

# Prise en charge de la maladie d'Alzheimer et des maladies apparentées : interventions médicamenteuses et non médicamenteuses

Mars 2008

Le diagnostic et la prise en charge de ces maladies nécessitent des compétences pluridisciplinaires, faisant intervenir des professionnels d'horizons et de pratiques différentes.

Le médecin traitant est le pivot de l'organisation des soins centrés sur le patient. Il collabore, pour le diagnostic et le suivi, avec un neurologue, un gériatre ou un psychiatre, et peut être aidé à des moments divers de l'évolution par de nombreux professionnels, y compris pour la coordination des soins.

L'organisation et la structuration de cette prise en charge étant variables d'une région à l'autre, il n'est pas spécifié, pour chaque recommandation, quel professionnel ou quelle structure en est chargé.

Certaines recommandations peuvent être mises en œuvre par des professionnels de qualifications différentes selon leur disponibilité, leur implication et leurs compétences dans le domaine.

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

## Traitements médicamenteux spécifiques

### Maladie d'Alzheimer

Instauration d'un traitement spécifique

Quels que soient l'âge et le stade de la maladie auxquels le diagnostic est porté (hormis le stade très sévère : < 2 de MMSE), un traitement spécifique doit être envisagé chez un patient atteint de maladie d'Alzheimer lorsque le diagnostic a été annoncé, en prenant en compte le rapport bénéfice-risque.

Lors de l'instauration du traitement, il convient de discuter avec le patient et l'accompagnant de l'attente raisonnable des effets du traitement et des éventuels effets indésirables.

Selon l'AMM, ce traitement ne peut être instauré que par les neurologues, gériatres et psychiatres.

On peut proposer :

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

Une bithérapie (inhibiteur de cholinestérase et mémantine) a été comparée à une monothérapie par inhibiteur de cholinestérase dans 2 essais aux résultats contradictoires. En l'état actuel des données, il n'y a pas d'arguments pour recommander une bithérapie.

Il n'y a pas de preuves pour recommander l'utilisation des médicaments suivants dans le traitement spécifique de la maladie d'Alzheimer : les anti-oxydants dont la vitamine E, la sélégiline, les extraits de ginkgo biloba, les nootropes, les anti-inflammatoires, les hormones (dont la DHEA et les œstrogènes), les hypocholestérolémiants (dont les statines) et les omégas 3.

Un électrocardiogramme (ECG) est recommandé avant la prescription d'un inhibiteur de la cholinestérase chez les patients ayant des antécédents cardiaques, bradycardes ou sous traitement bradycardisant (bêta-bloquants, etc.).

La surveillance de l'observance et de la tolérance doit être assurée, en ayant recours éventuellement, notamment chez les personnes isolées, à un professionnel de santé.

Les traitements sont institués à la dose minimale et la posologie est augmentée progressivement jusqu'à la dose maximale préconisée et tolérée. Le patient est revu à un mois pour une évaluation de la tolérance et un ajustement de la posologie soit par le médecin primo-prescripteur, soit par le médecin traitant ou un autre spécialiste qui assure le suivi du patient.

En cas d'intolérance ou d'impossibilité à atteindre les doses maximales recommandées, il est possible de substituer un inhibiteur de la cholinestérase par un autre dans les formes légères à modérément sévères ou un inhibiteur de la cholinestérase par la mémantine dans les formes modérées et sévères.

Déclin cognitif rapide

En cas de déclin cognitif rapide, défini par une perte de 3 points et plus de MMSE par an, ou de modification comportementale récente, il convient de chercher :

- une comorbidité neurologique (accident vasculaire cérébral, hématome sous-dural, crise comitiale non convulsivante, etc.) pouvant nécessiter une nouvelle imagerie cérébrale ou d'autres examens complémentaires ;
- d'autres comorbidités, notamment en raison de leur fréquence et de leur symptomatologie atypique : fécalome, infection (notamment urinaire ou dentaire), globe vésical, trouble métabolique, mycose (principalement buccale) ou décompensation d'une pathologie chronique ;
- une douleur ;

