

Agitation et comportement agressif des résidents en EHPAD

(établissement d'hébergement pour personnes âgées dépendantes)

1 INTRODUCTION

La relation avec les résidents présentant un trouble du comportement représente une difficulté lors des soins en maisons de repos. Les médicaments psychotropes et la contention physique sont parfois utilisés pour calmer l'agitation ou les comportements agressifs. Ceci peut générer un sentiment d'impuissance chez les acteurs impliqués dans les soins lorsqu'ils ne voient aucune possibilité d'apporter des modifications à l'état des choses. Cela peut également poser problème aux autres résidents.

Ce Formul R/info se penche principalement sur l'agitation et le comportement agressif chez les patients souffrant de démence.

1.1 Définitions

Les troubles du comportement sont fréquents en cas de démence et sont regroupés sous les termes de « symptômes comportementaux et psychologiques de la démence » (SCPD) ou « behavioral and psychological symptoms of dementia » (BPSD). Un consensus regroupant 60 experts is-

sus de 16 pays définit les SCPD comme des « symptômes de distorsions de la perception du contenu de la pensée, de l'humeur ou du comportement survenant fréquemment chez les patients présentant une démence »¹. Les SCPD forment un groupe hétérogène de troubles du comportement comme l'agitation, l'agressivité, l'apathie,... mais aussi des problèmes psychologiques comme la méfiance, les idées délirantes, les hallucinations, les troubles de l'humeur,...

Il convient de distinguer l'agitation de la résistance aux soins. L'agitation se manifeste essentiellement dans les troubles cognitifs modérés et la fréquence diminue lors de la progression des troubles cognitifs. La résistance aux soins est, en revanche, moins observée dans les troubles cognitifs débutants et augmente au fur et à mesure que les troubles cognitifs s'aggravent. Cela signifie que sa prévalence est la plus élevée dans les troubles cognitifs les plus sévères. L'agitation se manifeste surtout lorsque le patient est laissé seul et elle peut être définie comme un état désagréable d'agitation. La résistance aux soins survient, par contre, lors d'interactions avec d'autres personnes, essentiellement lors de soins personnels et peut s'ag-

graver jusqu'à devenir de la violence verbale ou physique. Une résistance aux soins voit le jour à la suite de la non compréhension du but des soins par le patient ou parce que ce patient a des idées délirantes, surtout lorsqu'elles sont de nature paranoïde².

L'utilisation de grilles d'observation peut être utile pour observer ou pour suivre l'évolution du trouble du comportement. Les échelles les plus utilisées sont le « Neuropsychiatric Inventory » (NPI)³ et le « Cohen-Mansfield Agitation Inventory » (CMAI)⁴.

Le Neuropsychiatric Inventory est un questionnaire utilisé pour détecter les troubles psychopathologiques chez les personnes avec une lésion cérébrale, mais souvent aussi chez les personnes âgées souffrant de SCPD. Le NPI est complété par un aidant ou un soignant qui connaît bien le patient. Cet inventaire est composé de sous-échelles avec différents scores en fonction de la fréquence (1-4) et de la gravité (1-3) des symptômes. Le score total par item (fréquence x sévérité) est de 12 points; le score maximum s'élève donc à 144. Le NPI comprend les sous-échelles suivantes : idées délirantes, hallucinations, agitation/agressivité, dépression/dyspho-

rie, anxiété, exaltation de l'humeur/euphorie, apathie/indifférence, désinhibition, irritabilité/labilité de l'humeur, comportement répétitif sans but, agitation nocturne/troubles du sommeil et modification de l'appétit/des comportements alimentaires.

L'agitation peut être mesurée séparément avec l'échelle d'agitation de Cohen-Mansfield. Cette échelle répertorie 29 comportements (qui évoquent l'agitation et l'agressivité, tant verbale que physique) en fonction de la fréquence sur une échelle en sept points. Le score minimum est de 29 points, le score maximum de 203 points. Le CMAI mesure uniquement les comportements observables et non l'état de l'humeur⁵.

Les SCPD forment un groupe hétérogène de troubles du comportement comme l'agitation, l'agressivité, l'apathie, ... mais aussi de problèmes psychologiques comme la méfiance, les idées délirantes, les hallucinations, les troubles de l'humeur, ...

Il convient de distinguer l'agitation de la résistance aux soins. L'agitation se manifeste surtout lorsque le patient est laissé seul et elle peut être définie comme un état désagréable d'agitation. Une résistance aux soins voit le jour à la suite de la non compréhension du but des soins par le patient ou parce que ce patient a des idées délirantes, surtout lorsqu'elles sont de nature paranoïde.

1.2 Diagnostic différentiel des SCPD

L'acathisie représente une agitation motrice lors de laquelle le patient est incapable de rester immobile en position assise. Elle est considérée comme un effet secondaire des neuroleptiques en particulier.

Les patients atteints de démence sont plus à risque de développer un *delirium*. Le *delirium* peut être distingué

de la démence par un début aigu ou subaigu, une attention fluctuante, la survenue d'hallucinations visuelles et une activité psychomotrice diminuée ou augmentée. Un *delirium*, particulièrement sous sa forme hypoactive, peut se manifester en cas de démence. Le premier *épisode maniaque* chez les personnes âgées est rarement la première manifestation d'un trouble bipolaire. Jusqu'à preuve du contraire, un premier épisode maniaque chez le sujet âgé doit être considéré comme une « manie secondaire »⁶.

Le *syndrome sérotoninergique* se caractérise par des phénomènes autonomes (fièvre, hyperhydrose), psychiques (hyperactivité, nervosité) et neuromusculaires (trémulation, tremblements, myoclonies), phénomènes secondaires à l'utilisation de médicaments à action sérotoninergique⁷.

Les *symptômes psychotiques* et la *paranoïa* peuvent aller de pair avec l'agitation, indépendamment de la démence.

Le *delirium*, l'épisode maniaque, les symptômes psychotiques, l'acathisie et le syndrome sérotoninergique font partie du diagnostic différentiel des SCPD.

1.3 Facteurs influençant les troubles du comportement

On distingue plusieurs facteurs environnementaux et/ou personnels qui peuvent influencer l'apparition et l'évolution des troubles du comportement⁸.

Par facteurs environnementaux, on entend les facteurs dans l'environnement physique comme le bruit, la vie privée, la lumière (du jour), l'espace (liberté de mouvement, immobilisation/contention), les couleurs et la présence ou non d'outils, mais également les facteurs dans l'environnement social comme les autres résidents, les membres du personnel (la façon de traiter le résident, la réac-

tion du personnel face au troubles du comportement, travail à la tâche vs soins centrés sur la personne) et les autres personnes (membres de la famille, amis, bénévoles, ...). Les facteurs environnementaux incluent aussi les facteurs liés au planning journalier comme la variation, les alternatives et la prise en considération des souhaits de la personne âgée.

Les facteurs liés au patient peuvent être physiques, personnels ou psychiques. Par facteurs physiques, on entend le diagnostic médical sous-jacent, les capacités physiques et sensorielles limitées, les gênes physiques, les troubles du sommeil, le régime alimentaire, l'hypersensibilité aux stimuli sensorimoteurs et la médication. Les facteurs personnels ont un rapport avec l'histoire de vie, les traits de personnalité et le style de vie. Les facteurs psychiques incluent le diagnostic psychologique (peur, dépression, ...) et les troubles cognitifs.

