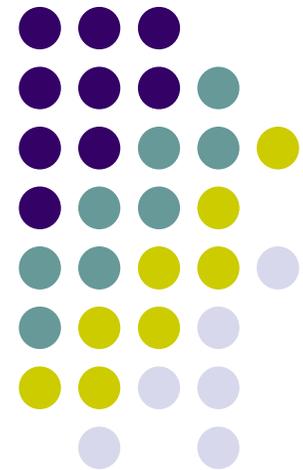


Les recommandations dans la maladie d'Alzheimer

Professeur Pierre Jouanny
HDJ - CMRR de Haute Bretagne
Service de Médecine Gériatrique
CHU de Rennes



EPP



- « S'évaluer
 - En référence à des recommandations
 - Selon une méthode validée »
- « Pratiques professionnelles
 - Individuelles et collectives
 - Dimension organisationnelle »
- « Concernent les activités
 - Diagnostiques
 - Thérapeutiques
 - Préventives »

EPP



- « S'évaluer
 - En référence à des recommandations
 - Selon une méthode validée »
- « Pratiques professionnelles
 - Individuelles et collectives
 - Dimension organisationnelle »
- « Concernent les activités
 - Diagnostiques
 - Thérapeutiques
 - Préventives »

EPP



- « S'évaluer »
 - En référence à des recommandations
 - Selon une méthode validée »
- « Pratiques professionnelles »
 - Individuelles et collectives
 - Dimension organisationnelle »
- « Concernent les activités »
 - Diagnostiques
 - Thérapeutiques
 - Préventives »

EPP et maladie d'Alzheimer



- Dans la maladie d'Alzheimer
 - Diagnostic
 - Quel bilan ?
 - HDJ diagnostique
 - Prise en charge
 - HDJ thérapeutique
 - HDJ gérontopsychiatrie

Recommandations pratiques pour le diagnostic de la maladie d'Alzheimer

- février 2000
- Objectif :
 - définir une démarche diagnostique pour un patient dont le motif de consultation est
 - une plainte mnésique ou
 - un autre symptôme évoquant un déclin des fonctions cognitives.
- Cette démarche comporte
 - un entretien,
 - un examen clinique et
 - des examens paracliniques.

L'entretien

- Avec le patient et un accompagnant capable
- Antécédents médicaux, familiaux, cérébrovasculaires.
- L'histoire de la maladie
 - Mode de début insidieux et évolution progressive des troubles.
 - Symptômes évoquant une détérioration intellectuelle
- Retentissement sur les activités de la vie quotidienne
- Rechercher une dépression qui peut parfois se présenter sous l'aspect d'un syndrome démentiel
- Comportement du patient pendant l'entretien
- Cet entretien peut être structuré de manière à pouvoir remplir une échelle de
 - dépression telle que la GDS (Geriatric Depression Scale),
 - une échelle de troubles comportementaux telle que le NPI (Neuropsychiatric Inventory), et
 - une échelle de comportement frontal telle que la FBS (Frontotemporal Behavioral Scale).

L'entretien

- Avec le patient et un accompagnant capable
 - de donner des informations fiables sur les antécédents médicaux personnels et familiaux,
 - les traitements antérieurs et actuels, l'histoire de la maladie,
 - le retentissement des troubles sur les activités quotidiennes de la vie du patient.
- Antécédents médicaux, familiaux, cérébrovasculaires.
 - Prise d'alcool, de médicaments pouvant induire ou aggraver des troubles cognitifs.
- L'histoire de la maladie
 - Mode de début insidieux et évolution progressive des troubles.
 - Symptômes évoquant une détérioration intellectuelle :
 - trouble de la mémoire des faits récents et des faits anciens (biographie du patient...),
 - trouble de l'orientation temporo-spatiale,
 - trouble des fonctions exécutives (calcul, jugement, pensée abstraite),
 - trouble du langage (aphasie),
 - difficulté à réaliser des gestes et des actes de la vie courante malgré des fonctions motrices intactes (apraxie),
 - difficulté ou impossibilité à reconnaître des personnes ou des objets malgré des fonctions sensorielles intactes (agnosie).

L'entretien

- Retentissement sur les activités de la vie quotidienne
 - échelle des activités instrumentales de la vie quotidienne (IADL)
 - échelle simplifiée comportant les 4 items les plus sensibles :
 - utilisation du téléphone,
 - utilisation des transports,
 - prise des médicaments,
 - gestion des finances) peut être utilisée.
- Rechercher une dépression qui peut parfois se présenter sous l'aspect d'un syndrome démentiel
 - version à 4 items de l'échelle de dépression gériatrique
- Comportement du patient pendant l'entretien
 - troubles psychologiques et comportementaux (apathie, dépression, anxiété, trouble du comportement, hallucinations, idées délirantes...)
 - dans le cadre d'une maladie d'Alzheimer ou
 - d'une autre démence dégénérative (maladie des corps de Lewy, démence fronto-temporale...).
- Cet entretien peut être structuré de manière à pouvoir remplir une échelle de
 - dépression telle que la GDS (Geriatric Depression Scale),
 - une échelle de troubles comportementaux telle que le NPI (Neuropsychiatric Inventory), et
 - une échelle de comportement frontal telle que la FBS (Frontotemporal Behavioral Scale).

L'examen clinique

- L'examen doit apprécier
 - l'état général (perte de poids) et cardio-vasculaire (hypertension artérielle),
 - le degré de vigilance (recherche d'une confusion mentale), et
 - les déficits sensoriels (visuel ou auditif) et moteurs pouvant interférer avec la passation des tests neuropsychologiques.
 - L'examen neurologique reste longtemps normal dans la maladie d'Alzheimer.
- L'examen doit comprendre une évaluation des fonctions cognitives.
 - Mini Mental Status Examination (version GRECO)
 - Il n'y pas d'accord professionnel concernant le choix des autres tests à effectuer
- S'il existe
 - le moindre doute sur l'intégrité des fonctions cognitives ou
 - des atypies dans la présentation clinique ou neuropsychologique
 - le patient doit être orienté vers une consultation spécialisée
- Le choix des tests neuropsychologiques à effectuer dans le cadre d'une consultation spécialisée est laissé à l'appréciation de chacun.

L'examen clinique

- L'examen doit apprécier
 - l'état général (perte de poids) et cardio-vasculaire (hypertension artérielle),
 - le degré de vigilance (recherche d'une confusion mentale), et
 - les déficits sensoriels (visuel ou auditif) et moteurs pouvant interférer avec la passation des tests neuropsychologiques.
 - L'examen neurologique reste longtemps normal dans la maladie d'Alzheimer.
 - L'existence de signes neurologiques (signe de Babinski, syndrome pseudo-bulbaire, réflexes archaïques, signes extra-pyramidaux, troubles de la verticalité du regard, troubles sphinctériens, troubles de la posture et de la marche...) doit faire évoquer un autre diagnostic que celui de maladie d'Alzheimer à l'origine des troubles cognitifs.
- L'examen doit comprendre une évaluation des fonctions cognitives.
 - Mini Mental Status Examination (version GRECO)
 - ne peut en aucun cas être utilisé comme seul test diagnostique d'une maladie d'Alzheimer.
 - L'âge, le niveau socio-culturel, ainsi que l'état affectif et le niveau de vigilance du patient doivent être pris en considération dans l'interprétation de son résultat.
- Il n'y pas d'accord professionnel concernant le choix des autres tests à effectuer
 - tests de réalisation simple (épreuve de rappel de 5 mots, tests de fluence verbale, test de l'horloge, épreuve d'arithmétique, épreuve de similitude...)
 - utilisés en pratique clinique en fonction de l'expérience de chaque praticien.

