

DÉPRESSION ET DÉMENCE

Conférence présentée dans le cadre du Réseau Aide-Mémoire (RAM)

Par

- Dr Stéphane Poulin, psychiatre, CHU de Québec – Université Laval, CIME

Date : 4 mai 2018

*Centre intégré
universitaire de santé
et de services sociaux
de la Capitale-Nationale*

Québec 

TROUBLES COGNITIFS ET PSYCHIATRIQUES

**CARACTÉRISTIQUES, ASPECTS DIFFÉRENTIELS
ET COMORBIDITÉS AVEC LA MALADIE DÉGÉNÉRATIVE**

Stéphane Poulin MD

Psychiatre spécialisé en neurologie
comportementale/neuropsychiatrie
Clinique interdisciplinaire de la
mémoire, CHU de Québec
Professeur de clinique et
Directeur du fellowship en NCN
Université Laval
Chercheur associé CHU de Québec



PRÉSENTATION DE CAS

Présentation de cas

- M. A. 64 ans; bac en relations industrielles, à la retraite
- Référé à la CIME pour clarification diagnostique en présence d'une comorbidité trouble anxieux et troubles cognitifs
- Antécédents médicaux pertinents
 - Méningite durant l'enfance
 - TCC lors d'accidents automobiles x 2 (1974 et 2008)
 - Facteurs de risque vasculaire: HTA, DLP (sans IDM ou AVC)
- Antécédents psychiatriques
 - Trouble déficitaire de l'attention
 - Trouble anxieux généralisé

Présentation de cas

- Rx: Irbesartan/HCTZ; Atorvastatine; Escitalopram
- HV: sp
- Antécédents familiaux
 - Mère « démence » dans la soixantaine
 - Oncle paternel « folie »

Présentation de cas

- Histoire de la maladie
 - Tendance à égarer les effets personnels; égarer la voiture stationnée
 - Difficulté à se rappeler les événements récents
 - Orientation dans le temps occasionnellement difficile
 - Évoluant depuis 2-3 ans
 - Langage, habiletés visuospatiales sp
 - Absence de déclin fonctionnel
 - Anxiété chronique, plus marquée
- Examen mental ...



24/30

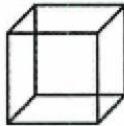
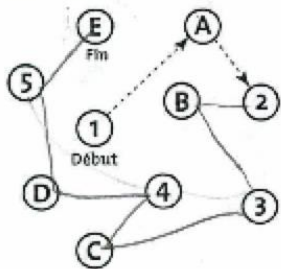
MONTREAL COGNITIVE ASSESSMENT (MOCA)

Version 7.1 - Français

Date (aaaa/mm/jj) 2019-01-24

Scolarité : Fac. en rel.

VISUOSPATIAL / EXÉCUTIF

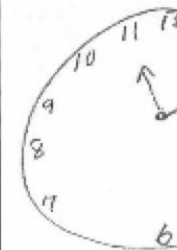


Copier le cube.



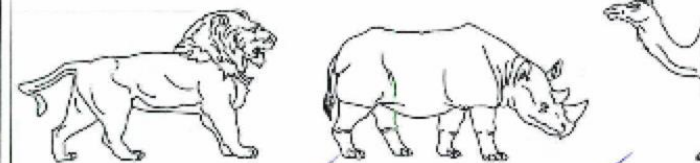
Dessiner HORLOGE (11h)

(3 points)



Colorier

DÉNOMINATION



MÉMOIRE	Lire la liste de mots. Le patient doit répéter. Faire 2 essais même si le 1 ^{er} essai est réussi. Faire un rappel 5 min après.	VISAGE	VELOURS	ÉGLISE	MARGU
	1 ^{er} essai	✓	✓	✓	✓
	2 ^{ème} essai	✓	✓	✓	✓
ATTENTION	Lire la série de chiffres (1 chiffre/sec.). Le patient doit la répéter. Le patient doit la répéter à l'envers. Lire la série de lettres. Le patient doit taper de la main à chaque lettre. Pas de point si 2 erreurs. [] FBACMNAAJKLBAFAKDEAAA				

Nom : Prénom : # Dossier :

Soustraire série de 7 à partir de 100.	93	86	79	72	65	3/3	
	4 ou 5 essais (admis corrigés : 3 pts, 2 ou 3 corrigés : 2 pts, 1 corrigé : 1 pt, 0 corrigé : 0 pt)					2/2	
LANGAGE	Répéter : Le coïbr a déposé ses œufs sur le sable. [✓]		L'argument de l'avocat les a convaincus. [✓]			2/2	
Fluidité de langage. Nommer un maximum de mots commençant par la lettre « F » en 1 min. [✓] (N ≥ 11 mots)							1/1
ABSTRACTION	Similitude entre ex : banane - orange = fruit [✓]		train - bicyclette [✓]		montre - règle [✓]		2/2
RAPPEL	Doit se souvenir des mots	VISAGE	VELOURS	ÉGLISE	MARGUERITE	ROUGE	Points pour rappel SANS INDICES seulement
	SANS INDICES []	[]	[]	[]	[]	[]	1/5 (2/5)
Optionnel	Indice de catégorie	[✓]	[✓]	[✓]	[✓]	[✓]	0/5
	Indice choix multiples	[✓]	[✓]	[✓]	[✓]	[✓]	0/5
ORIENTATION	Date [?]	Mois [✓]	Année [✓]	Jour [✓]	Endroit [✓]	Ville [✓]	5/5
© Z.Nasreddine MD		www.mocatesl.org		Normal ≥ 26 / 30		TOTAL	24/30
Administré par : Nancy Carrière						Ajouter 1 point si scolarité < 12 ans	

Notes :

- (E)
- panier
- faire
- poir
- fermentation
- favori
- privoles
- femme
- pinousse
- fauteur
- fameux
- fromage
- fergeon
- polet
- fallotik

Orientation
Mémoire/récupération
Fonctions exécutives

**QUEL EST VOTRE DIAGNOSTIC
DIFFÉRENTIEL À CE STADE?**

Diagnostic différentiel

- Plainte cognitive subjective?
- Effet du vieillissement +/- TCV?
- Trouble anxieux et déficits cognitifs secondaires?
- Maladie d'Alzheimer avec exacerbation anxieuse?

Questions

- Quels sont les symptômes neuropsychiatriques les plus fréquents en début d'évolution (TCL et stade léger) de la MA
- De quelle façon peut-on distinguer un trouble anxieux et les déficits cognitifs qui lui sont associés, d'une MA se compliquant d'anxiété?
- S'il s'agissait d'une MA se compliquant d'anxiété quel devrait être la prise en charge à ce stade-ci?

TROUBLES COGNITIFS ET PSYCHIATRIQUES

**CARACTÉRISTIQUES, ASPECTS DIFFÉRENTIELS
ET COMORBIDITÉS AVEC LA MALADIE DÉGÉNÉRATIVE**

Stéphane Poulin MD

Psychiatre spécialisé en neurologie
comportementale/neuropsychiatrie
Clinique interdisciplinaire de la
mémoire, CHU de Québec
Professeur de clinique et
Directeur du fellowship en NCN
Université Laval
Chercheur associé CHU de Québec



Objectifs

A la fin de la présentation, le participant ...

1. Connaîtra les principaux symptômes neuropsychiatriques associés à la maladie d'Alzheimer en début d'évolution
2. Pourra (un peu mieux) distinguer un trouble psychiatrique primaire, particulièrement la dépression majeure et un trouble anxieux, d'un trouble neurocognitif mineur/majeur
3. Lors de symptômes neuropsychiatriques associés à un trouble neurocognitif, initier la prise en charge non pharmacologique et pharmacologique des symptômes neuropsychiatriques

Plan

- I. Sx comportementaux/psychologiques de la démence
 - Maladie d'Alzheimer
 - Maladie cérébrovasculaire
 - Démence à corps de Lewy et maladie de Parkinson
 - vcDFT et APP
- II. Troubles cognitifs et maladies psychiatriques
 - Déficits cognitifs associés à la maladie psychiatrique
 - Facteurs en cause
 - Éléments clefs du diagnostic différentiel
- III. Traitement des SCPD
 - L'approche non pharmacologique
 - Rx: quoi faire et surtout ne pas faire

I SYMPTÔMES COMPORTEMENTAUX ET PSYCHOLOGIQUES DE LA DÉMENCE

SCPD...

«Perturbation de la perception, du contenu de la pensée, de l'humeur ou du comportement survenant fréquemment chez les personnes atteintes de démence».

Finkel & Burns, 1999

SCPD...

- Fréquent: 90% des personnes souffrant d'une démence à un moment ou un autre au cours de l'évolution
- Facteur prédicteur (indépendant) de...
 - Mauvaise évolution cognitive et fonctionnelle
 - Détresse chez le patient et l'aidant
 - Mauvais usage de la médication
 - Hospitalisation de soins de longue durée
- Associés à une augmentation importante des coûts liés à la prise en charge de la MA et maladies apparentées

SCPD

Symptômes psychologiques

- Dépression
- Anxiété
- Apathie
- Délires/hallucinations
- Irritabilité

Symptômes comportementaux

- Agitation/agressivité
- Désinhibition, comportements sexuels inappropriés
- Troubles du comportement moteur (ex: compulsions)
- Réactions catastrophiques
- Troubles du sommeil/
syndrome crépusculaire
- Troubles alimentaires

La dépression

- Symptômes:
 - Tristesse
 - Perte de plaisir, manque d'initiative, d'intérêt
 - Anxiété, irritabilité
 - Idées négatives, culpabilité, baisse d'estime de soi
 - Désir de mourir: idées passives de mort ou idées suicidaires
 - Changement du caractère
 - Plaintes physiques multiples
 - Fatigue, hypersomnolence ou insomnie
 - Réduction d'appétit et perte de poids

La dépression: à distinguer

- Vs apathie
 - Absence de tristesse
 - Absence de dévalorisation de soi ou culpabilité
 - Absence d'idée suicidaire
- Vs labilité émotionnelle
 - Affects plus amples, appropriés au contexte
 - Absence d'humeur dépressive
- Vs affects pseudo-bulbaires
 - Affects reflexes, inappropriés au contexte

L'anxiété

- Rarement prenant la forme d'un trouble anxieux spécifique
- Thèmes
 - Phobie de rester seul ou d'être abandonnés par les proches
 - Peur du noir, des foules, de prendre un bain
- Difficilement verbalisée par le patient
 - Comportement agité et dérangeant
 - Demandes répétitives
 - *Shadowing*

L'apathie

- Syndrome multidimensionnel caractérisé par
 - Manque d'initiative
 - Diminution de l'intérêt
 - Difficulté à soutenir l'effort
 - Diminution de la réactivité émotionnelle
- Concomitamment ou en l'absence de dépression

La psychose: idées délirantes

- Croyances fausses fondées sur une compréhension incorrecte de la réalité extérieure, persistant malgré la logique
- Exemples
 - Conviction d'être victime de vol
 - Délire de persécution par autrui
 - Délire d'abandon
 - Délire de jalousie
 - Conviction que la maison n'est pas la sienne
 - Conviction d'invasion par des étrangers
 - Délire d'imposture (Capgras ou Fregoli)
 - Délire d'interprétation des images visuelles

La psychose: hallucinations

- Perceptions sensorielles en l'absence de stimuli externes qui procurent une sensation de réalité immédiate comme une perception réelle
- Exemples
 - Visions irréelles de personnes, d'animaux et d'insectes
 - Sensation de présence
 - Audition de voix ou de sons inexistantes

L'agitation

- Plusieurs manifestations chez un patient...
 - Facilement excédé
 - Questions répétitives
 - Argumentation/complainte
 - Amassage
 - *Pacing*
 - Cris/pleurs/bruits ou sons inappropriés
 - Rejet des soins
 - Départ de la maison

Les autres

- Trouble du sommeil/des rythmes circadiens
 - Hypersomnolence
 - Insomnie, errance
 - Syndrome crépusculaire
- Trouble du comportement alimentaire
 - Hyperoralité / pica
- Désinhibition
 - Incluant troubles de comportements sexuels
- Trouble du comportement moteur (*aberrant motor behavior*)
 - Compulsions/stéréotypies/persévération

FACTORS ASSOCIATED WITH BPSD

NEURODEGENERATION ASSOCIATED WITH DEMENTIA

- Changes in ability of the person with dementia to interact with others and the environment
- Disruption in neurocircuitry

INCREASED VULNERABILITY TO STRESSORS

BEHAVIORAL AND PSYCHOLOGICAL SYMPTOMS OF DEMENTIA (BPSD)

PATIENT FACTORS

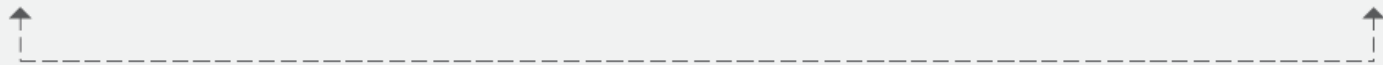
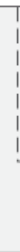
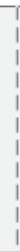
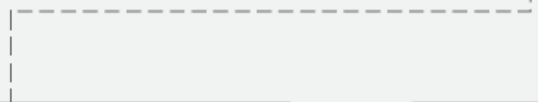
- Premorbid personality/psychiatric illness
- Acute medical problems (urinary tract infection, pneumonia, dehydration, constipation)
- Unmet needs – pain, sleep problems, fear, boredom, loss of control or purpose

CARE GIVER FACTORS

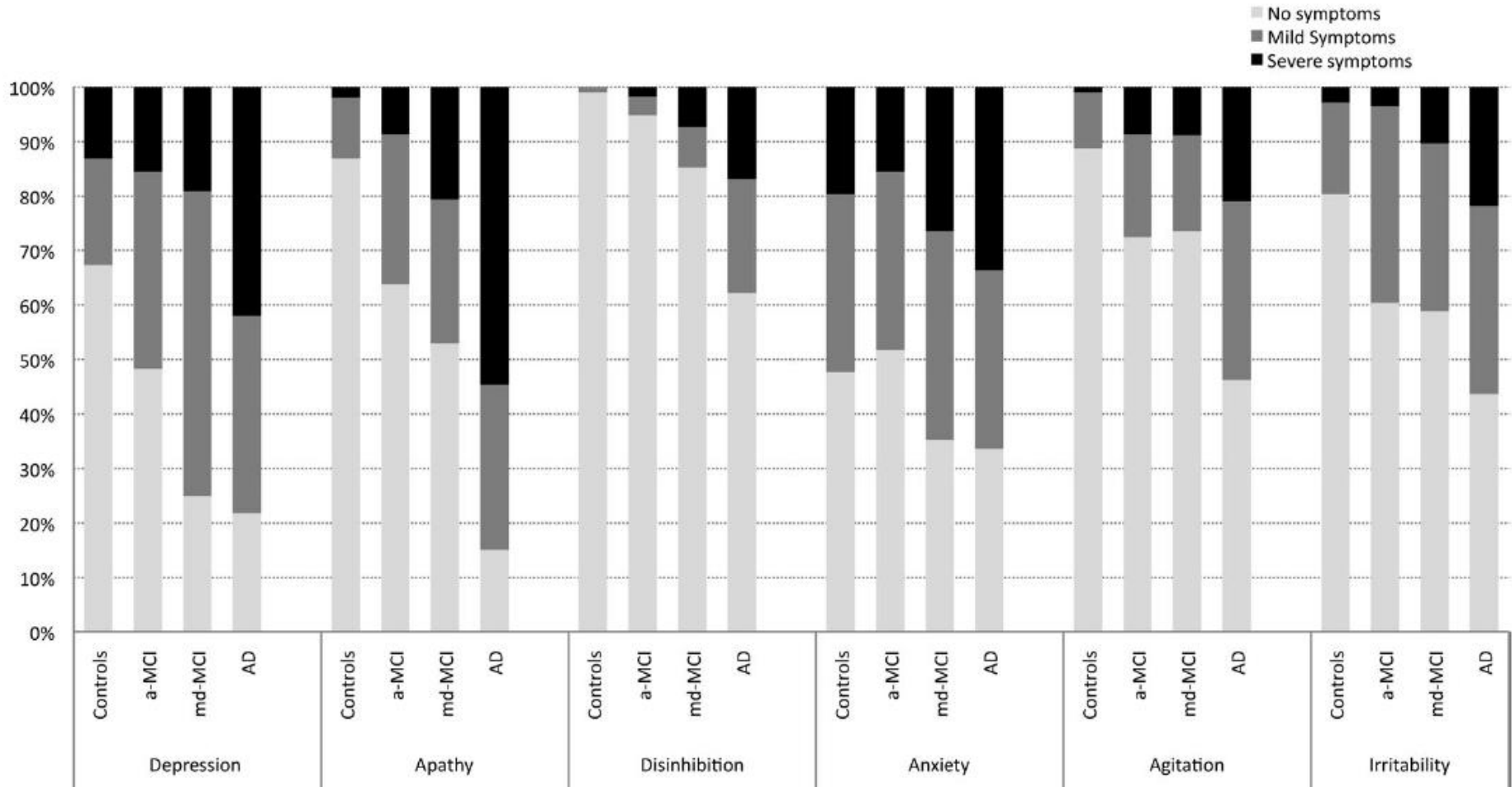
- Stress, burden, depression
- Lack of education about dementia
- Communication issues
- Mismatch of expectations and dementia severity

ENVIRONMENTAL FACTORS

- Overstimulation or understimulation
- Safety issues
- Lack of activity and structure
- Lack of established routines

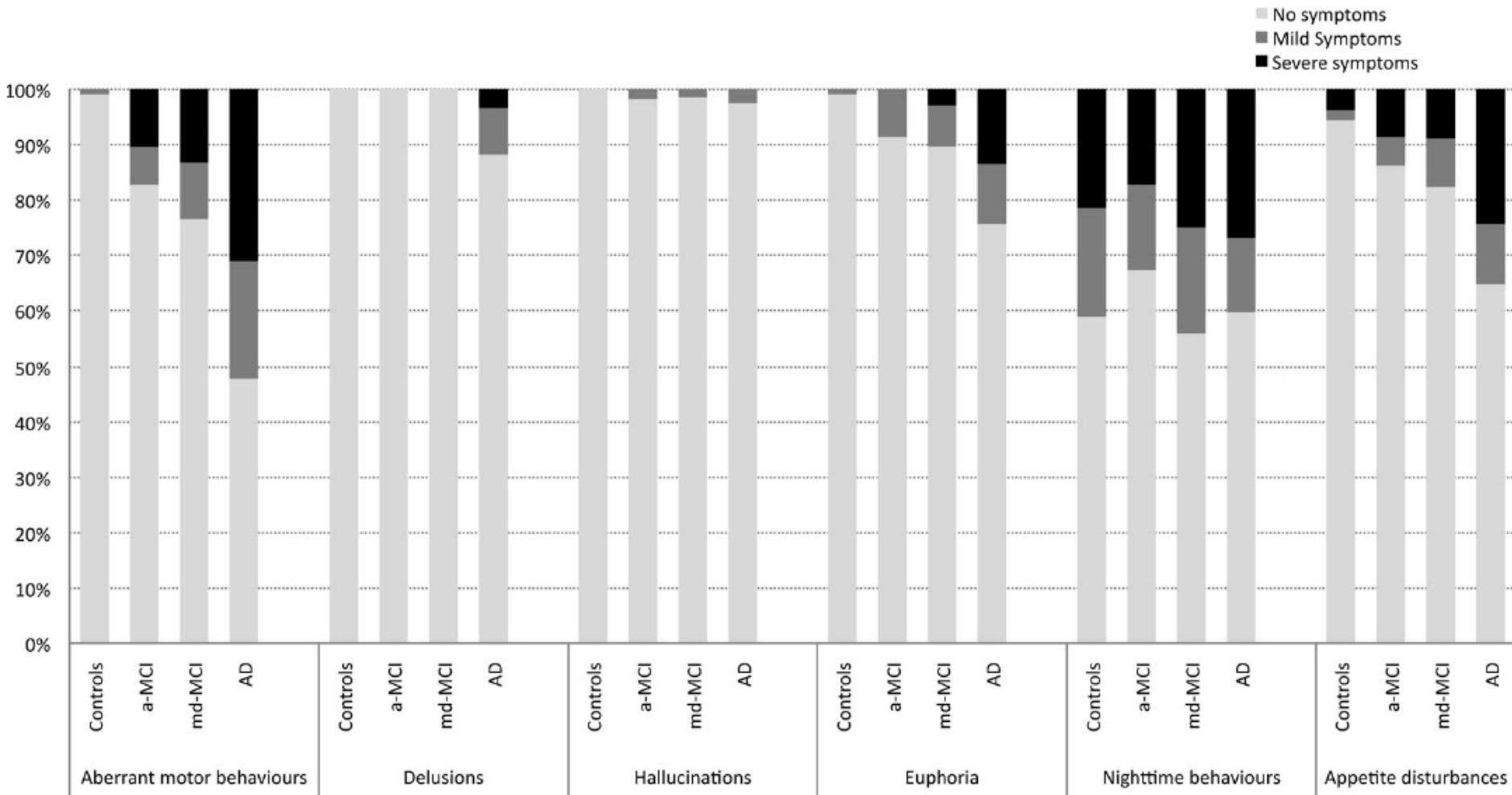


SCPD: TCL et MA légère (n=245)