Plusieurs facteurs environnementaux et/ou personnels peuvent influencer l'apparition et l'évolution du trouble du comportement.

1.4 Prévalence des SCPD

Prévalence des SCPD chez les patients souffrant de démence résidant en EHPAD aux Pays-Bas⁹:

- suite à l'utilisation du NPI, 85% des résidents présentent un ou plusieurs symptôme(s) qui indique(nt) un trouble du comportement : apathie [37%], agitation/agressivité [36%], comportement répétitif sans but [22%], irritabilité [20%].
- 83% des patients évalués avec le CMAI présentent un ou plusieurs symptôme(s) d'agitation/agressivité dont : profération de jurons ou agressivité verbale [51%], agitation généralisée [44%], plaintes [37%], négativisme [37%], attitudes répétitives [34%].

2 PRISE EN CHARGE DES TROUBLES DU COMPORTEMENT

2.1 Différentes approches

Il existe différentes approches (qui ne s'excluent pas mutuellement) quant à la façon de gérer les SCPD et de considérer les troubles du comportement^{10,11}. La première approche cible la compréhension des besoins et des souhaits du patient (*soins centrés sur la personne ou sur son vécu*). La deuxième approche s'intéresse plus à l'interaction du patient avec son entourage (*Antécédent, Comportement, Conséquences*).

Les soins selon l'approche centrée sur la personne ou sur son vécu tiennent compte des préférences et des besoins individuels de la personne atteinte de démence en individualisant le plan de soins. C'est à l'opposé des « soins dits orientés tâches », où la réalisation des tâches est primordiale (p.ex. tout le monde doit prendre un bain).

Le principe VIPS est un exemple de cette approche et tient compte de la valeur (dignité) de la personne dément, en tant qu'individu, mais aussi de ses perspectives, de son entourage social et de ses relations. Dans une étude avec randomisation en grappes réalisée dans des maisons de repos, une telle approche a permis une diminution de la prescription de neuroleptiques dans le groupe avec intervention, sans montrer de différence quant à la survenue d'agitation entre le groupe intervention et le groupe contrôle¹².

Dans ce « Need-Driven Dementia-Compromised Behavior Model »^{10,11}, le trouble du comportement est considéré comme l'expression d'un ou plusieurs besoins pouvant être aussi bien d'ordre physique, que psychologique, émotionnel ou social. Les personnes atteintes de démence ont perdu, de manière plus ou moins marquée, la faculté d'exprimer leurs besoins par le langage. Ils expriment leurs besoins

par le comportement. Il convient donc d'observer ces comportements et de découvrir les besoins sous-jacents. Ainsi, un manque de stimulation ou l'absence d'activités significatives sont susceptibles de provoquer de l'agitation.

Il faut également prendre en considération le fait que les personnes atteintes de démence ont plus de difficultés à gérer le stress¹³. Ces personnes angoissent plus facilement ; lorsque le stress augmente, des troubles du comportement peuvent apparaître. Le stress est causé par la fatigue, les stimulations multiples (bruit, télévision, foule,...), le stress physique (maladie, faim, soif, gênes), les changements (de soignant, de routine, d'environnement), un niveau trop élevé d'exigences, un retour négatif et restrictif. Le but est de soutenir la personne dément de façon à ce qu'elle puisse gérer le stress, en diminuant le stress environnemental et en changeant la routine et les approches. Par exemple, il faut éviter d'augmenter le stress en entrant dans la confrontation, mais il faut essayer de distraire la personne ou d'accepter la plainte (comme p. ex. « ce doit être grave pour vous » lorsque la personne s'imagine avoir été volée).

Le modèle antécédent-comportement-conséquences (Antecedent-Behavior-Consequences (ABC)) se penche surtout sur les interactions avec l'entourage. On essaie de décrire le comportement (quand, où,...) avec un attention particulière pour ce qui est à l'origine du comportement et pour ses conséquences. Il peut être utile de remplir un tableau comportant les items suivants : Moment – Antécédents – Comportement – Conséquences¹⁴. Une fois les facteurs déclenchants identifiés, on peut essayer de les éviter (contrôle des stimulations). Une agressivité peut se manifester en réaction aux soins parce que la personne dément ne comprend pas le but des soins ou est effrayé. Tenir compte

des préférences de la personne dément et adapter l'environnement, comme le fait de créer un environnement reposant, avec moins de bruit, peut aider, tout comme l'éducation du personnel soignant concernant les besoins individuels des personnes atteintes de démence, leurs capacités à réaliser des AVQ et leurs préférences de soins.

Les conséquences du comportement peuvent aussi contribuer à maintenir ce comportement inapproprié. Un trouble du comportement peut être renforcé involontairement. La personne dément obtient l'attention par un comportement revendicateur (p.ex. attirer l'attention sur soi en répétant la même chose, avec la même intonation, comme crier, se plaindre, courir après les gens, sonner avec insistance) alors que répondre à cette demande d'attention ne solutionne pas le trouble du comportement et renforcera au contraire encore plus ce comportement¹⁵. Il convient d'ignorer autant que possible ce type de comportement et ceci par l'ensemble des soignants (de bonnes concertations dans ce domaine sont indispensables). D'autre part, il faut récompenser les autres comportements, sinon ce patient ne bénéficiera pas de l'attention dont toute personne a besoin.

La technique d'observation appelée « Dementia Care Mapping » cible surtout l'interaction entre le soignant et la personne atteinte de démence. Un observateur qualifié (« mapper ») va observer 5 à 6 personnes atteintes de démence en compagnie de leurs soignants. Le comportement de la personne dément est enregistré, tout comme les actions des soignants. Ces actions peuvent renforcer la personnalité (« actions renforçant la personne » : chaleur humaine, sentiment de sécurité, respect, reconnaissance...) mais peuvent aussi porter atteinte à la personne (« actions minant la personne » : intimidation, ignorance, actions à un rythme trop élevé...)»¹⁶.

Dans une étude, une prise en charge basée sur la technique de « Dementia Care Mapping », associée aux soins centrés sur la personne, a diminué l'agitation chez les personnes atteintes de démence dans le cadre résidentiel, mais n'a pas entraîné une réduction de la prescription de psychotropes^{17,18}.

Il existe différentes approches des troubles du comportement chez les personnes âgées. La première approche cible la compréhension des besoins et des souhaits du patient (soins centrés sur la personne ou sur son vécu). La deuxième approche s'intéresse plus à l'interaction du patient avec son entourage (Antécédent, Comportement, Conséquences).

2.2 Prise en charge non médicamenteuse

Tous les guides de pratique recommandent comme première étape une intervention non-pharmacologique⁹. L'année dernière, un rapport détaillé du Centre belge d'expertise des soins de santé (KCE) a regroupé les données, limitées, concernant l'efficacité des interventions non médicamenteuses chez les personnes atteintes de démence²⁰. De nombreuses approches non-pharmacologiques des troubles du comportement peuvent toutefois être proposées comme traitement symptomatique. On peut opter pour une ou plusieurs approches parmi les suivantes, en gardant éventuellement à l'esprit les approches des troubles du comportement évoquées ci-dessus.