		<ul style="list-style-type: none"> <li>• une cause iatrogène (par exemple un traitement psychotrope inapproprié, un traitement approprié mais mal toléré, ou un traitement anticholinergique) ;</li> <li>• une modification ou une inadaptation de l'environnement, notamment un épuisement de l'aidant ;</li> <li>• un syndrome dépressif.</li> </ul> <p>Ces causes étant éliminées, traitées ou prises en charge, les données actuelles sont insuffisantes pour établir une recommandation sur la stratégie médicamenteuse.</p> <p>Le patient doit être revu dans les 6 mois par un neurologue, un gériatre ou un psychiatre. Les données évolutives peuvent conduire éventuellement à remettre en cause le diagnostic initial.</p>
	Arrêt du traitement	<p>Il n'est pas recommandé d'arrêter les traitements sur les seuls critères de score au MMSE, d'âge ou d'entrée en institution. En dehors de la situation d'intolérance malgré des adaptations thérapeutiques, l'arrêt des traitements doit être envisagé au stade très sévère lorsque l'interaction avec le patient n'est plus évidente, en tenant compte de l'ensemble du contexte et au cas par cas.</p>
<b>Démence vasculaire</b>	<p>Le contrôle des facteurs de risque cardio-vasculaires, en particulier hypertension artérielle, diabète et dyslipidémie, est recommandé.</p> <p>La coexistence de lésions vasculaires et d'une maladie d'Alzheimer est fréquente et ne contre-indique pas la prescription d'un traitement anti-Alzheimer (inhibiteur de cholinestérase, mémantine). En revanche, il n'est pas recommandé de prescrire un traitement anti-Alzheimer en cas de démence vasculaire pure.</p>	
<b>Démence à corps de Lewy et démence associée à la maladie de Parkinson</b>	<p>Les inhibiteurs de la cholinestérase peuvent être envisagés pour les patients avec une démence parkinsonienne ou une démence à corps de Lewy, en prenant en compte les bénéfices thérapeutiques attendus et les éventuels effets indésirables. Seule la rivastigmine a démontré son efficacité dans le traitement symptomatique des formes légères à modérément sévères d'une démence chez les patients avec une maladie de Parkinson idiopathique.</p> <p>La L-dopa peut être prescrite en association avec les inhibiteurs de la cholinestérase. En revanche la prescription d'agonistes dopaminergiques doit être évitée.</p> <p>Le clonazépam à faible dose peut être utile dans les troubles du sommeil paradoxal.</p> <p>Les données sont insuffisantes pour recommander la mémantine dans la démence parkinsonienne ou à corps de Lewy.</p>	
<b>Dégénérescences lobaires fronto-temporales</b>	<p>Il n'est pas recommandé de prescrire un médicament anti-Alzheimer. Cependant, il existe des stratégies thérapeutiques pour les troubles du comportement, notamment l'utilisation des inhibiteurs de la recapture de la sérotonine (IRS).</p>	
<b>Maladie de Creutzfeldt-Jakob</b>	<p>Il n'est pas recommandé de prescrire un médicament anti-Alzheimer.</p>	

## Traitements médicamenteux des symptômes comportementaux et psychologiques des démences (SCPD)

### Analyse des symptômes

Les troubles du comportement productifs ou dérangeants (cris, agitation, agressivité, déambulation, irritabilité) survenant dans la maladie d'Alzheimer et les maladies apparentées sont à distinguer des troubles du comportement liés à une confusion ou un événement brutal. Ces deux situations nécessitent un bilan somatique et sont pourvoyeuses d'une sur-prescription de molécules délétères, notamment les neuroleptiques et les benzodiazépines.

Dans les cas de confusion :

- une sédation peut être nécessaire pour réaliser un bilan somatique, cette sédation doit être mesurée et de courte durée ;
- une enquête étiologique doit être réalisée (cf. déclin cognitif rapide).

Le repli, les cris et l'agitation peuvent être une manifestation de la douleur, d'un fécalome, d'une cause iatrogène, etc.

Une apathie ou une somnolence inhabituelles nécessitent aussi une enquête étiologique.

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

- inversion du rythme nyctéméral (manque de stimulation diurne ou confusion, coucher trop précoce) ;
- pollakiurie nocturne ;
- troubles du sommeil paradoxal (en particuliers dans la démence à corps de Lewy et la démence parkinsonienne) ;
- troubles thymiques ;
- causes environnementales, etc.

### Traitements médicamenteux et non médicamenteux des SCPD

#### Interventions non médicamenteuses

Un trouble du comportement doit toujours conduire à évaluer l'environnement et éventuellement à le modifier.

Sous réserve qu'une cause intercurrente ait été recherchée et traitée, en cas d'agitation ou de cris, des interventions non médicamenteuses appropriées doivent systématiquement être proposées dans un premier temps pour éviter le recours aux antipsychotiques ou autres sédatifs. Elles peuvent permettre de surseoir à un traitement médicamenteux.

Il est recommandé de suivre les recommandations de bonnes pratiques de soins en EHPAD. Ces interventions nécessitent une formation des aidants familiaux et professionnels, un soutien aux aidants familiaux et la présence d'un personnel suffisant et formé dans les établissements de soins et médico-sociaux.