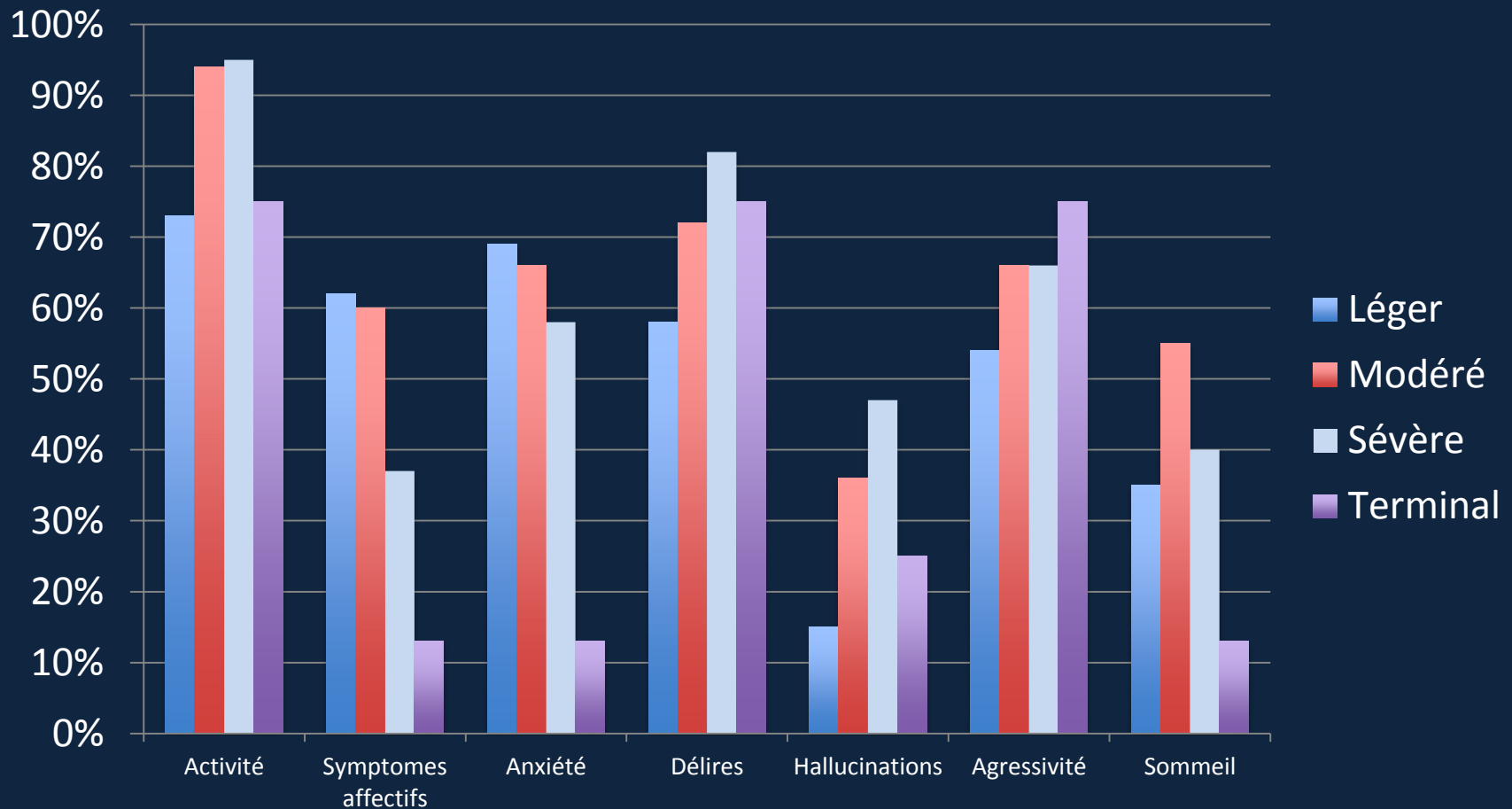
MMSE: MA 22,6+/-3,2; TCLa 28,0+/-1,8; TCLmd 26,6+/-2,0

SCPD: TCL et MA légère (n=245)



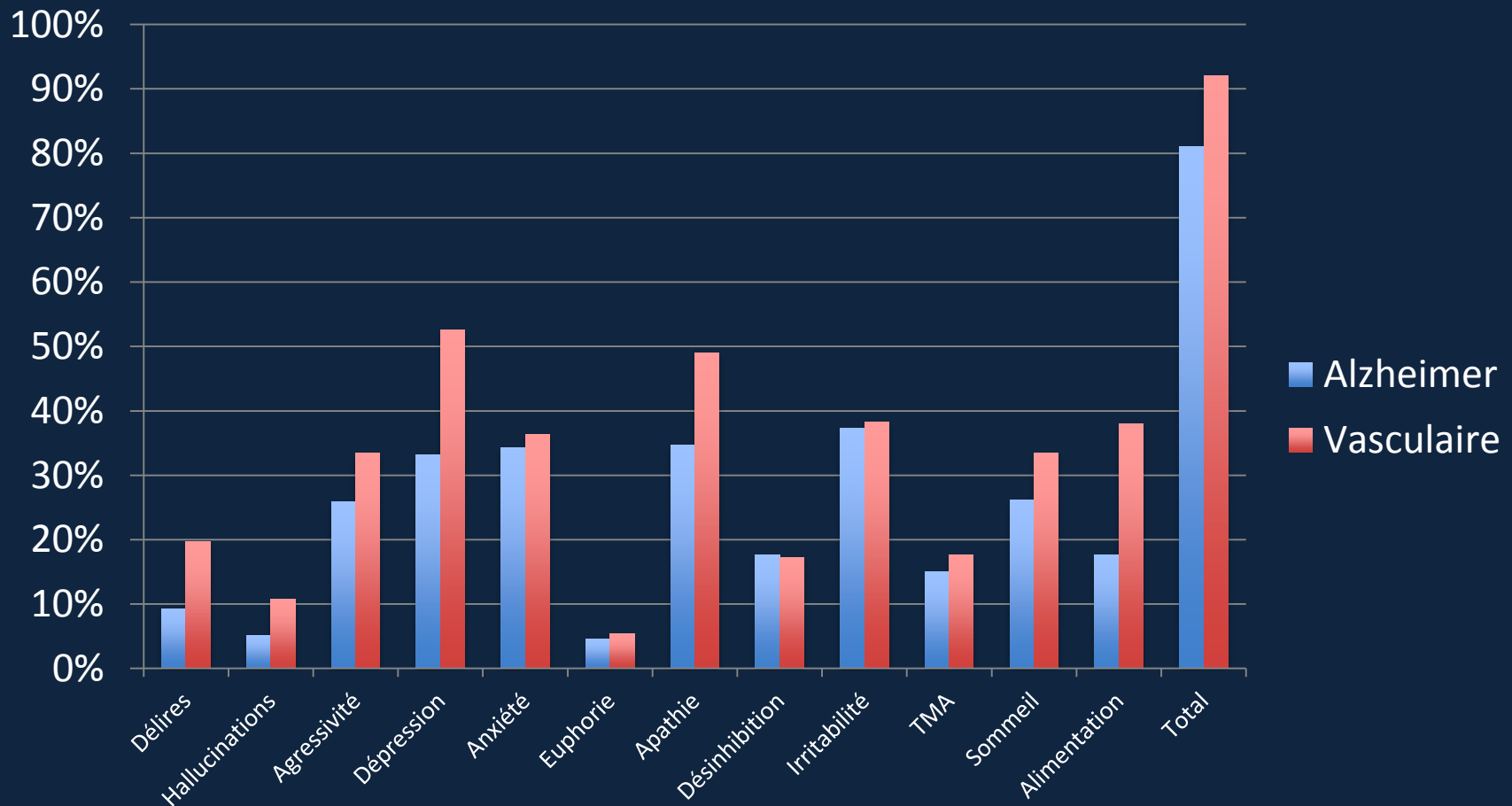
MMSE: MA 22,6+/-3,2; TCLa 28,0+/-1,8; TCLmd 26,6+/-2,0

Symptômes neuropsychiatriques (%) selon la sévérité (CDR) dans la MA

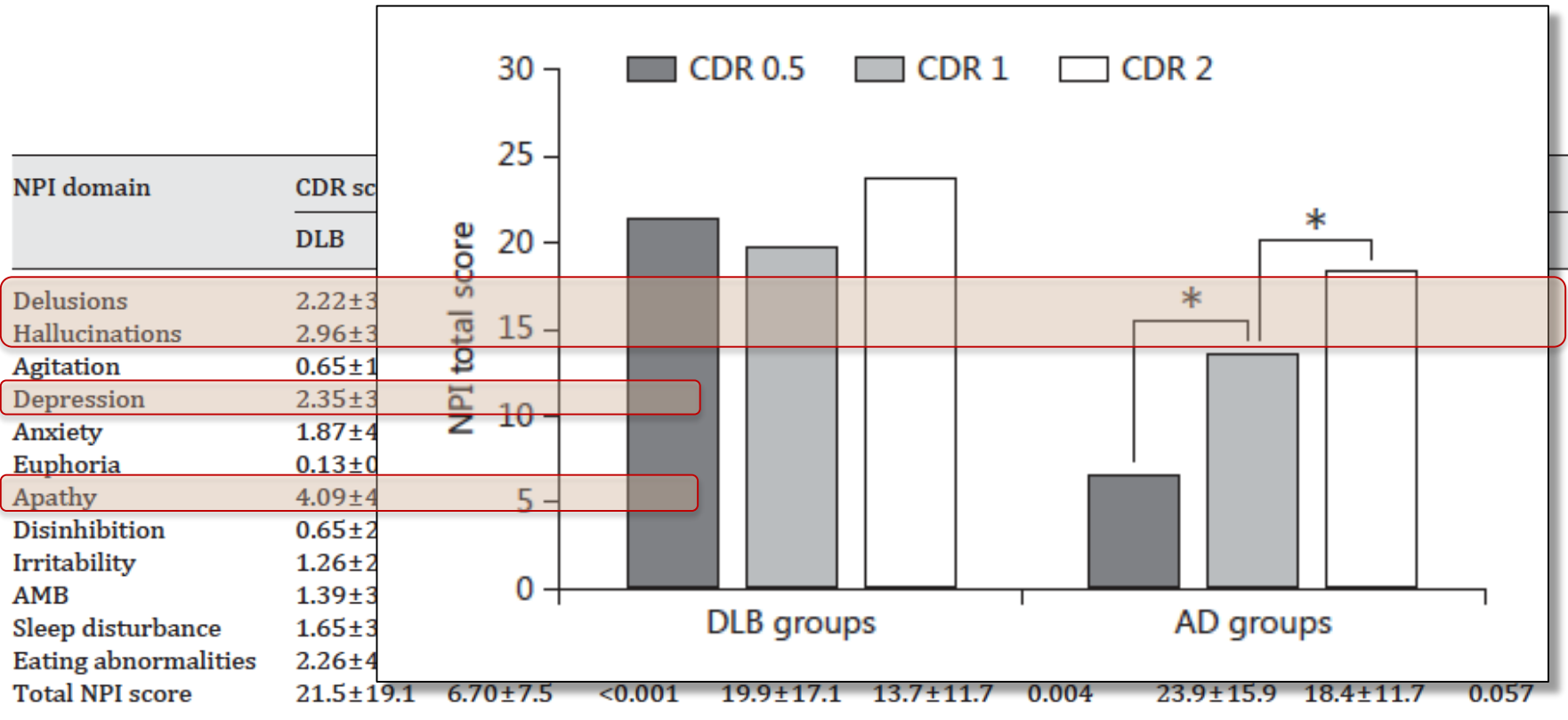


Symptômes neuropsychiatriques

Démence Alzheimer et vasculaire(%)



DCL vs MA par score CDR



Values are the mean ± SD. ¹ t test.

Variante comportementale DFT

- Changements comportementaux et détérioration progressive
- Apathie, diminution de la motivation, de l'intérêt
- Désinhibition/impulsivité
- Altération du comportement social: froideur, absence d'empathie, de sympathie (théorie de l'esprit)
- Psychose: variante c9ORF72
- Moins fréquents: anxiété, altération neurovégétative

Aphasies primaires progressives

Sémantique

- Préoccupations obsessionnelles, cpts compulsifs/ritualisés/stéréotypés ^{1,2,3,4}
- Désinhibition ^{1,2,4}
- Trouble psychotique, délires, hallucinations plus rarement associés²

Non non-fluente/agrammatique et logopénique

- Très peu de données décrivant le profil neuropsychiatrique

Conclusions # 1

- Les symptômes neuropsychiatriques (ou SCPD) sont caractéristiques des maladies neurodégénératives dès le stade prodromal
- Les perturbations de l'humeur (dépression, anxiété, apathie et irritabilité) sont les + fréquents en début d'évolution
- Les facteurs en causes sont multiples, incluant des aspects biologiques, psychosociaux, et environnementaux



*Canton Asylum for Insane
Kraepelin, 1899*

II TROUBLES COGNITIFS ET MALADIES PSYCHIATRIQUES

Mise en contexte

- Les troubles cognitifs sont fréquents avec la Mx psychiatrique
- Plusieurs domaines sont touchés
- Les déficits sont plus marqués en phase aiguë, mais peuvent persister en phase stabilisée de la maladie
- Les atteintes sont plus marquées en schizophrénie et maladie bipolaire, mais également présente en dépression et anxiété
- Dans de rare cas, fonctionnellement ils peuvent mener à la démence (vésanique)

Troubles cognitifs et trouble psychiatrique

Typique

- Attention
- Mémoire: déficit en encodage et/ou récupération
- Fonctions exécutives

Atypique

- Mémoire: atteinte de la consolidation de l'information
- Atteinte langagière
- Apraxie
- Agnosie
- Déficit visuospatial, visuopraxique



Contents lists available at SciVerse ScienceDirect

Journal of Affective Disorders

journal homepage: www.elsevier.com/locate/jad



Review

A meta-analysis of cognitive deficits in first-episode Major Depressive Disorder

Rico S.C. Lee^{a,b,*}, Daniel F. Hermens^b, Melanie A. Porter^a, M. Antoinette Redoblado-Hodge^c

^a Department of Psychology, Macquarie University, NSW, Australia

^b Clinical Research Unit, Brain and Mind Research Institute, University of Sydney, NSW, Australia

^c Child Development Unit, The Children's Hospital at Westmead, NSW, Australia

ARTICLE INFO

Article history:

Received 16 June 2011

Received in revised form 18 October 2011

Accepted 18 October 2011

Available online 15 November 2011

Keywords:

Neuropsychology

Cognitive impairment

First-episode

Major Depressive Disorder

Depression

ABSTRACT

Background: Recurrent-episode Major Depressive Disorder (MDD) is associated with a number of neuropsychological deficits. To date, less is known about whether these are present in the first episode. The current aim was to determine whether cognition may be a feasible target for early identification and intervention.

Methods: Electronic database searches were conducted to examine neuropsychological studies in adults (mean age greater than 18 years old) with a first-episode of MDD. Effect sizes were pooled by cognitive domain. Using meta-regression techniques, demographic and clinical factors potentially influencing heterogeneity of neuropsychological outcome were also investigated.

Results: The 15 independent samples reviewed yielded data for 644 patients with a mean age of 39.36 years ($SD = 10.21$). Significant cognitive deficits were identified (small to medium effect sizes) for psychomotor speed, attention, visual learning and memory, and all aspects of executive functioning. Symptom remission, inpatient status, antidepressant use, age and educational attainment, each significantly contributed to heterogeneity in effect sizes in at least one cognitive domain.

Limitations: Reviewed studies were limited by small sample sizes and often did not report important demographic and clinical characteristics of patients.

Conclusions: The current meta-analysis was the first to systematically demonstrate reduced neuropsychological functioning in first-episode MDD. Psychomotor speed and memory functioning were associated with clinical state, whereas attention and executive functioning were more likely trait-markers. Demographic factors were also associated with heterogeneity across studies. Overall, cognitive deficits appear to be feasible early markers and targets for early intervention in MDD.

Tailles d'effet légères à modérées

Attention

Mémoire

Fonctions exécutives (toutes)

Cognitive impairment in euthymic major depressive disorder: a meta-analysis

E. Bora^{1*}, B. J. Harrison¹, M. Yücel^{1,2} and C. Pantelis¹

¹ Melbourne Neuropsychiatry Centre, Department of Psychiatry, The University of Melbourne and Melbourne Health, VIC, Australia

² Orygen Youth Health Research Centre, The University of Melbourne, VIC, Australia

Background. There is evidence to suggest that cognitive deficits might persist beyond the acute stages of illness in major depressive disorder (MDD). However, the findings are inconsistent across the individual studies conducted to date. Our aim was to conduct a systematic review and meta-analysis of existing studies that have examined cognition in euthymic MDD.

Method. Following a systematic search of electronic databases, meta-analyses were conducted for 27 empirical studies that compared euthymic adult MDD patients (895 participants) and healthy controls (997 participants) across a range of cognitive domains. The influence of demographic variables and confounding factors, including age of onset, was also examined.

Results. Compared with healthy controls, MDD patients had significantly poorer cognitive functions. However, the magnitude of observed deficits with the exception of inhibitory control, were generally modest when late-onset cases were excluded. Late-onset cases demonstrated significantly more pronounced deficits in verbal memory, speed of processing, and executive functions.

Conclusions. Cognitive deficits, especially poor response inhibition, are likely to be persistent features, at least of some forms, of adult-onset MDD. More studies are necessary to examine cognitive dysfunction in remitted psychotic, melancholic and bipolar spectrum MDD. Cognitive deficits overall appear to be more common among patients with late-onset depression, supporting the theories suggesting that possible vascular and neurodegenerative factors play a role in a substantial number of these patients.

Received 3 June 2012; Revised 31 July 2012; Accepted 6 August 2012

Key words: Cognition, late onset, major depression, memory, neuropsychology.

Tailles d'effet légères à modérées
Global: 0,47 (EOD: 0,42; LOD: 0,64)
Attention: 0,53 (EOD: 0,50)
Vitesse de traitement de l'information: 0,47 (EOD: 0,40; LOD: 0,75)
Mémoire de travail: 0,39 (EOD: 0,37; LOD: 0,42)
Mémoire verbale: 0,48 (EOD: 0,21; LOD: 1,10)
Mémoire non verbale: 0,54 (EOD: 0,52; LOD: 0,60)
Fonctions exécutives: 0,59 (EOD: 0,54; LOD: 0,71)



Contents lists available at SciVerse ScienceDirect

Progress in Neuro-Psychopharmacology & Biological Psychiatry

journal homepage: www.elsevier.com/locate/pnp



Neuropsychological functioning in young subjects with generalized anxiety disorder with and without pharmacotherapy



D. Tempesta^{a,*}, M. Mazza^a, N. Serroni^b, F.S. Moschetta^b, M. Di Giannantonio^c, M. Ferrara^a, D. De Berardis^{b,c}

^a Department of Life, Health and Environmental Sciences, University of L'Aquila, Italy

^b National Health Service, Department of Mental Health, Psychiatric Service of Diagnosis and Treatment, Hospital G. Mazzini, ASL 4, Teramo, Italy

^c Department of Neurosciences and Imaging, University "G. d'Annunzio", Chieti, Italy

ARTICLE INFO

Article history:

Received 13 February 2013

Received in revised form 31 May 2013

Accepted 4 June 2013

Available online 21 June 2013

Keywords:

Generalized Anxiety Disorder (GAD)

Neuropsychological functions

Pharmacotherapy

ABSTRACT

The purpose of this study was to investigate the neuropsychological functioning and the effect of antidepressant drug intake on cognitive performance in a group of relatively young generalized anxiety disorder (GAD) patients. Forty patients with a DSM-IV diagnosis of GAD and 31 healthy subjects participated in the study (Control group, CON). None of the selected subjects had comorbid depression.

GAD subjects were divided into two different subgroups: 18 were taking antidepressants (GAD-pharmacotherapy (GAD-p group)) and 22 were treatment-naïve (GAD group). Each group was administered with a comprehensive neuropsychological battery to assess attention, memory and executive functions.

Performance on executive and non-verbal memory tasks of both GAD groups was largely worse than the CON group. However, these deficits seem to be more marked in patients taking antidepressants, especially in the domains of attention, non-verbal memory and executive functions.

The present study indicates that GAD is associated with cognitive impairments among young adults. However, the observed association of neuropsychological deficits and the use of pharmacotherapy suggest a possible effect of antidepressant treatment on attention, executive functioning and non-verbal memory.

© 2013 Elsevier Inc. All rights reserved.

Facteurs en causes

- Atteinte neurodéveloppementale (SCZ, MAB)
- Effets 2^{aires} et neurotoxiques de la Rx psychotropes
- Troubles d'utilisation de substances et ses séquelles
 - Alcool (neurotoxicité)¹
 - Cocaine et amphétamines (atteinte cérébrovasculaire)²
 - Benzodiazepines?³
- Comorbidités médicales
 - Traumatismes crâniens⁴
 - Maladie cérébrovasculaire (maladie psychiatrique/facteurs de risque)⁵
 - Organes cibles et Rx psychotrope (Lithium: atteinte rénale, dysthyroïdie Valproate/Carbamazépine: atteinte hépatique)⁶

MÉDICATION ET TROUBLES COGNITIFS

Effets anticholinergiques
(ex: Olanzapine)

Profil d'atteintes cognitives?

Sédation
(ex: benzodiazépines)

Fatigue

Ralentissement psychomoteur

Syndromes neuropsychiatriques
(ex: psychostimulants et psychose)

Attention

Mémoire

Fonctions exécutives

Neurotoxicité
(Lithium)

Atteintes d'allure corticale

Parkinsonisme cognitif?
(ex: Haloperidol)

Fonctions exécutives?

Atteintes visuospatiales?

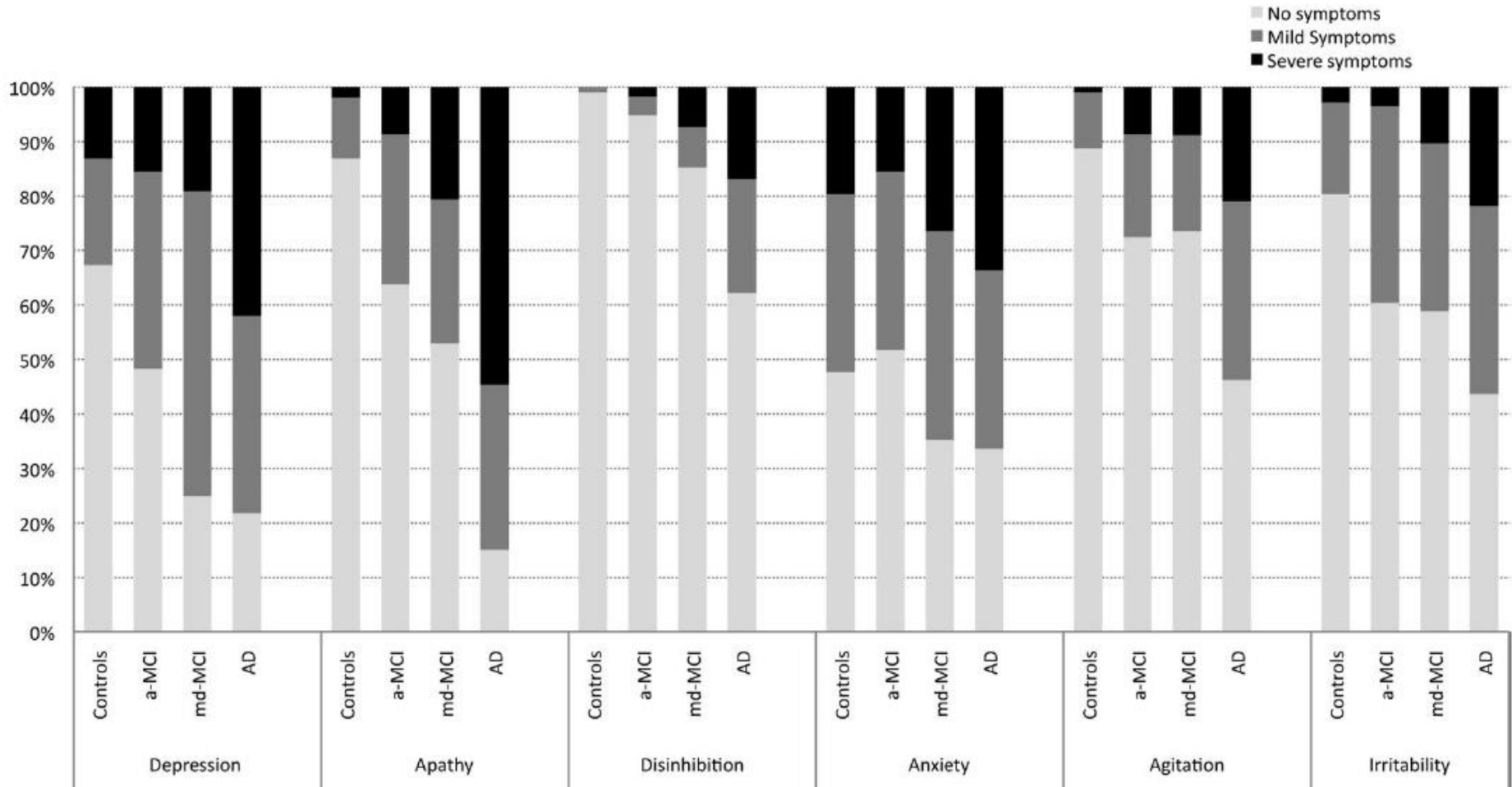
Facteurs en causes

- Atteinte neurodéveloppementale (SCZ, MAB)
- Effets 2^{aires} et neurotoxiques de la Rx psychotropes
- Troubles d'utilisation de substances et ses séquelles
 - Alcool (neurotoxicité)¹
 - Cocaine et amphétamines (atteinte cérébrovasculaire)²
 - Benzodiazepines?³
- Comorbidités médicales
 - Traumatismes crâniens⁴
 - Maladie cérébrovasculaire (maladie psychiatrique/facteurs de risque)⁵
 - Organes cibles et Rx psychotrope (Lithium: atteinte rénale, dysthyroïdie Valproate/Carbamazépine: atteinte hépatique)⁶

Retour sur le cas...