2.2.1 Approche orientée sur l'émotion

Cette approche comprend la psychothérapie de soutien, la thérapie de reminiscence²¹ (le rappel de précédents événements de la vie de la personne atteinte de démence), la thérapie de validation²² (thérapie tentant, par empathie, de pénétrer dans le monde intérieur du patient dément) et la thérapie basée sur une présence simulée²³

(audition ou vision répétitive d'une conversation téléphonique ou d'une vidéo enregistrée avec un membre de la famille et dont le sujet est un souvenir agréable).

Malgré les résultats positifs dans des études, le KCE conclut que les preuves sont insuffisantes pour la thérapie de reminiscence en raison de la faiblesse des études. La thérapie de validation n'a pas montré d'effet sur le comportement, ni sur l'humeur²⁰.

2.2.2 Approche visant la stimulation sensorielle

Les activités de détente, la thérapie occupationnelle (jeux, travaux artistiques, animaux domestiques,...) appartiennent à cette catégorie d'approches, ainsi que les interventions ciblant le bien-être, parmi lesquelles le massage²⁴, la musicothérapie²⁵, l'aromathérapie²⁶ et le « snoezelen » (stimulation multi-sensorielle)²⁷.

L'influence que peut avoir l'exposition à différents types de stimuli sur l'agitation a été étudiée récemment par Cohen-Mansfield et coll. Les stimulations sociales réelles (présence d'un vrai bébé, d'un vrai chien, mener une conversation), les tâches (arranger un bouquet de fleurs, colorier) et la lecture (magazine en grands caractères) ont l'effet le plus favorable sur l'agitation. Les contacts sociaux simulés (poupée, animaux en peluche, animaux robotisés, films vidéo de la famille) et la stimulation sensorielle par la manipulation d'objets (balle anti-stress, blocs de construction, trousse à outils, sac à roulettes et puzzle) ont le moins d'effet, alors que la musique et les stimulations en lien avec l'identité de la personne atteinte de démence ont un effet intermédiaire (ancien emploi, hobbies ou intérêts personnels)²⁸. Une autre étude a montré une diminution de l'agitation dans le groupe pour lequel les activités proposées ont été adaptées aux intérêts individualisés de la personne démente ; dans le groupe contrôle, par contre, l'agitation a augmenté, peut-être suite à la frustration

liée à la pratique d'activités non motivantes. Des activités qui recourent fortement à l'imagination (des exercices d'imagination guidée, de la relaxation, de l'écriture créative, de la peinture) ont été ainsi proposées aux personnes avec beaucoup d'imagination. Les personnes avec moins d'imagination ont pu faire de la couture, de la cuisine, de la menuiserie ou jouer du piano. Les personnes qui apprécient la compagnie ont eu la possibilité de faire des activités de groupe alors que celles qui n'apprécient pas la compagnie ont plutôt fait des activités en solitaires²⁹.

Le rapport du KCE montre des résultats positifs pour la thérapie basée sur l'activité, mais des preuves insuffisantes pour recommander le « snoezelen », le massage ou l'aromathérapie²⁰.

Note de la rédaction : l'utilisation de substances psychotropes est susceptible d'influencer la participation aux activités.

2.2.3 Approche orientée sur la cognition

L'orientation dans la réalité, la réhabilitation cognitive, les exercices de mémoire et les exercices d'aptitudes appartiennent à cette catégorie. Il y a des preuves de qualité moyenne pour l'efficacité de la « stimulation/entraînement cognitif »^{20,30}. Une synthèse Cochrane récente montre des preuves d'efficacité en termes d'amélioration du fonctionnement cognitif pour la stimulation cognitive, mais pas d'effet sur les troubles du comportement³¹.

Des preuves existent quant à l'efficacité de la restructuration cognitive³². Cette technique vise les aidants. Les personnes réagissent à une situation en fonction du sens qu'elles attribuent à cette situation. Ne pas comprendre pourquoi une personne démente réagit différemment peut provoquer des émotions négatives chez l'aidant : colère, angoisse, culpabilité et dépression. Se rendre compte que l'agressivité de la personne démente ne doit pas être considérée comme une attaque personnelle, mais qu'elle résulte d'une

atteinte du cerveau, a pour conséquence de mieux pouvoir gérer de tels comportements.

Tous les guides de pratique recommandent comme première étape une intervention non-pharmacologique¹⁹. L'efficacité d'une approche non médicamenteuse est peu documentée. De nombreuses approches non-pharmacologiques des troubles du comportement peuvent toutefois être proposées comme traitement symptomatique. On peut distinguer des interventions orientées sur les émotions, la stimulation ou pour la cognition. Les preuves d'efficacité sont limitées pour entre autres la thérapie basée sur l'activité et pour la stimulation/entraînement cognitif.

2.3 Prise en charge médicamenteuse

2.3.1 Neuroleptiques

Les neuroleptiques sont encore fréquemment utilisés en cas de SCPD. Une étude transversale réalisée dans la région de Bruges a montré que 75% des résidents de MR(S) utilisent des psychotropes³³. Ce chiffre s'élevait à 68% dans l'étude Phebe³⁴. Selon une étude plus récente, la prévalence de prescription de neuroleptiques dans les maisons de repos belges est de 23,9%, dont 92,6% pour une durée prolongée, 45,6% malgré le risque de chutes et 31,8% en association avec d'autres substances psychotropes³⁵. L'efficacité des neuroleptiques pour le traitement des SCPD s'avère très limitée. Une synthèse Cochrane n'a pas montré de différence entre l'utilisation d'halopéridol et celle d'un placebo dans le traitement de l'agitation³⁶. L'halopéridol était par contre efficace sur l'agressivité. La pertinence clinique de cet effet est mise en doute. Une synthèse méthodique de la littérature montre que les neuroleptiques atypiques n'ont pas plus d'efficacité que les neuroleptiques classiques³⁷.

L'étude CATIEAD a évalué l'efficacité des neuroleptiques atypiques versus placebo chez des patients atteints de la maladie d'Alzheimer ayant un comportement psychotique ou agressif ou présentant un état d'agitation³⁸. Le critère primaire était le délai jusqu'à l'arrêt du traitement (par manque d'efficacité ou suite à la survenue d'effets indésirables). L'étude montre qu'il n'y a pas de différence d'efficacité entre les neuroleptiques atypiques et le placebo. Le traitement a été arrêté dans 82% des cas. Il n'y a pas non plus eu de différence de score sur l'échelle CGIC (Clinical Global Impression of Change) qui évalue le fonctionnement global. Selon les auteurs, les éventuels avantages des neuroleptiques atypiques ne contrebalancent pas leurs effets indésirables.

