

Stratégies thérapeutiques des troubles psychocomportementaux dans les troubles neurocognitifs de la personne âgée

J.-M. Dorey, M. Herrmann, J.-P. Schuster, A. von Gunten, A. Lepetit

Les symptômes comportementaux et psychologiques des démences (SCPD), au même titre que les troubles cognitifs, sont des manifestations habituelles des maladies neurodégénératives. Les SCPD sont hétérogènes dans leur expression : troubles affectifs, symptômes psychotiques, hyperactivité comportementale, apathie ou perturbation du sommeil et de l'appétit. Leur survenue et surtout leur intensité s'accompagnent d'une évolution péjorative sur le plan cognitif et fonctionnel. Les causes des SCPD sont variables d'un individu à l'autre, incluant des facteurs neurologiques, psychologiques, psychiatriques, somatiques, relationnels et environnementaux. Une évaluation précise de ces différents facteurs est nécessaire pour construire des prises en charge individualisées au plus près des besoins et de la problématique des patients. Les interventions psychosociales sont préconisées en première intention par les recommandations internationales. Néanmoins, leur bénéfice reste discuté. Les traitements psychotropes, largement utilisés en pratique clinique, n'ont pas d'indication officielle dans le traitement des SCPD. Si certaines molécules ont une efficacité démontrée, leur rapport bénéfice/risque défavorable en restreint leur usage. L'objectif de cet article est de décrire la sémiologie des SCPD et de présenter une synthèse actualisée des stratégies thérapeutiques psychosociales et médicamenteuses.

© 2019 Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés.

Mots-clés : Symptômes neuropsychiatriques ; SCPD ; Troubles neurocognitifs ; Démence ; Alzheimer ; Traitement médicamenteux ; Traitement non médicamenteux ; Intervention psychosociale

Plan

■ Introduction	1
■ Généralités sur les symptômes comportementaux et psychologiques des démences	2
Données épidémiologiques et classification	2
Retentissement	2
Évaluation	2
Facteurs associées aux SCPD	2
■ Symptômes affectifs	4
Dépression	4
Anxiété	5
■ Symptômes psychotiques	5
Présentation clinique	5
Interventions psychosociales	6
Traitement médicamenteux	6
■ Symptômes de la sphère hyperactive	7
Agitation et agressivité	7
Désinhibition comportementale	7
Comportements moteurs aberrants	8
■ Troubles de la motivation : l'apathie	9
Présentation clinique	9
Interventions psychosociales	9
Traitement médicamenteux	9

■ Troubles du sommeil	9	47
Présentation clinique	9	48
Interventions psychosociales	9	49
Traitements médicamenteux	10	50
■ Conclusion	10	51
		52

■ Introduction

Les terminologies des troubles neurocognitifs (TNC) mineurs et majeurs sont apparues dans le DSM-5 (*Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders*, 5^e édition) pour décrire les différents stades évolutifs des pathologies neurodégénératives [1]. Le TNC mineur désigne les situations où il existe un affaiblissement cognitif, sans répercussion sur l'autonomie. Il correspond aux termes de déclin cognitif léger ou mild cognitive impairment antérieurement utilisés. Le TNC majeur remplace le terme de démence, considéré comme négativement connoté. Il se définit par un déclin cognitif significatif, impactant l'autonomie de la personne. Cette évolution nosographique n'a pas été retenue par la CIM-11 (classification internationale des maladies) qui conserve le terme de démence [2]. Les TNC constituent un tableau syndromique en lien avec des étiologies variables selon le processus neurodégénératif sous-jacent : maladie d'Alzheimer (MA), maladie à

corps de Lewy (MCL), démence frontotemporale (DFT), démence vasculaire (DV). Les TNC s'accompagnent, au cours de leur évolution, de symptômes comportementaux et psychologiques des démences (SCPD). L'International Psychogeriatric Association les définit comme « des distorsions de la perception, du contenu de la pensée, de l'humeur ou du comportement » [3]. Les SCPD compliquent la prise en charge des TNC, obèrent leur cours évolutif et ont des conséquences majeures sur l'entourage des patients. Leur traitement est complexe et encore mal codifié. Il existe un consensus au niveau des recommandations internationales préconisant en première intention l'utilisation combinée de la psychoéducation, de la psychothérapie, de l'assistance pratique des proches et des actions sur l'environnement. Le bénéfice sur les troubles du comportement des traitements spécifiques de la MA, inhibiteurs de l'acétylcholinestérase (IACE) et mémantine, est cliniquement peu significatif [4]. Les psychotropes, qui n'ont pas d'indication officielle dans le traitement des SCPD, sont pourtant largement prescrits dans la pratique. L'objectif de cet article est de proposer un rappel sémiologique des SCPD et de présenter une synthèse actualisée sur les stratégies de prise en charge psychosociales et médicamenteuses.

■ Généralités sur les symptômes comportementaux et psychologiques des démences

Données épidémiologiques et classification

Les SCPD sont des manifestations précoces des maladies neurodégénératives. Au stade de MCI ou de TNC mineur, ils sont retrouvés chez 35 à 85 % des patients [5]. Ils peuvent aussi précéder les troubles cognitifs, constituant alors un mode d'entrée d'allure psychiatrique dans le processus neurodégénératif. Certains SCPD sont persistants, d'autres sont épisodiques ou fluctuants. Au stade débutant de la MA, l'apathie, les troubles de l'humeur et l'agitation sont les manifestations les plus fréquentes. Les symptômes psychotiques, l'agressivité, l'opposition ou les troubles du sommeil apparaissent généralement plus tardivement [6, 7]. Les SCPD sont plus sévères, plus précoces et plus invalidants dans la MCL et la DFT. Les hallucinations visuelles, mais aussi les idées délirantes, les symptômes thymiques et les troubles du sommeil font partie des critères diagnostiques de la MCL [8]. Les modifications comportementales avec perte des convenances sociales, désinhibition, labilité de l'humeur, indifférence émotionnelle, perte d'empathie et changement des habitudes alimentaires orientent plutôt vers une DFT ou une MA frontale [9]. Sur le plan sémiologique, les SCPD regroupent un ensemble hétérogène de symptômes. Certains, comme l'agressivité ou l'agitation, sont perturbateurs, tandis que d'autres, comme l'apathie, évoluent silencieusement, avec le risque d'être moins pris en considération. S'il n'existe pas de classification consensuelle, il est utile en pratique clinique de regrouper les SCPD en sous-groupes syndromiques :

- symptômes affectifs : dépression et anxiété ;
- symptômes psychotiques : délire, hallucinations ;
- symptômes d'hyperactivité : agitation, désinhibition, irritabilité, comportement moteur aberrant, euphorie, comportements sexuels inappropriés (CSI) ;
- troubles de la motivation : apathie ;
- autres symptômes : troubles du sommeil, troubles de l'appétit, stéréotypies verbales.

Retentissement

Les SCPD ont un retentissement majeur sur le patient et sur son environnement. Leur sévérité est corrélée à un déclin cognitif et fonctionnel accéléré, à une plus grande fréquence et une plus longue durée des hospitalisations, à une orientation prématurée en institution, et à un coût socio-économique plus élevé [6, 10-12]. Les effets secondaires d'éventuels traitements psychotropes contribuent à péjorer le cours évolutif de la maladie. L'impact sur les aidants est majeur, avec une augmentation de

la sensation de fardeau, du risque de dépression et de pathologies somatiques [13]. Les comportements stéréotypés, les propos répétitifs, les troubles du sommeil, les conduites d'opposition et les déambulations sont les SCPD avec le plus fort impact sur l'environnement [14].

Évaluation

La prise en charge des SCPD nécessite une évaluation rigoureuse associant médecin, patient, aidants familiaux et/ou professionnels. Il convient tout d'abord de les lister, de les décrire (type, fréquence, durée, intensité), de rechercher d'éventuelles circonstances d'apparition, et d'apprécier leur retentissement sur la personne et son entourage.

Deux types d'échelle standardisées permettent leur évaluation : les échelles globales portant sur plusieurs dimensions psychocomportementales et les échelles ciblant un symptôme ou une dimension précise.

L'inventaire neuropsychiatrique (*neuropsychiatric inventory* ou NPI) est l'outil d'évaluation globale le plus fréquemment employé en clinique et en recherche [15]. Il mesure 12 dimensions comportementales : idées délirantes, hallucinations, agitation/agressivité, dépression/dysphorie, anxiété, exaltation de l'humeur, apathie/indifférence, désinhibition, irritabilité, comportement moteur aberrant, sommeil et appétit. Plusieurs versions de cet inventaire ont été validées en français, notamment une variante destinée aux équipes soignantes (NPI-ES). Cette version permet une évaluation de la fréquence, de la gravité et du retentissement des SCPD, chez des patients hospitalisés ou en institution. Le recueil régulier des SCPD à partir de l'échelle NPI permet de suivre leur évolution dans le temps et d'évaluer l'effet des mesures de prise en charge proposées. Une version pour le clinicien (NPI-C) a également été développée, permettant une passation avec la participation des aidants. Cette version inclut également un item supplémentaire dédié aux vocalisations. Les échelles d'évaluation de certaines dimensions comportementales spécifiques sont présentées dans d'autres sections de cet article.

Facteurs associés aux SCPD

Les SCPD sont des manifestations singulières, influencées et modulées à des degrés divers par différents facteurs : nature et localisation des lésions neurodégénératives, profil psychologique et psychopathologique, état de santé physique, qualité de l'environnement [16] (Fig. 1). Certains de ces facteurs sont modifiables et d'autres non. Leur évaluation précise est indispensable afin d'appréhender les SCPD dans leur globalité et de mettre en place des stratégies thérapeutiques ciblées et individualisées.

Facteurs neurologiques

Les données de neuro-imageries morphologiques et fonctionnelles, ainsi que les études anatomopathologiques ont permis de mieux élucider les facteurs neurobiologiques associés aux SCPD. Le lobe frontal et les régions limbiques semblent impliqués dans l'émergence des idées délirantes, tandis que les hallucinations visuelles seraient plutôt associées à des anomalies occipitales [17]. Des hypoperfusions et des lésions structurelles touchant le cortex cingulaire antérieur, ainsi que des dysconnexions sous-cortico-frontales ont été décrites dans l'apathie. Les symptômes dépressifs impliqueraient un réseau plus diffus constitué des aires frontales, temporales, sous-cortico-frontales et limbiques [18]. La dérégulation des systèmes monoaminergiques participe également des SCPD. Dans la MA, la diminution de l'activité cholinergique et dopaminergique frontotemporale serait liée à l'agressivité et aux comportements moteurs aberrants (CMA) [19]. Les hallucinations de la MCL semblent corrélées à un déficit cholinergique dans les aires temporales [20].