Monsieur A peut-il souffrir d'un début de MA se compliquant d'anxiété?

TCLa / TCLmd / MA



MMSE: MA 22,6+/-3,2; TCLa 28,0+/-1,8; TCLmd 26,6+/-2,0

Monsieur A peut-il souffrir d'un trouble anxieux se compliquant d'atteintes cognitives?

Troubles cognitifs et trouble psychiatrique

Typique

- Attention
- Mémoire: déficit en encodage et/ou récupération
- Fonctions exécutives

Atypique

- Mémoire: atteinte de la consolidation de l'information
- Atteinte langagière
- Apraxie
- Agnosie
- Déficit visuospatial, visuopraxique

LE DIAGNOSTIC DIFFÉRENTIEL

**COMMENT DISTINGUER UNE MALADIE NEURODÉGÉNÉRATIVE DE
TROUBLES COGNITIFS SECONDAIRES À UNE MALADIE PSYCHIATRIQUE?**

Fog Bowl, 31 décembre 1988

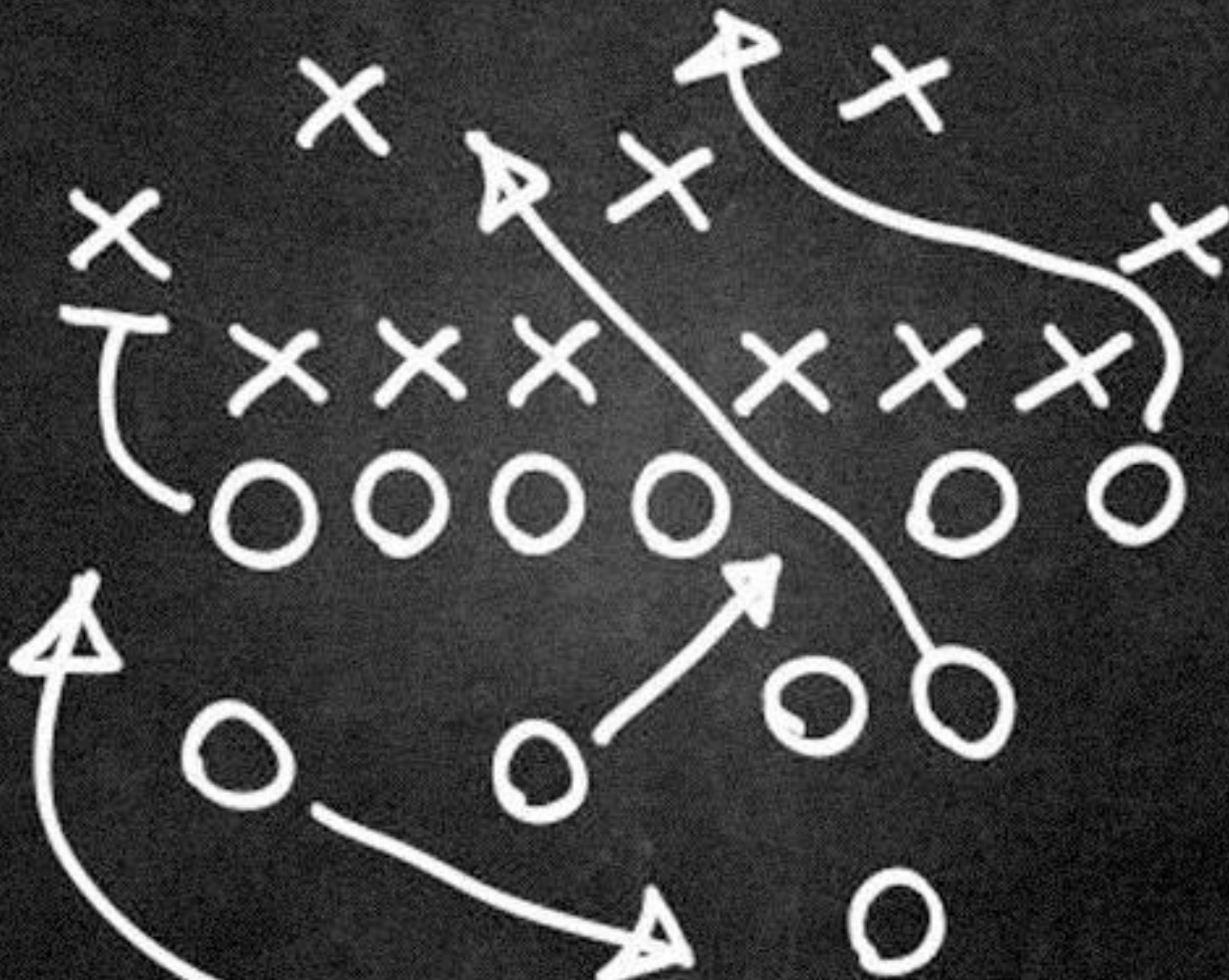


Comment repérer la cible?

Sa « couleur » ?



Sa « trajectoire » ?





Un peu l'un et l'autre...

La « couleur » ?



Troubles cognitifs « psychiatriques »

Typique de Ψ

- Attention
- Mémoire: déficit de l'encodage et/ou de la récupération
- Fonctions exécutives

A noter: une atteinte sévère ne signifie pas maladie neurologique

Atypique Ψ

- Mémoire: déficit de la consolidation de l'information
- Atteinte langagière
- Apraxie
- Agnosie
- Déficit visuospatial, visuopraxique

VISUOSPATIAL / EXÉCUTIF		Copier le cube					Dessiner HORLOGE (11 h 10 min)		POINTS	
									[] [] [] [] [] Contour Chiffres Aiguilles ___/5	
DÉNOMINATION										
										[] [] [] [] [] [] [] [] [] [] ___/3
MÉMOIRE										
Lire la liste de mots, le patient doit répéter. Faire 2 essais même si le 1er essai est réussi. Faire un rappel 5 min après.			VISAGE	VELOURS	ÉGLISE	MARGUERITE	ROUGE	Pas de point		
1 ^{er} essai										
2 ^{ème} essai										
ATTENTION										
Lire la série de chiffres (1 chiffre/ sec).		Le patient doit la répéter. [] 2 1 8 5 4								
		Le patient doit la répéter à l'envers. [] 7 4 2								
		___/2								
Lire la série de lettres. Le patient doit taper de la main à chaque lettre A. Pas de point si 2 erreurs		[] FBACMNAAJKLBFAFAKDEAAAJAMOF AAB								
		___/1								
Soustraire série de 7 à partir de 100.		[] 93	[] 86	[] 79	[] 72	[] 65				
		4 ou 5 soustractions correctes : 3 pts, 2 ou 3 correctes : 2 pts, 1 correcte : 1 pt, 0 correcte : 0 pt								
		___/3								
LANGAGE										
Répéter : Le colibri a déposé ses œufs sur le sable . []		L'argument de l'avocat les a convaincus. []								
		___/2								
Fluidité de langage. Nommer un maximum de mots commençant par la lettre «F» en 1 min		[] _____ (N≥11 mots)								
		___/1								
ABSTRACTION										
Similitude entre ex : banane - orange = fruit []		train - bicyclette [] montre - règle								
		___/2								
RAPPEL										
Doit se souvenir des mots SANS INDICES		VISAGE	VELOURS	ÉGLISE	MARGUERITE	ROUGE	Points pour rappel SANS INDICES seulement			
		[]	[]	[]	[]	[]				
Optionnel		Indice de catégorie		Indice choix multiples						
		___/5								
ORIENTATION										
[] Date		[] Mois	[] Année	[] Jour	[] Endroit	[] Ville				
		___/6								

← Visuospatial

← Visuospatial

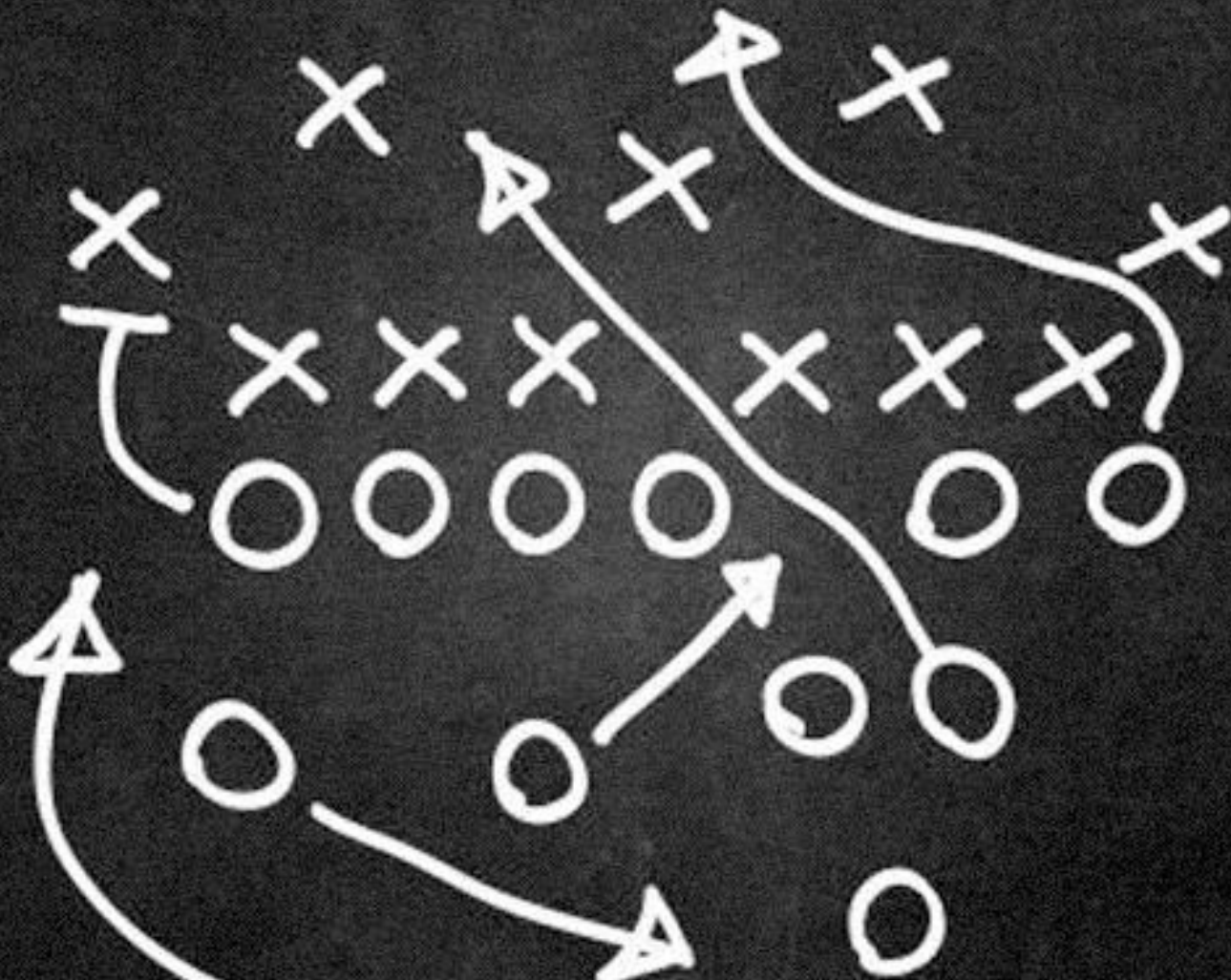
← Langage

← Mémoire

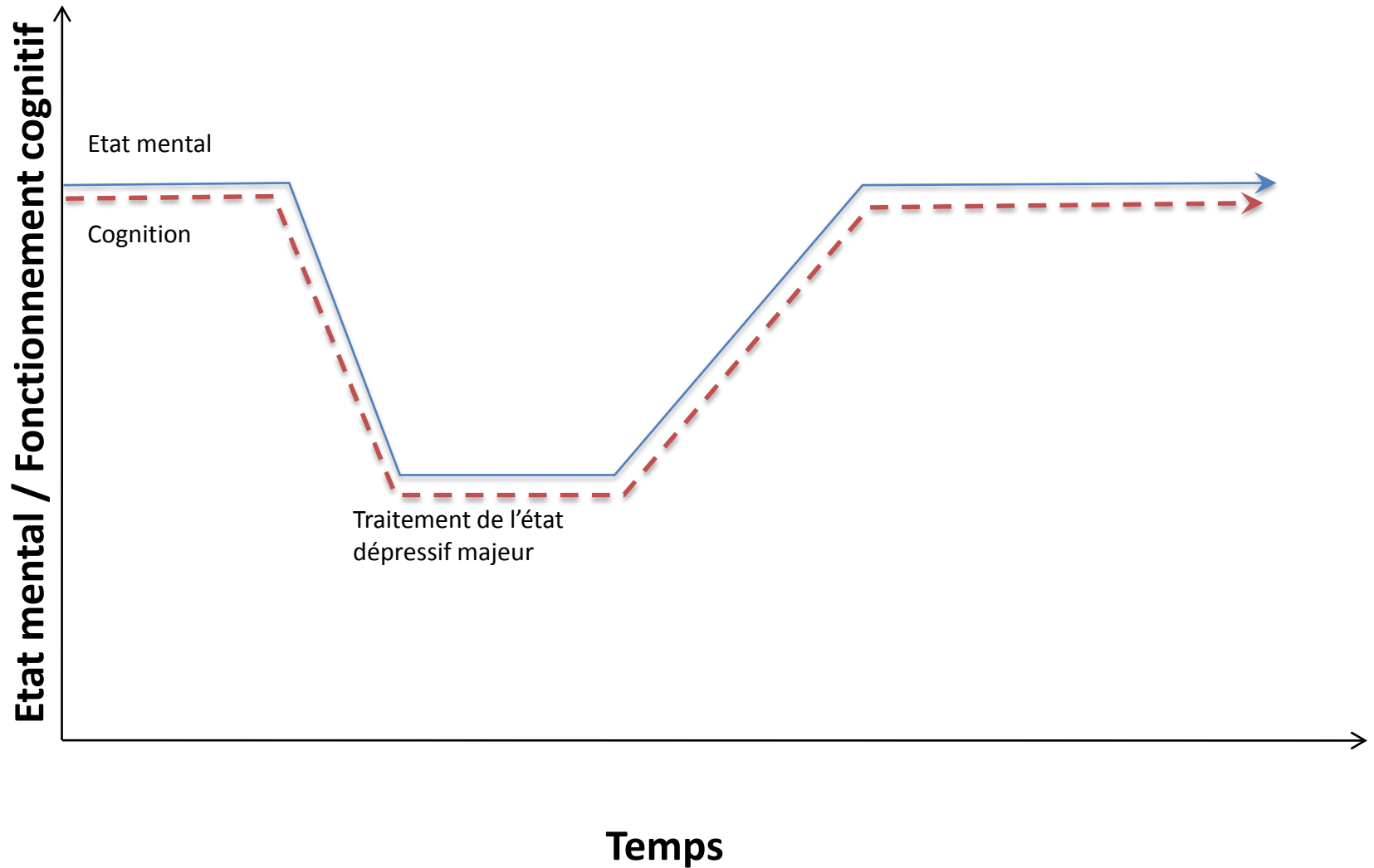
VISUOSPATIAL / EXÉCUTIF							POINTS		
		Copier le cube [] []		Dessiner HORLOGE (11 h 10 min) (3 points) [] [] [] Contour Chiffres Aiguilles		___/5			
DÉNOMINATION									
							___/3		
MÉMOIRE	Lire la liste de mots, le patient doit répéter. Faire 2 essais même si le 1er essai est réussi. Faire un rappel 5 min après.	1 ^{er} essai	2 ^{ème} essai	VISAGE	VELOURS	ÉGLISE	MARGUERITE	ROUGE	Pas de point
ATTENTION	Lire la série de chiffres (1 chiffre/ sec). Le patient doit la répéter. [] 2 1 8 5 4 Le patient doit la répéter à l'envers. [] 7 4 2								___/2
Lire la série de lettres. Le patient doit taper de la main à chaque lettre A. Pas de point si 2 erreurs [] FBACMNAAJKLBFAFAKDEAAAJAMOF AAB									
Soustraire série de 7 à partir de 100. [] 93 [] 86 [] 79 [] 72 [] 65 4 ou 5 soustractions correctes : 3 pts, 2 ou 3 correctes : 2 pts, 1 correcte : 1 pt, 0 correcte : 0 pt									
LANGAGE	Répéter : Le colibri a déposé ses œufs sur le sable . [] L'argument de l'avocat les a convaincus. []								
Fluidité de langage. Nommer un maximum de mots commençant par la lettre «F» en 1 min [] _____ (N≥11 mots)									
ABSTRACTION	Similitude entre ex : banane - orange = fruit [] train - bicyclette [] montre - règle								
RAPPEL	Doit se souvenir des mots SANS INDICES	VISAGE	VELOURS	ÉGLISE	MARGUERITE	ROUGE	Points pour rappel SANS INDICES seulement		
Optionnel	Indice de catégorie								
	Indice choix multiples								
ORIENTATION	[] Date	[] Mois	[] Année	[] Jour	[] Endroit	[] Ville			
© Z.Nasreddine MD www.mocatest.org Normal ≥ 26 / 30 TOTAL ___/30 Ajouter 1 point si scolarité ≤ 12 ans									

Le rappel différé long...

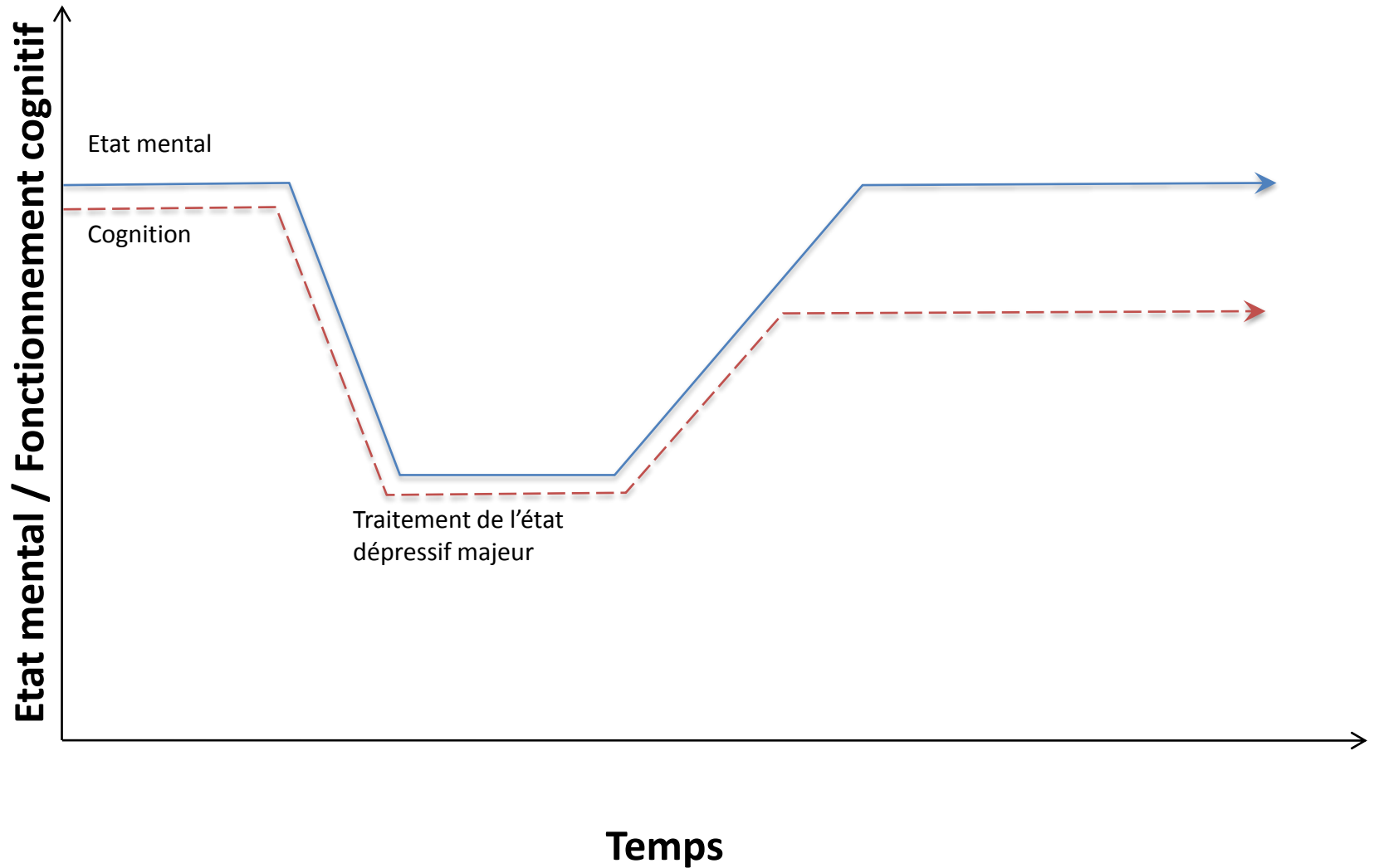
La « trajectoire » ?