L'examen clinique

- Si plainte mnésique
 - Et MMSE, IADL strictement normaux et
 - absence de troubles de l'humeur et du comportement,
 - une évaluation neuropsychologique comparative doit être proposée 6 à 12 mois plus tard.
- S'il existe
 - le moindre doute sur l'intégrité des fonctions cognitives ou
 - des atypies dans la présentation clinique ou neuropsychologique
 - le patient doit être orienté vers une consultation spécialisée
 - afin de réaliser un examen neuropsychologique et psychiatrique approfondi.
- Le choix des tests neuropsychologiques à effectuer dans le cadre d'une consultation spécialisée est laissé à l'appréciation de chacun.
 - Ce bilan neuropsychologique se devra d'évaluer chacune des fonctions cognitives et tout particulièrement la mémoire épisodique. Les tests appréciant la mémoire verbale épisodique et comportant un indice et un rappel différé sont très utilisés, notamment le test de Grober et Buschke.
 - D'autres batteries de tests (Wechsler mémoire, WAIS-R, Profil d'Efficiences Cognitives,...) sont utilisées en fonction de l'expérience de chaque consultation spécialisée.

Les examens paracliniques

- Les examens biologiques
 - demandés afin de rechercher une cause curable aux troubles cognitifs observés et dépister une comorbidité.
 - Prescription systématique
 - TSH, hémogramme, ionogramme sanguin (incluant une calcémie), glycémie
 - En fonction du contexte clinique
 - sérologie syphilitique, VIH, vitamine B12, folates, bilan hépatique,
 - ponction lombaire
- Imagerie cérébrale
 - systématique
 - imagerie par résonance magnétique nucléaire, au mieux
 - une tomodensitométrie cérébrale, à défaut
- EEG
 - en fonction du contexte clinique

Les examens paracliniques

- Les examens biologiques
 - demandés afin de rechercher une cause curable aux troubles cognitifs observés et dépister une comorbidité.
 - Prescription systématique
 - TSH, hémogramme, ionogramme sanguin (incluant une calcémie), glycémie
 - Si pratiqués récemment, inutilité de les prescrire à nouveau.
 - En fonction du contexte clinique
 - sérologie syphilitique, VIH, vitamine B12, folates, bilan hépatique, ponction lombaire
 - Pas de génotypage de l'apolipoprotéine E

Les examens paracliniques

- Imagerie cérébrale
 - systématique
 - Pour ne pas méconnaître l'existence d'une autre cause de démence
 - processus expansif intracrânien, hydrocéphalie à pression normale, lésions d'origine vasculaire...
 - pas d'injection de produit de contraste en l'absence d'élément pouvant le justifier
 - ne pas la répéter en l'absence d'élément susceptible de la motiver
- imagerie par résonance magnétique nucléaire, au mieux
 - une tomодensitométrie cérébrale,
 - à défaut en fonction de l'accessibilité à ces techniques
 - imagerie par émission monophotonique (SPECT)
 - en cas de démence atypique, ou doute quant au diagnostic de démence fronto-temporale
 - imagerie par émission de positrons (PET)
 - pourrait être utile dans les cas où le diagnostic clinique n'est pas établi
 - réservé aux protocoles de recherche clinique.

Les examens paracliniques

- réalisation d'un EEG en fonction du contexte clinique
 - crise comitiale, suspicion d'encéphalite ou d'encéphalopathie métabolique, suspicion de maladie de Creutzfeldt-Jakob...
 - Pas d'EEG quantifié ni d'enregistrement des potentiels évoqués cognitifs

Synthèse

- Au terme de cette démarche, utiliser les critères diagnostiques de la maladie d'Alzheimer selon le DSM-IV.
- L'annonce du diagnostic ne pourra se faire
 - qu'en temps opportun et
 - dans le cadre d'un projet thérapeutique
 - incluant le patient et sa famille



Exemple d'EPP

- Qualité du bilan
 - Cf poster
 - « Démarche qualité du diagnostic d'une plainte mnésique en hôpital de jour gériatrique »
 - N Chérel, G Sost, Ch Le Du, C Coreau-Guillier, O Michel, M Michel, JY Housset, C Cattenoz, P Jouanny
 - Service de Médecine Gériatrique CMRR, CHU de Rennes
 - Objectifs :
 - d'évaluer la démarche diagnostique devant des troubles des fonctions supérieures
 - en comparaison avec les recommandations consensuelles
 - à l'hôpital de jour gériatrique du CHU de Rennes.

Exemple d'EPP : méthodologie



- En 2004,
 - 215 nouveaux patients ont eu un bilan initial.
- Étude rétrospective
 - de l'ensemble des dossiers
 - pour déterminer la traçabilité écrite des informations requises pour
 - le diagnostic et
 - le bilan d'un syndrome démentiel



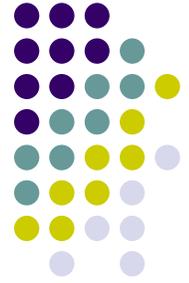
Exemple d'EPP : résultats

- Les critères qualité sont remplis à :
 - (pourcentage de dossier consignait la donnée) :
- 100% pour
 - les circonstances de découverte
 - (73.5% plainte mnésique, confusion 10.2%, troubles du comportement 8.8%, symptômes dépressifs 5.6%),
 - le demandeur du bilan
 - (médecin traitant 42.3%, unités d'hospitalisation 20.5%, la famille 18.6%, malade seul 10.2%)
 - la personne accompagnant les patients
 - (famille 79% dont conjoint 30.2 et enfant 48.8) ; 19.1% viennent seuls.
 - Diagnostic posé
 - (M Alzheimer 38.6%, démence mixte ou vasculaire 13.9%, autres démences 1.9%, MCI 9.3%, dépression 18.6%, vieillissement physiologique 13.5%).



Exemple d'EPP : résultats 2

- Les critères qualité sont remplis à :
 - (pourcentage de dossier consignnant la donnée) :
 - 98.1% pour la mesure de la tension artérielle
 - 97.7% pour le bilan psychométrique
 - (MMS 94.4%, horloge 75.3%, 5 mots 35.3%).
 - 97.2% pour l'évaluation de l'autonomie
 - (ADL 77.8%, IADL 77.4 %).
 - 96.7% pour le poids
 - 93.5% pour la prise médicamenteuse en cours
 - 91.6% pour l'imagerie cérébrale
 - (dont scanner 95.9% et IRM 4.1%)
 - 80.9% pour la recherche de troubles du comportement
 - 73.9% pour l'examen neurologique
 - 32.1 % pour le déficit sensoriel



Exemple d'EPP : résultats

- Biologie :
 - 92.6% pour le ionogramme,
 - 89.3% glycémie,
 - 87.4% calcémie,
 - 93% pour la TSH,
 - 88.8% pour folates et B12,
 - 0.5% pour sérologie syphilitique,
 - 0% pour sérologie VIH.
- A noter que seulement 4 patients ont eu un EEG et 2 une PL.

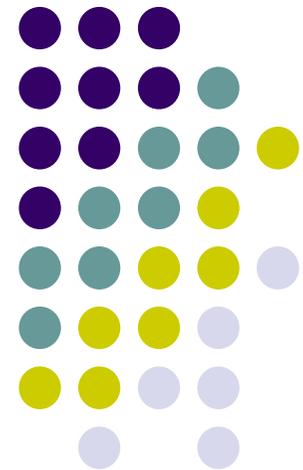


Exemple d'EPP : conclusion

- Globalement les résultats sont satisfaisants, ce qui est du à la mise en place d'une évaluation gérontologique standardisée (EGS) qui permet une évaluation globale.
- Des progrès doivent être réalisés dans la traçabilité des données sur
 - la recherche des troubles du comportement
 - de l'examen neurologique
 - et sensoriel notamment

HDJ thérapeutique

Que proposer aux patients atteints de maladie d'Alzheimer en HDJ ?



Cognitive rehabilitation and cognitive training for early-stage Alzheimer's disease and vascular dementia

Clare L, Woods RT. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2003, Issue 4.

- Implications for practice

- Cognitive training:

- The review does not provide evidence in support of the efficacy of cognitive training. Trial reports indicate that some gains resulting from intervention may not be captured adequately by available standardized outcome measures.

- Cognitive rehabilitation:

- It is not possible at present to draw conclusions about the efficacy of individualized cognitive rehabilitation interventions for people with early-stage dementia, due to the lack of any RCTs in this area.