Facteurs liés aux patients

Facteurs psychologiques ou psychopathologiques

Les facteurs psychopathologiques et psychologiques jouent probablement un rôle essentiel dans l'émergence des SCPD,

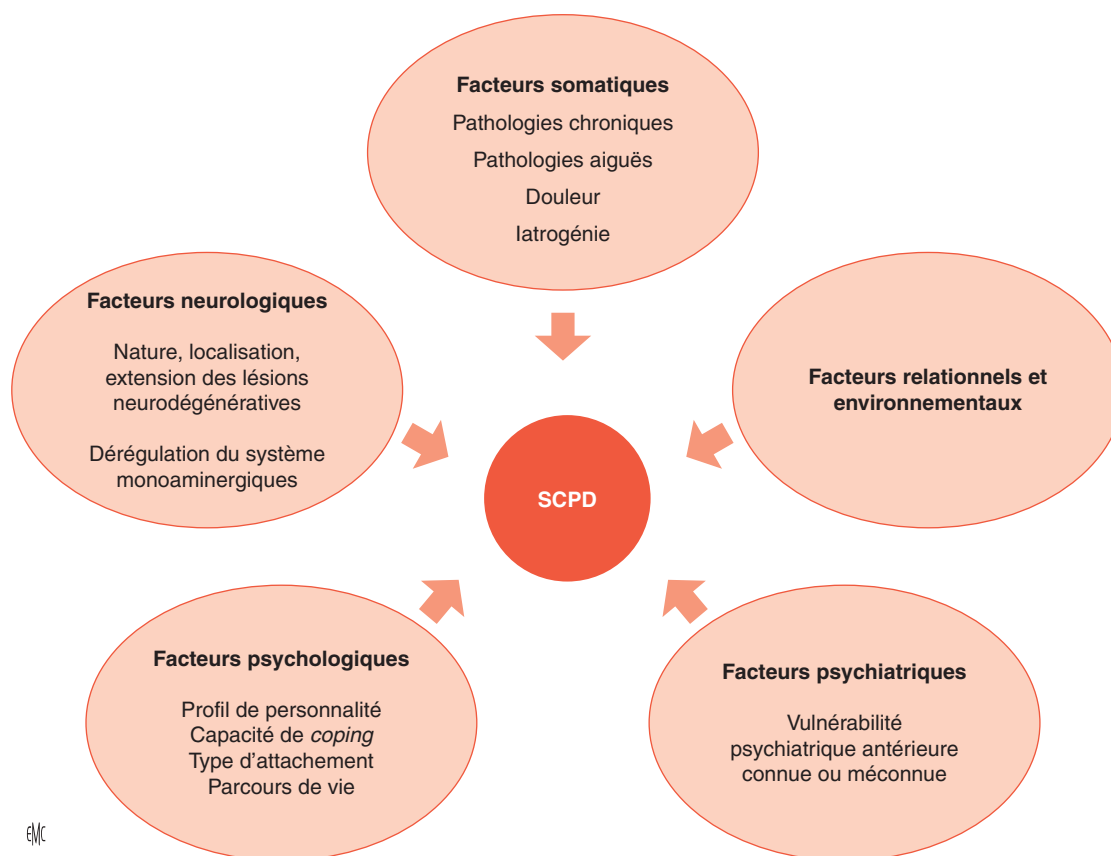


Figure 1. Facteurs impliqués dans les facteurs comportementaux et psychologiques des démences (SCPD).

notamment au stade de TNC débutant. Chez les individus aux antécédents psychiatriques connus (trouble de l'humeur, trouble anxieux, trouble psychotique), le déclin cognitif peut favoriser les décompensations et moduler l'expression clinique des SCPD. Dans d'autres situations, si aucun antécédent psychiatrique caractérisé n'est retrouvé, l'exploration de l'anamnèse peut néanmoins mettre en évidence des arguments en faveur d'une vulnérabilité psychiatrique latente méconnue, mais correctement compensée au cours de l'existence de la personne. Ainsi, des tempéraments affectifs comme l'hyperthymie ou la cyclothymie pourraient, sous l'effet du déclin cognitif, évoluer vers des tableaux évocateurs d'une bipolarité [21]. La mise en évidence d'une possible comorbidité psychiatrique associée aux SCPD est utile car elle permet de mieux cibler les éventuelles thérapeutiques médicamenteuses. L'importance des modalités d'attachement précoce, des événements de vie ou du profil personnalité prémorbide a également été soulignée [22, 23]. En particulier, certains SCPD pourraient être la manifestation exacerbée de traits de personnalité antérieurs [24]. Les études évaluant la personnalité à l'aide du modèle à cinq facteurs retrouvent un lien entre un haut niveau de névrosisme (moins bonne stabilité émotionnelle et plus grande sensibilité au stress) et certains troubles du comportement [23]. Les liens avec les autres dimensions de personnalité sont probables mais encore débattus. Enfin, les approches psychodynamiques considèrent certains SCPD comme l'expression clinique de mécanismes de défense ou de stratégies de *coping* protecteurs pour l'appareil psychique, mais inadéquats au niveau relationnel.

Facteurs somatiques et déficiences sensorielles

Les TNC concernent des populations âgées souvent polypathologiques. Toutes les pathologies chroniques mal stabilisées sont susceptibles de favoriser les SCPD. D'une façon générale, les pathologies somatiques associées aux TNC sont sous-diagnostiquées ; il convient donc de les rechercher. Les comportements agressifs peuvent être associés à la douleur, et la prise en charge de la douleur améliore les troubles du comportement [25]. Lorsque les SCPD apparaissent brutalement (apathie inhabituelle, attitude de retrait, clinophilie, comporte-

ment perturbateur, hallucinations), une pathologie somatique aiguë associée ou non à un syndrome confusionnel doit être recherchée. Les causes les plus fréquentes sont les infections, les fécéomes, le globe vésical, les désordres hydroélectrolytiques et l'iatrogénie médicamenteuse. Par ailleurs, dans cette population, la polymédication expose à un risque majeur d'iatrogénie. Chez les personnes de plus de 75 ans, une personne sur deux consomme au moins six médicaments par jour. Une vigilance particulière est nécessaire vis-à-vis des interactions pharmacocinétiques au niveau du cytochrome P450 et des risques de surdosage en lien avec les modifications physiologiques influençant la pharmacocinétique. Enfin, les désafférentations sensorielles aggravent les difficultés d'interaction de la personne avec son environnement et le risque de comportements inadaptés [26]. Les troubles visuels peuvent favoriser les hallucinations visuelles, tandis que les déficits auditifs aggravent le risque de dépression ou d'interprétations délirantes.

Facteurs relationnels et environnementaux

L'existence de SCPD a un fort impact sur le lien aidant-aidé et sur la santé des aidants. Leur capacité d'adaptation va être déterminée par leur profil psychologique, leur capacité de *coping*, leur facilité à demander de l'aide, leur état de santé général, la qualité antérieure de la relation avec la personne aidée, leur connaissance de la maladie et le type et la sévérité des SCPD. Une mauvaise acceptation et compréhension des troubles peut être à l'origine d'attitudes contribuant à entretenir les symptômes, et par conséquent à augmenter le fardeau [13]. L'épuisement de l'entourage est un facteur de risque possible de maltraitances. Le suivi des patients souffrant de TNC impose donc un accompagnement des proches, avec une évaluation de leur état psychique et de leur ressenti. L'échelle de « Zarit » mesurant le fardeau est un outil intéressant pour objectiver leurs difficultés [27]. L'accompagnement des aidants peut prendre différentes formes : information sur la maladie, sensibilisation aux techniques de communication, groupe d'aide aux aidants, prise en charge individuelle [28]. Il a été démontré que la prise en charge axée sur les aidants diminuait les SCPD et retardait l'entrée en institution [29].

En maison de retraite, le personnel doit également être aidé et formé pour mieux comprendre et gérer les SCPD. Les actions de formation et la possibilité de solliciter des référents experts en cas de situations complexes permettent de diminuer la prescription de psychotropes [30]. Le ratio soignant/patient et le nombre de patients accueillis dans les structures d'hébergement impactent également la qualité des prises en charge. L'aménagement et le respect des rythmes individuels, la régularité des horaires, la stabilité du personnel, l'organisation d'activités individuelles ou collectives adaptées aux profils, aux besoins et aux goûts des pensionnaires sont primordiaux. Des mesures thérapeutiques comportementales faisant appel au conditionnement opérant doivent être enseignées aux professionnels : féliciter, renforcer le comportement souhaité, ignorer le comportement non souhaité, donner un *feedback* sur l'aspect inapproprié d'un comportement. Des techniques d'amélioration de la communication sont efficaces : limiter les sources de distraction (télévision, radio), échanger en face-à-face, faire passer un seul message à la fois, utiliser des phrases courtes et des questions fermées, répéter les phrases si besoin, insister sur la gestuelle.

Par ailleurs, la qualité de l'architecture et de l'environnement physique (luminosité, aires de déambulation, fiches signalétiques, etc.) contribue aussi à majorer ou à apaiser les troubles [31].

■ Symptômes affectifs

Dépression

Présentation clinique

Dans la plupart des études, la prévalence des symptômes dépressifs dans les TNC est supérieure à 30 % [32]. Il existe des liens étroits entre la dépression et la MA. Les épisodes dépressifs récurrents à l'âge adulte pourraient constituer un facteur de risque de MA. Par ailleurs, certaines dépressions inaugurales chez le sujet âgé se révèlent a posteriori être de probables manifestations affectives prodromales de la maladie. Dans la MCL, les symptômes dépressifs sont également fréquents et font partie des critères diagnostiques mineurs [8]. Des épisodes dépressifs caractéristiques parfois d'intensité mélancoliforme ont été régulièrement rapportés dans cette pathologie [33]. Dans la DFT, les symptômes dépressifs sont possibles mais plus difficiles à évaluer en raison des troubles précoces de la métacognition. Enfin, les lésions cérébrovasculaires de type leucoaraïose augmentent le risque de dépression et de résistance aux traitements [34].

Sur le plan clinique, la présentation sémiologique de la dépression varie selon la sévérité du TNC. En début d'évolution, la symptomatologie est souvent comparable à celle observée chez les sujets âgés sans TNC. Les dépressions à masque hostile, somatique, anxieux ou confus ne sont pas rares. Les manifestations de la dépression deviennent moins typiques dans les formes modérées à sévères. À ces stades, les troubles du langage et les difficultés de représentation entravent la verbalisation des affects. Des modifications du comportement comme des conduites d'opposition, un refus alimentaire, une irritabilité, une insomnie ou une mise en retrait peuvent être des signes indirects de détérioration thymique. Les idées de mort ou les menaces suicidaires peuvent exister ; cependant, les passages à l'acte seraient peu fréquents à partir du stade modéré des TNC [35]. En revanche, le risque suicidaire pourrait être augmenté dans les suites de l'annonce du diagnostic, ou en cas d'orientation non désirée en institution.

Sur le plan physiopathologique, les dépressions des TNC sont hétérogènes. Elles résultent de facteurs psychologiques (conscience douloureuse de la détérioration cognitive et de la perte d'autonomie), psychiatriques (décompensation d'une vulnérabilité thymique antérieur) et neurologiques (localisation des lésions, dérégulation du système monoaminergique et glutamatergique).

Des échelles et des questionnaires spécifiques de la dépression associée aux TNC ont été validés. En particulier, la *Cornell scale for depression in dementia* (CSDD) [36] est intéressante pour les TNC modérés à sévères. D'autres questionnaires de dépression, non spécifiques des TNC, peuvent aussi être utiles, comme la *geriatric depression scale* à 15 items [37] pour les stades légers à modérés, ou

la *Montgomery and Åsperg depression rating scale* (MADRS), potentiellement utilisable à tout stade [38].

Interventions psychosociales

Le niveau de preuve concernant l'efficacité des interventions psychosociales sur les dépressions des TNC est contrasté. Plusieurs types d'approches psychothérapeutiques sont possibles (thérapie comportementale et cognitive, thérapie de reminiscence, thérapie du maintien de soi). Une méta-analyse regroupant six études, évaluant l'intérêt de différentes approches psychothérapeutiques inspirées des TCC ou des thérapies de soutien, a montré une amélioration significative mais modérée des symptômes [39]. La kinésithérapie, la psychomotricité, les interventions ergothérapeutiques avec des programmes « axés sur le maintien d'un niveau d'engagement suffisant » (thérapies d'activation comme le *tailored activity program*), grâce à des interventions ciblées sur les centres d'intérêt du patient, pourraient avoir un intérêt [40, 41]. Les adaptations de l'environnement qui favorisent une exposition à la lumière naturelle et les contacts sociaux pourrait aussi améliorer la qualité de vie et l'humeur [42]. Les apports des méthodes de relaxation comme le *mindfulness* ou le *snoezelen* sont encore à démontrer [43, 44].

Place de la neurostimulation

Plusieurs études ont évalué la stimulation magnétique transcrânienne (TMS) pour améliorer la cognition dans la MA, avec des protocoles proches de ceux appliqués pour la dépression (stimulation des cortex préfrontaux dorsolatéraux). L'efficacité modeste retrouvée sur la cognition pourrait être liée à un effet indirect de la TMS sur les symptômes dépressifs comorbides [45]. Hormis la publication de cas cliniques encourageants, il n'existe pas d'étude ciblant spécifiquement l'intérêt de la TMS sur la dépression des TNC [46]. De même, les données concernant la stimulation transcrânienne à courant continu (tDCS) sont inexistantes. En cas d'épisodes dépressifs sévères caractérisés ou mélancoliformes, les TNC ne sont pas une contre-indication à la sismothérapie, en particulier pour les dépressions résistantes de la MCL [47, 48]. La tolérance de la sismothérapie aux stades sévères et dans les TNC d'origine vasculaire est questionnée [48].