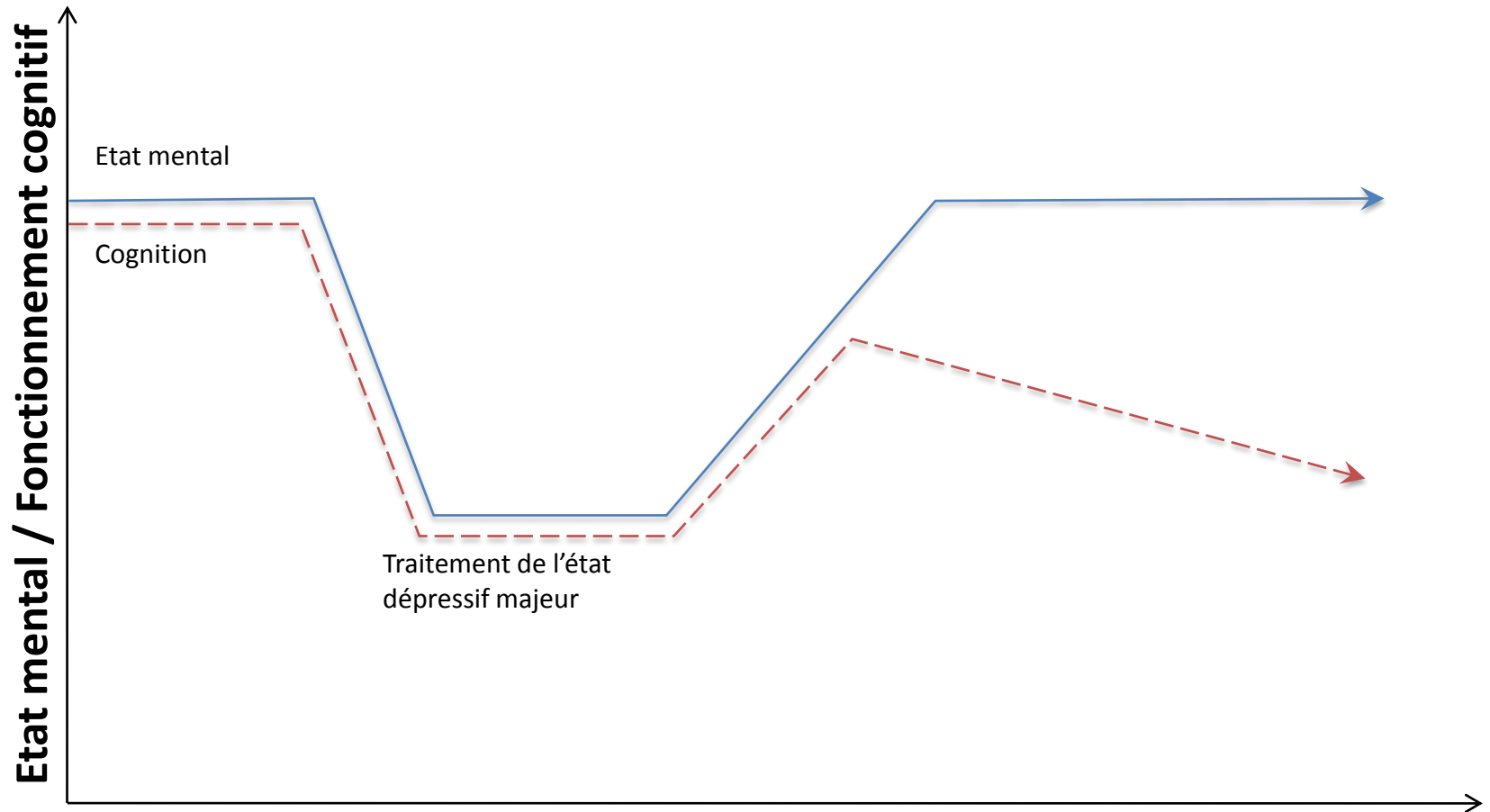
Troubles cognitifs 2^{aires} à un trouble Ψ



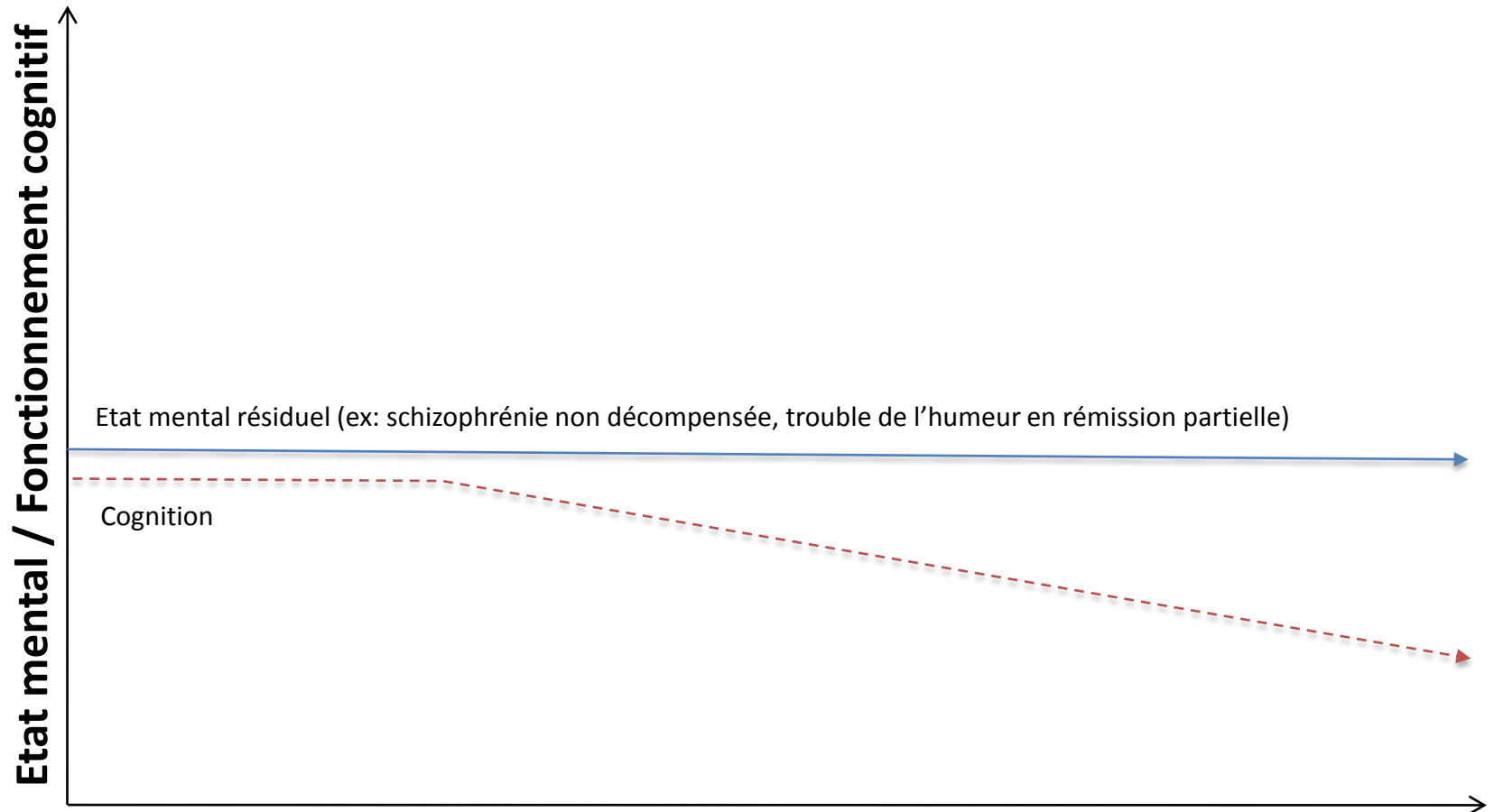
Troubles cognitifs 2^{ai}res à un trouble Ψ



Suggérant un prodrome démentiel...



Suggérant un prodrome démentiel...



Face à une présentation Ψ et cognitive

- Tracer le profil des déficits cognitifs
 - Des déficits au niveau consolidation, langage, praxies, gnosies, visuospatiales/praxiques suggèrent une contribution autre que psychiatrique aux troubles cognitifs
- Pour les profils non-spécifiques, juger de la proportionnalité
 - Des déficits cognitifs significatifs ne devraient pas survenir dans le contexte d'une condition psychiatrique « mineure »
- Évaluer la relation temporelle
 - Les troubles cognitifs ont-ils débuté avant la condition psychiatrique?
 - Les troubles cognitifs ont-ils persisté au delà du trouble psychiatrique et si oui, s'atténuent-ils?/sont-ils stables? se détériorent-ils?

Face à un changement de personnalité

- Diagnostic différentiel...
 - La personnalité peut être modifiée par tout trouble psychiatrique
 - La personnalité peut être également modifiée par une maladie neurologique, en particulier la vcDFT
- Demeurer vigilant quant à la possibilité d'une vcDFT
 - Les caractéristiques de la vcDFT sont peu spécifiques...
 - Les critères diagnostiques manquent de sensibilité...
 - Un changement de personnalité dont le début est insidieux et montrant une détérioration progressive est plus suggestif d'une étiologie neurologique

Diagnostic différentiel

Suggérant une cause Ψ

- Troubles cognitifs non spécifiques et
- Suivant un changement de l'humeur/ comportement
- \leq troubles de l'humeur
- S'améliorant (ou plafonnant) avec l'amélioration de l'état mental

Suggérant une cause neuro.

- Mémoire consolidation/ langage/ praxies/ gnosies/ habiletés visuospatiales
- Troubles cognitifs précédant changement de l'humeur / comportement
- Troubles cognitifs \geq trouble de l'humeur
- Troubles cognitifs se détériorant malgré l'amélioration de l'état mental
- Détérioration lente et progressive de la personnalité

Diagnostic différentiel

- Démence de type Alzheimer
- Variante comportementale de la démence frontotemporale
- Démence à corps de Lewy
- Démence vasculaire
- Démence secondaire à l'alcool

DÉMENCE DE TYPE ALZHEIMER

Démence de type Alzheimer

- I. Démence: symptômes cognitifs ou neuropsychiatriques
 - Entraînant un impact fonctionnel au travail et/ou dans les activités
 - Représente un déclin par rapport au niveau de fonctionnement antérieur
 - Ne peut être expliqué par un delirium ou un trouble psychiatrique
 - Le déclin cognitif est détecté par une combinaison questionnaire et examen objectif formel de type « au chevet » ou neuropsychologique
 - L'atteinte cognitive/comportementale inclus 2 ou plus parmi les suivants: mémoire, fonctionnement exécutif, fonctionnement visuospatial, langage, comportement
- II. Début insidieux
- III. Détérioration claire du fonctionnement cognitif selon le rapport ou l'observation
- IV. Le déficit initial le plus proéminent est
 - Amnésique: apprentissage ou rappel; doit être accompagné d'un autre déficit cognitif
 - Non amnésique: langage, visuospatial, exécutif
- V. Probable: I, II, III et IV
- VI. DTA probable ne devrait pas être retenu si
 - Maladie cérébrovasculaire, caractéristiques principales de la DCL présentes, caractéristiques proéminentes de la bvFTD, de la démence sémantique, de l'aphasie primaire progressive variante non-fluente/agrammatique, évidence d'une maladie neurologique concurrente active ou d'une condition médicale ou d'une médication pouvant avoir un effet substantiel sur la cognition

Éléments clefs du DDx MA vs Tr. Ψ

- Sur le plan cognitif la MA se distingue normalement par
 - Atteinte mnésique touchant la consolidation en mémoire épisodique
 - Atteintes instrumentales tel que du langage, des praxies, des gnosies
- Une présentation frontale/exécutive de la MA existe...
 - Chevauchement des déficits cognitifs MA vs troubles psychiatriques
- En cas de doute: neuroimagerie +/- biomarqueurs
 - Imagerie structurelle: IRM ou TACO
 - Imagerie fonctionnelle: TEP au FDG
 - Biomarqueurs: imagerie amyloïde ou LCR

vc DÉMENCE FRONTOTemporALE

Variante comportementale de la démence frontotemporale

I. Maladie neurodégénérative

- A. Détérioration progressive du comportement et/ou de la cognition selon l'observation ou l'histoire (via l'information collatérale)

II. vcDFT possible (3 ou plus, symptômes persistants/récurrents)

- A. Désinhibition comportementale précoce: comportement socialement inapproprié, perte des manières sociales
- B. Apathie ou inertie précoce
- C. Perte d'empathie ou de sympathie précoce: diminution de l'intérêt social, réponse aux besoins/sentiments de l'autre
- D. Comportements compulsifs/ritualisés, stéréotypés, persévératifs précoces
- E. Hyperoralité ou changements alimentaires (incluant exploration orale d'objets qui ne se mangent pas)
- F. Profile neuropsychologique dysexécutif (épargnant la mémoire épisodique et les fonctions visuospatiales)

III. vcDFT probable

- A. Critères diagnostiques de vcDFT possible
- B. Démonstration d'un déclin fonctionnel
- C. Imagerie consistante: atrophie et/ou hypométabolisme à l'IRM/CT/PET/SPECT

IV. vcDFT avec pathologie DFTL définitive (A + B et/ou C)

- A. Critères vcDFT possible ou probable
- B. Evidence histopathologique à la biopsie ou post-mortem
- C. Présence d'une mutation génétique connue pathogène

V. Critères d'exclusion

- A. Les déficits sont mieux explicables par une autre condition neurologique ou médicale
- B. Les déficits sont mieux explicables par une condition psychiatrique
- C. Présence de biomarqueurs fortement suggestifs de maladie d'Alzheimer ou autre maladie neurodégénérative

Éléments clefs du DDx vcDFT vs Tr. Ψ

- Sur le plan cognitif: chevauchement
 - En début d'évolution: principalement une atteinte exécutive
 - Variante génétique c9ORF72: atteinte visuospatiale possible
- Sur le plan comportemental: chevauchement
 - Détérioration progressive plus typique de la vcDFT
- Neuroimagerie requise pour le diagnostic...
 - Imagerie structurelle: IRM ou TACO
 - Imagerie fonctionnelle: TEP au FDG

Sensitivity of revised diagnostic criteria for the behavioural variant of frontotemporal dementia

Katya Rascovsky,¹ John R. Hodges,² David Knopman,³ Mario F. Mendez,^{4,5} Joel H. Kramer,⁶ John Neuhaus,⁷ John C. van Swieten,⁸ Harro Seelaar,⁸ Elise G. P. Dopper,⁸ Chiadi U. Onyike,⁹ Argye E. Hillis,¹⁰ Keith A. Josephs,³ Bradley F. Boeve,³ Andrew Kertesz,¹¹ William W. Seeley,⁶ Katherine P. Rankin,⁶ Julene K. Johnson,¹² Maria-Luisa Gorno-Tempini,⁶ Howard Rosen,⁶ Caroline E. Prioleau-Latham,⁶ Albert Lee,⁶ Christopher M. Kipps,^{13,14} Patricia Lillo,² Olivier Piguet,² Jonathan D. Rohrer,¹⁵ Martin N. Rossor,¹⁵ Jason D. Warren,¹⁵ Nick C. Fox,¹⁵ Douglas Galasko,^{16,17} David P. Salmon,¹⁶ Sandra E. Black,¹⁸ Marsel Mesulam,¹⁹ Sandra Weintraub,¹⁹ Brad C. Dickerson,²⁰ Janine Diehl-Schmid,²¹ Florence Pasquier,²² Vincent Deramecourt,²² Florence Lebert,²² Yolande Piñenborg,²³ Tiffany W. Chow,^{24,25} Facundo Manes,²⁶ Jordan Grafman,²⁷ Stefano F. Cappa,²⁸ Murray Grossman^{1,*} and Bruce L. Miller^{6,*}

24% des démence vcDFT (confirmées à la neuropathologie) ne rencontre pas les critères diagnostiques

Based on the recent literature and collective experience, an international group of experts proposed revised criteria for the diagnosis of behavioural variant frontotemporal dementia. The revised criteria were compared with previously established criteria and the sensitivity of proposed and earlier criteria in frontotemporal lobar degeneration. According to the revised criteria, 'possible' behavioural variant frontotemporal dementia requires three of six clinically discriminating features (disinhibition, apathy/inertia, loss of sympathy/empathy, perseverative/compulsive behaviours, hyperorality and dysexecutive neuropsychological profile). 'Probable' behavioural variant frontotemporal dementia adds functional disability and characteristic neuroimaging, while behavioural variant frontotemporal dementia 'with definite frontotemporal lobar degeneration' requires histopathological confirmation or a pathogenic mutation. Sixteen brain banks contributed cases meeting histopathological criteria for frontotemporal lobar degeneration and a clinical diagnosis of behavioural variant frontotemporal dementia, Alzheimer's disease, dementia with Lewy bodies or vascular dementia at presentation. Cases with predominant primary progressive aphasia or extra-pyramidal syndromes were excluded. In these autopsy-confirmed cases, an experienced neurologist or psychiatrist ascertained clinical features necessary for making a diagnosis according to previous and proposed criteria at presentation. Of 137 cases where features were available for both proposed and previously established criteria, 118 (86%) met 'possible' criteria, and 104 (76%) met criteria for 'probable' behavioural variant frontotemporal dementia. In contrast, 72 cases (53%) met previously established criteria for the syndrome ($P < 0.001$ for comparison with 'possible' and 'probable' criteria). Patients who failed to meet revised criteria were significantly older and most had atypical presentations with marked memory impairment. In conclusion, the revised criteria for behavioural variant frontotemporal dementia improve diagnostic accuracy compared with previously established criteria in a sample with known frontotemporal lobar degeneration. Greater sensitivity of the proposed criteria may reflect the optimized diagnostic features, less restrictive exclusion features and a flexible structure that accommodates different initial clinical presentations. Future studies will be needed to establish the reliability and specificity of these revised diagnostic guidelines.

vcDFT et faux négatifs...

Dx psychiatrique précédent le Dx de maladie neurodégénérative: 28.2%

Dx psychiatrique précédent le Dx de vcDFT: 52.2%

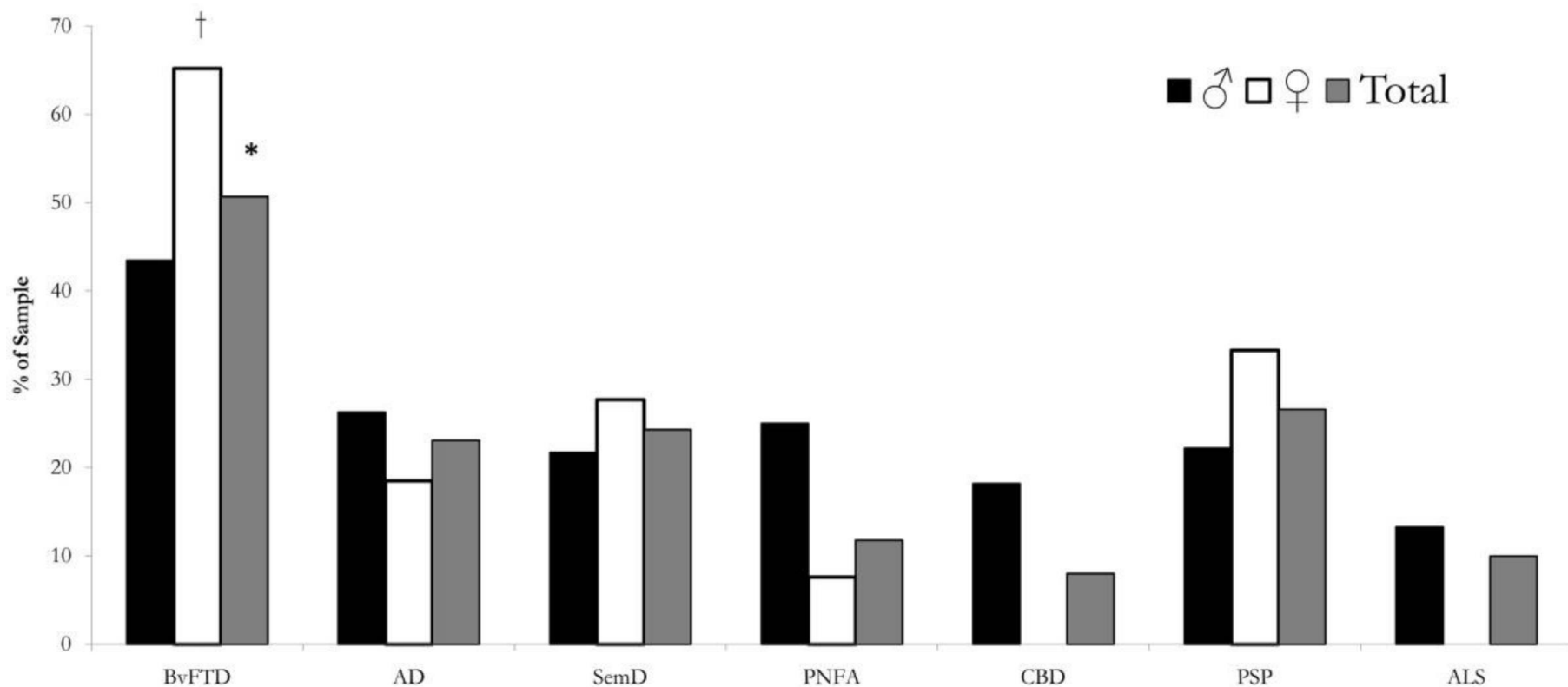


Table 2. Differential Diagnosis between FTD and Depressive Disorder/BD

Likely Psychiatric Disorder (i.e., Depressive/BD)	Likely Frontotemporal Dementia (FTD)
<ul style="list-style-type: none">– Early acute/subacute onset (i.e., 15-30 years)– Positive family history for mood disorders– History of multiple mood episodes– Presence of comorbidity (anxiety and substance use disorders)– Suicidal ideation and previous suicide attempts– Inter-episodic complete or partial recovery– Cognitive impairment mostly limited to affective episodes– Episodic wake-sleep cycle alterations	<ul style="list-style-type: none">– Later, insidious onset (> 40-45 years)– Positive family history for dementia (for familial forms)– Progressive and continuous course– Enduring and progressive cognitive impairment– Genetics and neuroimaging evidence– Poor response to psychiatric treatments

BD, bipolar disorder; FTD, frontotemporal dementia.