<http://www.thecochranelibrary.com>

Prise en charge non médicamenteuse de la maladie d'Alzheimer et des troubles apparentés

- Mai 2003
- Plusieurs objectifs sont recherchés :
 - améliorer les fonctions cognitives, l'humeur, les troubles du comportement ;
 - réduire le stress lié à la maladie et les causes de stress ;
 - préserver le plus longtemps possible l'autonomie fonctionnelle (se nourrir, s'habiller, se laver, aller aux toilettes, se déplacer) ;
 - préserver le plus longtemps possible les liens et échanges sociaux ;
 - maintenir et améliorer la qualité de vie ;
 - retarder le passage en institution ;
 - aider, soulager et préserver la santé mentale et physique des aidants.

Les différentes approches utilisées dans le traitement de la démence suivant le type de stimulus employé.

Type de stimulus	Approches
Stimulation cognitive, psychocognitive	<ul style="list-style-type: none">- Rééducation de la mémoire- Rééducation du langage, de la communication (orthophonie)- Rééducation des compétences fonctionnelles (ergothérapie)- Approches psychosociales (<i>validation therapy, reminiscence therapy, reality orientation therapy</i>) psychothérapie, psychanalyse- Relaxation (musique, massage, environnement)- Activités occupationnelles et récréatives (conversation, lecture, dessin, animal domestique, jeux, ateliers...)
Stimulation du comportement	<ul style="list-style-type: none">- Application de principes généraux et adoption de règles de vie pratique- Approche comportementale
Stimulation sensorielle	Sons (musique, chant), couleurs, lumière, arômes, massages
Stimulation de l'activité motrice	Danse, promenade, mouvements, gymnastique, kinésithérapie
Aménagement des lieux de vie	Architecture, aménagement intérieur
Surveillance médicale	<ul style="list-style-type: none">- Prévention et traitement des comorbidités associées- Rééducation des déficits, handicaps (audition, vision)- Soins dentaires

Stimulation cognitive, psychocognitive

- II.1. Rééducation des fonctions cognitives
 - Elles consistent au réapprentissage des connaissances spécifiques comme :
 - la rééducation de la mémoire, du langage, de la voix, de la communication verbale. Les techniques de réapprentissage sont celles de l'orthophonie.
 - la rééducation des gestes vise à maintenir l'autonomie fonctionnelle et la communication non verbale. Les techniques de réapprentissage sont celles de l'ergothérapie ;
 - la rééducation de l'orientation (Reality Orientation Therapy) décrite plus loin, peut être classée parmi les techniques de stimulation cognitive

Stimulation cognitive, psychocognitive

- II.1. Rééducation des fonctions cognitives
 - L'approche cognitive de la maladie d'Alzheimer à la phase précoce de la maladie prend aujourd'hui en compte cette hétérogénéité, met en évidence les aptitudes préservées et tente d'analyser les facteurs sous-jacents aux troubles observés.
 - La prise en charge des troubles mnésiques s'articule donc autour de
 - la recherche et de l'utilisation des facteurs optimisant la performance,
 - la sollicitation des fonctions cognitives préservées
 - ainsi que l'aménagement de l'environnement du patient au moyen
 - d'aides externes (tableaux de communication, calendrier, étiquettes...)
 - et de l'utilisation de supports physiques (carnets de mémoire).
 - L'utilisation de ces outils doit être adaptée au patient et nécessite une phase d'apprentissage spécifique.
 - La collaboration de l'aidant et sa formation sont des éléments essentiels à cette démarche

Stimulation sensorielle

- Réduction des stimuli sensoriels
 - acuité sensorielle peut être atteinte.
 - environnement monotone sans stimulation sensorielle.
 - Vie en retrait et rejet les stimulations en réaction à des situations qui lui sont désagréables
 - exemple : la radio ou la télévision constamment allumées, sessions de groupe bruyantes ou personnel agressif).
 - Manque de stimulation
 - aggravation de la confusion, de l'errance nocturne.
- Toutes sortes de stimulations sensorielles sont utilisées,
 - pour la réduction du stress, de l'angoisse des patients, la réduction des troubles du comportement, l'amélioration du confort et de la qualité de vie des patients.
 - Il s'agit de la musique, de l'utilisation des couleurs (pour la décoration, la détente, comme repère et aide-mémoire), d'arômes et de massages.

Snoezelen for dementia

Chung. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2002, Issue 4

- **Implications for practice**

- Snoezelen is mainly used as a psychosocial intervention for the management of maladaptive behaviours and promoting mood and communication in people with dementia.
- No evidences showing the efficacy of snoezelen on behaviours, mood, and interaction of people with dementia.
 - Substantive review, a session-based snoezelen program (Baker 2003) did not suggest any positive effects on behaviour, mood, and interaction either in the immediate or longer-term.
 - Although the integrated snoezelen care approach (vanWeert 2005) suggests immediate effects of snoezelen on behaviour and mood,
- The results were inconclusive
 - because the outcomes were oriented towards individual symptoms rather than overall performance.



<http://www.thecochranelibrary.com>



HDJ thérapeutiques

- Quelles conclusions ?
 - Manque de validation
 - Conviction des cliniciens et soignants
- Faire des ateliers
 - Très petits groupes
 - Programmes individualisés
 - Beaucoup d'adaptabilité



Traitement médicamenteux

- De la maladie d'Alzheimer
 - Traitement spécifiques
 - Anticholinestérasiques
 - Modulateurs NMDA
 - Traitements préventifs
 - Statines, vitamines E, B,
- Des symptômes psychologiques et comportementaux
 - Psychotropes

NICE : donepezil, galantamine, rivastigmine and memantine for the treatment of Alzheimer's disease