Traitement médicamenteux

Les antidépresseurs sont largement employés, avec une tendance à l'augmentation au cours des dernières années. En France, les données de la Banque nationale Alzheimer (BNA) ont mis en évidence entre 2010 et 2014 une progression de 26 à 31 % du taux de prescription [49]. La prescription est plus élevée chez les femmes, en cas de déclin cognitif sévère, en présence de coléctions vasculaires et chez les personnes institutionnalisées [49]. Si les antidépresseurs ont démontré leur intérêt dans la dépression du sujet âgé, le niveau de preuve pour les dépressions des TNC est faible [50]. Une revue et méta-analyse Cochrane portant sur dix études retrouve une efficacité peu significative ou nulle à 12 semaines des inhibiteurs sélectifs de la recapture de la sérotonine (ISRS) dans les TNC légers à modérés [51]. Parmi les ISRS, la sertraline pourrait être la molécule la plus intéressante [52]. À noter que le citalopram prescrit au long cours chez les patients déprimés au stade de MCI pourrait ralentir le déclin cognitif mais cette donnée reste à confirmer [53]. Peu d'informations sont disponibles concernant les autres classes d'antidépresseurs. La mirtazapine n'apparaît pas supérieure au placebo [54], tandis que la miansérine et la moclobémide pourraient avoir une efficacité [55, 56]. La tolérance des antidépresseurs est généralement bonne mais des effets secondaires sévères sont possibles [51]. La résistance pharmacologique de certaines dépressions associées aux troubles cognitifs pourrait être liée à l'hétérogénéité des profils dépressifs et de la physiopathologie sous-jacente. Une meilleure efficacité des antidépresseurs chez les patients ayant des antécédents de troubles de l'humeur a été suggérée. Sur le plan pratique, la prescription d'antidépresseurs dans les TNC devrait donc être réservée aux épisodes dépressifs caractérisés, en particulier chez les patients ayant des antécédents dépressifs [57]. Les ISRS et les IRSNA (inhibiteurs mixtes de recapture de la sérotonine et de la

noradréline) sont à choisir en priorité [58]. Il convient de proscrire les antidépresseurs tricycliques du fait de leur forte action anticholinergique. L'instauration du traitement se fait à demi-posologie, avec une augmentation progressive en cas d'inefficacité jusqu'aux posologies maximales de l'adulte, sous réserve d'une bonne tolérance.

“ Point fort

Traitement de la dépression dans les TNC

- Si possible, favoriser les interventions psychosociales.
- Faible niveau de preuve concernant l'efficacité des antidépresseurs.
- Traitement antidépresseur à envisager si antécédent dépressif documenté ou épisode dépressif caractérisé.
- Privilégier les ISRS et les IRSNA : début à demi-posologie, augmentation progressive.
- Attention : escitalopram, posologie maximale : 10 mg ; citalopram, posologie maximale : 20 mg.
- Pas de contre-indication à la psychothérapie,
- Contre-indication des antidépresseurs tricycliques.

Anxiété

Présentation clinique

La prévalence de l'anxiété dans les TNC est supérieure à 30 ou 40 % [32]. Les signes cliniques sont polymorphes et la comorbidité avec les symptômes psychotiques ou les troubles de l'humeur est fréquente. Aux stades débutant à modéré, l'anxiété peut se manifester sous la forme d'un trouble anxieux généralisé, d'une sensation d'insécurité diffuse, de conduites d'évitement avec mise en retrait. Des attaques de panique sont possibles dans les situations inhabituelles ou imprévues, plus particulièrement en cas d'altération des fonctions exécutives qui altèrent les capacités d'adaptation de la personne. Ces symptômes viennent parfois décompenser une tendance anxieuse ancienne. Avec l'évolution de la maladie, l'anxiété prend différentes formes : sensation exacerbée de solitude, sollicitations répétées de l'entourage, appels téléphoniques récurrents, plaintes somatiques, insomnies d'endormissement, etc. Au stade les plus sévères, des présentations comportementales sont régulièrement retrouvées : syndrome crépusculaire ou *sundowning syndrome* (instabilité motrice de fin journée), syndrome de Godot (comportement adhésif vis-à-vis d'une personne cible), ou vocalisation et appels au secours répétés. Sur le plan psychométrique, l'anxiété est évaluable avec la *rating anxiety in dementia scale* (RAID) [59] explorant l'inquiétude, les troubles du sommeil, l'irritabilité et les symptômes somatiques.

Interventions psychosociales

La première étape de la prise en charge de l'anxiété, en dehors de l'élimination d'une cause somatique, consiste à repérer et à modifier les éléments anxigènes de l'environnement : modification du cadre et des habitudes de vie, stimulation trop importante, anxiété de séparation, moment des soins ou de la toilette, etc. Les causes iatrogènes sont aussi fréquentes, comme les psychotropes, les bêtamimétiques, la corticothérapie, voire la caféine.

Parmi les interventions psychosociales, la musicothérapie est l'une des approches les plus étudiées, avec des bénéfices immédiats et un maintien dans la durée [60]. Une méta-analyse Cochrane [61] a mis en évidence le fait que les interventions psychothérapeutiques de type relaxation, TCC, les interventions psychodynamique ou interpersonnelle étaient également bénéfiques. D'autres interventions comme les techniques de stimulation multisensorielle ou de massage/toucher n'ont pas montré d'effets probants [62]. Les activités occupationnelles ont également leur place auprès des sujets anxieux.

Traitement médicamenteux

Il n'existe pas de recommandations précises pour les traitements médicamenteux de l'anxiété des TNC. Dans la pratique, les antidépresseurs, les anxiolytiques, les antipsychotiques (AP) et les anticonvulsivants sont régulièrement utilisés dans cette indication. Si les antidépresseurs sont les traitements de première intention des troubles anxieux de la personne âgée, peu d'études ont évalué spécifiquement leur intérêt dans les TNC [63]. Le citalopram et la mirtazapine pourraient être bénéfiques [64, 65]. Les benzodiazépines sont efficaces mais il convient d'être particulièrement prudent avec leur prescription en raison de leurs effets indésirables parfois sévères : myorelaxation, chutes, amnésie, aggravation des troubles cognitifs, confusion, vertiges, réactions paradoxales, dépendances. Les benzodiazépines peuvent toutefois être utilisées en traitement de courte durée pour les situations de crise, ou en cas d'intolérance aux autres traitements psychotropes [66]. Les molécules à demi-vie courte (alprazolam, oxazépam, lorazépam), à faible posologie, sont alors à privilégier. Les AP n'ont pas leur place dans le traitement de l'anxiété, sauf en cas de symptomatologie psychotique sévère associée. Peu de données existent sur l'usage des antiépileptiques. Néanmoins, la prégabaline, dont l'efficacité est démontrée dans les troubles anxieux hors pathologies cognitives, est parfois utilisée en cas d'échec des autres approches médicamenteuse [67]. L'association de mélatonine et de luminothérapie pourrait avoir un impact bénéfique sur le syndrome crépusculaire [68]. Les traitements anxiolytiques à activité anticholinergique comme l'hydroxyzine sont à éviter.

“ Point fort

Traitement de l'anxiété dans les TNC

- Approche non médicamenteuse et mesures psychosociales en priorité.
- Si anxiété chronique ou trouble anxieux généralisé : IRS, IRSNA, mirtazapine, miansérine.
- Si anxiété aiguë : benzodiazépine sur une durée limitée, avec molécules à demi-vie courte prescrites à faible posologie (alprazolam, oxazépam, lorazépam).

■ Symptômes psychotiques

Présentation clinique

Les symptômes psychotiques, les idées délirantes et les hallucinations peuvent survenir isolément, ou être associés à des troubles du comportement perturbateurs ou des symptômes affectifs. Il est important de distinguer les idées délirantes des persévérations idéiques irrationnelles, des troubles du jugement avec discours incohérent, secondaires au déclin mnésique et à l'atteinte des fonctions exécutives. Les écmnésies, qui correspondent à la réactualisation de souvenirs et d'habitudes anciennes (exemple : volonté d'aller chercher ses enfants à l'école, ou se rendre à son travail) ne sont pas à considérer comme des manifestations délirantes et ne doivent pas être traitées en tant que telles.

Symptômes psychotiques et maladie d'Alzheimer

Une revue systématique à partir d'études épidémiologiques regroupant près de 10 000 patients souffrant de MA a retrouvé une prévalence de 41 % de symptômes psychotiques, répartis en 23 % d'idées délirantes isolées, 5 % d'hallucinations isolées et 13 % d'association délire et hallucinations [69]. Sur le plan psychopathologique, les idées délirantes à thématique de vol et de persécution sont souvent la conséquence des troubles mnésiques et du jugement. Elles peuvent être comprises comme un mécanisme d'adaptation psychique pour rationaliser les pertes d'objet et/ou les oublis. Ces constructions délirantes de nature « défensive » ou « fonctionnelle » nécessitent des capacités cognitives

encore suffisantes et elles surviennent donc préférentiellement en début de maladie. L'existence de facteurs biologiques a également été suggérée par la mise en évidence chez les patients délirants de polymorphismes génétiques spécifiques concernant le transporteur et certains récepteurs à la sérotonine [70]. Les hallucinations, généralement en modalité visuelle et parfois auditives, surviennent plus tardivement. La survenue d'hallucinations dans la MA est associée à une évolution défavorable sur les plans cognitif, fonctionnel et comportemental.

Symptômes psychotiques et maladie à corps de Lewy

Les hallucinations visuelles sont un des quatre critères diagnostiques majeurs de la MCL [8]. Elles surviennent précocement dans l'évolution de la maladie mais ne sont pas systématiques. Leur prévalence est retrouvée entre 50 et 80 % au stade débutant [8, 32]. Ces hallucinations, souvent stéréotypées et répétitives, mettent typiquement en scène des animaux ou des êtres humains. Elles peuvent être intensément vécues et s'accompagner de comportements perturbateurs ou de raptus anxieux. Une critique à distance de l'épisode hallucinatoire est parfois possible [33]. Des hallucinations auditives, généralement élémentaires et plus rarement acousticoverbales, sont rapportées dans 10 à 40 % des cas [71]. Les hallucinations auditives existent rarement isolément et constituent la plupart du temps la « bande son » des hallucinations visuelles. Les idées délirantes, souvent à thématique de jalousie ou de persécution, peuvent être congruentes au scénario hallucinatoire ou à l'état thymique du sujet. Elles sont rencontrées chez 40 à 60 % des patients [8, 71]. Les troubles de l'identification sont non spécifiques de la MCL mais seraient plus fréquents dans cette pathologie. On peut citer le signe de la télévision (indistinction entre les images et la réalité), ou le syndrome du compagnon fantôme. Le syndrome de Capgras caractérisé par la conviction délirante qu'un proche a été remplacé par un sosie serait présent dans 10 à 20 % des cas, avec une sous-estimation probable car peu recherchée en pratique clinique.

Symptômes psychotiques et démence frontotemporale

Les symptômes psychotiques ont longtemps été considérés comme rares, voire incompatibles avec le diagnostic de DFT. Ces éléments sont remis en cause par des données épidémiologiques et par l'identification de formes génétiques de DFT. Ces symptômes psychotiques, retrouvés dans 10 à 20 % à cas, peuvent être sources d'erreur diagnostique lorsqu'ils inaugurent la maladie, en particulier chez les patients les plus jeunes [72, 73]. Les idées délirantes sont à thématique polymorphe : persécution, jalousie, érotomanie, mégalomanie. Les persévérations idéiques religieuses ou hypochondriaques peuvent prendre une coloration pseudodélirante. Des hallucinations visuelles ou auditives sont rapportées plus spécifiquement dans les formes génétiques, avec une prévalence estimée entre 25 et 50 % en cas de mutation du gène *C9orf72* ou de la progranuline [74, 75].