Original Research Article

Diagnostic Accuracy of the Frontotemporal Dementia Consensus Criteria in the Late-Onset Frontal Lobe Syndrome

Everard G.B. Vijverberg^{a,b} Annemiek Dols^c Welmoed A. Krudop^a
Anne Peters^a Cora J. Kerstens^c Bart N.M. van Berckel^d Mike P. Wattjes^e
Frederik Barkhof^e Flora Gossink^c Niels D. Prins^a Max L. Stek^c
Philip Scheltens^a Yolande A.L. Pijnenburg^a

^aAlzheimer Centre and Department of Neurology, Neuroscience Campus Amsterdam, VU University Medical Centre, Amsterdam, ^bDepartment of Neurology, Haga Ziekenhuis, The Hague, ^cDepartment of Old Age Psychiatry, GGZ InGeest, ^dDepartment of Nuclear Medicine & PET Research, and ^eDepartment of Radiology, VU University Medical Centre, Amsterdam, The Netherlands

Key Words

Frontotemporal dementia · Neuropsychology/behaviour · Psychiatric disorders · International consensus criteria for behavioural variant FTD

Abstract

Background/Aims: We aimed to prospectively assess the diagnostic accuracy of the revised criteria for behavioural variant frontotemporal dementia (bvFTD) among subjects presenting with a frontal lobe syndrome in middle-late adulthood. **Methods:** Patients were included based on a predominant behavioural clinical presentation, a Frontal Behavioural Inventory (FBI) score of ≥ 11 and/or a Stereotypy Rating Inventory (SRI) score of ≥ 10 . At baseline, the fulfilment of the international consensus criteria for bvFTD was systematically recorded. The 2-year follow-up consensus diagnoses were used as standard to calculate sensitivity and specificity of the baseline diagnosis of bvFTD. **Results:** Two-year follow-up data were available for 116 patients (85%). Two-year follow-up consensus diagnoses consisted of probable bvFTD (n = 30), psychiatric disorders (n = 46) and other neurological conditions (n = 40). Sensitivity for possible bvFTD was 85% (95% CI 70–95%) at a specificity of 27% (95% CI 19–37%). Sensitivity for probable bvFTD was 85% (95% CI 69–95%) at a specificity of 73–89%. **Conclusions:** We found a good diagnostic accuracy for FTDC possible bvFTD. However, the specificity for FTDC possible bvFTD was low. This is due to the symptomatic overlap between bvFTD, other neurological conditions and psychiatric disorders, and the relevance of adding neuroimaging to the diagnostic process.

© 2016 The Author(s)
Published by S. Karger AG, Basel

Everard G.B. Vijverberg, MD
Alzheimer Centre and Department of Neurology
Neuroscience Campus Amsterdam, VU University Medical Centre
Postbus 7057, NL-1007 MB Amsterdam (The Netherlands)
E-Mail EVijverberg@vumc.nl

Sommaire de l'étude

-Échantillon de 137 patients présentant des changements comportementaux en milieu d'âge adulte et plus (FBI ≥ 11)
-Dx via les critères de Rascoy à l'entrée
-Dx comparé au diagnostic consensuel multidisciplinaire à 2A

Résultats

Critères vcDFT possible

-sensibilité 85%
-spécificité 27%

Critères vcDFT probable (imagerie)

-sensibilité 85%
-spécificité 82%

En somme, l'utilisation de la neuroimagerie aide à identifier la vcDFT et le DDx vs un trouble psychiatrique

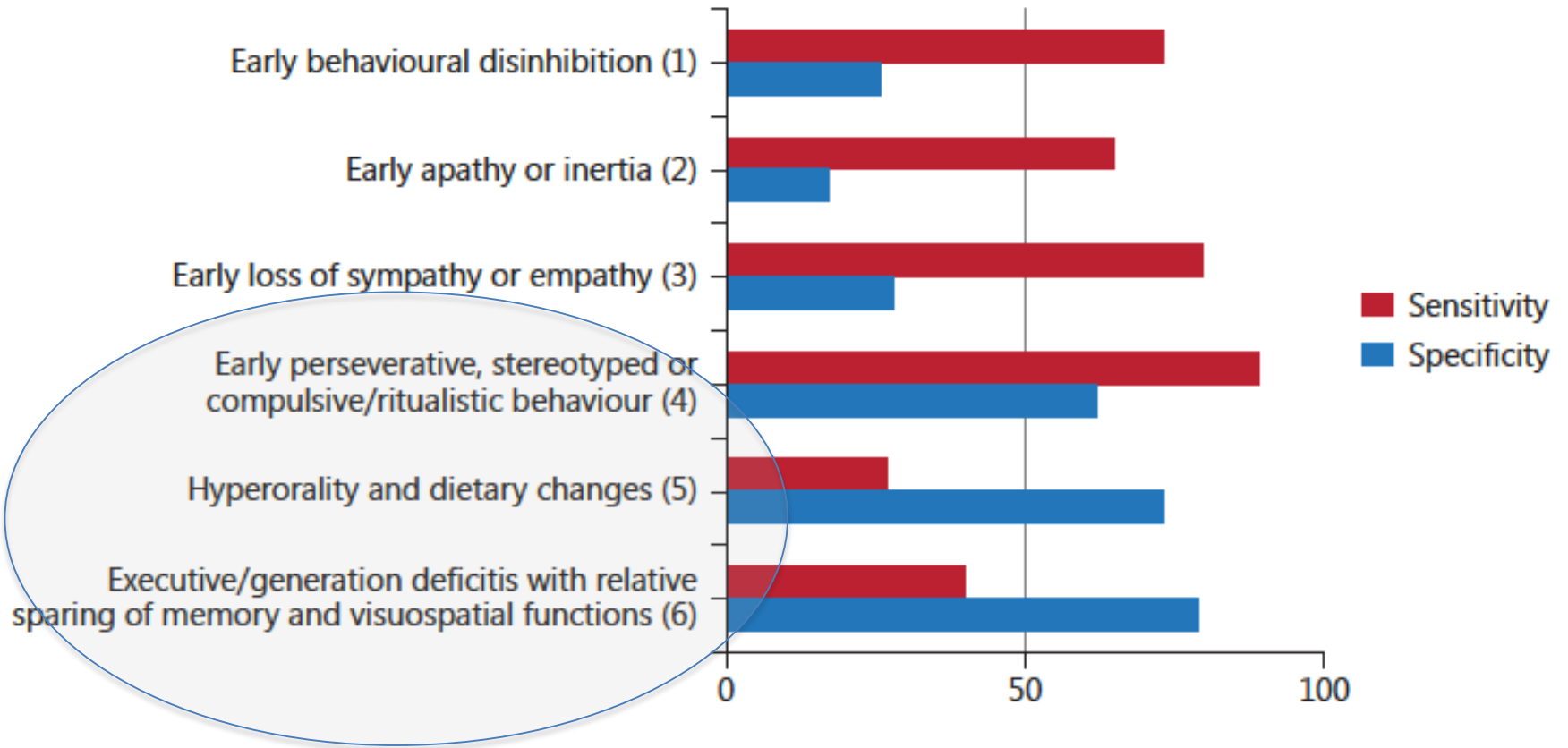
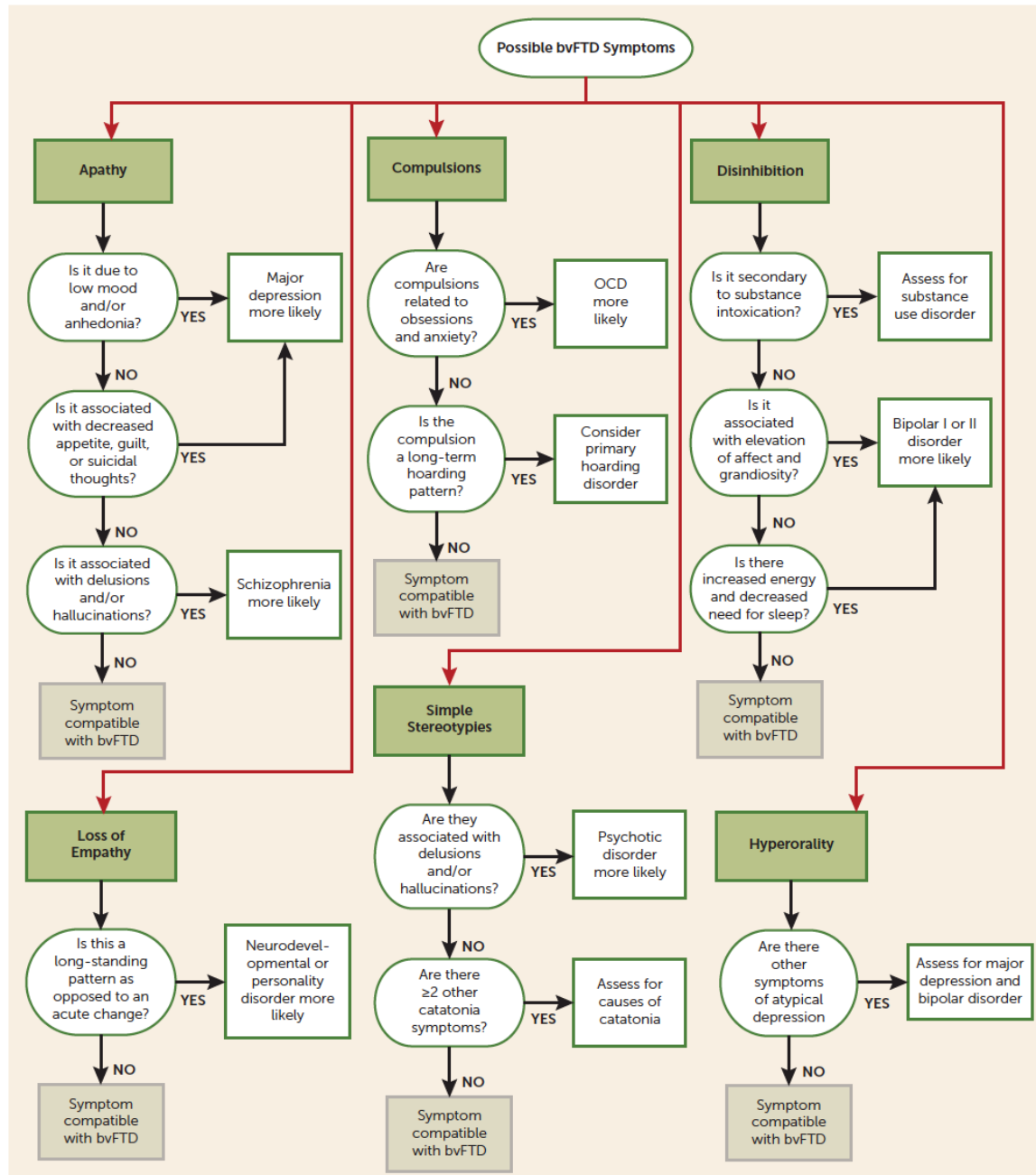
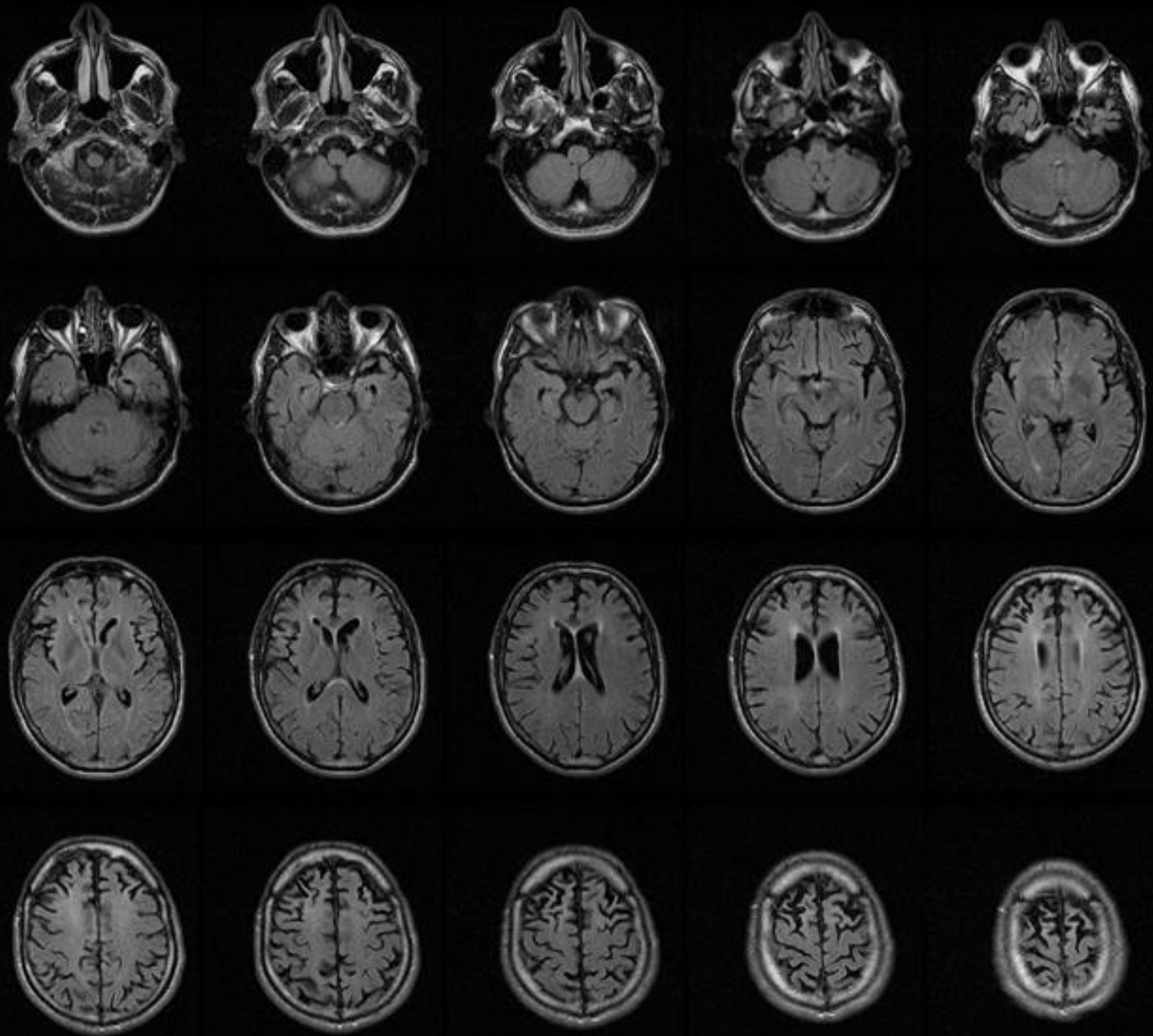
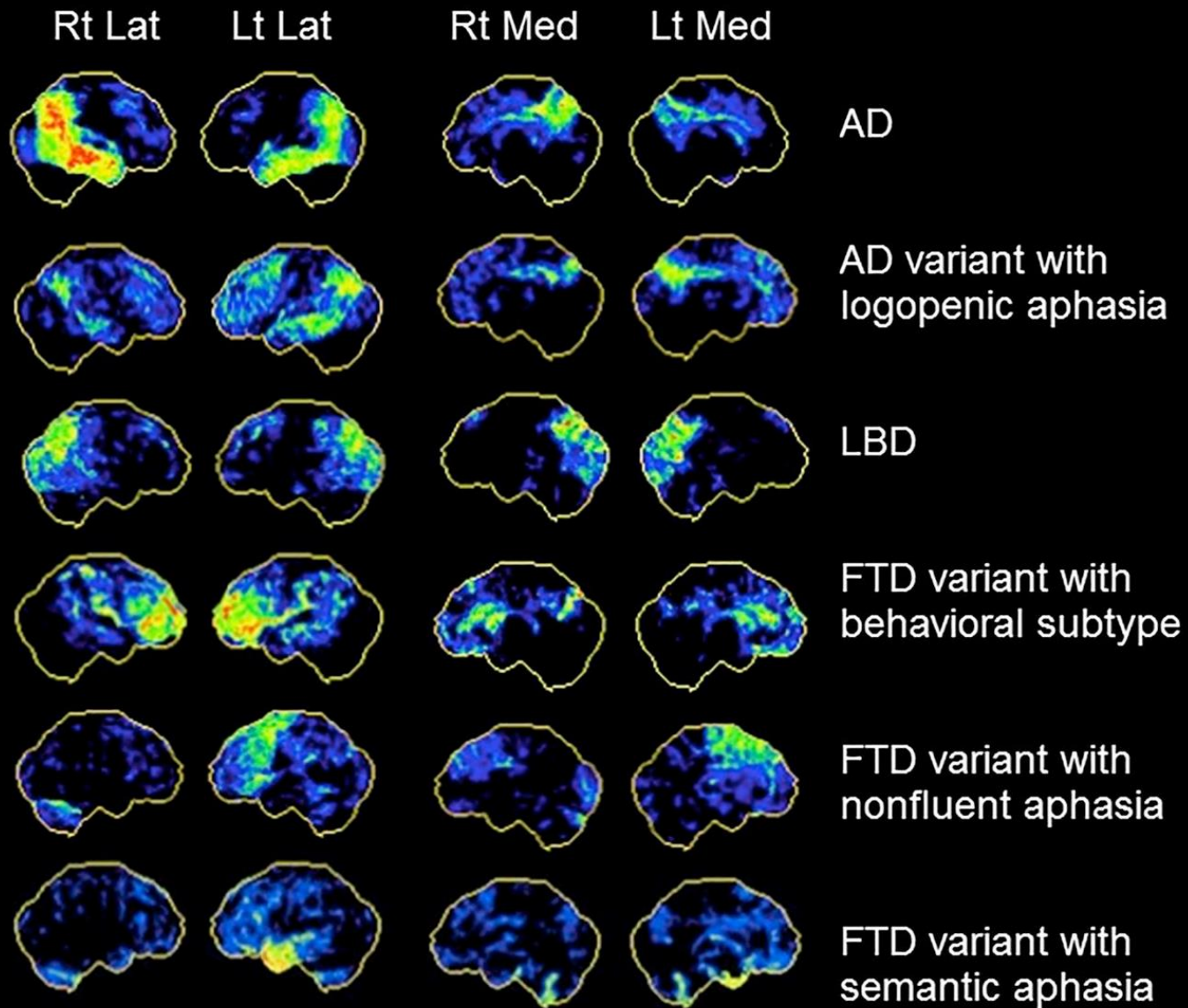


FIGURE 1. Algorithm to Determine Whether Behavioral Symptoms Are More Compatible With Behavioral Variant Frontotemporal Dementia (bvFTD) or Primary Psychiatric Disorders^a



^a This figure is intended as a guide to determining the most likely diagnosis and should not be interpreted as an absolute division between disorders.





Baseline neuroimaging assessment	Group follow-up	
	bvFTD	Non-FTD
MRI with frontotemporal atrophy	<i>Probable</i> bvFTD (<i>n</i> = 18) <i>Definite</i> bvFTD (<i>n</i> = 1)	Semantic Dementia (<i>n</i> = 1) Post-anoxic-encephalopathy (<i>n</i> = 1) Parkinson's Disease Dementia (<i>n</i> = 1) Bipolar Disorder (<i>n</i> = 2) Relationship problems (<i>n</i> = 1)
MRI without frontotemporal atrophy	<i>Probable</i> bvFTD (<i>n</i> = 5) <i>Definite</i> bvFTD (<i>n</i> = 3)	Alzheimer's disease (<i>n</i> = 7) Lewy body dementia (<i>n</i> = 4) Vascular cognitive Impairment (<i>n</i> = 6) Dementia others (<i>n</i> = 5) Semantic Dementia (<i>n</i> = 2) Subjective cognitive decline (<i>n</i> = 5) Neurological disorders (<i>n</i> = 8) Primary psychiatric disorders (<i>n</i> = 41)
[¹⁸ F]FDG-PET with frontotemporal hypometabolism	<i>Probable</i> bvFTD (<i>n</i> = 8) <i>Definite</i> bvFTD (<i>n</i> = 2)	Alzheimer's disease (<i>n</i> = 1) Vascular cognitive Impairment (<i>n</i> = 1) Subjective cognitive decline (<i>n</i> = 1) Dementia others (<i>n</i> = 2) Semantic Dementia (<i>n</i> = 3) Primary psychiatric disorders (<i>n</i> = 12)
[¹⁸ F]FDG-PET without frontotemporal hypometabolism	<i>Probable</i> bvFTD (<i>n</i> = 1)	Alzheimer's disease (<i>n</i> = 4) Lewy body dementia (<i>n</i> = 4) Vascular cognitive Impairment (<i>n</i> = 1) Dementia others (<i>n</i> = 1) Subjective cognitive decline (<i>n</i> = 3) Neurological disorders (<i>n</i> = 6) Primary psychiatric disorders (<i>n</i> = 24)

Atrophie frontale IRM

Sensibilité 70%
Spécificité 93%

Hypométabolisme frontal TEP FDG

Sensibilité 90%
Spécificité 68%

bvFTD, behavioral variant Frontotemporal dementia; MRI, magnetic resonance imaging (MRI); [¹⁸F]FDG-PET, [¹⁸F]-fluorodeoxyglucose-positron emission tomography.

DÉMENCE À CORPS DE LEWY

Démence à corps de Lewy

Table 1 Revised^{1,2} criteria for the clinical diagnosis of probable and possible dementia with Lewy bodies (DLB)

Essential for a diagnosis of DLB is dementia, defined as a progressive cognitive decline of sufficient magnitude to interfere with normal social or occupational functions, or with usual daily activities. Prominent or persistent memory impairment may not necessarily occur in the early stages but is usually evident with progression. Deficits on tests of attention, executive function, and visuo-perceptual ability may be especially prominent and occur early.

Core clinical features (*The first 3 typically occur early and may persist throughout the course.*)

Fluctuating cognition with pronounced variations in attention and alertness.
Recurrent visual hallucinations that are typically well formed and detailed.
REM sleep behavior disorder, *which may precede cognitive decline.*
One or more spontaneous cardinal features of parkinsonism: these are bradykinesia (defined as slowness of movement and decrement in amplitude or speed), rest tremor, or rigidity.

Supportive clinical features

Severe sensitivity to antipsychotic agents; postural instability; repeated falls; syncope or other transient episodes of unresponsiveness; severe autonomic dysfunction, e.g., constipation, orthostatic hypotension, urinary incontinence; hypersomnia; hyposmia; hallucinations in other modalities; systematized delusions; apathy, anxiety, and depression.

Indicative biomarkers

Reduced dopamine transporter uptake in basal ganglia demonstrated by SPECT or PET.
Abnormal (low uptake) ¹²³iodine-MIBG myocardial scintigraphy.
Polysomnographic confirmation of REM sleep without atonia.

Supportive biomarkers

Relative preservation of medial temporal lobe structures on CT/MRI scan.
Generalized low uptake on SPECT/PET perfusion/metabolism scan with reduced occipital activity ± the cingulate island sign on FDG-PET imaging.
Prominent posterior slow-wave activity on EEG with periodic fluctuations in the pre-alpha/theta range.