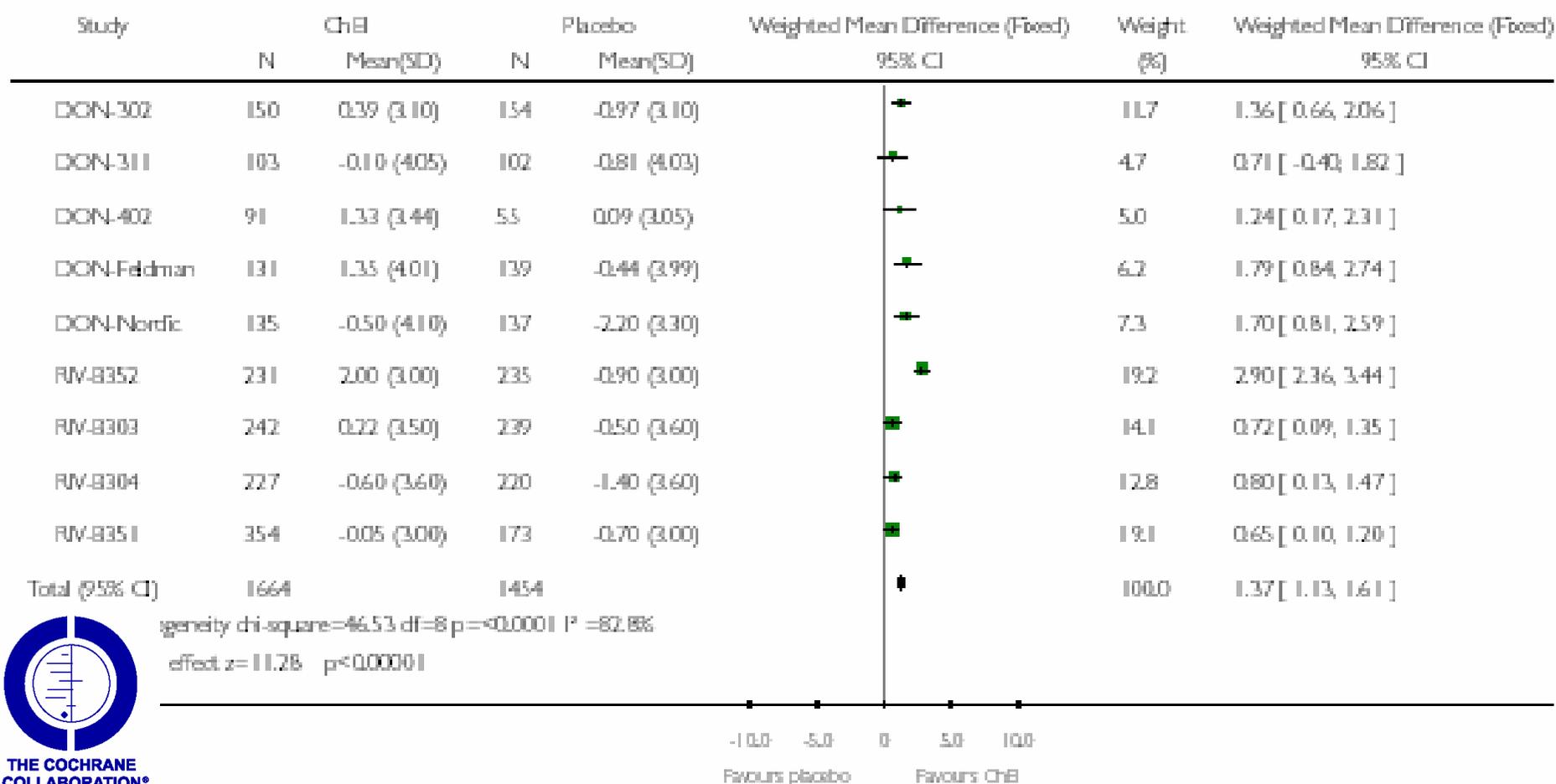
- Guidance
 - The three acetylcholinesterase inhibitors donepezil, galantamine and rivastigmine are recommended as options in the management of people with Alzheimer's disease of moderate severity only (that is, those with a Mini Mental State Examination [MMSE] score of between 10 and 20 points), and under the following conditions :
 - Only specialists in the care of people with dementia (that is, psychiatrists including those specialising in learning disability, neurologists, and physicians specialising in the care of the elderly) should initiate treatment.
 - Carers' views on the patient's condition at baseline should be sought.
 - Patients who continue on the drug should be reviewed every 6 months by MMSE score and global, functional and behavioural assessment.
 - Carers' views on the patient's condition at follow-up should be sought.
 - The drug should only be continued while the patient's MMSE score remains at or above 10 points and their global, functional and behavioural condition remains at a level where the drug is considered to be having a worthwhile effect.
 - Any review involving MMSE assessment should be undertaken by an appropriate specialist team, unless there are locally agreed protocols for shared care.
 - When the decision has been made to prescribe an acetylcholinesterase inhibitor, it is recommended that therapy should be initiated with a drug with the lowest acquisition cost (taking into account required daily dose and the price per dose once shared care has started). However, an alternative acetylcholinesterase inhibitor could be prescribed where it is considered appropriate having regard to adverse event profile, expectations around concordance, medical comorbidity, possibility of drug interactions and dosing profiles.
 - Memantine is not recommended as a treatment option for people with moderately severe to severe Alzheimer's disease except as part of well designed clinical studies.
 - People with mild Alzheimer's disease who are currently receiving donepezil, galantamine or rivastigmine, and people with moderately severe to severe Alzheimer's disease currently receiving memantine, whether as routine therapy or as part of a clinical trial, may be continued on therapy (including NICE technology appraisal guidance 111 6 after the conclusion of a clinical trial) until they, their carers and/or specialist consider it appropriate to stop.



Cholinesterase inhibitors for Alzheimer's disease

Birks J. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2006, Issue 1.

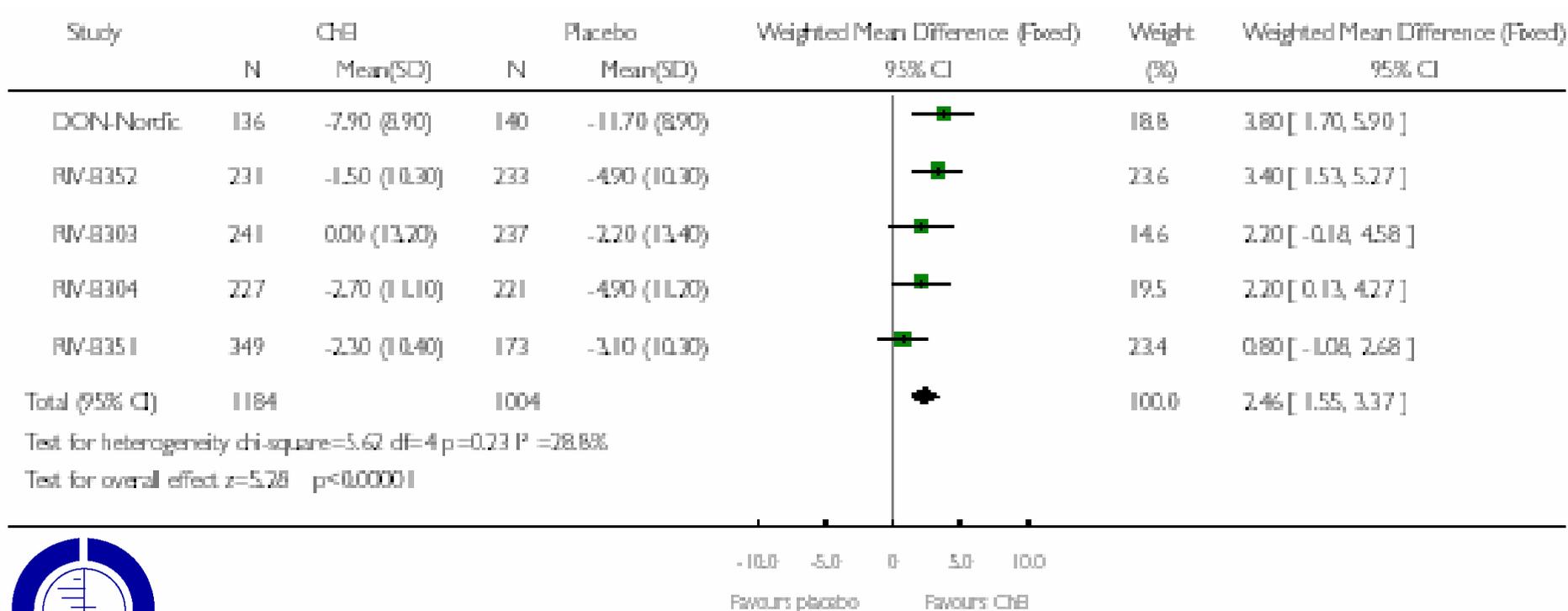
Cholinesterase inhibitor (optimum dose) vs placebo, Outcome MMSE mean change in score from baseline at 6 months or later



Cholinesterase inhibitors for Alzheimer's disease

Birks J. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2006, Issue 1.