Si les mesures non médicamenteuses bien conduites sont insuffisantes, les traitements médicamenteux peuvent être envisagés toujours après évaluation de leur rapport bénéfice/risque. Si le patient est douloureux, un traitement antalgique efficace est une première étape nécessaire avant d'envisager le recours à un sédatif. Si un traitement sédatif est prescrit, il doit l'être pour une durée brève.

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

#### Neuroleptiques

Il n'est pas recommandé de prescrire des neuroleptiques classiques dans les démences en raison d'un risque élevé d'événements indésirables graves (syndrome extra-pyramidal, chute, accident vasculaire cérébral, pneumopathie d'inhalation, syndrome malin des neuroleptiques, décès, etc.).

Un traitement par antipsychotique de dernière génération (clozapine, olanzapine, rispéridone) peut être proposé aux patients présentant des symptômes psychotiques sévères (troubles productifs au contenu effrayant, hallucinations avec comportement agité et détresse qui mettent en danger le patient ou son entourage) si :

		<ul style="list-style-type: none"> <li>• le choix de l'antipsychotique a été fait après une analyse individuelle des bénéfiques et des risques ;</li> <li>• la possibilité de médicaments alternatives a été évaluée ;</li> <li>• l'effet des comorbidités (par exemple la dépression) et des comédications a été pris en compte ;</li> <li>• une information a été donnée si possible au patient ou à l'aidant sur le rapport bénéfice/risque du traitement.</li> </ul> <p>La prescription doit être de courte durée, à dose minimale efficace et réévaluée très régulièrement : selon la clinique, au maximum dans les 15 jours.</p> <p>Dans la maladie d'Alzheimer ou la démence à corps de Lewy, un antipsychotique ne peut être prescrit que chez des patients bénéficiant déjà d'un traitement par inhibiteur de la cholinestérase, sauf en cas de contre-indication ou d'intolérance à ce dernier.</p> <p>La clozapine a une indication spécifique pour le « traitement des troubles psychotiques survenant au cours de l'évolution de la maladie de Parkinson, en cas d'échec de la stratégie thérapeutique habituelle ». Sa prescription est limitée aux spécialistes (prescription initiale hospitalière annuelle réservée aux spécialistes en psychiatrie, en neurologie et en gériatrie, renouvellement possible par les spécialistes en psychiatrie, neurologie et gériatrie) et nécessite une surveillance hématologique stricte.</p>
	Antidépresseurs	<p>Les antidépresseurs avec des effets anticholinergiques doivent être évités en raison d'un effet délétère possible sur les fonctions cognitives.</p> <p>Les antidépresseurs, notamment les IRS et le moclobémide, sont indiqués dans la dépression des patients déments à condition que le diagnostic différentiel avec l'apathie ait été correctement fait. La présence d'une apathie sans syndrome dépressif ne justifie pas la prescription d'un antidépresseur. Les IRS sont également indiqués dans les comportements d'agitation, de désinhibition, d'anxiété et d'irritabilité.</p> <p>En cas d'anxiété chronique, les benzodiazépines ne doivent pas être prescrites au long cours et les IRS sont préconisés.</p> <p>La trazodone a un intérêt dans certains troubles du comportement de la démence fronto-temporale : agitation, déambulation, troubles du comportement alimentaire. Le produit est délivré, à titre exceptionnel, par l'Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé (Afssaps), selon la procédure des autorisations temporaires d'utilisation (ATU).</p>
	Autres traitements	<p>Les données sont insuffisantes pour recommander la prescription des autres classes de psychotropes (thymorégulateurs, benzodiazépines, hypnotiques).</p> <p>Le recours à l'oxazépam ou au méprobamate peut être envisagé dans les crises aiguës, mais il ne doit s'agir en aucun cas d'un traitement au long cours.</p>

<b>Situations particulières</b>	
<b>Crises d'épilepsie</b>	En cas de crise d'épilepsie, les traitements anti-épileptiques peuvent être prescrits.
<b>Troubles du sommeil isolés</b>	Si la prescription d'un hypnotique s'avère indispensable, il faut préférer des molécules à durée d'action courte (zolpidem, zopiclone) et réévaluer régulièrement le traitement.