Ballard et coll. concluent sur base d'une synthèse méthodique de la littérature que les neuroleptiques atypiques ont potentiellement un petit effet à court terme (jusqu'à 12 semaines) pour le traitement de l'agressivité et de la psychose dans la démence³⁹. Cet avantage doit être mis en balance avec les effets indésirables graves potentiels (dont un risque de mortalité multiplié par 1,5, voire 1,8). Les avantages à plus long terme sont moins clairs que ceux à court terme, mais le risque de mortalité reste significativement accru. Ce risque de mortalité accru est aussi observé dans l'étude DART-AD (Discontinuation Antipsychotic Randomised Trial)^{40,41}. Dans cette étude randomisée, contrôlée versus placebo (165 patients), le traitement par neuroleptique a soit été poursuivi, soit remplacé par un placebo. Le critère primaire était la mortalité après 12 mois de suivi. Pour 4 patients qui arrêtaient la prise de neuroleptiques, 1 décès était évité (« number need to stop » = 4). Cette étude montre également que pour la plupart des patients atteints de démence, les neuroleptiques ont pu être arrêtés sans régression ni fonctionnelle ni cognitive⁴⁰. L'arrêt des neuroleptiques s'est également

avéré être une réussite dans d'autres études^{42,43}. Une étude hollandaise montre que la sévérité des troubles du comportement chez des résidents de MR(S) (n = 556) s'accroît encore après l'instauration de neuroleptiques et que seul 1 résident sur 6 montre une amélioration. Les neuroleptiques ont été arrêtés chez 520 patients et pour 58% d'entre eux, les troubles du comportement se sont stabilisés ou améliorés, 6 mois après l'arrêt du traitement⁴³.

Le traitement par neuroleptiques est donc peu efficace, il est associé à une mortalité accrue et expose le patient à des effets indésirables importants. Il y a un risque accru dose-dépendant de mort cardiaque subite, et ce aussi bien pour l'utilisation de neuroleptiques typiques qu'atypiques⁴⁴. Une analyse post-hoc de l'étude CATIE-AD montre qu'un traitement par neuroleptiques entraîne une régression des fonctions cognitives⁴⁵. D'autres effets indésirables potentiels sont : phénomènes extrapyramidaux⁴⁶, fractures de la hanche⁴⁷, thromboses veineuses⁴⁸, AVC⁴⁹, pneumonie⁵⁰, effets indésirables anticholinergiques, dyslipidémie, hyperprolactinémie, syndrome neuroleptique, allongement de l'intervalle QT, crises d'épilepsie, diabète de type 2 et prise de poids⁴⁶. Un neuroleptique ne peut donc être utilisé que lorsqu'il n'y a aucune cause réversible du trouble du comportement et que la sécurité du patient ou du soignant est en danger. Dans ce cas, on choisit l'halopéridol à faible dose (0,5 à 1,0 mg), en tenant compte des phénomènes extrapyramidaux que l'halopéridol peut provoquer ou aggraver. Il est conseillé de limiter le traitement à 3 mois au maximum.

2.3.2 Inhibiteurs des cholinestérases

L'efficacité des inhibiteurs des cholinestérases pour le traitement de l'agitation dans la maladie d'Alzheimer est mise en doute⁵¹. Une synthèse méthodique de la littérature regroupant 14 RCT ne montre que 3 études rappor-

tant un effet modeste, mais significatif des inhibiteurs des cholinestérasas sur les SCPD, alors que les 11 autres études ne montrent pas d'effet favorable⁵².

Les patients atteints de démence à corps de Lewy ont une hypersensibilité aux neuroleptiques ; ces médicaments sont donc déconseillés chez ces patients. Les inhibiteurs des cholinestérasas ont un effet favorable potentiel sur les troubles du comportement en cas de démence à corps de Lewy et de démence dans la maladie de Parkinson^{53,54}.

Les effets indésirables les plus fréquents des inhibiteurs des cholinestérasas consistent en des effets gastro-intestinaux (nausées, vomissements, diarrhée), des effets centraux (céphalées, vertiges), des effets urogénitaux (incontinence urinaire) et une transpiration profuse⁵⁵. Plus rares sont les troubles du rythme cardiaque (bradycardie, bloc atrioventriculaire et allongement de l'intervalle QT), pouvant entraîner une syncope qui peut parfois nécessiter l'implantation d'un stimulateur cardiaque, ou entraîner une chute causant une fracture de la hanche⁵⁶.

2.3.3 Mémantine

Une méta-analyse montre un effet favorable très limité (baisse de 1,99 point sur l'échelle NPI (0-144); IC à 95% de -0,08 à -3,91; $p = 0,041$) de la mémantine dans le traitement des SCPD⁵⁷. Ces observations sont comparables aux résultats issus d'une synthèse méthodique Cochrane⁵⁸. L'effet est donc modeste et sa pertinence clinique est mise en doute. Des études plus récentes n'ont pas trouvé d'effet significatif de la mémantine pour le traitement des SCPD^{59,60}.

Les effets indésirables de la mémantine sont surtout d'ordre neuropsychique (hallucinations, confusion, vertiges, céphalées).

2.3.4 Antidépresseurs

Pollock et coll. ont comparé l'efficacité du citalopram et celle de la rispéridone

dans une RCT en double aveugle chez 103 patients souffrant de SCPD⁶¹. Le citalopram a entraîné une diminution des symptômes dans 32% des cas, et la rispéridone dans 35% des cas (pas de différence significative). Avec la rispéridone, des effets indésirables ont été observés chez 19% des patients et chez 4% des patients sous citalopram (différence significative). Le citalopram s'est aussi avéré efficace pour le soulagement de symptômes psychotiques comme les hallucinations et idées délirantes. Dans une autre RCT (l'étude DIADS), la sertraline a montré une amélioration des troubles du comportement chez les patients qui montraient une amélioration de leur état dépressif⁶². Une synthèse méthodique Cochrane montre que les ISRS (sertraline et citalopram) sont associés à une réduction modérée des symptômes d'agitation et de psychose par rapport au placebo (dans 2 études seulement), avec preuves à l'appui, mais des études ultérieures sont nécessaires⁶³.

Dans une étude, la plupart des patients résidant en maison de repos (86%) qui étaient sous antidépresseurs pour au moins un symptôme neuropsychiatrique, mais qui ne présentaient pas de dépression, ont arrêté l'utilisation d'antidépresseurs sans aggravation des symptômes. Une minorité a montré une aggravation des symptômes dépressifs après l'arrêt⁶⁴.

Les ISRS peuvent provoquer des effets indésirables, essentiellement gastro-intestinaux, comme la diarrhée, des troubles de l'appétit et des saignements gastro-intestinaux^{65,66}. Les ISRS, tout comme d'autres antidépresseurs ou neuroleptiques, mais sans doute plus fréquemment, peuvent provoquer une hyponatrémie chez les personnes âgées⁶⁷. Les ISRS accroissent le risque de chute, risque dose-dépendant⁶⁸. Une association avec d'autres médicaments peut provoquer un syndrome sérotoninergique⁶⁹. Un allongement dose-dépendant de l'espace QT a été signalé lors de l'utilisation de citalopram et d'escitalopram. La

dose maximale de citalopram ne peut dépasser 40 mg pour les adultes et 20 mg pour les patients âgés de plus de 65 ans⁷⁰.

2.3.5 Benzodiazépines

Bien que les benzodiazépines soient parfois recommandées dans les guides de pratique, il n'existe pas de RCT de bonne qualité qui étaye la prescription de benzodiazépines dans le cadre du traitement de troubles du comportement chez des personnes atteintes de démence⁷¹.