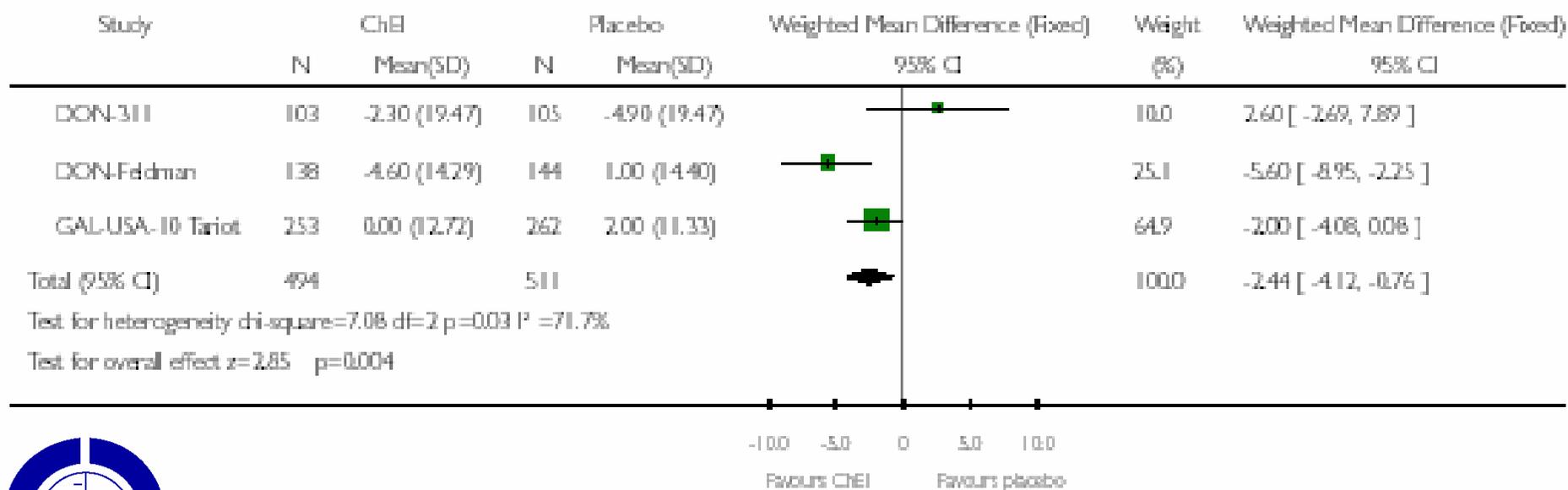
Cholinesterase inhibitor (optimum dose) vs placebo, Outcome Activities of daily living (PDS) mean change in score from baseline at 6 months



Cholinesterase inhibitors for Alzheimer's disease

Birks J. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2006, Issue 1.

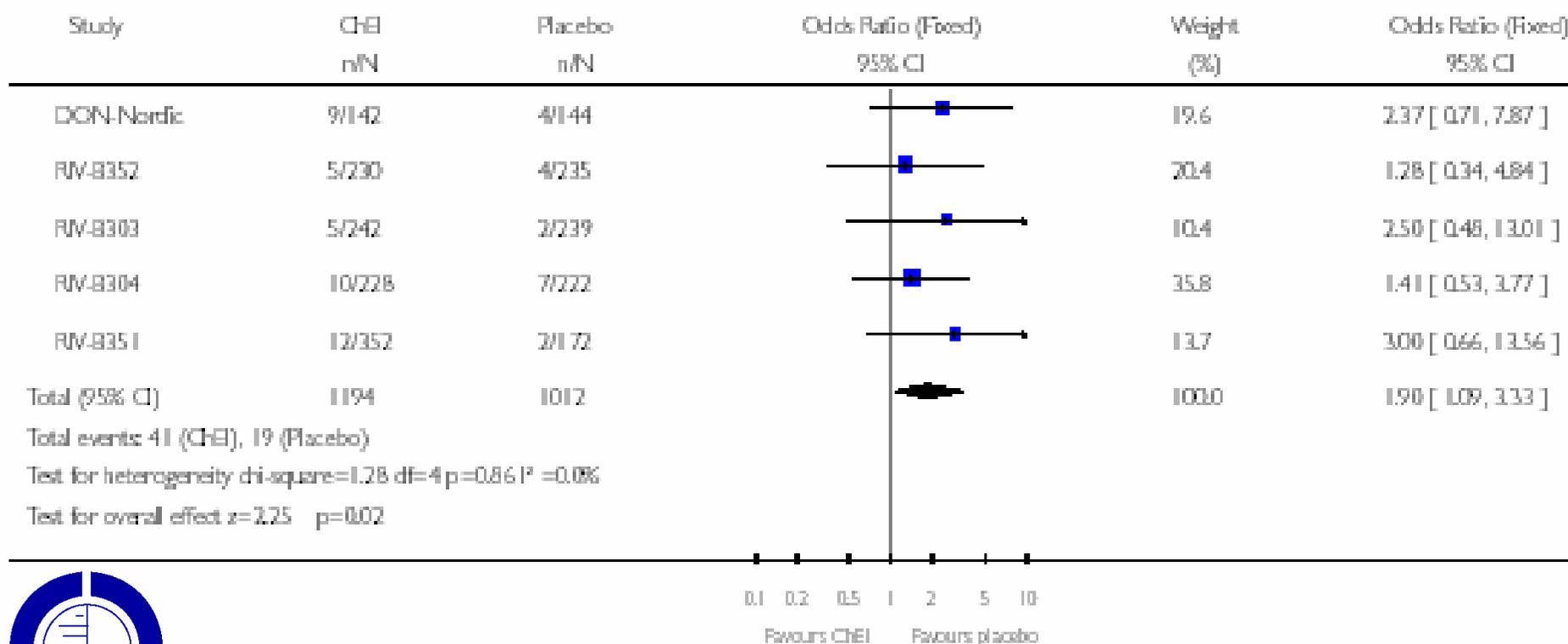
Cholinesterase inhibitor (optimum dose) vs placebo, Outcome Behavioural disturbance (NPI) mean changes from score from baseline at 6 months



Cholinesterase inhibitors for Alzheimer's disease

Birks J. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2006, Issue 1.

Cholinesterase inhibitor (optimum dose) vs placebo, Outcome Number who suffered at least one adverse event of syncope before end of treatment at 6 months or later



Cholinesterase inhibitors for Alzheimer's disease

Birks J. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2006, Issue 1.

- Implications for practice
 - In people with mild, moderate or severe dementia due to Alzheimer's disease treated for periods of 6 months and one year,
 - treatment with a donepezil, galantamine or rivastigmine at the recommended dosage
 - produced improvements in cognitive function, on average -2.7 points (95%CI -3.0 to -2.3), in the midrange of the 70 point ADAS-Cog Scale.
 - Study clinicians blind to other measures rated global clinical state more positively in treated patients.
 - Benefits of treatment were also seen on measures of activities of daily living and behaviour.
 - None of these treatment effects are large.
 - Despite the slight variations in the mode of action of the three cholinesterase inhibitors there is no evidence of any differences between them with respect to efficacy.
 - From the evidence provided by one trial there appears to be less adverse events associated with donepezil compared with rivastigmine.
 - It may be that galantamine and rivastigmine match donepezil in tolerability if a careful and gradual titration routine over more than three months is used.



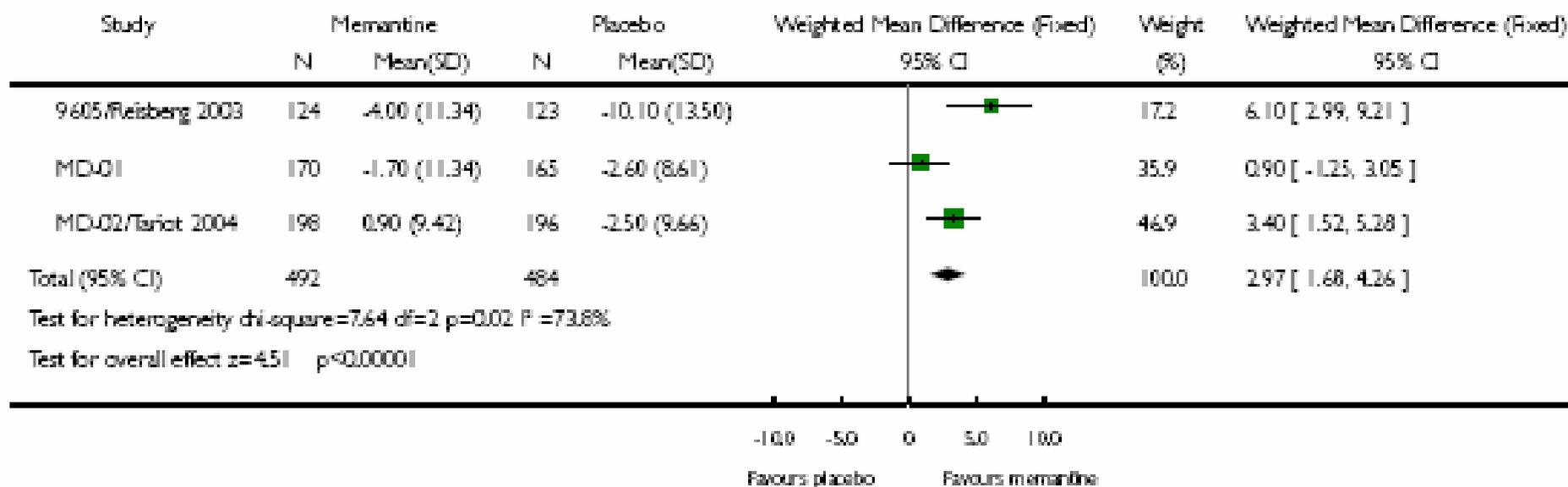
<http://www.thecochranelibrary.com>

Memantine for dementia

McShane R, Areosa Sastre A, Minakaran N. Memantine for dementia. Cochrane Database of Systematic Reviews 2006, Issue 2.