## Interventions non médicamenteuses

<b>Préambule</b>	<p>Plusieurs interventions non pharmacologiques sont envisageables. Elles sont, tant en ambulatoire qu'en institution, un élément important de la prise en charge thérapeutique. Cependant, aucune de ces interventions n'a apporté la preuve de son efficacité du fait de difficultés méthodologiques.</p> <p>Elles doivent être dans tous les cas pratiquées par un personnel formé et s'inscrire dans le cadre d'un projet de soins, et le cas échéant d'un projet d'établissement.</p>
<b>Interventions portant sur la qualité de vie</b>	<p>La qualité de vie est conditionnée par un confort physique et psychique, ainsi qu'un environnement adapté. Cela nécessite des aides à domicile et un ratio soignant en institution suffisants. La formation du personnel intervenant auprès de ces patients est essentielle.</p>
<b>Prise en charge orthophonique</b>	<p>Cette prise en charge vise à maintenir et à adapter les fonctions de communication du patient (langage, parole et autres) et à aider la famille et les soignants à adapter leur comportement aux difficultés du malade. L'objectif principal est de continuer à communiquer avec lui, afin de prévenir d'éventuels troubles du comportement réactionnel.</p> <p>Elle peut être prescrite à différents stades de la maladie, l'approche thérapeutique devant être évolutive et s'adapter aux troubles du patient, à son comportement, à sa motivation, à son histoire personnelle et aux possibilités de coopération avec l'entourage.</p> <p>La prise en charge orthophonique est recommandée dans les maladies avec atteinte du langage au premier plan (démence sémantique, aphasie primaire progressive).</p> <p>La prise en charge orthophonique concerne également les troubles de la déglutition.</p>
<b>Interventions portant sur la cognition</b>	<p>La stimulation cognitive est une intervention cognitivo-psycho-sociale écologique (en rapport avec les situations de la vie quotidienne). Les activités proposées sont des mises en situation ou simulations de situations vécues (trajet dans le quartier, toilette, téléphone, etc.). Elle peut être proposée aux différents stades de la maladie d'Alzheimer, et adaptée aux troubles du patient. Son objectif est de ralentir la perte d'autonomie dans les activités de vie quotidienne. Le programme comprend un volet pour les patients et un pour les aidants. La prise en charge initiée par les psychologues, psychomotriciens ou orthophonistes formés est prolongée par les aidants, à domicile ou en institution.</p> <p>La stimulation cognitive doit être différenciée des séances d'animation, d'ateliers mémoire ou autres à visée occupationnelle.</p> <p>La revalidation cognitive est une méthode de rééducation neuropsychologique visant à compenser un processus cognitif déficient. Elle peut être proposée aux stades légers de la maladie d'Alzheimer et jusqu'aux stades modérés dans certains troubles dégénératifs focaux. Elle ne se conçoit qu'individuellement. Cette prise en charge ne peut être réalisée que par un personnel spécialisé.</p>
<b>Interventions portant sur l'activité motrice</b>	<p>L'exercice physique (et notamment la marche) pourrait avoir un effet positif non seulement sur les capacités physiques et la prévention du risque de chutes, mais aussi sur certaines mesures cognitives, d'aptitudes fonctionnelles et certains aspects du comportement. L'intervention de kinésithérapeutes, de psychomotriciens et d'ergothérapeutes peut être sollicitée.</p>

<p><b>Interventions portant sur le comportement</b></p>	<p>Les symptômes non cognitifs entraînent une détresse significative ou des comportements à risque. Ils doivent faire l'objet d'une analyse afin d'identifier les facteurs qui peuvent générer, aggraver ou améliorer de tels comportements.</p> <p>Cette évaluation doit inclure :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• l'état physique du patient ;</li> <li>• la dépression ;</li> <li>• les douleurs ;</li> <li>• la biographie individuelle ;</li> <li>• les facteurs psychosociaux,</li> <li>• les facteurs environnementaux physiques ;</li> <li>• l'analyse fonctionnelle et des comportements.</li> </ul> <p>La musicothérapie, l'aromathérapie, la stimulation multisensorielle, la rééducation de l'orientation, la <i>reminiscence therapy</i>, la thérapie assistée d'animaux, les massages, la thérapie de présence simulée (vidéo familiale) et la luminothérapie pourraient améliorer certains aspects du comportement.</p>
<p><b>Interventions portant sur le fardeau de vie et programme d'éducation et de soutien des aidants (familiaux et professionnels)</b></p>	<p>Il est recommandé que les aidants, familiaux comme les professionnels, reçoivent une information sur la maladie, sa prise en charge et sur l'existence d'associations de famille.</p> <p>Un choix d'interventions doit être proposé aux aidants :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• psychoéducation individuelle ou en groupe ;</li> <li>• groupe de soutien avec d'autres aidants, adaptés à leur besoin, dépendant entre autres de la sévérité de la démence ;</li> <li>• support téléphonique ou par Internet ;</li> <li>• cours de formation sur la démence, les services, la communication et la résolution des problèmes ;</li> <li>• thérapie familiale.</li> </ul> <p>Ces interventions peuvent être proposées par les associations de famille, les CLIC, les accueils de jour, les réseaux, etc.</p> <p>Les aidants qui présentent une souffrance psychologique doivent bénéficier d'une prise en charge spécifique. La souffrance psychologique de l'aidant et son isolement sont des facteurs de risque de maltraitance du patient.</p>