Éléments clef du DDx DCL vs Tr. Ψ

- Sur le plan cognitif: chevauchement partiel
 - Atteintes exécutives et visuospatiales
 - Dans la DCL fluctuations importantes et déclin plus rapide...
- Sur le plan comportemental: chevauchement partiel
 - Troubles de l'humeur, symptômes psychotiques
 - Dans la DCL plus d'hallucinations visuelles (mais pas toujours)
- Sur le plan neurologique: « chevauchement »
 - Dans les troubles psychiatriques parkinsonisme secondaire aux Rx
- En cas de doute: biomarqueurs

DÉMENCE VASCULAIRE

Éléments clefs du DDX DV vs Tr. Ψ

- Sur le plan cognitif: chevauchement
 - Attention, mémoire encodage/récupération, FEs
- Sur le plan comportemental: chevauchement
 - Trouble de l'humeur, apathie, ralentissement
 - Symptômes psychotiques
- A l'imagerie
 - AVC ou atteinte de la substance blanche
- Selon l'évolution
 - Relation troubles cognitifs – évènements vasculaire vs épisode psy
 - Rétablissement cognitif avec l'amélioration de l'état mental, vs non

Conclusions # 2

- Les troubles psychiatriques sont associés à des déficits cognitifs: attention, mémoire (encodage/récupération), fonctions exécutives
- Le chevauchement clinique est significatif avec plusieurs des principales causes de troubles neurocognitifs, particulièrement en début d'évolution
- La problématique illustre l'importance du raffinement de l'évaluation cognitive
- En 2/3^{ième} ligne les biomarqueurs tels l'imagerie Amyloïde permettent (le plus souvent) de clarifier le diagnostic

Conclusion sur le cas...



071024



4HE



0847844

HEJ

M
1953

SHEM

62F2V2

MONTREAL COGNITIVE ASSESSMENT (MOCA)

Version 7.1 - Français



MAZ0455-235

Date (aaaa/mm/jj) 26/09-01-24

Scolarité : Bac. en rel. industrielle

VISUOSPATIAL / EXÉCUTIF

5 (E) Fin
1 (A) Début
D (B)
4 (C)
3

Cooler le cube.

Dessiner l'HORLOGE (11h 10 min) (7 points)

POINTS

4/5

DÉNOMINATION

3

MÉMOIRE Lire la liste de mots. Le patient doit répéter.

	VISAGE	VELOURS	ÉGLISE	MARGUERITE	ROUGE	Pas de point
1 ^{er} essai	✓		✓	✓	✓	
2 ^{em} essai	✓	✓	✓	✓	✓	

ATTENTION Lire la série de chiffres (1 chiffre/sec.). Le patient doit la répéter. [✓] 2 1 8 5 4

Le patient doit la répéter à l'envers [✓] 7 4 2

Lire la série de lettres. Le patient doit taper de la main à chaque lettre A. Pas de point si 2 erreurs [] F B A C M N A A J K L B A F A K D E A A A J A M O F A A B [1]

Nom : Prénom : à Dossier :

Soustraire série de 7 à partir de 100.	✓ 95	✓ 86	✓ 79	✓ 72	✓ 65	3/3	
LANGAGE Répéter: Le coiffeur a déposé ses outils sur le sable. [✓] L'argument de l'avocat les a convaincus. [✓]							
Fluidité de langage. Nommer un maximum de mots commençant par la lettre X en 1 min. [✓] (N ≥ 11 mots) [1/1]							
ABSTRACTION Similitude entre ex.: banane - orange = fruit [✓] train - bicyclette [✓] montre - règle [✓]							
RAPPEL	Doit se souvenir des mots	VISAGE	VELOURS	ÉGLISE	MARGUERITE	ROUGE	Points pour rappel SANS INDICES seulement (2/5)
	SANS INDICES	[]	[]	[]	✓	[]	(1/5)
Optionnel	Indice de catégorie		✓	✓			(0/5)
	Indice choix multiples	✓					
ORIENTATION	Date	✓	✓	✓	✓	✓	(-1)
© Z.Nasreddine MD		www.mocatest.org		Normal ≥ 26 / 30		TOTAL	24/30
Adminstré par: Nancy en rigelin						Ajouter 1 point si scolarité ≥ 12 ans	

Notes:

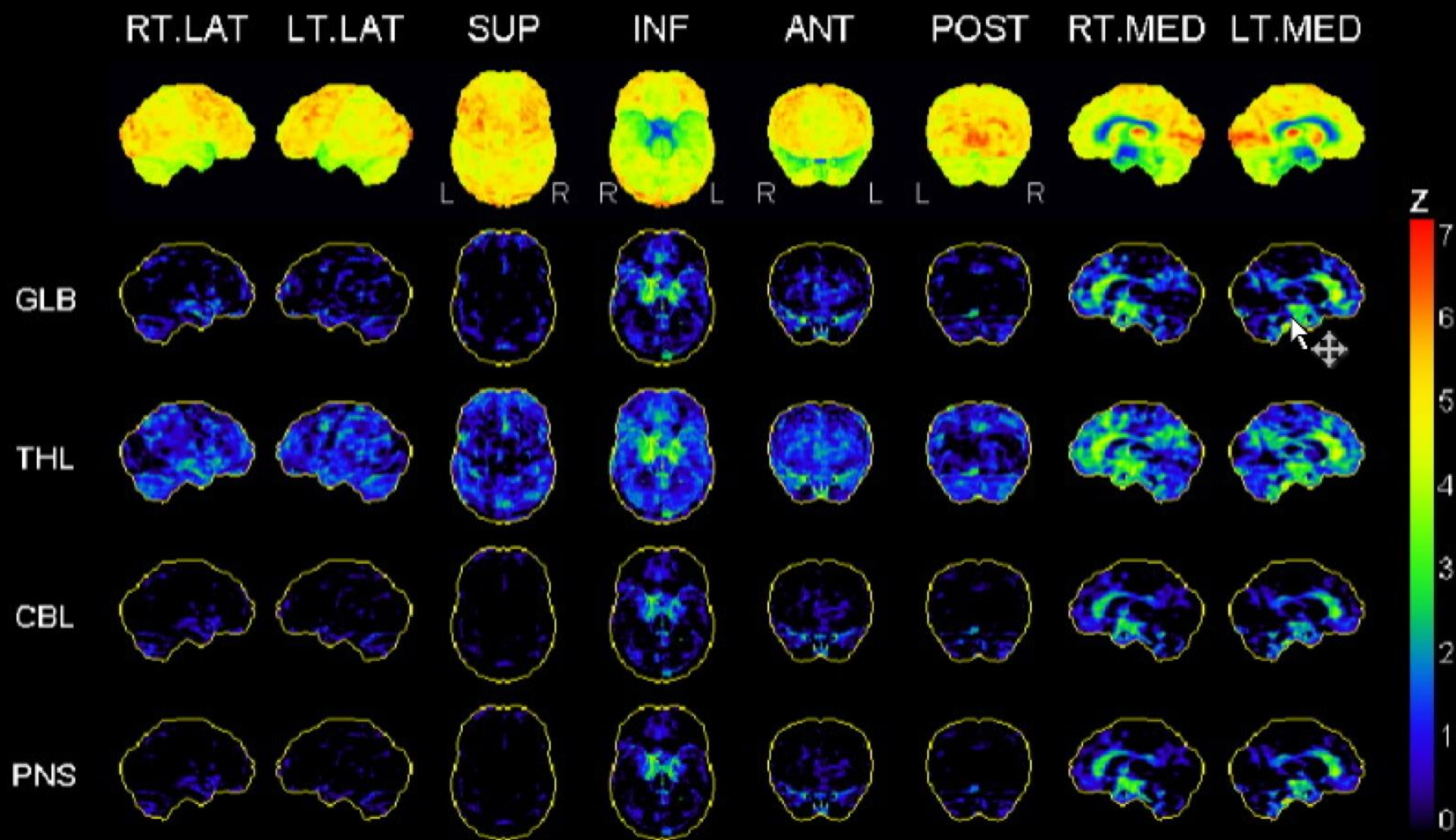
(E)
parité
faire
pe
fermentation
favor
femelle
le simouze
faveur
fameux
fromage
forgeron
pochet
hallouk

(14)

Rappel différé long (30 min.)
Spontané = 1
Indices de catégorie = 1
Choix de réponses = 2
Non rappelé = 1

Au rappel différé long la mémoire se dégrade suggérant un défaut au niveau de la consolidation.

Une maladie d'Alzheimer est retenue
comme hypothèse de travail.
La TEP scan cérébrale est demandée...



03HDQ1020436 64 M 3DSSPDBSampleFDG55-91A Stereo PET

III PRISE EN CHARGE

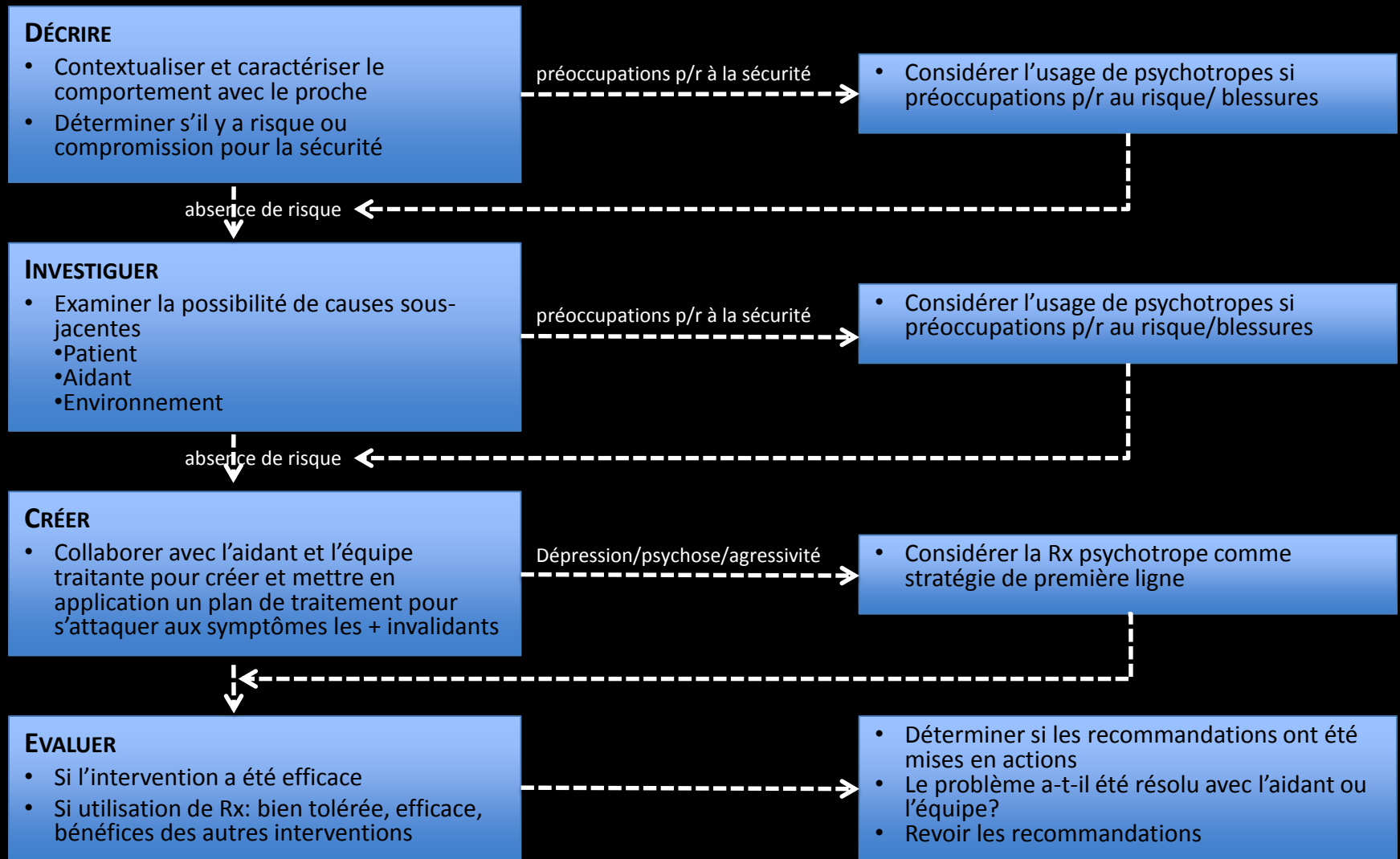
Principes de prise en charge des SCPD

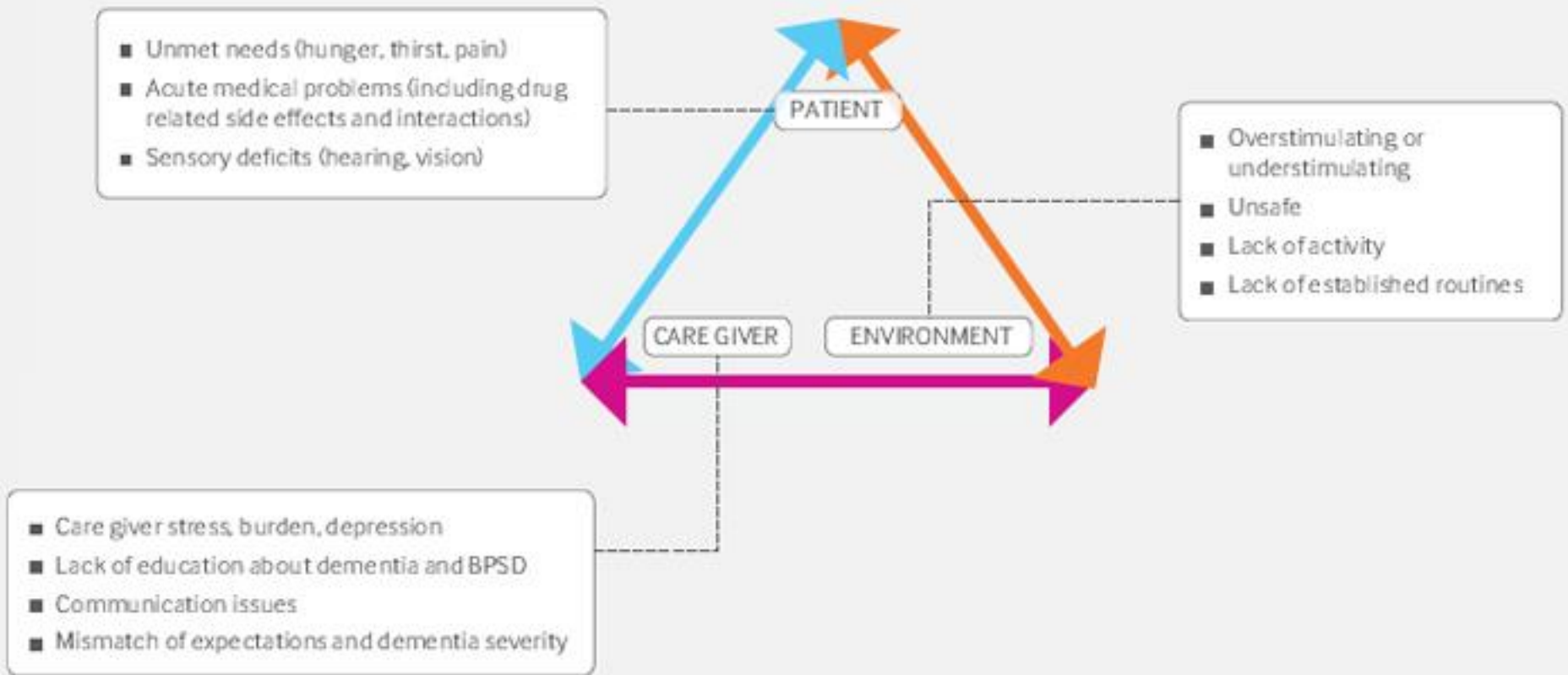
1. Éliminer une cause autre que la maladie neurodégénérative
 - Une condition médicale autre (delirium, douleur, etc...)
 - L'effet secondaire d'un autre médicament
 - Une approche ou un environnement inadaptés
2. Mettre en place une/des mesure(s) non-pharmacologique(s) adaptée(s) en fonction de la problématique
 - Ciblant l'aidant, le patient ou l'environnement
3. Avoir une approche pharmacologique structurée
 - Par exemple l'approche DICE...

Avoir une approche structurée...

- Cerner la nature des difficultés, et les ranger en ordre d'importance pour la patient, les proches aidants
- Cibler le(s) symptôme(s) plus problématique(s)
- Ne pas recourir à la médication psychotrope, d'emblée systématiquement
- Procéder à une analyse des facteurs contributeurs potentiels (moment de la journée, contexte etc...)
- Impliquer les partenaires, proches aidants, l'équipe traitante
- Réévaluer régulièrement l'efficacité des interventions, en particulier celles pharmacologiques

l'approche DICE...





Dépression et anxiété: stratégies alternatives

- L'activation comportementale
- Le plaisir (antagoniste de l'anxiété)
- L'exercice physique
- Les techniques de relaxation: yoga et autres
- Les habitudes de vie
- Les stratégies de résolution de problèmes (coping)

LA MÉDICATION PSYCHOTROPE

QUOI/COMMENT PRESCRIRE, QUOI SURVEILLER

Quoi prescrire?

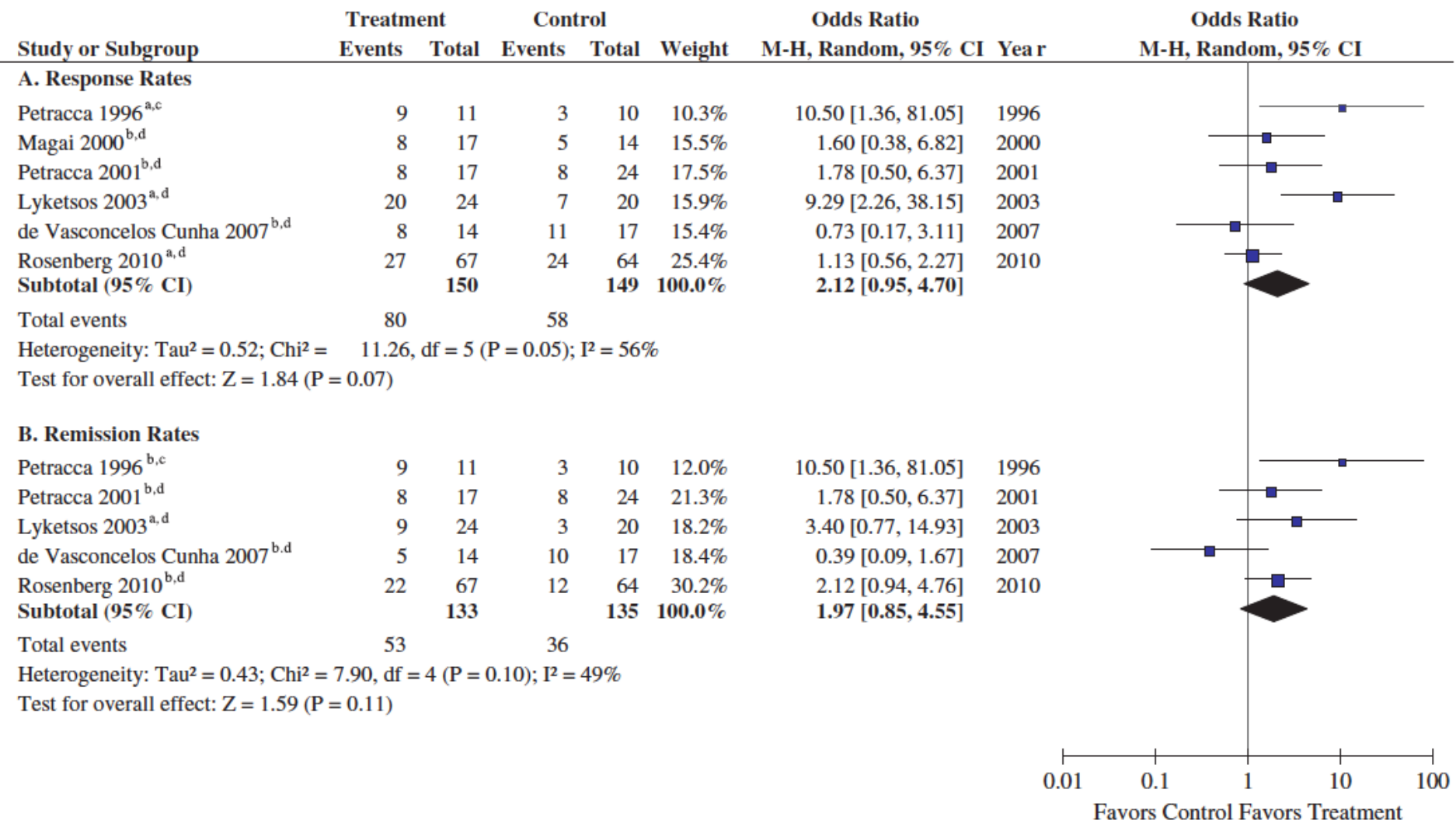
1. En fonction du symptôme cible, et des données probantes
2. En fonction du profil d'effets secondaires
 - Limitant l'impact anticholinergique/cognitif (toute démence)
 - A moindre risque de réactions extrapyramidales (DCL, MP, PSP etc...)
 - Tenant compte de la comorbidité, fréquente, chez la personne âgée
3. Tenant compte de la mortalité associée à la prise de la Rx...

Quoi prescrire?

1. En fonction du symptôme cible, et des données probantes
2. En fonction du profil d'effets secondaires
 - Limitant l'impact anticholinergique/cognitif (toute démence)
 - A moindre risque de réactions extrapyramidales (DCL, MP, PSP etc...)
 - Tenant compte de la comorbidité, fréquente, chez la personne âgée
3. Tenant compte de la mortalité associée à la prise de la Rx...

La dépression

- Antidépresseurs
 - Démence (MA, vasculaire, mixte): d'efficacité comparable au placebo
 - DCL: aucune donnée...
 - MP: données mitigées avec ISRS^{1,2}; Venlafaxine XR²
- Inhibiteurs de l'acétylcholinestérase
 - MA: études avec *outcomes*/analyses secondaire^{3,4}
- Agoniste dopaminergique
 - MP: Pramipexole⁵



- a. Response or remission rated with global assessment.
- b. Response rated as $\geq 50\%$ improvement on HDRS or MADRS; remission rated as HDRS ≤ 7 or CSDD ≤ 6 .
- c. Ratings from completer sample.
- d. Ratings from ITT sample using LOCF.

Sertraline or mirtazapine for depression in dementia (HTA-SADD): a randomised, multicentre, double-blind, placebo-controlled trial



Sube Banerjee, Jennifer Hellier, Michael Dewey, Renee Romeo, Clive Ballard, Robert Baldwin, Peter Bentham, Chris Fox, Clive Holmes, Cornelius Katona, Martin Knapp, Claire Lawton, James Lindsay, Gill Livingston, Niall McCrae, Esme Moniz-Cook, Joanna Murray, Shirley Nurock, Martin Orrell, John O'Brien, Michaela Poppe, Alan Thomas, Rebecca Walwyn, Kenneth Wilson, Alistair Burns

Summary

Background Depression is common in dementia but the evidence base for appropriate drug treatment is sparse and equivocal. We aimed to assess efficacy and safety of two of the most commonly prescribed drugs, sertraline and mirtazapine, compared with placebo.