Comparison Memantine vs placebo for moderate-to-severe Alzheimer's disease. 6 month studies.

Outcome Cognitive function: SIB (change from baseline at 24-28 weeks)

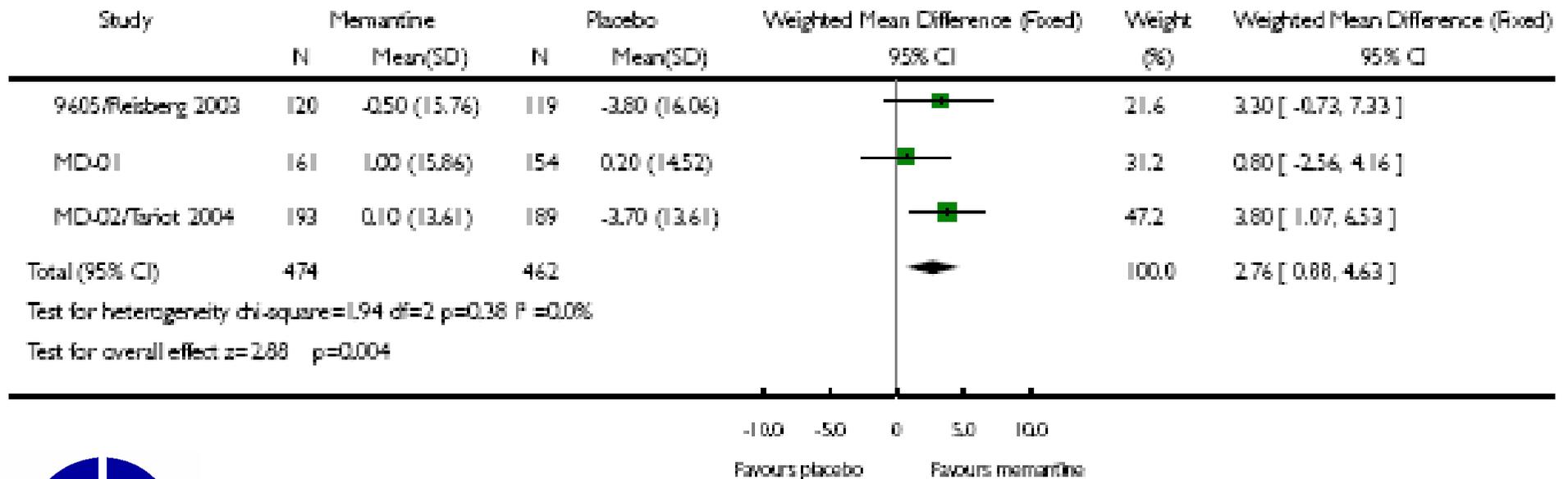


Memantine for dementia

McShane R, Areosa Sastre A, Minakaran N. Memantine for dementia. Cochrane Database of Systematic Reviews 2006, Issue 2.

Comparison Memantine vs placebo for moderate-to-severe Alzheimer's disease. 6 month studies.

Outcome Behaviour and mood: NPI total (change from baseline at 24-28 weeks)



<http://www.thecochranelibrary.com>

Memantine for dementia

McShane R, Areosa Sastre A, Minakaran. Cochrane Database of Systematic Reviews 2006, Issue 2.

- Implications for practice
 - Memantine 20 mg/day caused a clinically noticeable reduction in deterioration over 28 weeks compared with placebo in patients with moderate to severe Alzheimer's disease.
 - This was supported by less functional and cognitive deterioration.
 - Patients taking memantine were less likely to become agitated.
 - Patients with mild to moderate dementia receiving memantine 20 mg/day had less cognitive deterioration at 28 weeks but the effects were not clinically discernible in those with vascular dementia.
 - They were discernible in those with Alzheimer's disease.
 - The drug is well tolerated in general and the incidence of adverse effects is low.
 - The published data would only therefore justify the prescription of memantine for patients with moderate to severe AD, typically defined as those with an MMSE less than 15.



<http://www.thecochranelibrary.com>

Vitamin B12 for cognition

Malouf R, Areosa Sastre A. Cochrane Database of Systematic Reviews 2003, Issue 3.

- **Implications for practice**
 - There is insufficient evidence of any effect of vitamin B12 therapy on cognitive function of older people with low serum vitamin B12 levels and dementia.



<http://www.thecochranelibrary.com>

Folic acid with or without vitamin B12 for cognition and dementia

Malouf R, Grimley Evans J, Areosa Sastre A. Cochrane Database of Systematic Reviews 2003, Issue 4.

- **Implications for practice**

- This review provides no evidence for benefit from folic acid with or without vitamin B12 on cognition and mood.
- Folic acid plus vitamin B12 have a significant effect in lowering the homocysteine serum concentrations in cognitive impairment and demented patients,
 - but the significance of this for health is as yet uncertain



<http://www.thecochranelibrary.com>

Traitement préventif de la MA



- HTA
- Vitamine E
- statines

Blood pressure lowering in patients without prior cerebrovascular disease for prevention of cognitive impairment and dementia

McGuinness B, Todd S, Passmore P, Bullock R. Cochrane Database of Systematic Reviews 2006, Issue 2.

- **Implications for practice**

- From the three trials identified which met the inclusion criteria, there is no convincing evidence that blood pressure lowering prevents the development of dementia or cognitive impairment in hypertensive patients without apparent prior cerebrovascular disease.
- Syst Eur 1997 showed a benefit from treatment in prevention of dementia but neither SCOPE 2003 nor SHEP 1991 showed a benefit and when the three trials were entered in a meta-analysis no significant effect was seen.
 - As mentioned previously there are problems with analyzing this data, however, due to the number of patients lost to follow-up and the number of placebo patients given active medication as their blood pressure exceeded certain pre set values, introducing bias.
 - The bias may be reduced by analyzing one year data but true cognitive effects may not be seen over such a short time period. Individual patient data would be required to be certain of outcomes in each study and there may be an advantage in extending length of follow-up to be certain of true incidence of cognitive decline.
 - If one were to look at the evidence from cross-sectional, longitudinal, and observational studies along with the RCTs, there is moderately strong evidence, however, to support the view that hypertension in midlife, especially if not treated effectively, negatively affects cognition and contributes to the development of dementia and AD in later life.
- It is proposed that high blood pressure in middle age can cause a long term cumulative effect, which leads to increased severity of atherosclerosis and more vascular comorbidities in later life.
 - There is less evidence from these studies that the same negative effect on cognition is present for hypertension in later life (Qui 2005).



<http://www.thecochranelibrary.com>

Vitamin E for Alzheimer's disease and mild cognitive impairment

Isaac M, Quinn R, Tabet N. Cochrane Database of Systematic Reviews 2000, Issue 4.

- Implications for practice
 - Although the Sano study reported some benefits associated with vitamin E for treatment for AD, this has not been replicated in any other studies yet.
 - Further research is needed to evaluate the efficacy of vitamin E in the treatment of AD.
 - There was an excess of falls in the Vitamin E group compared with placebo in people with AD, and this also needs further evaluation.
 - On the other hand the Petersen study showed no significant effect of vitamin E compared with placebo in prevention of progression from mild cognitive impairment to AD.
- As the current evidence stands, Vitamin E should not be recommended for treatment or prevention of cognitive impairment.
 - However, further studies are needed to replicate the results of the two published trials (Sano 1996 and Petersen 2005).