Évaluation des symptômes psychotiques

Il n'existe pas d'échelle spécifique pour évaluer les symptômes psychotiques dans les maladies neurodégénératives. L'échelle d'évaluation globale *behavioral pathology in Alzheimer's disease scale*, qui mesure 25 items comportementaux, permet une approche plus détaillée de la symptomatologie psychotique (7 items sont dédiés aux idées délirantes et 5 aux hallucinations). Il est également possible de s'appuyer sur des échelles validées pour la maladie de Parkinson ou pour les pathologies psychiatriques.

Interventions psychosociales

Il existe peu de données concernant l'efficacité des interventions psychosociales sur les symptômes psychotiques. Les idées délirantes sont souvent non critiquées mais peu tenaces dans la durée. Il est important pour les aidants d'éviter des erreurs de communication, comme le fait de chercher à convaincre la personne de la fausseté de son jugement. Les techniques de

détournement de l'attention ou la participation à des activités occupationnelles peuvent permettre une mise à distance des idées délirantes. Dans la MCL, les hallucinations semblent favorisées par la solitude, d'où l'intérêt chez ces patients de maintenir une stimulation relationnelle.

Traitement médicamenteux

Cadre général

Les AP augmentent la mortalité, le risque d'accident vasculaire cérébral, la somnolence, les troubles de la marche, les chutes, les symptômes extrapyramidaux, et accélèrent le déclin cognitif et fonctionnel [76]. Chez des patients à haut risque cardiovasculaire (patients en arythmie cardiaque par fibrillation auriculaire non anticoagulés, patients Fasekas 3), il reste plus prudent de s'abstenir ou alors de compléter le bilan cardiovasculaire (avis cardiologique, échodoppler des vaisseaux du cou) au préalable. Les effets secondaires sont proportionnels à la posologie, avec un risque majoré au cours des quatre premières semaines [77]. Ces molécules permettent une amélioration significative mais modeste des symptômes psychotiques ; cependant, leur efficacité peut être contrebalancée par la sévérité de leurs effets secondaires [78]. Les AP conventionnels ont une tolérance inférieure aux AP atypiques et sont donc à éviter [77]. Différentes méta-analyses ont souligné la supériorité de la rispéridone, de l'aripiprazole et, dans une moindre mesure, de l'olanzapine par rapport aux autres molécules [76, 79]. La quétiapine serait moins efficace mais mieux tolérée. Il a été mis en évidence dans plusieurs publications l'efficacité, semblable aux AP, de l'escitalopram, du citalopram et de la sertraline sur les idées suspicieuses, le délire et les hallucinations [64, 80, 81]. Le délai d'efficacité est plus rapide pour les AP versus ISRS, mais les arrêts pour intolérance sont plus fréquents. L'usage de l'escitalopram (10 mg/j au maximum) et du citalopram (20 mg/j au maximum) chez les populations âgées doit se faire avec prudence en raison de l'allongement du QT. Les IRS sont à envisager en première intention dans le traitement des symptômes délirants, en particulier en cas de risque cardiovasculaire élevé. Les AP, largement prescrits en pratique, sont à réserver aux symptômes psychotiques les plus sévères avec répercussions comportementales ou affectives. Leur prescription doit cibler des symptômes spécifiques, et le rapport risque/bénéfice doit être argumenté. Il est important d'informer la personne et l'entourage sur les objectifs attendus du traitement et les effets secondaires possibles. L'initiation se fait à faible posologie. La rispéridone peut être prescrite à 0,25 mg, avec une augmentation progressive possible jusqu'à 1 ou 2 mg, l'olanzapine jusqu'à 5 mg et l'aripiprazole jusqu'à 10 mg [82]. Le recours à l'aripiprazole doit tenir compte de sa demi-vie supérieure à 72 heures. La réévaluation régulière des prescriptions est indispensable afin d'évaluer leur tolérance et leur bénéfice sur les symptômes cibles. Les échelles d'évaluation peuvent être utiles dans ce contexte. En cas de non-réponse, le traitement ne doit pas être poursuivi au-delà de quatre semaines. En cas d'efficacité, la prescription ne devrait pas excéder 12 semaines avec un arrêt progressif. À l'arrêt du traitement, la réapparition des symptômes psychotiques est possible, avec un risque de rechute plus élevé chez les patients ayant antérieurement souffert d'hallucinations. L'adjonction d'un ISRS pourrait faciliter la diminution et l'arrêt des AP [83].

Traitement des symptômes psychotiques de la maladie à corps de Lewy

La thérapeutique des symptômes psychotiques dans la MCL est à distinguer de celle des autres TNC. Cette pathologie s'accompagne d'une intolérance marquée aux psychotropes en général, et aux neuroleptiques en particulier dont la prescription peut être fatale. En présence de symptômes psychotiques, la première étape est d'optimiser le traitement médicamenteux en supprimant les molécules potentiellement iatrogènes. En cas de prescription de traitements antiparkinsoniens, il est conseillé de privilégier la lévodopa aux inhibiteurs de la COMT (catéchol-O-méthyltransférase), aux agonistes dopaminergiques, aux IMAO (inhibiteurs de monoamine oxydase), à l'amantadine et aux

anticholinergiques [84]. Les traitements médicamenteux de première intention des hallucinations de la MCL devraient être les IACE, la rivastigmine et le donépézil. Ces molécules pourraient aussi avoir un bénéfice s'agissant des idées délirantes et des symptômes anxieux [33]. Toutefois, leur déremboursement en France rend leur utilisation plus complexe.

Si un traitement antipsychotique s'avère nécessaire, seules la clozapine et la quétiapine, à faible posologie (respectivement inférieure à 50 et 100 mg), peuvent être envisagées [8]. L'efficacité de la clozapine dans la psychose parkinsonnienne est bien documentée, d'où un usage par extension dans la MCL. La quétiapine, qui ne nécessite pas de suivi hématologique contrairement à la clozapine, est régulièrement utilisée ; toutefois, le niveau de preuve concernant son efficacité est plus faible. La pimavanséine, un agoniste inverse 5HT_{2A}, a reçu son indication aux États-Unis dans la psychose parkinsonnienne, mais elle n'est actuellement pas commercialisée en France [85].

“ Point fort

Traitements médicamenteux des symptômes psychotiques

- Si symptômes isolés sans répercussion comportementale : abstention thérapeutique.
- Si symptômes psychotiques sévères et invalidants :
 - traitement de première intention par ISRS,
 - traitement de seconde intention par antipsychotiques atypiques à faible posologie et dose progressivement croissante : rispéridone : 0,25 à 2 mg au maximum ; quétiapine : 25 à 100 mg au maximum ; olanzapine : 5 mg au maximum ; aripiprazole : 5 à 10 mg au maximum.
- Si maladie à corps de Lewy :
 - traitement de première intention : rivastigmine ou donépézil,
 - traitement de seconde intention : clozapine 12,5 à 50 mg ou quétiapine 25 à 100 mg,
 - contre-indication absolue des antipsychotiques conventionnels.
- Durée de traitement inférieure à 12 semaines, nécessité d'une surveillance régulière de la tolérance et de l'efficacité.

■ Symptômes de la sphère hyperactive

Agitation et agressivité

Présentation clinique

L'agitation, l'instabilité psychomotrice et l'agressivité sont des manifestations complexes, sources de détresse pour les aidants et les professionnels. L'agressivité survient plus facilement lorsque la personne se trouve empêchée dans l'expression des SCPD, pour des raisons humaines, matérielles ou architecturales. Ces symptômes sont le plus souvent la manifestation comportementale d'un inconfort relationnel, environnemental, physique ou psychique. Les idées délirantes ont été identifiées comme une cause fréquente d'agitation sévère. L'échelle de Cohen-Mansfield (*Cohen-Mansfield agitation inventory*) composée de 29 items est la plus utilisée pour quantifier l'agitation [86].

Interventions psychosociales

La prise en charge de l'agitation et de l'agressivité doit avant tout être étiologique. Les causes médicales et la douleur sont à rechercher en priorité, ainsi que la coexistence d'autres SCPD.

Cette évaluation globale permet d'orienter, de hiérarchiser et de cibler au mieux les stratégies thérapeutiques. Agir sur les facteurs environnementaux et relationnels est primordial. En institution, les espaces protégés permettant une expression libre des déambulations, sans risque de fugue, peuvent limiter l'intensité des symptômes. La formation des aidants, qu'ils soient professionnels ou familiaux, aux techniques de communication limite le risque de contre-attitudes, de comportements ou de propos inadaptes susceptibles de majorer ou de provoquer de l'agitation. Les activités occupationnelles et la musicothérapie ont également un intérêt [87].

Traitement médicamenteux

En cas de pathologie somatique aiguë avec agitation confuse, les traitements AP, prescrits temporairement sur une durée inférieure à 72 heures, peuvent faciliter la mise en œuvre des soins [88]. L'halopéridol (< 3 mg), l'olanzapine (5 mg), et la rispéridone (1 mg) auraient une efficacité similaire dans la confusion, l'halopéridol étant plus à risque d'effets secondaires extrapyramidaux [89].

En l'absence de points d'appels somatiques, les agitations sévères, prolongées et résistantes aux traitements non médicamenteux peuvent justifier l'usage de traitements sédatifs. Dans les situations d'urgence avec refus de soins et risque de mis en danger de la personne ou de l'environnement, le recours à des molécules injectables s'avère parfois nécessaire. Ces traitements doivent être limités dans le temps et reconsidérés après amélioration de la symptomatologie. Au moment de la prescription, plusieurs paramètres sont importants à prendre en considération :

- les paramètres cliniques : présence ou non de symptômes psychotiques sous-tendant l'agitation et l'agressivité ;
- les paramètres galéniques : acceptation ou non par le patient d'un traitement per os ;
- les paramètres métaboliques : intégrité ou non des fonctions excrétoires hépatique et rénale, poids de l'individu.

Le diagramme décisionnel suivant permet de guider le prescripteur dans le choix et la modalité d'administration du traitement médicamenteux (Fig. 2).

Désinhibition comportementale

Impulsivité et perte des convenances sociales

Présentation clinique

La désinhibition, une expression productive du syndrome frontal, est une manifestation classique des DFT, qui peut également s'observer dans tous les TNC [9, 90]. Elle se manifeste de différentes façons : perte des convenances sociales, propos inadaptes à tonalité grivoise ou blessante, hyperoralité (potomanie, alcoolisme tardif, hyperphagie), jovialité inappropriée, immaturité, comportement égocentré, conduites délictueuses (vols, excès de vitesse), impatience avec aversion du délai, impulsivité comportementale, etc. L'anosognosie, l'atteinte des fonctions exécutives et les déficits en cognition sociale sont généralement associées à la désinhibition.

Interventions psychosociales

Les conduites désinhibées sont embarrassantes, sources d'incompréhension et de tension pour l'entourage, avec d'importantes conséquences sociales. Le fardeau des aidants dans la DFT est en général considéré comme plus important et plus fréquent que dans les autres TNC [91]. Peu d'études ont évalué spécifiquement des interventions psychosociales ciblant les syndromes frontaux. La psychoéducation couplée à un soutien psychologique de type TCC pourrait améliorer l'estime des aidants et leur sentiment de compétence [92].