Methods We undertook the parallel-group, double-blind, placebo-controlled, Health Technology Assessment Study of the Use of Antidepressants for Depression in Dementia (HTA-SADD) trial in participants from old-age psychiatry services in nine centres in England. Participants were eligible if they had probable or possible Alzheimer's disease, depression (lasting ≥ 4 weeks), and a Cornell scale for depression in dementia (CSDD) score of 8 or more. Participants were ineligible if they were clinically critical (eg, suicide risk), contraindicated to study drugs, on antidepressants, in another trial, or had no carer. The clinical trials unit at King's College London (UK) randomly allocated participants with a computer-generated block randomisation sequence, stratified by centre, with varying block sizes, in a 1:1:1 ratio to receive sertraline (target dose 150 mg per day), mirtazapine (45 mg), or placebo (control group), all with standard care. The primary outcome was reduction in depression (CSDD score) at 13 weeks (outcomes to 39 weeks were also assessed), assessed with a mixed linear-regression model adjusted for baseline CSDD, time, and treatment centre. This study is registered, number ISRCTN88882979 and EudraCT 2006-000105-38.

Findings Decreases in depression scores at 13 weeks did not differ between 111 controls and 107 participants allocated to receive sertraline (mean difference 1.17, 95% CI -0.23 to 2.58 ; $p=0.10$) or mirtazapine (0.01 , -1.37 to 1.38 ; $p=0.99$), or between participants in the mirtazapine and sertraline groups (1.16 , -0.25 to 2.57 ; $p=0.11$); these findings persisted to 39 weeks. Fewer controls had adverse reactions (29 of 111 [26%]) than did participants in the sertraline group (46 of 107, 43%; $p=0.010$) or mirtazapine group (44 of 108, 41%; $p=0.031$), and fewer serious adverse events rated as severe ($p=0.003$). Five patients in every group died by week 39.

Interpretation Because of the absence of benefit compared with placebo and increased risk of adverse events, the present practice of use of these antidepressants, with usual care, for first-line treatment of depression in Alzheimer's disease should be reconsidered.

Funding UK National Institute of Health Research HTA Programme.

Lancet 2011; 378: 403-11

Published Online

July 18, 2011

DOI:10.1016/S0140-

6736(11)60830-1

See [Comment](#) page 375

Institute of Psychiatry, Health Services and Population Research Department (Prof S Banerjee MD, M Dewey PhD, R Romeo PhD, M Knapp PhD, N McCrae PhD, J Murray MA, M Poppe PhD), Mental Health and

Neuroscience Clinical Trials Unit (J Hellier MSc, R Walwyn PhD), and Wolfson Centre for Age-Related Disease

(C Ballard MD), King's College London, London, UK; Department of Community Based Medicine, University of Manchester, Manchester, UK (R Baldwin MD, A Burns MD);

Department of Psychiatry, University of Birmingham, Birmingham, UK (P Bentham MRCPsych); School of Medicine, University of East Anglia, Norwich, UK (C Fox MD); Clinical

Neurosciences Division, University of Southampton, Southampton, UK (C Holmes PhD); Department

Sertraline or mirtazapine for depression in dementia (HTA-SADD): a randomised, multicentre, double-blind, placebo-controlled trial



Sube Banerjee, Jennifer Hellier, Michael Dewey, Renee Romeo, Clive Ballard, Robert Baldwin, Peter Bentham, Chris Fox, Clive Holmes, Cornelius Katona, Martin Knapp, Claire Lawton, James Lindsay, Gill Livingston, Niall McCrae, Esme Moniz-Cook, Joanna Murray, Shirley Nurock, Martin Orrell, John O'Brien, Michaela Poppe, Alan Thomas, Rebecca Walwyn, Kenneth Wilson, Alistair Burns

Interpretation Because of the absence of benefit compared with placebo and increased risk of adverse events, the present practice of use of these antidepressants, with usual care, for first-line treatment of depression in Alzheimer's disease should be reconsidered.

the Use of Antidepressants for Depression in Dementia (HTA-SADD) trial in participants from old-age psychiatry services in nine centres in England. Participants were eligible if they had probable or possible Alzheimer's disease, depression (lasting ≥ 4 weeks), and a Cornell scale for depression in dementia (CSDD) score of 8 or more. Participants were ineligible if they were clinically critical (eg, suicide risk), contraindicated to study drugs, on antidepressants, in another trial, or had no carer. The clinical trials unit at King's College London (UK) randomly allocated participants with a computer-generated block randomisation sequence, stratified by centre, with varying block sizes, in a 1:1:1 ratio to receive sertraline (target dose 150 mg per day), mirtazapine (45 mg), or placebo (control group), all with standard care. The primary outcome was reduction in depression (CSDD score) at 13 weeks (outcomes to 39 weeks were also assessed), assessed with a mixed linear-regression model adjusted for baseline CSDD, time, and treatment centre. This study is registered, number ISRCTN88882979 and EudraCT 2006-000105-38.

Findings Decreases in depression scores at 13 weeks did not differ between 111 controls and 107 participants allocated to receive sertraline (mean difference 1.17, 95% CI -0.23 to 2.58; $p=0.10$) or mirtazapine (0.01, -1.37 to 1.38; $p=0.99$), or between participants in the mirtazapine and sertraline groups (1.16, -0.25 to 2.57; $p=0.11$); these findings persisted to 39 weeks. Fewer controls had adverse reactions (29 of 111 [26%]) than did participants in the sertraline group (46 of 107, 43%; $p=0.010$) or mirtazapine group (44 of 108, 41%; $p=0.031$), and fewer serious adverse events rated as severe ($p=0.003$). Five patients in every group died by week 39.

Interpretation Because of the absence of benefit compared with placebo and increased risk of adverse events, the present practice of use of these antidepressants, with usual care, for first-line treatment of depression in Alzheimer's disease should be reconsidered.

Funding UK National Institute of Health Research HTA Programme.


See comment page 373

Institute of Psychiatry, Health Services and Population Research Department (Prof S Banerjee MD, M Dewey PhD, R Romeo PhD, M Knapp PhD, N McCrae PhD, J Murray MA, M Poppe PhD), Mental Health and Neuroscience Clinical Trials Unit (J Hellier MSc, R Walwyn PhD), and Wolfson Centre for Age-Related Disease (C Ballard MD), King's College London, London, UK; Department of Community Based Medicine, University of Manchester, Manchester, UK (R Baldwin MD, A Burns MD); Department of Psychiatry, University of Birmingham, Birmingham, UK (P Bentham MRCPsych); School of Medicine, University of East Anglia, Norwich, UK (C Fox MD); Clinical Neurosciences Division, University of Southampton, Southampton, UK (C Holmes PhD); Department

La dépression

- Antidépresseurs
 - Démence (MA, vasculaire, mixte): d'efficacité comparable au placebo
 - DCL: aucune donnée...
 - MP: données mitigées avec ISRS^{1,2}; Venlafaxine XR²
- Inhibiteurs de l'acétylcholinestérase
 - MA: études avec *outcomes*/analyses secondaire^{3,4}
- Agoniste dopaminergique
 - MP: Pramipexole⁵

L'apathie

- Inhibiteurs de l'acétylcholinestérase et Mémantine
 - Logique considérant les mécanismes potentiellement en cause
 - Démence (mixte, DCL): plusieurs études positives¹
 - MA: 1 étude RCP apathie=*outcome* primaire (Donépezil) négative²
- Psychostimulants
 - Bénéfices démontrés avec Méthylphénidate dans la MA, 10-20 mg³
 - Résultat négatif avec Modafinil⁴
 - Peuvent  l'attention et amener délire, agitation, irritabilité, insomnie
- Antidépresseurs
 - AD: peuvent aider si l'apathie partie d'un syndrome dépressif
 - Par contre, peuvent diminuer la réactivité émotionnelle ...

¹Berman et al, 2012; ²Seltzer et al, 2004; ³Herrmann et al, 2008; ⁴Frakey et al, 2011

L'anxiété

- Aucune étude pharmacologique identifiée portant spécifiquement sur le traitement de l'anxiété dans la démence

L'anxiété

- Antidépresseurs (1^{ère} ligne)
 - ISRS/IRSN/NaSSA (selon études chez personnes sans démence)
- IAChE (2^{ième} ligne)
 - Quelques données pour *outcome* secondaire dans la MA
- Benzodiazépines (2^{ième} ligne)
 - Idéalement à éviter
 - Si nécessaire, temporairement: Lorazepam, Oxazepam et Temazepam
- Antipsychotiques (3^{ième} ligne)
 - La plupart anxiolytiques (excepté Aripiprazole)
- Anticonvulsivants (3^{ième} ligne)
 - Gabapentin et Prégabaline

La psychose

- Antipsychotiques
 - MA^{1,2,3,4,5}: Risperidone, Aripiprazole et Olanzapine
 - Vasculaire/mixte^{6,7}: Risperidone
 - DCL: très peu de données probantes -> Quétiapine et Clozapine limitant les REP; Aripiprazole?
- Inhibiteurs de l'acétylcholinestérase et Mémantine
 - MA: études positives c Donepezil⁸ et Galantamine⁹
 - DCL: études positives avec IAChE¹⁰; par extension utilisés dans la MP
- Alternative: ne pas traiter
 - Selon la sévérité, si hallucinations peu inquiétants et autocritique préservée, par exemple dans la MP...

¹Seitz, 2015; ²Tariot et al 2006; ³Fontaine et al, 2003; ⁴Mintzer et al, 2007; ⁵Ballard et al, 2006;

⁶Brody et al, 2005; ⁷Cruz-Jentoft et al, 2005; ⁸Cummings et al, 2006; ⁹Herrmann et al, 2005; ¹⁰McKeith et al, 2000

L'agitation

- Antipsychotiques atypiques et typiques
 - La catégorie de Rx avec le plus d'évidences
- Antidépresseurs (ISRS et Trazodone)
 - Quelques études
 - Résultats positifs ce même sans évidence de dépression¹
 - Surtout chez les patients hypofrontaux tels vcDFT
- Inhibiteurs de l'acetylcholinesterase
 - Surtout efficace sur apathie, anxiété, dépression²
 - Psychose et agitation peuvent être également améliorés

Le sommeil

- Mélatonine
 - Le plus de données probantes
 - Selon une méta-analyse (n=7 études; 520 patients), 24 min. suppl.¹
- Trazodone
 - Chez MA, 42 min. suppl. (↗8,5%)²
- Benzodiazépines
 - Pas de données probantes dans la MA/démence
- Antipsychotiques
 - A éviter comme traitement de première intention

Quoi prescrire?

1. En fonction du symptôme cible, et des données probantes :-(
2. En fonction du profil d'effets secondaires
 - Limitant l'impact anticholinergique/cognitif (toute démence)
 - A moindre risque de réactions extrapyramidales (DCL, MP, PSP etc...)
 - Tenant compte de la comorbidité, fréquente, chez la personne âgée
3. Tenant compte de la mortalité associée à la prise de la Rx...

Quoi prescrire?

1. En fonction du symptôme cible, et des données probantes :-(
2. En fonction du profil d'effets secondaires
 - Limitant l'impact anticholinergique/cognitif (toute démence)
 - A moindre risque de réactions extrapyramidales (DCL, MP, PSP etc...)
 - Tenant compte de la comorbidité, fréquente, chez la personne âgée
3. Tenant compte de la mortalité associée à la prise de la Rx...

Quoi prescrire?

1. En fonction du symptôme cible, et des données probantes :-(
2. En fonction du profil d'effets secondaires
 - Limitant l'impact anticholinergique/cognitif (toute démence)
 - A moindre risque de réactions extrapyramidales (DCL, MP, PSP etc...)
 - Tenant compte de la comorbidité, fréquente, chez la personne âgée
3. Tenant compte de la mortalité associée à la prise de la Rx...

Charge anticholinergique: psychotropes

Risque nul (0 pt)	Risque faible (1 pt)	Risque modéré (2 pts)	Risque élevé (3 pts)
<p>Antipsychotiques Aripiprazole</p> <p>Antipsychotiques: Asenapine, Lurasidone et Paliperidone non encore répertoriés mais faiblement anti-Ach^{1,2}</p> <p>Antidépresseurs Citalopram Desvenlafaxine Duloxetine Escitalopram Venlafaxine XR</p>	<p>Antipsychotiques Haloperidol Rispéridone Ziprazidone</p> <p>Antidépresseurs Bupropion Fluoxetine Fluvoxamine Mirtazapine Phenelzine Sertraline Trazodone</p>	<p>Antipsychotiques Loxapine Methotrimeprazine Molindone Pimozide</p> <p>Antidépresseurs</p>	<p>Antipsychotiques Chlorpromazine Clozapine Fluphenazine Olanzapine Perphenazine Promethazine Quetiapine Thioridazine Thiotixene Trifluoperazine</p> <p>Antidépresseurs Amitriptyline Amoxapine Clomipramine Désipramine Doxepine Imipramine Nortriptyline Paroxetine Protriptyline Trimipramine</p>

¹Meyer et al, 2009; ²Richelson, 2010

Charge anticholinergique: psychotropes

Risque nul (0 pt)	Risque faible (1 pt)	Risque modéré (2 pts)	Risque élevé (3 pts)
Anxiolytiques	Anxiolytiques Alprazolam Chlordiazepoxide Clonazepam Clorazepate Diazepam Estazolam Flurazepam Lorazepam Midazolam Oxazepam Temazepam Triazolam	Anxiolytiques	Anxiolytiques Hydroxyzine

Quoi prescrire?

1. En fonction du symptôme cible, et des données probantes :-(
2. En fonction du profil d'effets secondaires
 - Limitant l'impact anticholinergique/cognitif (toute démence)
 - A moindre risque de réactions extrapyramidales (DCL, MP, PSP etc...)
 - Tenant compte de la comorbidité, fréquente, chez la personne âgée
3. Tenant compte de la mortalité associée à la prise de la Rx...

Quoi prescrire?

1. En fonction du symptôme cible, et des données probantes :-(
2. En fonction du profil d'effets secondaires
 - Limitant l'impact anticholinergique/cognitif (toute démence)
 - A moindre risque de réactions extrapyramidales (DCL, MP, PSP etc...)
 - Tenant compte de la comorbidité, fréquente, chez la personne âgée
3. Tenant compte de la mortalité associée à la prise de la Rx...

Rx et réactions extrapyramidales

- Antipsychotiques (du + au -)
 - Risperidone/Paliperidone
 - Olanzapine
 - Aripiprazole
 - Ziprasidone
 - Quétiapine
 - Clozapine

Lurasidone ? Asenapine?

- Antidépresseurs (du + au -)
 - ISRS/IRSN possible
 - Mirtazapine
- Stabilisateurs (du + au -)
 - Valproate
 - Carbamazépine
 - Lithium

Quoi prescrire?

1. En fonction du symptôme cible, et des données probantes :-(
2. En fonction du profil d'effets secondaires
 - Limitant l'impact anticholinergique/cognitif (toute démence)
 - A moindre risque de réactions extrapyramidales (DCL, MP, PSP etc...)
 - Tenant compte de la comorbidité, fréquente, chez la personne âgée
3. Tenant compte de la mortalité associée à la prise de la Rx...

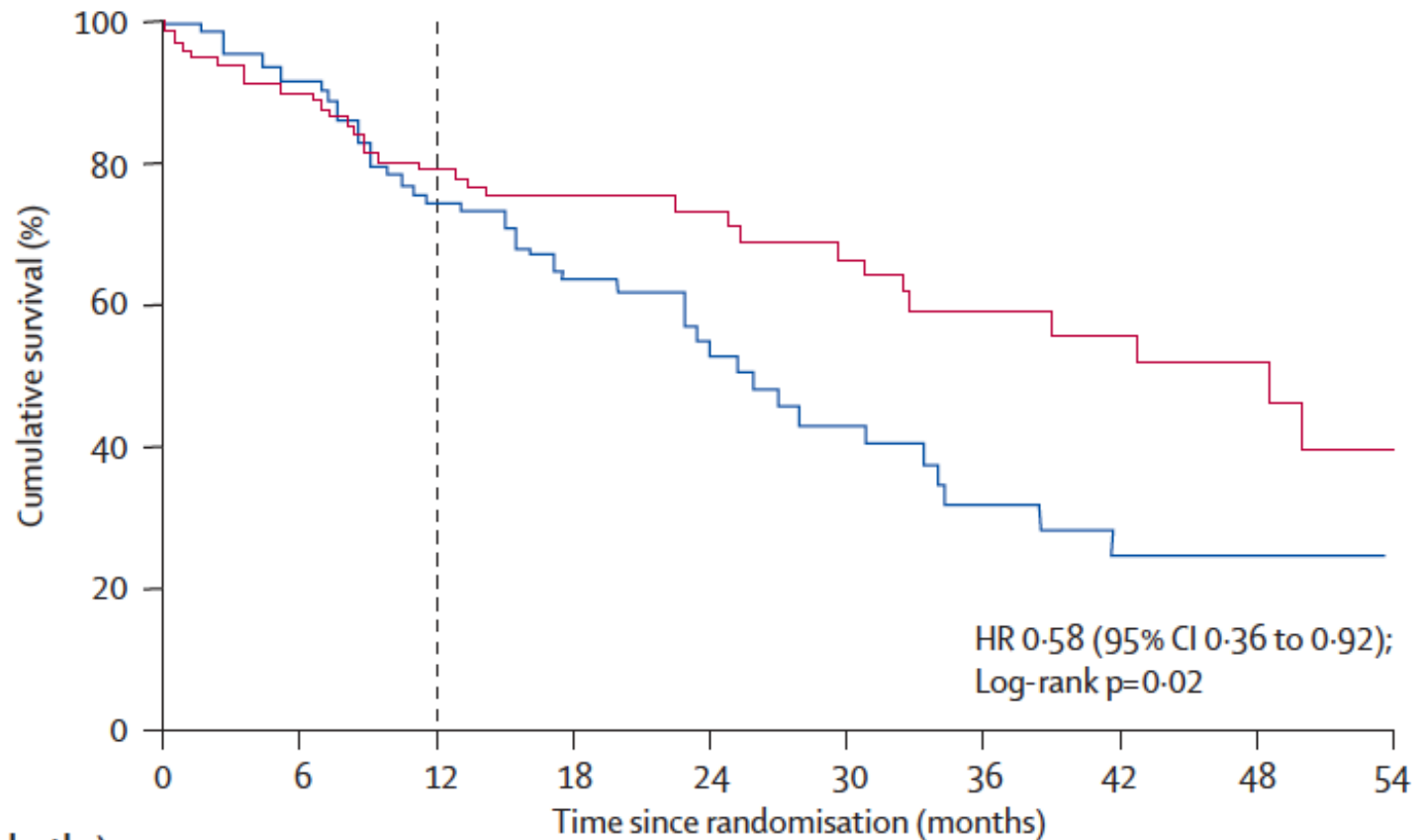
Quoi prescrire?

1. En fonction du symptôme cible, et des données probantes :-(
2. En fonction du profil d'effets secondaires
 - Limitant l'impact anticholinergique/cognitif (toute démence)
 - A moindre risque de réactions extrapyramidales (DCL, MP, PSP etc...)
 - Tenant compte de la comorbidité, fréquente, chez la personne âgée
3. Tenant compte de la mortalité associée à la prise de la Rx...

Quoi prescrire?

1. En fonction du symptôme cible, et des données probantes :-(
2. En fonction du profil d'effets secondaires
 - Limitant l'impact anticholinergique/cognitif (toute démence)
 - A moindre risque de réactions extrapyramidales (DCL, MP, PSP etc...)
 - Tenant compte de la comorbidité, fréquente, chez la personne âgée
3. **Tenant compte de la mortalité associée à la prise de la Rx...**

DART-AD Mortalité: *intent to treat*



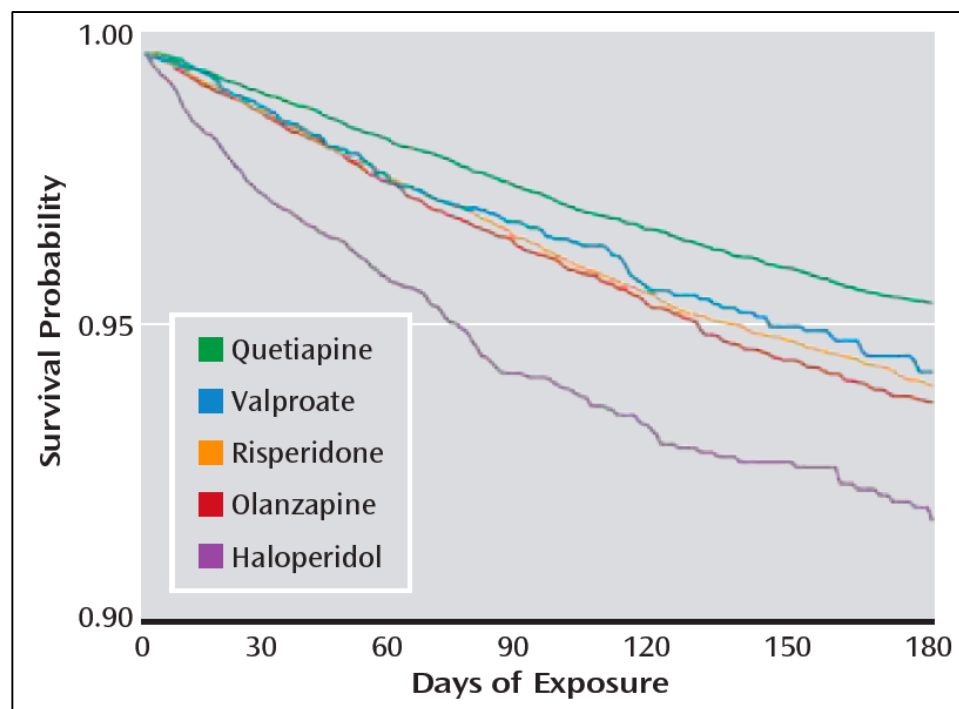
Number at risk (deaths)

Continue treatment	83 (21)	62 (14)	23 (8)	10 (2)	4 (0)
Placebo	82 (17)	65 (4)	32 (6)	21 (2)	9 (2)

TABLE 3. Relative Risks of 180-Day Mortality for Patients With Dementia Starting a New Medication After a 12-Month Clean Period in a Study of Mortality Risk Among Individual Antipsychotics^a

Analysis and Medication	Hazard Ratio			Hazard Ratio			Hazard Ratio		
	Ratio	95% CI	p	Ratio	95% CI	p	Ratio	95% CI	p
Intent-to-Treat Analysis	Adjusted, Unweighted			Propensity-Weighted			Propensity-Stratified		
Risperidone	1.00			1.00			1.00		
Haloperidol	1.54	1.38–1.73	<0.0001	1.57	1.39–1.78	<0.0001	1.54	1.38–1.73	<0.0001
Olanzapine	0.99	0.89–1.10	0.8748	1.03	0.92–1.16	0.6194	1.00	0.90–1.12	0.9941
Quetiapine	0.73	0.67–0.80	<0.0001	0.74	0.67–0.81	<0.0001	0.74	0.68–0.81	<0.0001
Valproic acid and its derivatives	0.91	0.78–1.06	0.2468	0.97	0.83–1.14	0.7220	0.93	0.80–1.09	0.3831
Exposure Analysis	Adjusted, Unweighted			Propensity-Weighted			Propensity-Stratified		
Risperidone	1.00			1.00			1.00		
Haloperidol	1.59	1.36–1.85	<0.0001	1.61	1.37–1.89	<0.0001	1.56	1.34–1.81	<0.0001
Olanzapine	1.06	0.93–1.22	0.3954	1.10	0.95–1.28	0.2062	1.07	0.93–1.23	0.3347
Quetiapine	0.74	0.65–0.83	<0.0001	0.74	0.65–0.85	<0.0001	0.74	0.66–0.84	<0.0001
Valproic acid and its derivatives	0.96	0.79–1.17	0.6996	1.04	0.84–1.29	0.7057	0.99	0.82–1.21	0.9568

All relative risks were based on Cox regression adjusted for gender, age, race, marital status, delirium, depression, schizophrenia, bipolar I, bipolar II, other psychoses, parkinson's disease, substance abuse, PTSD, other anxiety, personality disorder, use of benzodiazepine, antidepressant, opioid, days in hospitalization, days in nursing home, fiscal year of index drug use, rurality of facility, facility size, academic affiliation of facility, Charlson's comorbidity index, myocardial infarction, congestive heart failure, peripheral vascular disease, cerebrovascular disease, COPD, rheumatologic disease, peptic ulcer disease, cirrhosis, hepatic failure, diabetes mellitus, diabetes mellitus with complications, hemiplegia, chronic renal disease, malignant neoplasm, leukemia, lymphomas, metastatic solid tumor, and AIDS.