<http://www.thecochranelibrary.com>

Statins for the prevention of Alzheimer's disease

Scott HD, Laake K. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2001, Issue 3.

- **Implications for practice**

- There are insufficient clinical data to support the use of statins for the reduction in risk of Alzheimer's disease.
 - Inclusion of this indication on national or local formularies is not currently warranted.
- As publicity becomes more widespread about the possible benefits that the statins might have on Alzheimer's disease, the clinician will encounter patients, worried about their family history of Alzheimer's disease, who will request the drug therapy.
 - For patients with an elevated cholesterol level, the decision to treat is made much easier because the statins reduce the incidence of cardiovascular disease.
 - The Finnish longitudinal study (Kivepelto 2002) that shows an increased risk of Alzheimer's disease in persons with mid-life hypercholesterolemia (with added risk for people with systolic hypertension) strengthens the importance of treating middle aged individuals with hyperlipidemia and/or hypertension.
 - The challenge will come from patients with normal cholesterol.
 - Those individuals, who request therapy, must be advised of the risk of drug treatment versus an unproven but plausible benefit of treatment. This family of drugs, while generally well tolerated, do cause hepatitis and painful, inflamed muscles in a small number of individuals.
 - An additional side effect of these drugs may be mild cognitive impairment (Muldoon 2000; Golomb 2001).
 - These studies do not suggest that statins may be implicated in the pathogenesis of Alzheimer's disease.



Situations particulières

- Les symptômes psychologiques et comportementaux
- Démence sévère
- Nutrition et démence



Original article

Grouping for behavioral and psychological symptoms in dementia:
clinical and biological aspects.

Consensus paper of the European Alzheimer disease consortium

Philippe H. Robert ^{a,*}, Frans R.J. Verhey ^b, E. Jane Byrne ^c, Catherine Hurt ^c,
Peter Paul De Deyn ^d, Flavio Nobili ^e, Roberta Riello ^f, Guido Rodriguez ^e, Giovanni B. Frisori ^f,
Magda Tsolaki ^g, Nora Kyriazopoulou ^g, Roger Bullock ^h, Alistair Burns ^c, Bruno Vellas ⁱ

^a *Centre Mémoire de Ressources & de Recherche, CHU, Hôpital Pasteur, Université de Nice-Sophia Antipolis, 30, Avenue de la Voie Romaine, 06002 Nice cedex 1, France*

^b *Department of Psychiatry and Neuropsychology, Alzheimer Center, Limburg University Hospital of Maastricht, The Netherlands*

^c *School of Psychiatry, University of Manchester, Manchester, UK*

^d *Department of Neurology, Zina and Department of Biomedical Sciences, University of Antwerp, Antwerpen, Belgium*

^e *Clinical Neurophysiology Department of Endocrinology and Metabolism, University of Genoa, Genoa, Italy*

^f *Laboratory of Epidemiology and Neuroimaging, IRCCS, San Giovanni di Dio FBF, Brescia, Italy*

^g *Department of Neurology, Thessaloniki, Greece*

^h *Kingshill Research Center, Victoria Hospital, Swindon, UK*

ⁱ *Centre Mémoire de ressources et de recherche de Toulouse, France*

Received 1 April 2004; accepted 11 September 2004

Available online 27 January 2005

Grouping for BPSD in dementia: clinical and biological aspects.

- Key points
 - Better than targeting individual BPSD, the EADC suggest that it may be a more effective strategy to examine interventions for groups of symptoms.
 - There is some clinical evidence for groups of BPSD
 - apathy–mood ; agitation–psychosis

Factor analysis of BPSD in dementia

Authors	<i>n</i>	MMSE score	Evaluation	Factors
Frisoni et al., 1999	162	13 (mean)	NPI	Mood/frontal/psychosis
Mc Shane, 2000	97	14 (mean)	PBE	Depression/agressivity/hyperactivity
Fuh et al., 2001	95		NPI	Mood and psychosis/psychomotor regulation/social engagement
Aalten et al., 2003	199	18 (mean)	NPI	Hyperactivity/apathy–mood/psychosis
Benoit et al., 2003	255	11–20	NPI	Mood/frontal/sensori-motor
	244	21–30		Delusion–agitation–irritability/mood/hallucinations

- Biological studies indicate that BPSD are associated with variations in the pathological features (atrophy, brain perfusion, histopathology) when compared to people with AD/without BPSD.
- The inter-individual variations in BPSD between people with dementia and their psychosocial circumstances also support a tailored approach.

Atypical antipsychotics for aggression and psychosis in Alzheimer's disease

Ballard C, Waite J, Birks J. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2006, Issue 1.

- **Implications for practice**

- Risperidone and olanzapine have significant efficacy for the treatment of aggression in people with dementia and risperidone is also efficacious in the treatment of psychosis.
- The substantially increased risk of stroke and other adverse outcomes with risperidone and olanzapine, and the general increase in mortality associated with the use of atypical antipsychotics in people with dementia,
 - renders the treatments unsuitable for routine use in clinical practice unless symptoms are resulting in risk of physical harm to those living and working with the patient or extreme distress.
- There is insufficient evidence to evaluate systematically the efficacy of any of the other atypical antipsychotics at this time.



<http://www.thecochranelibrary.com>

Concertation professionnelle sur le traitement de l'agitation, de l'agressivité, de l'opposition et des troubles psychotiques dans les démences

- La prise en charge non médicamenteuse doit être privilégiée.
 - Elle permet de réduire l'utilisation des traitements pharmacologiques.
- Le traitement médicamenteux ne sera prescrit qu'après évaluation du rapport bénéfice /risque individuel.
 - La prescription sera limitée dans le temps et réévaluée fréquemment.
 - Le traitement ne sera pas instauré si le symptôme :
 - a une origine somatique (par exemple douleur)
 - a une origine iatrogène (hallucinations avec les agonistes dopaminergiques, les anticholinergiques, les Inhibiteurs de l'acétylcholine estérase (IACHÉ), le zolpidem, les corticoïdes)
 - a répondu à des interventions non médicamenteuses environnementales, thérapies comportementales.
 - Le traitement sera instauré pour réduire les symptômes altérant la qualité de vie du patient ou mettant en péril sa sécurité ou celle de son entourage.
 - On s'assurera que le patient bénéficie d'un traitement spécifique de la maladie (IACHÉ et/ou mémantine).
 - S'agissant de prescriptions hors AMM ou ayant fait l'objet d'avis de précaution des autorités de santé (AFSSAPS) :
 - l'évaluation du rapport bénéfice/risque devra être documentée
 - la prescription devra être limitée dans le temps et soumise à une réévaluation fréquente.

Traitements médicamenteux

- *Symptômes cibles (1) :*

Troubles psychotiques aigus	neuroleptique injectable à action immédiate si refus du traitement <i>per os</i> et risque immédiat pour le patient et/ou l'entourage (dose minimale efficace) assorti d'une surveillance rapprochée (état de conscience, cardiovasculaire et neurologique) réévaluation de la prescription toutes les six heures
Troubles psychotiques subaigus ou chroniques	rispéridone 0,25 à 2 mg par jour en deux prises.
Agitation avec irritabilité	Mirtazapine (15-45mg/jour) ou ISRS, par exemple citalopram (10-60mg par jour)

Traitements médicamenteux

- *Symptômes cibles (2) :*

Agitation avec anxiété	en aigu oxazépam à doses faibles (15 mg) puis relais par ISRS
Agitation nocturne (troubles du sommeil, inversion du rythme nycthéméral)	renforcement des synchronisateurs externes et mirtazapine ou miansérine ou zopiclone
Agitation aiguë sans troubles psychotiques	souvent contexte réactionnel qui cède grâce à des mesures non pharmacologiques
Agressivité, comportements d'opposition	ISRS (contexte fréquent de trouble thymique), rispéridone

Convergences d'un groupe pluridisciplinaire d'experts français sur les unités de soins Alzheimer

- La maladie d'Alzheimer nécessite une prise en charge spécifique au sein de structures adaptées :
 - diagnostic précoce de qualité, prise en charge de la pathologie démentielle et de ses complications, gestion des pathologies aiguës associées, aide aux aidants et soutien des soignants.
 - Deux types d'unités Alzheimer sont définis :
 - unité de soins aigus en court séjour gériatrique et
 - unité de vie au sein d'une institution.
 - Cinq critères communs ont été retenus :
 - 1- une population ciblée ;
 - 2- un environnement architectural adapté et dynamisant, alliant sécurité et liberté, permettant de minimiser les troubles du comportement et facilitant la prise en soins ;
 - 3- un personnel formé et soutenu ;
 - 4- un projet de soins et de vie spécifique, prenant en compte l'individualité du patient dans un respect constant de sa dignité ;
 - 5- la participation et le soutien de la famille.
 - Les bénéfices apportés par ces unités et l'absence de surcoût ont été objectivés.
 - Il faut laisser le temps aux décideurs et aux acteurs du soin d'intégrer ce concept d'unité Alzheimer, dont la mise en place est nécessaire et possible.