Traitement médicamenteux

Sur le plan physiopathologique, la désinhibition et l'impulsivité pourraient être sous-tendues par un déficit sérotoninergique au niveau des régions préfrontales. Partant de cette hypothèse, l'impact des IRS a été évalué avec un intérêt possible de la paroxétine et du citalopram [93, 94]. Ces molécules sont régulièrement prescrites dans cette indication malgré un niveau de preuve qui

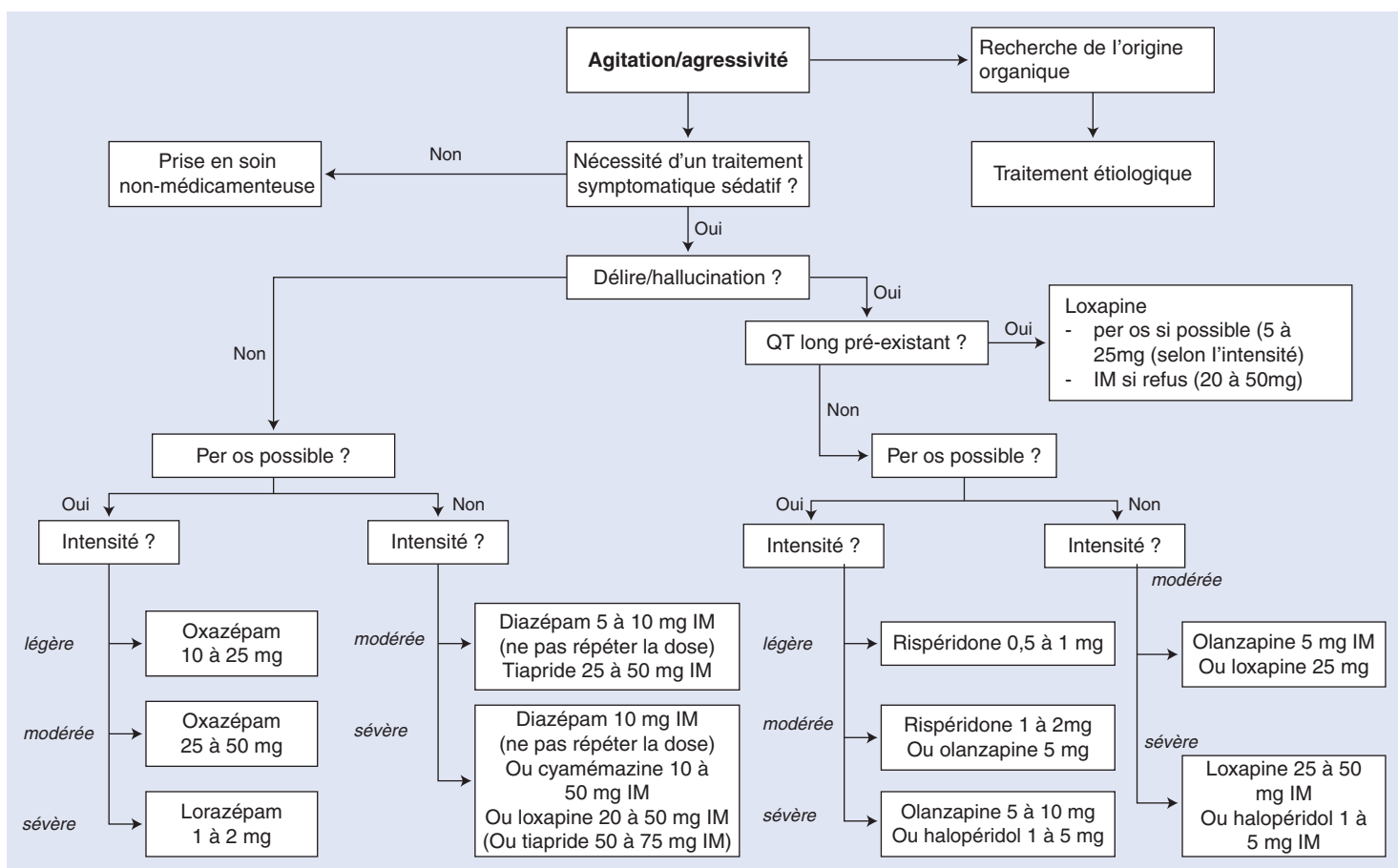


Figure 2. Arbre décisionnel. Agitation et agressivité : choix et modalité d'administration du traitement médicamenteux. IM : intramusculaire.

demeure faible. Quelques études ont suggéré un effet de la trazodone (jusqu'à 300 mg/j) sur l'irritabilité, l'instabilité motrice, la désinhibition et la dysphorie [95]. Les propriétés sédatives de la trazodone expliquent peut-être en partie son effet sur la désinhibition. Des essais sont en cours pour évaluer l'ocytocine dans les troubles de la cognition sociale, mais avec des résultats limités [96].

Comportements sexuels inappropriés

Présentation clinique

Les termes « comportements sexuels inappropriés » sont définis comme des comportements sexuels marqués par une apparente perte de contrôle, ou une recherche d'intimité inadaptée par rapport au contexte social ou par rapport au partenaire impliqué, le comportement pouvant n'être que suggestif et non explicite. Ce SCPD a longtemps été présenté comme un des symptômes fréquents et classique de la DFT mais une étude semble démontrer qu'il n'y aurait pas de surprésévalence des CSI chez les sujets souffrant de DFT par rapport à la MA ou la DV [97]. Les CSI sont plus fréquents chez les hommes. Il est possible d'en distinguer différentes déclinaisons :

- le commentaire verbal ;
- le comportement sans contact sur autrui ;
- l'exhibition ;
- le comportement avec contact sur autrui.

Cette subdivision des CSI en quatre sous-types est reprise dans l'échelle SASBA (*St Andrew's sexual behaviour assessment scale*). Cette échelle n'a pas été traduite et validée en langue française.

Interventions psychosociales

Comme pour tous les SCPD, les techniques non médicamenteuses doivent être proposées en premier. La plupart d'entre elles consistent en un aménagement environnemental. Plusieurs approches sont possibles, même si elles ne sont pas toujours réalisables en pratique pour des raisons humaines ou matérielles :

- limiter les facteurs déclenchants des CSI : peut être cité ici le fait de faire réaliser les soins de *nursing* par un soignant masculin lorsqu'un patient présente des CSI envers des soignantes ;
- prévenir la survenue des CSI en proposant des activités occupationnelles. Ces techniques sont utiles lorsque les CSI présentent une chronologie stéréotypée ;
- modifier la cible des CSI : utilisation de chimères comme des peluches permettant de détourner les pulsions sexuelles [98].

Traitement médicamenteux

Les approches médicamenteuses des CSI sont complexes. Un certain nombre d'auteurs proposent en première intention l'utilisation d'ISRS [99]. En cas d'échec de cette première ligne de traitement, les molécules antiandrogènes telles que la médroxyprogestérone ou l'acétate de cyprotérone, ou des analogues de la GnRH (*gonadotropin releasing hormone*) pourraient être des alternatives [99]. Toutefois, l'utilisation de ces molécules soulève un questionnement éthique puisque cela constitue une castration chimique.

Comportements moteurs aberrants

Présentation clinique

Les CMA, plus souvent résumés sous le terme de « déambulation », deviennent un SCPD rapidement problématique du fait du risque de fugue, d'errance et d'accident de la voie publique qu'ils peuvent générer.

La conceptualisation de ce SCPD fait apparaître deux cas de figure, non exclusif l'un de l'autre :

- les CMA comme conséquence de la désorientation spatiotemporelle et de l'amnésie ; le patient n'a plus de repères et se retrouve ainsi engagé dans des conduites d'exploration plus ou moins aléatoires ;
- les CMA comme expression d'autres SCPD, notamment l'anxiété, et pouvant confiner à de l'agitation psychomotrice.

820
821
822
823
824
825
826
827
828
829
830
831

Prise en charge

La prise en charge est essentiellement environnementale, en aménageant des espaces de déambulation sécurisés, sans perspective finie afin de permettre l'expression des comportements d'exploration. Cela reste cependant l'apanage des structures hospitalières ou des établissements médicosociaux et peut difficilement être appliqué à domicile.

Lorsque les CMA ne sont pas l'expression « simple » de la désorientation spatiale et de l'amnésie, le traitement est avant tout étiologique si une cause peut être identifiée. Les psychotropes comme les neuroleptiques et les ISRS sont parfois vecteurs d'akathisie. Selon les cas, la diminution ou l'arrêt du traitement causal est nécessaire.

“ Point fort

Prise en charge médicamenteuse des symptômes de la sphère hyperactive

- Agitation et/ou agressivité : cf figure 2.
- Désinhibition sexuelle ou comportementale :
 - première intention : ISRS,
 - seconde intention : trazodone (jusqu'à 300 mg).
- Comportement moteur aberrant :
 - éliminer un syndrome douloureux,
 - éliminer une akathisie médicamenteuse (antipsychotique/ISRS/IRSNA).

832

■ Troubles de la motivation : l'apathie

Présentation clinique

L'apathie est la modification comportementale la plus fréquemment observée dans les TNC [6]. Elle se caractérise par un vide de la pensée, une inertie et une abrasion des affects. Sur le plan clinique, elle se manifeste par un défaut d'initiative spontanée avec diminution des comportements dirigés vers un but. La personne peut être en capacité de réaliser les actions qui lui sont demandées sur stimulation mais ne parvient pas à les maintenir dans la durée. Le diagnostic différentiel entre dépression et apathie n'est pas toujours évident. L'apathie est souvent mal comprise par l'entourage qui l'interprète comme une paresse volontaire ou une conduite d'opposition active ou passive. Il en résulte un risque de maltraitance. Sur le plan physiopathologique, l'apathie correspond au versant déficitaire du syndrome frontal, en lien avec une altération des capacités exécutives. Parmi les échelles d'évaluation de l'apathie, il est possible de citer : l'inventaire d'apathie, l'échelle lilloise d'apathie (*Lille apathy rating scale*), et l'*apathy evaluation scale* dont il existe trois versions : clinicien, patient et aidant.

Interventions psychosociales

La prise en charge de l'apathie doit éviter deux écueils : la surstimulation qui s'accompagne d'un risque de mise en échec et d'agressivité réactionnelle, et la sous-stimulation qui contribue à accélérer la perte d'autonomie. L'apathie a fait l'objet en 2014 de recommandations de bonne pratique émanant de la Haute Autorité de santé [100]. Ces recommandations soulignent le niveau de preuve très faible des techniques non médicamenteuses [101] qui restent cependant les premières approches thérapeutiques à proposer. Parmi ces techniques, la stimulation cognitivocomportementale (stimulation cognitive ou réhabilitation cognitive individuelle), les thérapies de réminiscence et les activités groupales sont citées. D'autres interventions pourraient avoir un effet positif, notamment la musicothérapie, la zoothérapie, les programmes d'exercices physiques ou la stimulation multisensorielle.

Traitement médicamenteux

Les données concernant les interventions médicamenteuses sur l'apathie sont peu concluantes. Une méta-analyse n'a pas mis en évidence de bénéfices des IACE et de la mémantine [102]. De même, l'utilité des psychostimulants comme le méthylphénidate n'est pas démontrée [103]. Les AP et les ISRS sont à risque de majoration de l'apathie [104].

“ Point fort

Prise en charge de l'apathie

- Éliminer :
 - un syndrome dépressif,
 - une apathie médicamenteuse (ISRS/IRSNA, antipsychotiques, etc.),
 - une pathologie somatique aiguë ou chronique avec syndrome confusionnel hypoactif.
- Favoriser les interventions psychosociales orientées sur les goûts et les besoins de la personne en évitant la surstimulation.
- Aucun traitement médicamenteux n'a démontré son efficacité.

869
870
871
872
873
874

875

■ Troubles du sommeil

Présentation clinique

Les troubles du sommeil sont des symptômes qui surviennent habituellement à partir du stade modéré des TNC [6]. Ils sont de différents types : insomnie avec désynchronisation du cycle nyctéméral, syndrome crépusculaire, hypersomnie diurne. Les troubles du comportement en sommeil paradoxal font partie des critères majeurs de la MCL [8]. Peuvent s'ajouter des comorbidités du type syndrome d'apnée du sommeil ou des jambes sans repos, pour lesquels le diagnostic est parfois difficile à poser dans cette population. Il est important de connaître le rythme de sommeil antérieur de la personne (court dormeur/long dormeur ; couche-tard/lève-tôt) afin de mieux analyser les perturbations rapportées.