Les situations où la R_x devrait être évitée...

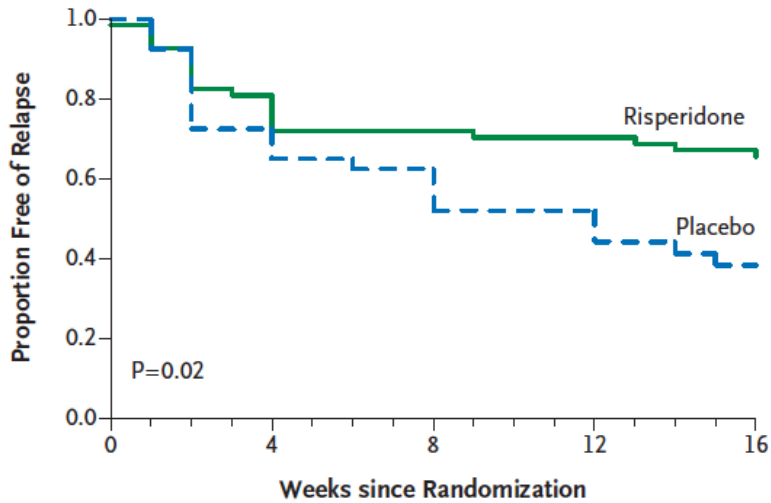
- Symptômes légers, transitoires, contextuels
- Absence de souffrance ou d'invalidité
- Alternatives de traitement, interventions environnementales, psychothérapeutiques disponibles...
- Santé physique précaire (à moins de risque lié au SCPD)

Arrêt d'un antipsychotique

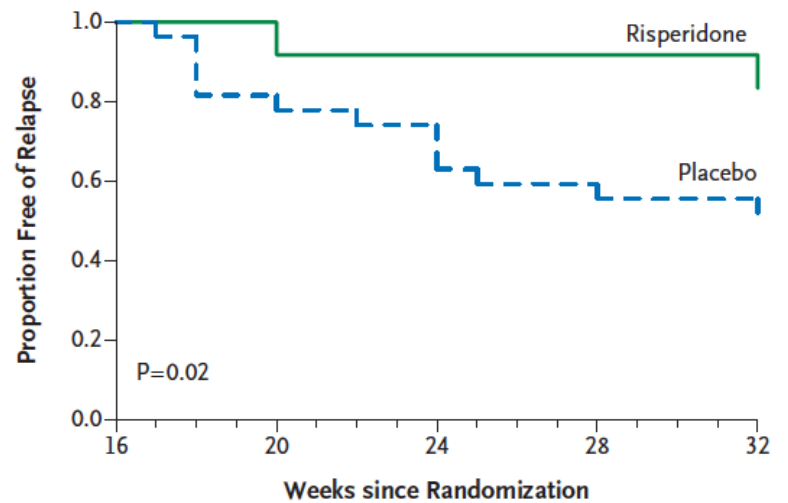
- Pour une proportion importante de patients MA le traitement antipsychotique peut être retiré d'une façon sécuritaire
 - En comparaison d'un retrait placebo, l'arrêt d'un traitement antipsychotique sera suivi d'une détérioration dans 30% des cas^{1,2}
- Facteurs prédicteurs d'un arrêt antipsychotiques sans complications
 - Symptômes psychotiques peu sévères²
 - Faible dose antipsychotique¹

ADAD trial

A Phase B, Weeks 0–16



B Phase B, Weeks 17–32



No. at Risk

Risperidone	70	68	63	55	54	47	47	46	46	45	44	44	44	43	42	41	41
Placebo	40	40	37	29	29	26	26	24	24	20	20	20	20	15	15	14	13

No. at Risk

Risperidone	13	13	13	13	12	11	11	11	11	11	11	11	11	11	11	11	11
Placebo	27	27	26	22	22	21	21	20	20	17	16	16	16	15	15	15	15

Arrêt d'un antipsychotique

- Pour une proportion importante de patients MA le traitement antipsychotique peut être retiré d'une façon sécuritaire
 - En comparaison d'un retrait placebo, l'arrêt d'un traitement antipsychotique sera suivi d'une détérioration dans 30% des cas^{1,2}
- Facteurs prédicteurs d'un arrêt antipsychotiques sans complications
 - Symptômes (agitation / psychose) peu sévères²
 - Faible dose antipsychotique¹

Objectifs

A la fin de la présentation, le participant ...

1. Connaîtra les principaux symptômes neuropsychiatriques associés à la maladie d'Alzheimer en début d'évolution
2. Pourra (un peu mieux) distinguer un trouble psychiatrique primaire, particulièrement la dépression majeure et un trouble anxieux, d'un trouble neurocognitif mineur/majeur
3. Lors de symptômes neuropsychiatriques associés à un trouble neurocognitif, initier la prise en charge non pharmacologique et pharmacologique des symptômes neuropsychiatriques



Références

Articles

- Ballard C, Waite J. The effectiveness of atypical antipsychotics for the treatment of aggression and psychosis in Alzheimer's disease. *Cochrane Database Syst Rev* 2006;CD003476.
- 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 Neurol* 2009;8:151-157.
- Banerjee S, Hellier J, Dewey M, et al. Sertraline or mirtazapine for depression in dementia (HTA-SADD): a randomised, multicentre, double-blind, placebo-controlled trial. *Lancet*;378:403-411.
- Barone P, Poewe W, Albrecht S, Debieuvre C, Massey D, Rascol O, Tolosa E, Weintraub D. Pramipexole for the treatment of depressive symptoms in patients with Parkinson's disease: a randomised, double-blind, placebo-controlled trial. *Lancet Neurol*. 2010;9:573-580.
- Berman K, Brodaty H, Withall A, Seeher K. Pharmacologic treatment of apathy in dementia. *Am J Geriatr Psychiatry*;20:104-122.
- Billioti de Gage S, Begaud B, Bazin F, Verdoux H, Dartigues JF, Peres K, Kurth T, Pariente A. Benzodiazepine use and risk of dementia: prospective population based study. *BMJ*. 2012;345:e6231.
- Bora E, Harrison BJ, Yucel M, Pantelis C. Cognitive impairment in euthymic major depressive disorder: a meta-analysis. *Psychol Med*. 2013;43:2017-2026.
- Brodaty H, Ames D, Snowden J, et al. Risperidone for psychosis of Alzheimer's disease and mixed dementia: results of a double-blind, placebo-controlled trial. *Int J Geriatr Psychiatry* 2005;20:1153-1157.
- Camargos EF, Louzada LL, Quintas JL, Naves JO, Louzada FM, Nobrega OT. Trazodone improves sleep parameters in Alzheimer disease patients: a randomized, double-blind, and placebo-controlled study. *Am J Geriatr Psychiatry*;22:1565-1574.
- Chen JC, Borson S, Scanlan JM. Stage-specific prevalence of behavioral symptoms in Alzheimer's disease in a multi-ethnic community sample. *Am J Geriatr Psychiatry*. 2000;8:123-133.
- Chow TW, Links KA, Masterman DL, Mendez MF, Vinters HV. A case of semantic variant primary progressive aphasia with severe insular atrophy. *Neurocase*. 2012;18:450-456.
- Cummings JL, McRae T, Zhang R. Effects of donepezil on neuropsychiatric symptoms in patients with dementia and severe behavioral disorders. *Am J Geriatr Psychiatry* 2006;14:605-612. Devanand DP, Mintzer J, Schultz SK, et al. Relapse risk after discontinuation of risperidone in Alzheimer's disease. *N Engl J Med*;367:1497-1507.
- Devanand DP, Mintzer J, Schultz SK, Andrews HF, Sultzer DL, de la Pena D, Gupta S, Colon S, Schimming C, Pelton GH, Levin B. Relapse risk after discontinuation of risperidone in Alzheimer's disease. *N Engl J Med*;367:1497-1507.
- Di Iulio F, Palmer K, Blundo C, et al. Occurrence of neuropsychiatric symptoms and psychiatric disorders in mild Alzheimer's disease and mild cognitive impairment subtypes. *Int Psychogeriatr*;22:629-640.
- Ducharme S, Price BH, Larvie M, Dougherty DD, Dickerson BC. Clinical Approach to the Differential Diagnosis Between Behavioral Variant Frontotemporal Dementia and Primary Psychiatric Disorders. *Am J Psychiatry*. 2015;172:827-837.
- Fontaine CS, Hynan LS, Koch K, Martin-Cook K, Svetlik D, Weiner MF. A double-blind comparison of olanzapine versus risperidone in the acute treatment of dementia-related behavioral disturbances in extended care facilities. *J Clin Psychiatry* 2003;64:726-730.
- Frakey LL, Salloway S, Buelow M, Malloy P. A randomized, double-blind, placebo-controlled trial of modafinil for the treatment of apathy in individuals with mild-to-moderate Alzheimer's disease. *J Clin Psychiatry*;73:796-801.

Références

Articles

- Galimberti D, Dell'Osso B, Altamura AC, Scarpini E. Psychiatric symptoms in frontotemporal dementia: epidemiology, phenotypes, and differential diagnosis. *Biol Psychiatry*. 2015;78:684-692.
- Gauthier S, Feldman H, Hecker J, et al. Efficacy of donepezil on behavioral symptoms in patients with moderate to severe Alzheimer's disease. *Int Psychogeriatr* 2002;14:389-404.
- Herrmann N, Rabheru K, Wang J, Binder C. Galantamine treatment of problematic behavior in Alzheimer disease: post-hoc analysis of pooled data from three large trials. *Am J Geriatr Psychiatry* 2005;13:527-534.
- Hashimoto M, Yatabe Y, Ishikawa T, Fukuhara R, Kaneda K, Honda K, Yuki S, Ogawa Y, Imamura T, Kazui H, Kamimura N, Shinagawa S, Mizukami K, Mori E, Ikeda M. Relationship between Dementia Severity and Behavioral and Psychological Symptoms of Dementia in Dementia with Lewy Bodies and Alzheimer's Disease Patients. *Dement Geriatr Cogn Dis Extra*. 2015;5:244-252.
- Herrmann N, Rothenburg LS, Black SE, et al. Methylphenidate for the treatment of apathy in Alzheimer disease: prediction of response using dextroamphetamine challenge. *J Clin Psychopharmacol* 2008;28:296-301.
- Kales HC, Gitlin LN, Lyketsos CG. Assessment and management of behavioral and psychological symptoms of dementia. *BMJ*;350:h369.
- Kales HC, Kim HM, Zivin K, et al. Risk of mortality among individual antipsychotics in patients with dementia. *Am J Psychiatry*;169:71-79.
- Kraepelin E: *Psychiatrie : ein Lehrbuch für Studierende und Aertzte*. 6. vollständig umgearb. Aufl. ed. Leipzig, J.A. Barth; 1899.
- Langballe EM, Ask H, Holmen J, Stordal E, Saltvedt I, Selbaek G, Fikseanet A, Bergh S, Nafstad P, Tams K. Alcohol consumption and risk of dementia up to 27 years later in a large, population-based sample: the HUNT study, Norway. *Eur J Epidemiol*. 2015;30:1049-1056.
- Lee RS, Hermens DF, Porter MA, Redoblado-Hodge MA. A meta-analysis of cognitive deficits in first-episode Major Depressive Disorder. *J Affect Disord*. 2012;140:113-124.
- Liao CC, Chiu WT, Yeh CC, Chang HC, Chen TL. Risk and outcomes for traumatic brain injury in patients with mental disorders. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2012;83:1186-1192.
- McKeith I, Del Ser T, Spano P, et al. Efficacy of rivastigmine in dementia with Lewy bodies: a randomised, double-blind, placebo-controlled international study. *Lancet* 2000;356:2031-2036.
- McKeith IG, Boeve BF, Dickson DW, Halliday G, Taylor JP, Weintraub D, Aarsland D, Galvin J, Attems J, Ballard CG, Bayston A, Beach TG, Blanc F, Bohnen N, Bonanni L, Bras J, Brundin P, Burn D, Chen-Plotkin A, Duda JE, El-Agnaf O, Feldman H, Ferman TJ, Ffytche D, Fujishiro H, Galasko D, Goldman JG, Gomperts SN, Graff-Radford NR, Honig LS, Iranzo A, Kantarci K, Kaufer D, Kukull W, Lee VMY, Leverenz JB, Lewis S, Lippa C, Lunde A, Masellis M, Masliah E, McLean P, Mollenhauer B, Montine TJ, Moreno E, Mori E, Murray M, O'Brien JT, Orimo S, Postuma RB, Ramaswamy S, Ross OA, Salmon DP, Singleton A, Taylor A, Thomas A, Tiraboschi P, Toledo JB, Trojanowski JQ, Tsuang D, Walker Z, Yamada M, Kosaka K. Diagnosis and management of dementia with Lewy bodies: Fourth consensus report of the DLB Consortium. *Neurology*. 2017;89:88-100.
- McKhann GM, Knopman DS, Chertkow H, Hyman BT, Jack CR, Jr., Kawas CH, Klunk WE, Koroshetz WJ, Manly JJ, Mayeux R, Mohs RC, Morris JC, Rossor MN, Scheltens P, Carrillo MC, Thies B, Weintraub S, Phelps CH. The diagnosis of dementia due to Alzheimer's disease: recommendations from the National Institute on Aging-Alzheimer's Association workgroups on diagnostic guidelines for Alzheimer's disease. *Alzheimers Dement*. 2011;7:263-269.
- Meyer JM, Loebel AD, Schweizer E. Lurasidone: a new drug in development for schizophrenia. *Expert opinion on investigational drugs* 2009;18:1715-1726.
- Mintzer JE, Tune LE, Breder CD, et al. Aripiprazole for the treatment of psychoses in institutionalized patients with Alzheimer dementia: a multicenter, randomized, double-blind, placebo-controlled assessment of three fixed doses. *Am J Geriatr Psychiatry* 2007;15:918-931.

Références

Articles

- Nelson JC, Devanand DP. A systematic review and meta-analysis of placebo-controlled antidepressant studies in people with depression and dementia. *J Am Geriatr Soc*;59:577-585.
- Osborn DP, Levy G, Nazareth I, Petersen I, Islam A, King MB. Relative risk of cardiovascular and cancer mortality in people with severe mental illness from the United Kingdom's General Practice Research Database. *Arch Gen Psychiatry*. 2007;64:242-249.
- Pompanin S, Perini G, Toffanin T, Gnoato F, Cecchin D, Manara R, Cagnin A. Late-onset OCD as presenting manifestation of semantic dementia. *Gen Hosp Psychiatry*. 2012;34:102 e101-104.
- Porsteinsson AP, Drye LT, Pollock BG, et al. Effect of citalopram on agitation in Alzheimer disease: the CitAD randomized clinical trial. *JAMA*;311:682-691.
- Rascovsky K, Hodges JR, Knopman D, Mendez MF, Kramer JH, Neuhaus J, van Swieten JC, Seelaar H, Dopper EG, Onyike CU, Hillis AE, Josephs KA, Boeve BF, Kertesz A, Seeley WW, Rankin KP, Johnson JK, Gorno-Tempini ML, Rosen H, Prioleau-Latham CE, Lee A, Kipps CM, Lillo P, Piguet O, Rohrer JD, Rossor MN, Warren JD, Fox NC, Galasko D, Salmon DP, Black SE, Mesulam M, Weintraub S, Dickerson BC, Diehl-Schmid J, Pasquier F, Deramecourt V, Lebert F, Pijnenburg Y, Chow TW, Manes F, Grafman J, Cappa SF, Freedman M, Grossman M, Miller BL. Sensitivity of revised diagnostic criteria for the behavioural variant of frontotemporal dementia. *Brain*. 2011;134:2456-2477
- Richard IH, McDermott MP, Kurlan R, Lyness JM, Como PG, Pearson N, Factor SA, Juncos J, Serrano Ramos C, Brodsky M, Manning C, Marsh L, Shulman L, Fernandez HH, Black KJ, Panisset M, Christine CW, Jiang W, Singer C, Horn S, Pfeiffer R, Rottenberg D, Slevin J, Elmer L, Press D, Hyson HC, McDonald W, Group S-PS. A randomized, double-blind, placebo-controlled trial of antidepressants in Parkinson disease. *Neurology*. 2012;78:1229-1236.
- Richelson E. New antipsychotic drugs: how do their receptor-binding profiles compare? *The Journal of clinical psychiatry* 2010;71:1243-1244.
- Rosen HJ, Allison SC, Ogar JM, Amici S, Rose K, Dronkers N, Miller BL, Gorno-Tempini ML. Behavioral features in semantic dementia vs other forms of progressive aphasia. *Neurology*. 2006;67:1752-1756.
- Ruths S, Straand J, Nygaard HA, Aarsland D. 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;23:889-895.
- Sanchez-Ramos J. Neurologic Complications of Psychomotor Stimulant Abuse. *Int Rev Neurobiol*. 2015;120:131-160.
- Seitz, Dallas. Advances in the management of neuropsychiatric symptoms of dementia. Canadian Geriatrics Society Annual Scientific Meeting, Montreal, 17 avril 2015.
- Seltzer B, Zolnouri P, Nunez M, et al. Efficacy of donepezil in early-stage Alzheimer disease: a randomized placebo-controlled trial. *Arch Neurol* 2004;61:1852-1856.
- Shimizu H, Komori K, Fukuhara R, Shinagawa S, Toyota Y, Kashibayashi T, Sonobe N, Matsumoto T, Mori T, Ishikawa T, Hokoishi K, Tanimukai S, Ueno S, Ikeda M. Clinical profiles of late-onset semantic dementia, compared with early-onset semantic dementia and late-onset Alzheimer's disease. *Psychogeriatrics*. 2011;11:46-53.
- Skapinakis P, Bakola E, Salanti G, Lewis G, Kyritsis AP, Mavreas V. Efficacy and acceptability of selective serotonin reuptake inhibitors for the treatment of depression in Parkinson's disease: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *BMC Neurol*. 2010;10:49.
- Tariot PN, Schneider L, Katz IR, et al. Quetiapine treatment of psychosis associated with dementia: a double-blind, randomized, placebo-controlled clinical trial. *Am J Geriatr Psychiatry* 2006;14:767-776.
- Taswell C, Villemagne VL, Yates P, Shimada H, Leyton CE, Ballard KJ, Piguet O, Burrell JR, Hodges JR, Rowe CC. 18F-FDG PET Improves Diagnosis in Patients with Focal-Onset Dementias. *J Nucl Med*. 2015;56:1547-1553.
- Tempesta D, Mazza M, Serroni N, Moschetta FS, Di Giannantonio M, Ferrara M, De Berardis D. Neuropsychological functioning in young subjects with generalized anxiety disorder with and without pharmacotherapy. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry*. 2013;45:236-241.

Références

Articles

- Tiel C, Sudo FK, Alves GS, Ericeira-Valente L, Moreira DM, Laks J, Engelhardt E. Neuropsychiatric symptoms in Vascular Cognitive Impairment: a systematic review. *Dement Neuropsychol*. 2015;9:230-236.
- Vijverberg EG, Dols A, Krudop WA, Peters A, Kerssens CJ, van Berckel BN, Wattjes MP, Barkhof F, Gossink F, Prins ND, Stek ML, Scheltens P, Pijnenburg YA. Diagnostic Accuracy of the Frontotemporal Dementia Consensus Criteria in the Late-Onset Frontal Lobe Syndrome. *Dement Geriatr Cogn Disord*. 2016;41:210-219.
- Vijverberg EG, Wattjes MP, Dols A, Krudop WA, Moller C, Peters A, Kerssens CJ, Gossink F, Prins ND, Stek ML, Scheltens P, van Berckel BN, Barkhof F, Pijnenburg YA. Diagnostic Accuracy of MRI and Additional [18F]FDG-PET for Behavioral Variant Frontotemporal Dementia in Patients with Late Onset Behavioral Changes. *J Alzheimers Dis*. 2016;53:1287-1297.
- Woolley JD, Khan BK, Murthy NK, Miller BL, Rankin KP. The diagnostic challenge of psychiatric symptoms in neurodegenerative disease: rates of and risk factors for prior psychiatric diagnosis in patients with early neurodegenerative disease. *J Clin Psychiatry*. 2011;72:126-133.
- Xu J, Wang LL, Dammer EB, et al. Melatonin for Sleep Disorders and Cognition in Dementia: A Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. *Am J Alzheimers Dis Other Demen*.

Rapports et présentations

- Institut universitaire en santé mentale de Québec. Révision des protocoles de suivi de traitement aux thymorégulateurs et aux antipsychotiques, Avis préliminaire, Suivi des patients traités avec des thymorégulateurs, Comité d'experts sur la révision des protocoles médicamenteux et Unité d'évaluation des technologies et des modes d'intervention en santé (UETMIS), Avril 2015.
- Poulin Stéphane. Psychotropes, cerveau et comportement : ajouter au balancier sans rompre l'équilibre. Deuxième congrès annuel de l'Association Québécoise de neuropsychologie, Québec, 27 septembre 2014.

Internet

- www.mocatest.org
- www.radiopaedia.org
- www.adni.loni.usc.edu