Consensus sur la démence de type Alzheimer au stade sévère

- Évaluation de la démence sévère
 - L'évaluation approfondie et régulière des patients aux stades évolués de la maladie poursuit les objectifs suivants :
 - améliorer leur qualité de vie en favorisant l'utilisation des capacités restantes ;
 - permettre la mise en place ou l'adaptation du plan de soins ;
 - aider au suivi des mesures prises ;
 - documenter le mode évolutif de la maladie.
 - Évaluation des patients atteints de démence sévère
 - Aux stades modérément sévères à sévères, tout patient doit être évalué pour les symptômes cognitifs, fonctionnels, psychologiques et comportementaux.
 - Le suivi médical : comme aux stades légers à modérés, une réévaluation médicale, psychologique et sociale est recommandée tous les 6 mois pour adapter le plan de soins en collaboration avec le médecin traitant.
 - L'objectif de la prise en charge est d'améliorer la qualité de vie du patient et des aidants.
 - La thérapeutique médicamenteuse doit s'intégrer dans un plan de soins et d'aide, comprenant la prévention des complications de la maladie et l'éducation des aidants.

Vellas, Rev Gériatrie 2005; 30: 627-40 ; Rev Neurol 2005;161: 868-77



Exemple d'EPP

- La prescription médicamenteuse en HDJ
 - Analyser en HDJ les traitements reçus par le patient
 - Spécifique de sa maladie d'Alzheimer
 - Associés :
 - psychotropes
 - De ses comorbidités
 - Analyse des CR d'HDJ



HAUTE AUTORITÉ DE SANTÉ

Prescription médicamenteuse chez le sujet âgé

Programme pour le prescripteur lors d'une hospitalisation
Evaluation des Compte-Rendus de Sortie

- **Professionnels concernés**

médecin responsable du patient lors du séjour hospitalier.

- **Protocole**

- **compte-rendus à inclure**

- 10 compte-rendus de sortie, tirés au sort, de patients de plus de 75 ans (ou de plus de 65 ans et poly pathologiques), y compris les patients non interrogeables, admis dans le service pendant plus de 3 jours (DMS>3jours) ;
- si le programme (1) de mise en œuvre des bonnes pratiques a été réalisé, il est possible de tirer au sort parmi les patients inclus lors de ce programme.

- **modalités**
 - en rétrospectif, les grilles des critères d'évaluation du compte-rendu sont remplies en regard des éléments notés dans le compte-rendu de sortie.

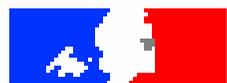
- **analyse de l'évaluation**
 - compléter la table des résultats et analyser sa pratique ;
 - si un suivi ultérieur est réalisé, les résultats seront notés dans la colonne n+1.

- **actions correctives**
 - si nécessaire, en s'appuyant sur les aides à la mise en œuvre des bonnes pratiques.

Alzheimer

l'éthique en questions

www.sante.gouv.fr



Liberté • Égalité • Fraternité
Ministère de la Santé

**Ministère de la Santé
et des Solidarités**

**Ministère délégué
à la Santé sociale,
aux Personnes Âgées,
aux Personnes handicapées
et à la Famille**



AFDA
Association Francophone
des Droits de l'Homme Âgé



Direction Générale de la Santé,
France-Alzheimer,
Association Francophone
des Droits de l'Homme Âgé (AFDA)

Éthique et maladie d'Alzheimer

- Autour du diagnostic
- Être malade et vivre à domicile
- Recherche
- Projet de soins et contrat de soins
- Être toujours en relation lorsque la maladie progresse
- Fin de vie



Ministère de la Santé
et des Solidarités

Mission déléguée
à la Santé auprès
des Personnes Agées,
des Personnes Handicapées
et à la Famille



AFDEA
Association Française
des Droits de l'États Agés

www.sante.gouv.fr

Éthique et maladie d'Alzheimer

- Autour du diagnostic
 - Annonce du diagnostic
 - Faut-il annoncer le diagnostic ?
 - Y-a-t-il un risque à annoncer le diagnostic ?
 - A qui annoncer le diagnostic ?
 - Qui annonce le diagnostic ?
 - Comment annoncer le diagnostic ?
 - Dépistage et diagnostic précoce
 - Quelles maladies dépister et comment ?
 - Le dépistage a-t-il un intérêt dans la maladie d'Alzheimer ?
 - Le diagnostic précoce a-t-il un intérêt dans la maladie d'Alzheimer ?
 - Dans quelle population et avec quels outils le diagnostic précoce doit-il être fait ?
 - Faut-il annoncer le diagnostic à un stade pré-clinique (Mild Cognitive Impairment) ?
 - Quels sont les freins au diagnostic précoce ?
 - Quels sont les moyens d'améliorer la précocité et la qualité du diagnostic ?
 - Génétique et hérédité
 - Le dépistage génétique a-t-il un intérêt ?
 - Quel peut être l'apport de la génétique pour établir un diagnostic ?
 - Que proposer lors de la survenue d'une forme génétique familiale ?
 - Que proposer à une famille dont plusieurs membres sont atteints ?
 - Quand faut-il aborder la notion d'hérédité ?
 - Quels sont les pistes de recherches et les résultats attendus ?



Éthique et maladie d'Alzheimer

- Quels sont les objectifs du projet de soins ?
 - Son principal objectif est de faciliter l'accès aux soins à tous les stades de l'évolution, par la mise en place d'une prise en charge adaptée, personnalisée et coordonnée du patient (coordination du parcours de soins) et par une démarche de soutien aux aidants.
 - Ses objectifs plus spécifiques, limités et raisonnables pour ne pas décourager les aidants, se répartissent en plusieurs volets : volet thérapeutique, volet "accompagnement", volet "décision". Les indications d'activités thérapeutiques, de soins de rééducation et de soins psycho-corporels sont recherchées en équipe pluridisciplinaire.
- En quoi consiste le volet thérapeutique du projet de soins ?
 - Il s'agit de mettre en place un plan d'aides personnalisé au domicile, en fonction des capacités restantes, des déficits, des troubles du comportement (prévention de la dénutrition, soins de toilette et d'hygiène, aide à l'habillage, maintien de la continence, prévention des chutes, etc.).
 - Il s'agit de traiter les troubles cognitifs, la dépression, les troubles du comportement, les co-morbidités ; prévenir et traiter les troubles alimentaires et la perte de poids.
 - Il s'agit de surveiller et adapter les traitements médicamenteux en prévention de la iatrogénie.
 - Il s'agit de tenter de contenir les pertes





Conclusion

- Il existe beaucoup de recommandations
- Il faut s'évaluer
 - Pour s'assurer de ce que nous faisons réellement
 - Pour justifier à nos tutelles que l'HDJ est incontournable dans la prise en soins de la maladie d'Alzheimer
 - Pour assurer la meilleure qualité des soins à nos patients et à leur famille