Les insomnies nocturnes et la désynchronisation du cycle nyctéméral ont des origines multiples. Dans la MA, l'atteinte du noyau suprachiasmatique, structure impliquée dans la régulation du cycle veille/sommeil, est à l'origine d'une dérégulation de l'horloge biologique via une diminution progressive de la sécrétion circadienne de mélatonine. À ces atteintes neuropathologiques s'ajoute une perte d'exposition aux synchroniseurs de l'horloge biologique (alternance lumière-obscurité, activité physique, relations sociales). Chez les patients apathiques, l'hypersomnie diurne contribue aux insomnies en diminuant le besoin de sommeil nocturne.

876

877

878
879
880
881
882
883
884
885
886
887
888
889
890
891
892
893
894
895
896
897
898
899
900

Interventions psychosociales

La première stratégie de soins consiste à favoriser l'hygiène de sommeil et la resynchronisation en augmentant l'exposition à la lumière naturelle, en limitant les facteurs de maintien d'éveil le soir (lumière, bruit, consommation d'excitants), en favorisant une activité physique et les relations sociales en journée, en limitant la fréquence et la durée des siestes et en instaurant une régularité dans les horaires de lever. Une étude contrôlée a retrouvé un bénéfice significatif des méthodes de psychoéducation fondées sur ces principes [105]. La lumbinothérapie a pour objectif d'aider à resynchroniser le rythme circadien en majorant l'exposition lumineuse. Toutefois, une méta-analyse n'a pas mis en évidence de bénéfice significatif [106].

901
902
903
904
905
906
907
908
909
910
911
912
913

914

Traitements médicamenteux

Les causes d'insomnies secondaires comme la douleur sont à éliminer en priorité. Dans les situations incertaines, un traitement antalgique d'épreuve peut améliorer les symptômes. Les hypnotiques pourtant largement prescrits n'ont pas fait l'objet d'études randomisées contrôlées dans le contexte des TNC [107]. Un apport exogène de mélatonine a été proposé comme alternative au déficit de sécrétion. Une méta-analyse Cochrane de 2016 n'a cependant pas montré de bénéfice ni de la mélatonine (jusqu'à 10 mg), ni du rameltéon [108]. Par ailleurs, cette même méta-analyse ne retrouvait pas d'intérêt du donépépil, de la galantamine, mais une possible efficacité de la trazodone à faible posologie [108]. Dans la pratique, la mirtazapine est aussi utilisée pour ses effets sédatifs sans que son utilité soit démontrée [109]. Concernant les troubles du comportement en sommeil paradoxal de la MCL, un consensus d'experts propose un traitement par mélatonine (3 à 12 mg) ou par clonazépam (0,5 à 2 mg) [110]. La mélatonine serait un traitement possible de l'agitation liée au *sundowning syndrome*.

“ Point fort

Prise en charge des troubles du sommeil

- Connaître et respecter les rythmes antérieurs de la personne.
- Éliminer une insomnie secondaire à :
 - une pathologie somatique (douleur, dysurie, etc.),
 - un syndrome dépressif ou trouble anxieux.
- Agir sur les synchroniseurs externes de l'horloge interne :
 - favoriser l'exposition à la lumière naturelle,
 - encourager l'activité physique régulière,
 - limiter les siestes diurnes,
 - solliciter la personne pour participer à des activités.
- Uniquement en cas d'insomnies rebelles, prescription possible :
 - hypnotique (dérivés Z) : durée brève, faible niveau de preuve,
 - antidépresseur : miansérine (< 30 mg) ou mirtazapine (15 mg).
- En cas de trouble du comportement en sommeil paradoxal :
 - mélatonine (3 à 12 mg),
 - clonazépam (0,5 à 2 mg).

931

“ Points essentiels

- Les SCPD sont des manifestations habituelles des maladies neurodégénératives.
- La physiopathologie des SCPD est complexe, associant des facteurs neurologiques, psychologiques, psychiatriques, somatiques et environnementaux.
- La survenue de SCPD doit faire éliminer en premier lieu une cause médicale ou environnementale.
- Les approches psychosociales doivent constituer la prise en charge de première intention.
- L'usage des psychotropes s'accompagne d'un rapport bénéfice/risque défavorable mais peut s'avérer nécessaire dans les situations complexes.
- Les outils d'évaluation des SCPD sont utiles pour objectiver l'impact des mesures de prise en charge.

■ Conclusion

Malgré la publication de nombreuses recommandations nationales ou internationales, la prise en charge des SCPD reste mal codifiée, car complexe, difficile à mettre en œuvre et décalée par rapport aux pratiques cliniques. Les actions de type psychosocial sont à privilégier en dépit du faible niveau de preuve concernant leur efficacité. La méthodologie pour évaluer ces techniques s'expose à des écueils. Les groupes contrôles et témoins sont souvent « standardisés » sur des paramètres neurologiques (type de TNC et de SCPD, stade évolutif), ou socioculturels (âge, sexe, niveau d'éducation). Ils ne prennent pas en considération les facteurs propres aux individus comme leurs profils psychologiques. Ainsi, les capacités d'interaction dans un groupe ne sont pas les mêmes entre une personne introvertie ou extravertie. Selon les personnalités, une même thérapeutique psychosociale peut être rassurante ou au contraire angoissante et favoriser des SCPD. Dans la pratique, le retour des professionnels qui mettent en œuvre ces techniques est généralement plus encourageant que les données des études. Les approches psychosociales concernent autant les patients que les aidants familiaux ou professionnels. L'accompagnement régulier des aidants dès le diagnostic est indispensable pour une meilleure compréhension et acceptation des SCPD, mais aussi pour mieux anticiper les situations à risque et limiter les hospitalisations en urgence. En institution, les actions de formation et la possibilité d'avoir recours à des avis d'experts permet de rassurer les équipes soignantes et de transmettre des techniques de communication et des savoir-faire. La mise en œuvre des mesures de prise en charge psychosociale nécessite une importante disponibilité relationnelle, et bien souvent le recours aux psychotropes est un palliatif au manque de personnel. Au cours des dernières années, sous l'impulsion du plan Alzheimer, des équipes mobiles médicalisées et des équipes de soins Alzheimer à domicile ont été financées pour intervenir au plus proche des patients. Ces interventions de proximité permettent de proposer des approches personnalisées en milieu écologique. En cas de SCPD sévères, le recours aux hospitalisations en unité cognitivocomportementale peut être nécessaire. Ces hospitalisations permettent une évaluation globale tenant compte des facteurs somatiques, neurologiques, psychiatriques et environnementaux. Elles favorisent aussi des prises de décisions partagées et multidisciplinaires pour les situations les plus complexes. Enfin, l'usage des traitements psychotropes fait débat. S'il est clairement démontré dans les études à large échelle que le rapport bénéfice/risque de ces molécules est défavorable, leur prescription reste pourtant nécessaire et utile dans certaines situations. La recherche d'une vulnérabilité psychiatrique antérieure au TNC peut permettre une grille de lecture différente des SCPD et orienter vers un traitement psychotrope mieux ciblé. Les prescriptions doivent se faire aux posologies minimales avec surveillance attentive de l'efficacité et de la tolérance du traitement. Dans la mesure du possible, il convient d'informer les familles sur les objectifs, les limites et les effets secondaires de ces thérapeutiques. Une fois instaurés, ces traitements ne sont pas toujours réévalués, ou diminués par crainte d'une réapparition des SCPD. Il serait nécessaire dans l'avenir de développer des préconisations pour aider les professionnels à déprescrire les psychotropes.

Déclaration de liens d'intérêts : J.-P. Schuster, A. von Gunten, M. Herrmann déclarent ne pas avoir de liens d'intérêts en relation avec cet article ; A. Lepetit : essai clinique (investigateur associé pour Acadia Pharmaceuticals ; conférence : invitations en qualité d'auditeur, laboratoire Biocodex) ; J.-M. Dorey : réunions scientifiques (laboratoires Lundbeck et Biogen)

■ Références

- [1] American Psychiatric Association. Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders. Arlington, VA: American Psychiatric Association; 2013.
- [2] CIM-11: Classification statistique internationale des maladies et des problèmes de santé connexes, 11^e version. www.cihl.ca/fr/normes-et-soumission-de-donnees/codification-et-classification/cim-11.