2.3.6 Antiépileptiques

Dans un seul petit essai chez 51 patients, la carbamazépine était efficace en cas d'agitation et d'agressivité chez les personnes démentes. Clinical Evidence met en doute l'efficacité de la carbamazépine et ne recommande pas son utilisation en raison de la survenue de nombreux effets indésirables et interactions⁷¹. Une autre RCT n'a pas montré d'effet de l'oxcarbazépine sur l'agitation et l'agressivité dans la démence⁷².

L'acide valproïque n'est pas non plus recommandé pour traiter l'agitation chez des patients atteints de démence. Une étude prospective montre que la prise d'acide valproïque ne prévient pas la survenue d'une agitation chez des patients atteints d'une maladie d'Alzheimer et qu'elle était accompagnée d'effets indésirables et d'une diminution plus rapide au score MMSE⁷³. Son utilisation s'est accompagnée d'effets indésirables (chutes, infections, troubles gastro-intestinaux)⁷⁴.

2.3.7 Mélatonine, luminothérapie

Le rythme veille-sommeil est souvent perturbé chez les patients atteints de démence. Une RCT évaluant la mélatonine n'a pas pu montrer d'effet ni sur le sommeil ni sur l'agitation⁷⁵.

Les preuves d'efficacité de la luminothérapie dans les troubles du comportement sont insuffisantes⁷⁶. L'augmentation de l'intensité lumineuse n'a pas

non plus montré d'effet et pourrait même aggraver les troubles du comportement⁷⁷.

2.3.8 Conclusion

Les neuroleptiques sont les seuls médicaments largement étudiés pour le traitement des SCPD. Les neuroleptiques peuvent être prescrits si une approche non-pharmacologique n'a pas eu suffisamment d'effet et si les troubles du comportement représentent un danger pour le patient, son entourage ou les soignants. Il est indiqué d'instaurer le traitement par neuroleptiques à dose faible, titrée lentement. L'efficacité et les effets indésirables doivent être réévalués après 3 à 7 jours. Lors de la prescription de neuroleptiques, il convient de prendre en considération les effets indésirables potentiels. Un traitement par neuroleptiques doit être initié en concertation avec le patient (ou son représentant légal) qui doit aussi être informé des effets indésirables potentiels, dont un risque accru de mortalité.

Il y a peu de preuves d'efficacité à long terme (plus de trois mois) des neuroleptiques. Il convient donc d'essayer régulièrement d'arrêter (progressivement) le traitement. Certains comportements s'amenuisent avec la progression de la maladie. Lors d'un traitement d'une crise de delirium, il convient d'arrêter le traitement dès la disparition des symptômes.

L'efficacité des neuroleptiques dans le traitement des SCPD semble très limitée. Leur avantage doit être mis en balance avec leurs effets indésirables graves potentiels, dont une mortalité accrue. Les neuroleptiques peuvent être prescrits si une approche non-pharmacologique n'a pas eu suffisamment d'effet et si les troubles du comportement représentent un danger pour le patient, son entourage ou les soignants. Il convient d'essayer régulièrement d'arrêter (progressivement) le traitement.

Les benzodiazépines sont souvent proposées comme alternative aux neuroleptiques, mais n'ont pas été évaluées dans cette indication. L'efficacité d'autres médicaments comme les ISRS, les inhibiteurs des cholinestérases, la mémantine et certains antiépileptiques n'est pas établie.

2.4 Prise en charge multidisciplinaire: établir un plan d'action

Les soins aux personnes âgées atteintes de démence nécessitent une approche multidisciplinaire intégrant différentes options non médicamenteuses et médicamenteuses. La communication interdisciplinaire et la concertation sont importantes dans ce domaine^{78,79}. Les différents groupes professionnels ont des connaissances différentes sur les causes des SCPD et les possibilités de les traiter⁸⁰. Les infirmiers, ergothérapeutes et kinésithérapeutes ont hormis des connaissances et de l'expérience dans le cadre de l'individualisation des soins, surtout des connaissances en matière de thérapies sensorielles comme l'aromathérapie et le massage. Les psychologues ont surtout des connaissances concernant la thérapie comportementale, des interventions visant à accroître la confiance en soi comme le fait de reprendre d'anciens rôles, les loisirs, la réminiscence, la validation et les interventions cognitives. Les médecins peuvent apporter leur contribution avec leurs connaissances sur les traitements médicamenteux. Les membres de la famille, et dans certains cas le patient, peuvent également fournir des informations utiles concernant les antécédents et les raisons pouvant être à l'origine des troubles du comportement.

La création d'un plan individuel de soins nécessite d'observer, de formuler des hypothèses et de les tester, et d'adapter les interventions aux besoins, aux préférences et aux possibilités de la personne démente. Une

stratégie composée de neuf étapes et à caractère cyclique, comme celle présentée par l'association néerlandaise des médecins spécialisés en médecine de la personne âgée, peut être utilisée⁸¹. Un bon planning et une bonne organisation de la collaboration sont essentiels.

Dans la phase de *préparation*, on évalue qui peut participer à la stratégie par étapes : le patient, la famille et les dispensateurs de soins. Des accords précis sont conclus et un planning est rédigé en ce qui concerne les responsabilités, la coordination et les réunions multidisciplinaires.

Cette phase est suivie d'une *phase descriptive* dans laquelle on répertorie les troubles du comportement. On évalue dans quelle situation le comportement problématique se présente, mais aussi les situations où ça se passe bien. Il faut s'intéresser à ce qu'éprouvent les soignants, mais aussi essayer d'évaluer comment le résident vit la situation. Les facteurs déclenchants doivent être déterminés⁸². Ces facteurs peuvent être psychosociaux (stress, angoisse, mauvaise interprétation, se sentir abandonné, perte d'autonomie, paranoïa), environnementaux (ennui, compagnie perturbante, environnement déconcertant troublant, manque de routine, éclairage insuffisant, solitude, bruit) ou médicaux (médication, faim ou soif, nycturie, douleur, constipation, infection (urinaire, pulmonaire), troubles métaboliques). Les cas de delirium induits par des médicaments (anticholinergiques, benzodiazépines, opioïdes) doivent toujours être exclus. Si la douleur constitue un facteur sous-jacent potentiel, un traitement d'essai (avec souvent du paracétamol comme traitement antalgique systématique), avec une évaluation après 1 semaine, peut être une option⁸³. Il existe différentes échelles d'évaluation de la douleur, également chez des personnes âgées avec des capacités cognitives ou communicatives limitées⁸⁴. Les

affections médicales, les troubles de l'ouïe et de la vue, l'isolement social, la dépression, les troubles du sommeil, les troubles dans les AVQ, les limitations de l'autonomie (comme la contention), les événements négatifs, les difficultés financières et un niveau de formation moins élevé peuvent entraîner des pensées paranoïdes et doivent être évaluées^{11,85}.

Les résultats de ces observations sont réunis de façon multidisciplinaire et l'ensemble des facteurs est identifié et réparti en variables de l'environnement (l'environnement physique, l'environnement social, le planning journalier) et en variables personnelles (sur le plan médical, sur le plan de la personnalité et sur le plan psychique). La phase suivante se penche sur la *compréhension* du trouble du comportement. Les facteurs influençants les plus importants sont identifiés et on essaye d'expliquer pourquoi le comportement se manifeste et ce qui l'entretient. On s'interroge également sur la fonction de ce comportement. On peut dès lors déterminer un *objectif*. On choisit les facteurs ou les comportements que l'on souhaite in-

fluencer et on essaye de rendre l'objectif le plus concret possible (et par ce biais mesurable). On évalue ensuite si certains symptômes nécessitent un traitement et quels comportements peuvent être considérés comme étant acceptables.

