimers Dis*. 2009;16:525-31.

Roman GC, Tatemichi TK, Erkinjuntti T, Cummings JL, Masdeu JC, Garcia JH, et al. Vascular dementia: diagnostic criteria for research studies. Report of the NINDS-AIREN International Workshop. *Neurology* 1993;43(2) :250-60.

Sarazin M, Berr C, De Rotrou J, Fabrigoule C, Pasquier F, Legrain S, Michel B, Puel M, Volteau M, Touchon J, Verny M, Dubois B. Amnesic syndrome of the medial temporal type identifies prodromal AD: a longitudinal study. *Neurology*. 2007 Nov 6;69(19):1859-67.

Sperling RA, Aisen PS, Beckett LA, Bennett DA, Craft S, Fagan AM, Iwatsubo T, Jack CR Jr, Kaye J, Montine TJ, Park DC, Reiman EM, Rowe CC, Siemers E, Stern Y, Yaffe K, Carrillo MC, Thies B, Morrison-Bogorad M, Wagster MV, Phelps CH. Toward defining the preclinical stages of Alzheimer's disease: recommendations from the National Institute on Aging-Alzheimer's Association workgroups on diagnostic guidelines for Alzheimer's disease. *Alzheimers Dement*. 2011 May ; 7(3) : 280-92.

Tariot PN, Erb R, Podgorski CA, Cox C, Patel S, Jakimovich L, Irvine C. Efficacy and tolerability of carbamazepine for agitation and aggression in dementia. *Am J Psychiatry*. 1998 Jan;155(1):54-61.

Tariot PN, Loy R, Ryan JM, Porsteinsson A, Ismail S. Mood stabilizers in Alzheimer's disease: symptomatic and neuroprotective rationales. *Adv Drug Deliv Rev*. 2002 Dec 7;54(12):1567-77.

Tariot PN, Farlow MR, Grossberg GT, et al, for the Memantine Study Group. Memantine treatment in patients with moderate to severe Alzheimer disease already receiving donepezil: A randomized controlled trial. *JAMA*. 2004; 291:317-324.

Villars H, Oustric S, Andrieu S, et al. The primary care physician and Alzheimer's disease: an international position paper. *J Nutr Health Aging* 2010;14:110-20.

Voisin T, Andrieu S, Cantet C, Vellas B; REAL.FR Group. Predictive factors of hospitalizations in Alzheimer's disease: a two-year prospective study in 686 patients of the REAL.FR study. *J Nutr Health Aging*. 2010;14:288-91.

Zerr I, Kallenberg K, Summers DM, Romero C, Taratuto A, Heinemann U, et al., *Updated clinical diagnostic criteria for sporadic Creutzfeldt-Jakob disease*. *Brain*. 2009 Oct;132(Pt 10):2659-68.