- [3] Finkel SI, Silva JC, Cohen GD, Miller S, Sartorius N. Behavioral and psychological symptoms of dementia: a consensus statement on current knowledge and implications for research and treatment. *Am J Geriatr Psychiatry* 1998;**6**:97–100.
- [4] Campbell N, Ayub A, Boustani MA, Fox C, Farlow M, Maidment I, et al. Impact of cholinesterase inhibitors on behavioral and psychological symptoms of Alzheimer's disease: a meta-analysis. *Clin Interv Aging* 2008;**3**:719–28.
- [5] Gallagher D, Fischer CE, Iaboni A. Neuropsychiatric symptoms in mild cognitive impairment. *Can J Psychiatry Rev Can Psychiatr* 2017;**62**:161–9.
- [6] Hallikainen I, Hongisto K, Välimäki T, Hänninen T, Martikainen J, Koivisto AM. The progression of neuropsychiatric symptoms in Alzheimer's disease during a five-year follow-up: Kuopio ALSOVA study. *J Alzheimers Dis* 2018;**61**:1367–76.
- [7] van der Linde RM, Dening T, Stephan BC, Prina AM, Evans E, Brayne C. Longitudinal course of behavioural and psychological symptoms of dementia: systematic review. *Br J Psychiatry* 2016;**209**:366–77.
- [8] McKeith IG, Boeve BF, Dickson DW, Halliday G, Taylor J-P, Weintraub D, et al. Diagnosis and management of dementia with Lewy bodies: fourth consensus report of the DLB Consortium. *Neurology* 2017;**89**:88–100.
- [9] 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**:2456–77.
- [10] Voisin T, Andrieu S, Cantet C, Vellas B, REAL.FR study. 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.
- [11] Dramé M, Lang P-O, Jolly D, Narbey D, Mahmoudi R, Lanièce I, et al. Nursing home admission in elderly subjects with dementia: predictive factors and future challenges. *J Am Med Dir Assoc* 2012;**13**:83, e17-20.
- [12] Herrmann N, Tam DY, Balshaw R, Sambrook R, Lesnikova N, Lanctôt KL, et al. The relation between disease severity and cost of caring for patients with Alzheimer disease in Canada. *Can J Psychiatry Rev Can Psychiatr* 2010;**55**:768–75.
- [13] Gilhooly KJ, Gilhooly MLM, Sullivan MP, McIntyre A, Wilson L, Harding E, et al. A meta-review of stress, coping and interventions in dementia and dementia caregiving. *BMC Geriatr* 2016;**16**:106.
- [14] Hiyoshi-Taniguchi K, Becker CB, Kinoshita A. What behavioral and psychological symptoms of dementia affect caregiver burnout? *Clin Gerontol* 2018;**41**:249–54.
- [15] Cummings JL, Mega M, Gray K, Rosenberg-Thompson S, Carusi DA, Gornbein J. The neuropsychiatric inventory: comprehensive assessment of psychopathology in dementia. *Neurology* 1994;**44**:2308–14.
- [16] Kales HC, Gitlin LN, Lyketsos CG. Assessment and management of behavioral and psychological symptoms of dementia. *BMJ* 2015;**350**:h369.
- [17] Casanova MF, Starkstein SE, Jellinger KA. Clinicopathological correlates of behavioral and psychological symptoms of dementia. *Acta Neuropathol* 2011;**122**:117–35.
- [18] Boublay N, Schott AM, Krolak-Salmon P. Neuroimaging correlates of neuropsychiatric symptoms in Alzheimer's disease: a review of 20 years of research. *Eur J Neurol* 2016;**23**:1500–9.
- [19] Engelborghs S, Vloeberghs E, Le Bastard N, Van Buggenhout M, Mariën P, Somers N, et al. The dopaminergic neurotransmitter system is associated with aggression and agitation in frontotemporal dementia. *Neurochem Int* 2008;**52**:1052–60.
- [20] Perry EK, Marshall E, Kerwin J, Smith CJ, Jabeen S, Cheng AV, et al. Evidence of a monoaminergic-cholinergic imbalance related to visual hallucinations in Lewy body dementia. *J Neurochem* 1990;**55**:1454–6.
- [21] Dorey J-M, Beauchet O, Anterion CT, Rouch I, Krolak-Salmon P, Gaucher J, et al. Behavioral and psychological symptoms of dementia and bipolar spectrum disorders: review of the evidence of a relationship and treatment implications. *CNS Spectr* 2008;**13**:796–803.
- [22] Browne CJ, Shlosberg E. Attachment theory, ageing and dementia: a review of the literature. *Aging Ment Health* 2006;**10**:134–42.
- [23] Osborne H, Simpson J, Stokes G. The relationship between pre-morbid personality and challenging behaviour in people with dementia: a systematic review. *Aging Ment Health* 2010;**14**:503–15.
- [24] von Gunten A, Pocnet C, Rossier J. The impact of personality characteristics on the clinical expression in neurodegenerative disorders—a review. *Brain Res Bull* 2009;**80**:179–91.
- [25] Husebo BS, Ballard C, Sandvik R, Nilsen OB, Aarsland D. Efficacy of treating pain to reduce behavioural disturbances in residents of nursing homes with dementia: cluster randomised clinical trial. *Br Med J* 2011;**343**, d4065.
- [26] Kiely KM, Mortby ME, Anstey KJ. Differential associations between sensory loss and neuropsychiatric symptoms in adults with and without a neurocognitive disorder. *Int Psychogeriatr* 2018;**30**:261–72.
- [27] Hébert R, Bravo G, Préville M. Reliability validity and reference values of the Zarit Burden interview for assessing informal caregivers of community-dwelling older persons with dementia. *Can J Aging* 2000;**19**:494–507.
- [28] Parker D, Mills S, Abbey J. Effectiveness of interventions that assist caregivers to support people with dementia living in the community: a systematic review. *JBI Libr Syst Rev* 2008;**6**:484–544.
- [29] Mittelman MS, Haley WE, Clay OJ, Roth DL. Improving caregiver well-being delays nursing home placement of patients with Alzheimer disease. *Neurology* 2006;**67**:1592–9.
- [30] Fossey J, Ballard C, Juszczak E, James I, Alder N, Jacoby R, et al. Effect of enhanced psychosocial care on antipsychotic use in nursing home residents with severe dementia: cluster randomised trial. *BMJ* 2006;**332**:756–61.
- [31] Baurant T, Grino M, Peloso C, Schiettecatte F, Planelles M, Oliver C, et al. Impact of environmental modifications to enhance day-night orientation on behavior of nursing home residents with dementia. *J Am Med Dir Assoc* 2018;**3**:377–81.
- [32] Johnson DK, Watts AS, Chapin BA, Anderson R, Burns JM. Neuropsychiatric profiles in dementia. *Alzheimer Dis Assoc Disord* 2011;**25**:326–32.
- [33] Jurek L, Herrmann M, Bonze M, Brunet S, Padovan C, Dorey J-M. Behavioral and psychological symptoms in Lewy body disease: a review. *Geriatr Psychol Neuropsychiatr Vieil* 2018;**16**:87–95.
- [34] Hickie I, Scott E, Mitchell P, Wilhelm K, Austin MP, Bennett B. Subcortical hyperintensities on magnetic resonance imaging: clinical correlates and prognostic significance in patients with severe depression. *Biol Psychiatry* 1995;**37**:151–60.
- [35] Serafini G, Calcagno P, Lester D, Girardi P, Amore M, Pompili M. Suicide risk in Alzheimer's disease: a systematic review. *Curr Alzheimer Res* 2016;**13**:1083–99.
- [36] Camus V, Schmitt L, Ousset PJ, Micas M. Depression and dementia: contribution to the French validation of 2 depression scales: the Cornell scale for depression in dementia and the dementia mood assessment scale. *Encephale* 1995;**21**:201–8.
- [37] D'Ath P, Katona P, Mullan E, Evans S, Katona C. Screening detection and management of depression in elderly primary care attenders. I: the acceptability and performance of the 15 Item Geriatric Depression Scale (GDS15) and the development of short versions. *Fam Pract* 1994;**11**:260–6.
- [38] Müller-Thomsen T, Arlt S, Mann U, Maß R, Ganzer S. Detecting depression in Alzheimer's disease: evaluation of four different scales. *Arch Clin Neuropsychol* 2005;**20**:271–6.
- [39] Noone D, Stott J, Aguirre E, Llanfear K, Spector A. Meta-analysis of psychosocial interventions for people with dementia and anxiety or depression. *Aging Ment Health* 2018;**1**–10, doi:10.1080/13607816.2018.1511111
- [40] Henskens M, Nauta IM, van Ekeren MC, Scherder EJ. Effects of physical activity in nursing home residents with dementia: a randomized controlled trial. *Dement Geriatr Cogn Disord* 2018;**46**:60–80.
- [41] Forbes D, Forbes SC, Blake CM, Thiessen EJ, Forbes S. Exercise programs for people with dementia. *Cochrane Database Syst Rev* 2015;(1). CD006489.
- [42] Konis K, Mack WJ, Schneider EL. Pilot study to examine the effects of indoor daylight exposure on depression and other neuropsychiatric symptoms in people living with dementia in long-term care communities. *Clin Interv Aging* 2018;**13**:1071–7.
- [43] Aguirre E, Stott J, Charlesworth G, Noone D, Payne J, Patel M, et al. Mindfulness-Based Cognitive Therapy (MBCT) programme for depression in people with early stages of dementia: study protocol for a randomised controlled feasibility study. *Pilot Feasibility Stud* 2017;**3**:28.
- [44] van Weert JC, van Dulmen AM, Spreuuenberg PM, Ribbe MW, Bensing JM. Behavioral and mood effects of snoezelen integrated into 24-hour dementia care. *J Am Geriatr Soc* 2005;**53**:24–33.
- [45] Rutherford G, Gole R, Moussavi Z. rTMS as a treatment of Alzheimer's disease with and without comorbidity of depression: a review. *Neurosci J* 2013;**2013**:1–5.
- [46] Kerns SE, Bess J, Melman K. A case for rTMS in late life depression with comorbid Alzheimer's dementia. *Brain Stimul* 2016;**9**:151–2.
- [47] Takahashi S, Mizukami K, Yasuno F, Asada T. Depression associated with dementia with Lewy bodies (DLB) and the effect of somatotherapy. *Psychogeriatrics* 2009;**9**:56–61.
- [48] Oudman E. Is Electroconvulsive Therapy (ECT) effective and safe for treatment of depression in dementia? A short review. *J ECT* 2012;**28**:34.

- [49] David R, Manera V, Fabre R, Pradier C, Robert P, Tifratene K. Evolution of the antidepressant prescribing in Alzheimer's disease and related disorders between 2010 and 2014: results from the French National Database on Alzheimer's Disease (BNA). *J Alzheimers Dis* 2016;**53**:1365–73.
- [50] Kok RM, Nolen WA, Heeren TJ. Efficacy of treatment in older depressed patients: a systematic review and meta-analysis of double-blind randomized controlled trials with antidepressants. *J Affect Disord* 2012;**141**:103–15.
- [51] Dudas R, Malouf R, McCleery J, Denning T. Antidepressants for treating depression in dementia. *Cochrane Database Syst Rev* 2018;(8):CD003944.
- [52] Drye LT, Martin BK, Frangakis CE, Meinert CL, Mintzer JE, Munro CA, et al. Do treatment effects vary among differing baseline depression criteria in depression in Alzheimer's disease study ± 2 (DIADS-2)? *Int J Geriatr Psychiatry* 2011;**26**:573–83.
- [53] Bartels C, Wagner M, Wolfsgruber S, Ehrenreich H, Schneider A. Alzheimer's disease neuroimaging initiative impact of SSRI therapy on risk of conversion from mild cognitive impairment to Alzheimer's dementia in individuals with previous depression. *Am J Psychiatry* 2018;**175**:232–41.
- [54] Banerjee S, Hellier J, Romeo R, Dewey M, Knapp M, Ballard C, et al. Study of the use of antidepressants for depression in dementia: the HTA-SADD trial—a multicentre, randomised, double-blind, placebo-controlled trial of the clinical effectiveness and cost-effectiveness of sertraline and mirtazapine. *Health Technol Assess* 2013;**17**:1–166.
- [55] Karlsson I, Godderis J, Augusto De Mendonça Lima C, Nygaard H, Simányi M, Taal M, et al. A randomised, double-blind comparison of the efficacy and safety of citalopram compared to mianserin in elderly, depressed patients with or without mild to moderate dementia. *Int J Geriatr Psychiatry* 2000;**15**:295–305.
- [56] Roth M, Mountjoy CQ, Amrein R. Moclobemide in elderly patients with cognitive decline and depression: an international double-blind, placebo-controlled trial. *Br J Psychiatry* 1996;**168**:149–57.
- [57] Livingston G, Sommerlad A, Orgeta V, Costafreda SG, Huntley J, Ames D, et al. Dementia prevention, intervention, and care. *Lancet* 2017;**390**:2673–734.
- [58] Bennabi D, Yrondi A, Charpeaud T, Genty J-B, Destouches S, Lancrenon S, et al. Clinical guidelines for the management of depression with specific comorbid psychiatric conditions French recommendations from experts (the French Association for Biological Psychiatry and Neuropsychopharmacology and the fondation FondaMental). *BMC Psychiatry* 2019;**19**:50.
- [59] Snow AL, Huddlestone C, Robinson C, Kunik ME, Bush AL, Wilson N, et al. Psychometric Properties of a Structured Interview Guide for the Rating for Anxiety in Dementia (RAID-SI). *Aging Ment Health* 2012;**16**:592–602.
- [60] Garrido S, Dunne L, Chang E, Perz J, Stevens CJ, Haertsch M. The use of music playlists for people with dementia: a critical synthesis. *J Alzheimers Dis* 2017;**60**:1129–42.
- [61] Orgeta V, Qazi A, Spector AE, Orrell M. Psychological treatments for depression and anxiety in dementia and mild cognitive impairment. *Cochrane Database Syst Rev* 2014;(1):CD009125.
- [62] Abrahá I, Rimland JM, Trotta FM, Dell'Aquila G, Cruz-Jentoft A, Petrovic M, et al. Systematic review of systematic reviews of non-pharmacological interventions to treat behavioural disturbances in older patients with dementia The SENATOR-OnTop series. *BMJ Open* 2017;**7**:e012759.
- [63] Crocco EA, Jaramillo S, Cruz-Ortiz C, Camfield K. Pharmacological management of anxiety disorders in the elderly. *Curr Treat Options Psychiatry* 2017;**4**:33–46.
- [64] Leonpacher AK, Peters ME, Drye LT, Makino KM, Newell JA, Devanand DP, et al. Effects of Citalopram on neuropsychiatric symptoms in Alzheimer's dementia: evidence from the CitAD study. *Am J Psychiatry* 2016;**173**:473–80.
- [65] Romeo R, Knapp M, Hellier J, Dewey M, Ballard C, Baldwin R, et al. Cost-effectiveness analyses for mirtazapine and sertraline in dementia: randomised controlled trial. *Br J Psychiatry* 2013;**202**:121–8.
- [66] Tampi RR, Tampi DJ. Efficacy and tolerability of benzodiazepines for the treatment of behavioral and psychological symptoms of dementia: a systematic review of randomized controlled trials. *Am J Alzheimers Dis Other Demen* 2014;**29**:565–74.
- [67] Generoso MB, Trevizol AP, Kasper S, Cho HJ, Cordeiro Q, Shiozawa P. Pregabalin for generalized anxiety disorder: an updated systematic review and meta-analysis. *Int Clin Psychopharmacol* 2017;**32**:49–55.
- [68] Tible OP, Riese F, Savaskan E, von Gunten A. Best practice in the management of behavioural and psychological symptoms of dementia. *Ther Adv Neurol Disord* 2017;**10**:297–309.
- [69] Ropacki SA, Jeste DV. Epidemiology of and risk factors for psychosis of Alzheimer's disease: a review of 55 studies published from 1990 to 2003. *Am J Psychiatry* 2005;**162**:2022–30.
- [70] Tang L, Wang Y, Chen Y, Chen L, Zheng S, Bao M, et al. The Association between 5HT2A T102C and behavioral and psychological symptoms of dementia in Alzheimer's disease: a meta-analysis. *BioMed Res Int* 2017;**2017**:5320135.
- [71] Ballard C, Holmes C, McKeith I, Neill D, O'Brien J, Cairns N, et al. Psychiatric morbidity in dementia with Lewy bodies: a prospective clinical and neuropathological comparative study with Alzheimer's disease. *Am J Psychiatry* 1999;**156**:1039–45.
- [72] Gossink FT, Vijverberg EG, Krudop W, Scheltens P, Stek ML, Pijnenburg YA, et al. Psychosis in behavioral variant frontotemporal dementia. *Neuropsychiatr Dis Treat* 2017;**13**:1099–106.
- [73] Hall D, Finger EC. Psychotic symptoms in frontotemporal dementia. *Curr Neurol Neurosci Rep* 2015;**15**:46.
- [74] Devenney E, Hornberger M, Irish M, Mioshi E, Burrell J, Tan R, et al. Frontotemporal dementia associated with the C9ORF72 mutation: a unique clinical profile. *JAMA Neurol* 2014;**71**:331–9.
- [75] Le Ber I, Camuzat A, Hannequin D, Pasquier F, Guedj E, Rovelet-Lecrux A, et al. Phenotype variability in progranulin mutation carriers: a clinical, neuropsychological, imaging and genetic study. *Brain* 2008;**131**:732–46.
- [76] Ma H, Huang Y, Cong Z, Wang Y, Jiang W, Gao S, et al. The efficacy and safety of atypical antipsychotics for the treatment of dementia: a meta-analysis of randomized placebo-controlled trials. *J Alzheimers Dis* 2014;**42**:915–37.
- [77] Wang PS, Schneeweiss S, Avorn J, Fischer MA, Mogun H, Solomon DH, et al. Risk of death in elderly users of conventional vs. atypical antipsychotic medications. *N Engl J Med* 2005;**353**:2335–41.
- [78] Sultzer DL, Davis SM, Tariot PN, Dagerman KS, Lebowitz BD, Lyketsos CG, et al. Clinical symptom responses to atypical antipsychotic medications in Alzheimer's disease: phase 1 outcomes from the CATIE-AD effectiveness trial. *Am J Psychiatry* 2008;**165**:844–54.
- [79] Schneider LS, Dagerman K, Insel PS. Efficacy and adverse effects of atypical antipsychotics for dementia: meta-analysis of randomized, placebo-controlled trials. *Am J Geriatr Psychiatry* 2006;**14**:191–210.
- [80] Barak Y, Plopsi I, Tadger S, Paleacu D. Escitalopram versus risperidone for the treatment of behavioral and psychotic symptoms associated with Alzheimer's disease: a randomized double-blind pilot study. *Int Psychogeriatr* 2011;**23**:1515–9.
- [81] Finkel SI, Mintzer JE, Dysken M, Krishnan KR, Burt T, McRae T. A randomized, placebo-controlled study of the efficacy and safety of sertraline in the treatment of the behavioral manifestations of Alzheimer's disease in outpatients treated with donepezil. *Int J Geriatr Psychiatry* 2004;**19**:9–18.
- [82] Mathys M. Pharmacologic management of behavioral and psychological symptoms of major neurocognitive disorder. *Ment Health Clin* 2018;**8**:284–93.
- [83] Mathys M, Fang S, John J, Carter J. Antipsychotic discontinuation after the initiation of selective serotonin reuptake inhibitors therapy for the treatment of behavioral and psychological symptoms associated with dementia. *Ment Health Clin* 2018;**8**:122–6.
- [84] Panchal SC, Ondo WG. Treating hallucinations and delusions associated with Parkinson's disease psychosis. *Curr Psychiatry Rep* 2018;**20**:3.
- [85] ffytche DH, Creese B, Politis M, Chaudhuri KR, Weintraub D, Ballard C, et al. The psychosis spectrum in Parkinson disease. *Nat Rev Neurol* 2017;**13**:81–95.
- [86] Cohen-Mansfield J. Agitated behaviors in the elderly II. Preliminary results in the cognitively deteriorated. *J Am Geriatr Soc* 1986;**34**:722–7.
- [87] Livingston G, Kelly L, Lewis-Holmes E, Baio G, Morris S, Patel N, et al. Non-pharmacological interventions for agitation in dementia: systematic review of randomised controlled trials. *Br J Psychiatry* 2014;**205**:436–42.
- [88] Kishi T, Hirota T, Matsunaga S, Iwata N. Antipsychotic medications for the treatment of delirium: a systematic review and meta-analysis of randomised controlled trials. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2016;**87**:767–74.
- [89] Lonergan E, Britton AM, Luxenberg J, Wyller T. Antipsychotics for delirium. *Cochrane Database Syst Rev* 2007;(2). CD005594.
- [90] Kertesz A, Nadkarni N, Davidson W, Thomas AW. The Frontal Behavioral Inventory in the differential diagnosis of frontotemporal dementia. *J Int Neuropsychol Soc* 2000;**6**:460–8.
- [91] Lima-Silva TB, Bahia VS, Carvalho VA, Guimarães HC, Caramelli P, Balthazar ML, et al. Neuropsychiatric symptoms caregiver burden and distress in behavioral-variant frontotemporal dementia and Alzheimer's disease. *Dement Geriatr Cogn Disord* 2015;**40**:268–75.