Une *intervention* concrète peut dès lors être développée. Des accords sont conclus concernant la répartition, l'organisation et le suivi des tâches. On évalue quelles conditions doivent être remplies afin de pouvoir réaliser l'intervention. On s'intéresse également aux résultats attendus.

La réalisation des accords conclus se fait au cours de la phase d'*exécution*, tout en continuant à observer et à enregistrer les observations pour déterminer les changements.

Pour finir, il y a une phase d'*évaluation* dans laquelle les résultats de l'intervention sont évalués et où le processus est recommencé en cas de résultat insuffisant. C'est aussi la phase où l'on tire des *conclusions* sur les avantages et les inconvénients, et la faisabilité de l'intervention chez un résident en particulier et par extension, chez d'autres résidents.

Les soins aux personnes âgées démentes souffrant de SCPD se doivent d'être multidisciplinaires. Suivre une stratégie par étapes peut contribuer à la création d'une approche multidisciplinaire et individualisée des soins qui intègre des interventions non médicamenteuses et médicamenteuses. Pour ce faire, il convient d'impliquer aussi la famille, les aidants et si possible le résident, en plus des dispensateurs de soins.

La liste de références peut être consultée sur le site web :

www.formularium.be

Rédacteur en chef : J.P. Sturtewagen

Responsable d'édition : J. Vandenhoven

Rédacteur en chef adjoint : P. Chevalier

Rédaction : T. Christiaens, H. Decat, J. Lannoy, I. Leunckens, W. Staessen, M.A. Van Bogaert, J. Van Elsen, C. Veys

Collaborateurs : D. Boudry, S. Vanderdonck

Adresse de contact concernant le contenu du Formul R info : redact@formularium.be; fax 09 265 76 49

Adresse de contact pour les abonnements, changement d'adresses : Kleindokkaai 3-5, 9000 Gent; tel 09 265 76 40; fax 09 265 76 49; e-mail: secret@formularium.be

Editeur responsable : K. Verhofstadt, Bonsgrachtstraat 1, 9070 Destelbergen

Site web : www.formularium.be

Le Formul R info est réalisé avec le soutien financier de l'INAMI qui respecte l'indépendance de la rédaction.



1. International Psychogeriatric Association. Complete Guide to Behavioral and Psychological Symptoms of Dementia (BPSD). 2010. www.ipa-online.org.
2. Volicer L, Bass EA, Luther SL. Agitation and resistiveness to care are two separate behavioural syndromes of dementia. *J Am Med Dir Assoc* 2007;8:527-32.
3. Centre Mémoire de Ressources et de Recherche. Neuropsychiatric Inventory (NPI) – Version Française. http://www.cmrr-nice.fr/doc/NPI_complet_fr.pdf.
4. Société de Gérontologie Centre Auvergne. Cohen Mansfield Agitation Inventory (CMAI).- Version Française. <http://www.sgca.fr/outils/Echelle%20de%20Cohen%20Mansfield.pdf>.
5. Conn D, Thorpe L. Assessment of behavioural and psychological symptoms associated with dementia. *Can J Neurol Sci* 2007;34:567-71.
6. Marijnissen RM, Bakker M, Stek ML. Eerste manische episode bij ouderen. *Ned Tijdschr Geneeskd* 2010;154:755-9.
7. Centre Belge d'Information Pharmacothérapeutique. Le syndrome sérotoninergique et le syndrome neuroleptique malin. *Folia Pharmacotherapeutica* 2008;35:10-1 <http://www.cbip.be/PDF/Folia/2008/P35F02B.pdf>.
8. Vereniging en specialisten ouderengeneeskunde/sociaal gerieters (Verenso). Herziene richtlijn Probleemgedrag. 2008. <http://www.verenso.nl/wat-doen-wij/vakinhoudelijke-producten/richtlijnen/probleemgedrag/>.
9. Zuidema SU, van der Meer MM, Pennings GA, Koopmans RT. Prevalentie van probleemgedrag bij een groep dementerende verpleeghuispatiënten. *Tijdschr Gerontol Geriatr* 2006;37:18-23.
10. Volicer L, Hurley AC. Management of Behavioral Symptoms in Progressive Degenerative Dementias. *Journal of Gerontology* 2003;58A:837-45.
11. Cohen-Mansfield J. Nonpharmacologic interventions for inappropriate behaviors in dementia: a review, summary, and critique. *Am J Geriatr Psychiatry* 2001;9:361-81.
12. Fossey J, Ballard C, Juszczak E 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.
13. Smith M, Gerdner LA, Hall GR et al. History, development, and future of the progressively lowered stress threshold: a conceptual model for dementia care. *J Am Geriatr Soc* 2004;52:1755-60.
14. Omelan C. Approach to managing behavioural disturbances in dementia. *Can Fam Physician* 2006;52:191-9.
15. Hazelhof T, Garenfeld W, Verdonschot T. Dementie en psychiatrie. Reed Business, Amsterdam 2011.
16. Kuiper D, Dijkstra GJ, Tuinstra J, Groothoff JW. De invloed van Dementia Care Mapping (DCM) op moeilijk hanteerbaar gedrag van mensen met dementie en de arbeidstevredenheid van verzorgenden: een pilotstudie. *Tijdschr Gerontol Geriatr* 2009; 40: 102-22.
17. Chenoweth I, King MT, Jeon YH et al. Caring for Aged Dementia Care Resident Study (CADRES° of person-centred care, dementia-care mapping, and usual care in dementia: A cluster-randomised trial. *Lancet Neurol* 2009;8:317-25.
18. Schoenmakers B. Démence : Soins centrés sur la personne et dementia-care mapping. *Minerva* 2011;10:34-5. <http://www.minerva-ebm.be/articles/fr/2011/3-2011/34.pdf>.
19. Azermai M, Petrovic M, Elseviers M et al. Systematische beoordeling van richtlijnen voor de behandeling van neuropsychiatrische symptomen bij dementie. Abstract voorgesteld op de Wintermeeting van de Belgische Vereniging voor Gerontologie en Geriatrie, maart 2012.
20. Kroes M, Garcia-Stewart S, Allen F et al. Démence: quelles interventions non pharmacologiques? Centre Fédéral d'Expertise des Soins de Santé (KCE). 2011. KCE Reports 160B. https://kce.fgov.be/sites/default/files/page_documents/kce_160b_demence.pdf.

21. Woods B, Spector AE, Jones CA et al. Reminiscence therapy for dementia. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2005, Issue 2. Art. No.: CD001120. DOI: 10.1002/14651858.CD001120.pub2.
22. Neal M, Barton Wright P. Validation therapy for dementia. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2003, Issue 3. Art. No.: CD001394. DOI: 10.1002/14651858.CD001394.
23. Zetteler J. Effectiveness of simulated presence therapy for individuals with dementia: a systematic review and meta-analysis. *Aging and Mental Health* 2008;12(6):779-85.
24. Viggo Hansen N, Jorgensen T, Ortenblad T. Massage and touch for dementia. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2006, Issue 4. Art. No.: CD004989. DOI: 10.1002/14651858.CD004989.pub2.
25. Vink AC, Bruinsma MS, Scholten RJPM. Music therapy for people with dementia. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2003 Issue 4. Art.No.:CD003477.DOI:10.1002/14651858.CD003477.pub2.
26. Holt FE, Birks TPH, Thorgrimsen LM et al. Aroma therapy for dementia. *Cochrane Database of Systematic Review* 2003, Issue 3. Art. No.: CD003150. DOI:10.1002/14651858.CD003150.
27. Chung JCC, Lai CKY. Snoezelen for dementia. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2002, Issue 4. Art. No.: CD003152. DOI: 10.1002/14651858.CD003152.
28. Cohen-Mansfield J, Marx MS, Dakheel-Ali M et al. Can agitated behavior of nursing home residents with dementia be prevented with the use of standardized stimuli? *J Am Geriatr Soc* 2010;58:1459-64.
29. Kolanowski A, Litaker M, Buettner L et al. A randomized clinical trial of theory-based activities for the behavioral symptoms of dementia in nursing home residents. *J Am Geriatr Soc* 2011;59:1032-41.
30. Olzaran J, Reisberg B, Clare L et al. Nonpharmacological therapies in Alzheimer's disease: A systematic review of efficacy. *Dement Geriatr Cogn Disord* 2010;30:161-178.
31. Woods B, Aguirre E, Spector AE, Orrell M. Cognitive stimulation to improve cognitive functioning in people with dementia. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2012, Issue 2. Art. No.: CD005562. DOI: 10.1002/14651858.CD005562.pub2.
32. Vernooij-Dassen M, Draskovic I, McCleery J, Downs M. Cognitive reframing for carers of people with dementia. *Cochrane Database of Systematic Review* 2011, Issue 11. Art. No.: CD005318. DOI: 10.1002/14651858.CD005318.pub2.
33. Bogaert H, Gheyle L, Goetinck M et al. Wat gebeurt er met die WZC-bewoner met 'cognitieve en psychische' problemen in de regio Brugge? Voordracht op het Derde Brugs multidisciplinair symposium residentiële ouderenzorg, ingericht door het CRA-platform van HuisArtsen van Brugge & Omgeving (HABO) en de dienst Geriatrie van het AZ Sint-Jan Brugge-Oostende op 17/03/2012.
34. Vander Stichele RH, Van De Voorde C, Elseviers MM et al. L'utilisation des médicaments dans les maisons de repos et les maisons de repos et de soins et de soins belges. Centre Fédéral d'Expertise des Soins de Santé (KCE). 2006. KCE reports 47B. https://kce.fgov.be/sites/default/files/page_documents/d20061027362.pdf.
35. Azermai M, Elseviers M, Petrovic M et al. Assessment of antipsychotic prescribing in Belgian nursing homes. *Int Psychogeriatr* 2011;23: 1240-8.
36. Lonergan E, Luxenberg J, Colford J, Birks J. Haloperidol for agitation in dementia. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2002, Issue 2. Art. No.: CD002852. DOI: 10.1002/14651858.CD002852.
37. Zuidema S, van Iersel M et al. Werkzaamheid en bijwerkingen van antipsychotica voor neuropsychiatrische symptomen bij dementie; een systematische review. *Ned Tijdschr Geneeskd* 2006;150:1565-73.
38. Schneider LS, Tariot PN, Dagerman KS et al. Effectiveness of atypical antipsychotic drugs in patients with Alzheimer's disease. *N Engl J Med*. 2006;355:1525-38.

39. Ballard C, Creese B, Corbett A, Aarsland D. Atypical antipsychotics for the treatment of behavioral and psychological symptoms in dementia, with a particular focus on longer term outcomes and mortality. *Expert Opin Drug Saf* 2010;10:35-43.
40. Ballard C, Lana MM, Theodoulou M et al. A Randomised, Blinded, Placebo-Controlled Trial in Dementia Patients Continuing or Stopping Neuroleptics (The DART-AD Trial). *PLoS Med* 2008;5: e76.
41. Ballard C, Hanney ML, Theodoulou M et al. The dementia antipsychotic withdrawal trial (DART-AD): Long-term follow-up of a randomised placebo-controlled trial. *Lancet Neurology* 2009;8:151-7.
42. Ruths S, Straand J, Nygaard HA et al. Stopping antipsychotic drug therapy in demented nursing home patients: a randomized, placebo-controlled study: the Bergen District Nursing Home Study (BEDNURS). *Int J Geriatr Psychiatry* 2008; 23:889-95.
43. Kleijer BC, van Marum RJ, Egberts AC et al. The course of behavioral problems in elderly nursing home patients with dementia when treated with antipsychotics. *Int Psychogeriatr* 2009;21:931-40.
44. Ray WA, Chung CP, Murray KT et al. Atypical antipsychotic drugs and the risk of sudden cardiac death. *N Engl J Med* 2009;360:225-35.
45. Vigen CLP, Mack WJ, Keefe RSE et al. Cognitive effects of atypical antipsychotic medications in patients with Alzheimer's disease: outcomes from CATIE-AD. *Am J Psychiatry* 2011;168:831-9.
46. Muench J, Hamer AN. Adverse effects of antipsychotic medications. *Am Fam Physician* 2010;81:617-22.
47. Liperoti R, Onder G, Lapane KL et al. Conventional or atypical antipsychotics and the risk of femur fracture among elderly patients: results of a case-control study. *J Clin Psychiatry* 2007;68:929-34.
48. Liperoti R, Pedone C, Lapane KL et al. Venous thromboembolism among elderly patients treated with atypical and conventional antipsychotic agents. *Arch Intern Med* 2005;165:2677-82.
49. Gill S, Rochon P, Herrmann N et al. Atypical antipsychotic drugs and risk of ischaemic stroke: population based retrospective cohort study. *BMJ* 2005;330:445.
50. Trifiro G, Gambassi G, Sen EF. Association of community-acquired pneumonia with antipsychotic drug use in elderly patients. *Ann Intern Med* 2010;152:418-25.
51. Howard RJ, Juszczak E, Ballard CG et al. Donepezil for the treatment of agitation in Alzheimer's disease. *N Engl J Med* 2007;357:1382-1392.
52. Rodda J, Morgan S, Walker Z. Are cholinesterase inhibitors effective in the management of the behavioral and psychological symptoms of dementia in Alzheimer's disease? A systematic review of randomized, placebo-controlled trials of donepezil, rivastigmine and galantamine. *Int Psychogeriatr* 2009;21: 813-24.
53. Rolinski M, Fox C, Maidment I, McShane R. Cholinesterase inhibitors for dementia with Lewy bodies, Parkinson's disease dementia and cognitive impairment in Parkinson's disease. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2012, Issue 3. Art. No.: CD006504. DOI: 10.1002/14651858.CD006504.pub2.
54. Mori E, Ikeda M, Kosaka K. Donepezil for dementia with Lewy bodies: A randomized, placebo-controlled trial. *Ann Neurol* 2012;72:41-52.
55. Belgisch Centrum voor Farmacotherapeutische Informatie. Effets indésirables cardiaques des inhibiteurs des cholinestérases. *Folia Pharmacotherapeutica* 2006;33:54. <http://www.cbip.be/PDF/Folia/2006/P33F06F.pdf>.
56. Rédaction Prescrire. Bradycardies sous anticholinestérasique: reconnaître l'effet indésirable et le prendre en compte. *Rev Prescrire* 2010;30:675-6.
57. Maidment ID, Fox CG, Boustani M et al., Efficacy of memantine on behavioral and psychological symptoms related to dementia: A systematic meta-analysis. *Ann Pharmacother* 2008;42:32-8.