- 1313 [92] Gossink F, Pijnenburg Y, Scheltens P, Pera A, Kleverwal R, Korten N, et al. An intervention programme for caregivers of dementia patients with frontal behavioural changes: an explorative study with controlled effect on sense of competence. *Psychogeriatrics* 2018;**18**:451–9. 1314 1315 1316
- 1317 [93] Herrmann N, Black SE, Chow T, Cappell J, Tang-Wai DF, Lanctôt KL. Serotonergic function and treatment of behavioral and psychological symptoms of frontotemporal dementia. *Am J Geriatr Psychiatry* 2012;**20**:789–97. 1318 1319 1320
- 1321 [94] Young JJ, Lavakumar M, Tampi D, Balachandran S, Tampi RR. Frontotemporal dementia: latest evidence and clinical implications. *Ther Adv Psychopharmacol* 2018;**8**:33–48. 1322 1323
- 1324 [95] Lebert F, Stekke W, Hasenbroeck C, Pasquier F. Frontotemporal dementia: a randomised controlled trial with trazodone. *Dement Geriatr Cogn Disord* 2004;**17**:355–9. 1325 1326
- 1327 [96] Tampi RR, Maksimowski M, Ahmed M, Tampi DJ. Oxytocin for frontotemporal dementia: a systematic review. *Ther Adv Psychopharmacol* 2017;**7**:48–53. 1328 1329
- 1330 [97] Canevelli M, Lucchini F, Garofalo C, Talarico G, Trebbastoni A, D'Antonio F, et al. Inappropriate sexual behaviors among community-dwelling patients with dementia. *Am J Geriatr Psychiatry* 2017;**25**:365–71. 1331 1332 1333
- 1334 [98] Tune LE, Rosenberg J. Nonpharmacological treatment of inappropriate sexual behavior in dementia: the case of the pink panther. *Am J Geriatr Psychiatry* 2008;**16**:612–3. 1335 1336
- 1337 [99] Thom RP, Grudzinskas AJ, Saleh FM. Sexual behavior among persons with cognitive impairments. *Curr Psychiatry Rep* 2017;**19**:25. 1338 1339
- 1340 [100] Maladie d'Alzheimer et maladies apparentées : diagnostic et prise en charge de l'apathie. HAS 2014. https://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2014-10/apathie_recommandations.pdf. 1341 1342
- 1343 [101] Theleritis C, Siarkos K, Politis AA, Katirtzoglou E, Politis A. A systematic review of non-pharmacological treatments for apathy in dementia. *Int J Geriatr Psychiatry* 2018;**33**:e177–92. 1344
- [102] Sepehry AA, Sarai M, Hsiung G-YR. Pharmacological therapy for apathy in Alzheimer's disease: a systematic review and meta-analysis. *Can J Neurol Sci* 2017;**44**:267–75. 1345 1346 1347
- [103] Ruthirakuhan MT, Herrmann N, Abraham EH, Chan S, Lanctôt KL. Pharmacological interventions for apathy in Alzheimer's disease. *Cochrane Database Syst Rev* 2018;(5). CD012197. 1348 1349 1350
- [104] Wongpakaran N, van Reekum R, Wongpakaran T, Clarke D. Selective serotonin reuptake inhibitor use associates with apathy among depressed elderly: a case-control study. *Ann Gen Psychiatry* 2007;**6**:7. 1351 1352 1353 1354
- [105] McCurry SM, Pike KC, Vitiello MV, Logsdon RG, Larson EB, Teri L. Increasing walking and bright light exposure to improve sleep in community-dwelling persons with Alzheimer's disease: results of a randomized, controlled trial. *J Am Geriatr Soc* 2011;**59**:1393–402. 1355 1356 1357 1358 1359
- [106] Forbes D, Blake CM, Thiessen EJ, Peacock S, Hawranik P. Light therapy for improving cognition, activities of daily living, sleep, challenging behaviour, and psychiatric disturbances in dementia. *Cochrane Database Syst Rev* 2014;(2). CD003946. 1360 1361 1362 1363
- [107] Kinnunen KM, Vikhanova A, Livingston G. The management of sleep disorders in dementia: an update. *Curr Opin Psychiatry* 2017;**30**:491–7. 1364 1365 1366
- [108] McCleery J, Cohen DA, Sharpley AL. Pharmacotherapies for sleep disturbances in dementia. *Cochrane Database Syst Rev* 2016;(11). CD009178. 1367 1368 1369
- [109] Scoralick FM, Louzada LL, Quintas JL, Naves JO, Camargos EF, Nóbrega OT. Mirtazapine does not improve sleep disorders in Alzheimer's disease: results from a double-blind, placebo-controlled pilot study. *Psychogeriatrics* 2017;**17**:89–96. 1370 1371 1372 1373
- [110] St Louis EK, Boeve AR, Boeve BF. REM Sleep Behavior disorder in Parkinson's disease and other synucleinopathies. *Mov Disord* 2017;**32**:645–58. 1374 1375 1376

1377 J.-M. Dorey, Praticien hospitalier (jean-michel.dorey@ch-le-vinatier.fr).
1378 Service universitaire de psychiatrie de la personne âgée (SUPPA), CHU vaudois, route du Mont, 1008 Prilly-Lausanne, Suisse.
1379 Consultation mémoire, Centre hospitalier Le Vinatier, 95, boulevard Pinel, 69678 Bron cedex, France.

1380 M. Herrmann, Praticien hospitalier.
1381 Consultation mémoire, Centre hospitalier Le Vinatier, 95, boulevard Pinel, 69678 Bron cedex, France.

1382 J.-P. Schuster, Médecin cadre, psychiatrie de la personne âgée.
1383 A. von Gunten, Professeur des Universités, psychiatrie de la personne âgée.
1384 Service universitaire de psychiatrie de la personne âgée (SUPPA), CHU vaudois, route du Mont, 1008 Prilly-Lausanne, Suisse.

1385 A. Lepetit, Praticien hospitalier, Psychiatrie de la personne âgée.
1386 Hospices civils de Lyon, Hôpital des Charpennes, Rue Gabriel-Péri, 69100 Villeurbanne, France.

1387 Toute référence à cet article doit porter la mention : Dorey JM, Herrmann M, Schuster JP, von Gunten A, Lepetit A. Stratégies thérapeutiques des troubles
1388 psychocomportementaux dans les troubles neurocognitifs de la personne âgée. EMC - Psychiatrie 2019;0(0):1-13 [Article 37-540-C-40].
1389
1390

Disponibles sur www.em-consulte.com



Arbres
décisionnels



Iconographies
supplémentaires



Vidéos/
Animations



Documents
légaux



Information
au patient



Informations
supplémentaires



Auto-
évaluations



Cas
clinique