58. McShane R, Areosa Sastre A, Minakaran N. Memantine for dementia. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2006, Issue 2. Art. No.: CD003154. DOI: 10.1002/14651858.CD003154.pub5.
59. Schneider LS, Dagerman KS, Higgins JP, Mcshane R. Lack of evidence for the efficacy of memantine in mild Alzheimer disease. *Arch Neurol*. 2011;68:991-8.
60. Fox C, Crugel M, Maidment I et al. Efficacy of Memantine for Agitation in Alzheimer's Dementia: A Randomised Double-Blind Placebo Controlled Trial. *PLoS ONE* 2012;7:e35185.
61. Pollock BG, Mulsant BH, Rosen J et al. A double-blind comparison of citalopram and risperidone for the treatment of behavioral and psychotic symptoms associated with dementia. *Am J Geriatr Psychiatry* 2007;15:942-52.
62. Lyketsos CG, DelCampo L, Steinberg M et al. Treating depression in Alzheimer disease: efficacy and safety of sertraline therapy, and the benefits of depression reduction: The DIADS. *Arch Gen Psychiatry* 2003;60:737-46.
63. Seitz DP, Adunuri N, Gill SS et al. Antidepressants for agitation and psychosis in dementia. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2011, Issue 2. Art. No.:CD008191. DOI:10.1002/14651858.CD008191.pub2.
64. Bergh S, Selbaek G, Engedal K. Discontinuation of antidepressants in people with dementia and neuropsychiatric symptoms (DESEP study): double blind, randomized, parallel group, placebo controlled trial. *BMJ* 2012;344:e1566.
65. Uher R, Farmer A, Henigsberg N et al. Adverse reactions to antidepressants. *Br J Psychiatry* 2009;195:202-10.
66. Labos C, Dasgupta K, Nedjar H et al. Risk of bleeding associated with combined use of selective serotonin reuptake inhibitors and antiplatelet therapy following acute myocardial infarction. *CMAJ* 2011;183:1835-43.
67. Wijnen H, Van Schendel F, Olde Rikkert M et al. Hyponatriëmie bij gebruik van selectieve serotonineheropnameremmers: meldingen in 1992-2002. *Ned Tijdschr Geneesk* 2004;148:1921-4.
68. Sterke CS, Ziere G, van Beeck EF et al. Dose-response relationship between selective serotonin reuptake inhibitors and injurious falls: A study in nursing home residents with dementia. *Br J Clin Pharmacol* 2012;73:812-20.
69. Boyer EW, Shannon M. The Serotonin Syndrome. *N Engl J Med* 2005;352:1112-20.
70. Medicines and Healthcare products Regulatory Agency (MHRA). Citalopram and escitalopram: QT interval prolongation – new maximum daily dose restrictions (including in elderly patients), contraindications, and warnings. *Drug Safety Update* 2011;5(5):A1. <http://www.mhra.gov.uk/home/groups/dsu/documents/publication/con137782.pdf>.
71. Warner J, Butler R, Gupta S. Dementia. *BMJ Clin Evid* 2010;04:1001. Search Date April 2008. <http://www.clinicalevidence.com>
72. Sommer OH, Aga O, Cvancarova M et al. Effect of oxcarbazepine in the treatment of agitation and aggression in severe dementia. *Dement Geriatr Cogn Disord* 2009;27(2):155-63.
73. Tariot PN, Schneider LS, Cummings J et al. Chronic divalproex sodium to attenuate agitation and clinical progression of Alzheimer disease. *Arch Gen Psychiatry* 2011;68:853
74. Lonergan E, Luxenberg J. Valproate preparations for agitation in dementia. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2009, Issue 3. Art. No.:CD003945. DOI: 10.1002/14651858.CD003945.pub3.
75. Gehrman PR, Connor DJ, Martin JL et al. Melatonin fails to improve sleep or agitation in double-blind randomized placebo-controlled trial of institutionalized patients with Alzheimer disease. *Am J Geriatr Psychiatry* 2009; 17:166-9.
76. Forbes D, Culum I, Lischka AR et al. Light therapy for managing cognitive, sleep, functional, behavioural, or psychiatric disturbances in dementia. *Cochrane Database of*

Systematic Reviews 2009, Issue 4. Art. No.: CD003946. DOI: 10.1002/14651858.CD003946.pub3.

77. Barrick AL, Sloane PD, Williams CS *et al.* Impact of ambient bright light on agitation in dementia. *Int J Geriatr Psychiatry* 2010;25:1013-21.
78. Tjia L, Gurwitz JH and Briesacher BA. Challenge of changing nursing home prescribing culture. *Am J Geriatr Pharmacother* 2012;10:37-46.
79. Van Eijken M, Peijnenburg R, van Achterberg T. *Richtlijn omgaan met gedragsproblemen bij patiënten met dementie (niet medicamenteuze aanbevelingen)*. 2008. Scientific Institute for Quality of Healthcare, UMC St Radboud, Nijmegen. <http://www.venvn.nl/Portals/20/publicaties/RichtlijnOmgaanMetGedragsproblemenBijDementie.pdf>
80. Cohen-Mansfield J, Jensen B, Resnick B, Norris M. Knowledge of and attitudes toward nonpharmacological interventions for treatment of behavior symptoms associated with dementia: A comparison of physicians, psychologists, and nurse practitioners. *Gerontologist* 2012;52:34-45.
81. Vereniging en specialisten ouderengeneeskunde/sociaal geriater (Verenso). *Zorg zelf voor beter. Lesmodule Stappenplan Probleemgedrag*. 2011. <http://www.verenso.nl/wat-doen-wij/vakinhoudelijke-producten/richtlijnen/probleemgedrag/lesmodule-stappenplan-probleemgedrag-3/>.
82. Kapusta P, Regier L, Bareham J, Jensen B. Behaviour management in dementia. *Can Fam Physician* 2011;57:1420-2.
83. Husebo BS, Ballard C, Sandvik R *et al.* Efficacy of treating pain to reduce behavioural disturbances in residents of nursing homes with dementia: cluster randomized clinical trial. *BMJ* 2011;343:d4065.
84. Vereniging en specialisten ouderengeneeskunde/sociaal geriater (Verenso). *Multidisciplinaire richtlijn. Herkenning en behandeling van chronische pijn bij kwetsbare ouderen*. 2011. <http://www.verenso.nl/wat-doen-wij/vakinhoudelijke-producten/richtlijnen/pijn/>.
85. Chaudhary MA, Rabheru K. Paranoid symptoms among older adults. *Geriatr Aging*. 2008;11:143-9.