

# Consensus sur la démence de type Alzheimer au stade sévère

## Consensus statement on severe dementia

Bruno VELLAS<sup>(1)</sup>, Serge GAUTHIER<sup>(2)</sup>, Hervé ALLAIN<sup>(3)</sup>, Sandrine ANDRIEU<sup>(4)</sup>, Jean-Pierre AQUINO<sup>(5)</sup>, Gilles BERRUT<sup>(6)</sup>, Marc BERTHEL<sup>(7)</sup>, François BLANCHARD<sup>(8)</sup>, Vincent CAMUS<sup>(9)</sup>, Jean-François DARTIGUES<sup>(10)</sup>, Bruno DUBOIS<sup>(11)</sup>, Françoise FORETTE<sup>(12)</sup>, Alain FRANCO<sup>(13)</sup>, Régis GONTHIER<sup>(14)</sup>, Alain GRAND<sup>(4)</sup>, Marie-Pierre HERVY<sup>(15)</sup>, Claude JEANDEL<sup>(16)</sup>, Marie-Eve JOEL<sup>(17)</sup>, Pierre JOUANNY<sup>(18)</sup>, Florence LEBERT<sup>(19)</sup>, Patricia MICHOT<sup>(12)</sup>, Jean-Louis MONTASTRUC<sup>(20)</sup>, Fati NOURHASHEMI<sup>(1)</sup>, Pierre-Jean OUSSET<sup>(1)</sup>, Jérémy PARIENTE<sup>(21)</sup>, Anne-Sophie RIGAUD<sup>(12)</sup>, Philippe ROBERT<sup>(22)</sup>, Geneviève RUAULT<sup>(23)</sup>, Denise STRUBEL<sup>(24)</sup>, Jacques TOUCHON<sup>(25)</sup>, Marc VERNY<sup>(11)</sup>, Jean-Marie VETEL<sup>(26)</sup>

### RÉSUMÉ

---

Sous l'égide de la Société Française de Gériatrie et Gerontologie, un groupe pluridisciplinaire de spécialistes en gériatrie, neurologie, épidémiologie, psychiatrie, neuroradiologie, pharmacologie, santé publique a entrepris une démarche de consensus sur les modalités d'évaluation, de suivi et de prise en charge globale de la démence de type Alzheimer au stade sévère. Cette réflexion, fondée sur l'état des connaissances en 2005, a permis de formuler vingt-et-une recommandations à destination des praticiens hospitaliers, médecins traitants, médecins coordonnateurs et spécialistes. Quel que soit le stade évolutif de la maladie, l'objectif de la prise en charge est d'améliorer la qualité de vie de la personne malade et de sa famille, en associant projet de soins et projet de vie et ce jusqu'en fin de vie. La prise en charge, pour être globale, doit être nécessairement pluridisciplinaire et coordonnée, en mobilisant les ressources sanitaires et

### SUMMARY

---

Under the auspices of the French Society of Gerontology and Geriatrics, a multidisciplinary team including geriatricians, neurologists, epidemiologists, psychiatrists, pharmacologists and public health specialists developed a consensus on care for patients with severe dementia. They defined 21 recommendations for general practitioners, long-term care physicians and specialists based on knowledge available in 2005. At all stages of the disease, the objective of care is to improve as much as possible quality-of-life for the patient and his/her family, including a life project until the end of life. It is always possible to do something for these patients and their family : nutritional status, behavior disorders, and incapacities to deal with basic activities of daily life have to be taken in consideration. Resource allocation and proximity care have to be targeted. Research areas necessary to improve the

médicosociales de proximité pour optimiser leur utilisation. Le groupe a souligné également l'importance d'une recherche dynamique : recherche clinique visant à mieux connaître l'évolution des troubles, évaluation des stratégies de prise en soins.

**Mots clés :** Alzheimer - Démence sévère - Traitement - Plan de soin - Fin de vie.

Sous l'égide de la Société Française de Gériatrie et Gérontologie, un groupe pluridisciplinaire de spécialistes de gériatrie, neurologie, épidémiologie, psychiatrie, neuroradiologie, pharmacologie, santé publique (\*) s'est réuni dans le but d'élaborer des recommandations consensuelles sur les modalités de prise en charge de la démence de type Alzheimer au stade sévère.

L'analyse critique de la littérature internationale, réalisée par le comité scientifique (\*\*) conduit par le Pr. Bruno Vellas, a servi de support à la réflexion fondée sur l'état des connaissances en 2005.

Le groupe pluridisciplinaire s'est réuni une première fois le 5 octobre 2004, afin d'énoncer les questions auxquelles ce consensus devait répondre et de répartir les travaux de réflexion et de rédaction.

Une réunion intermédiaire, les 3 et 4 février 2005 a permis de faire la synthèse des contributions d'experts, de recueillir les convergences d'opinion et sur la base de ces échanges, le secrétariat scientifique a rédigé un document d'étape. L'analyse de ce document a fait l'objet d'une réunion de consensus le 9 mars 2005, dont les débats ont été recueillis sous forme de minutes écrites. Cette réunion a permis de formuler 21 recommandations consensuelles.

## PRÉAMBULE

Quel que soit le stade évolutif de la maladie, la personne malade est un être humain unique, qui mérite respect et attention et donc des soins de qualité, une accessibilité aux soins sans discrimination sur l'âge ou la dépendance.

(\*) ALLAIN H, ANDRIEU S, AQUINO J.P, BERRUT G, BERTHEL M, BLANCHARD F, CAMUS V, DARTIGUES J.F, DUBOIS B, FRANCO A, GAUTHIER S, GONTHIER R, GRAND A, HERVY M.P, JEANDEL C, JOEL M.E, JOUANNY P, LEBERT F, MICHOT P, MONTASTRUC J.L, NOURHASHEMI F, OUSSET P.J, PARIENTE J, RIGAUD A.S, ROBERT P, STRUBEL D, TOUCHON J, VELLAS B, VERNY M, VETEL J.M.

care of patients with severe dementia has been selected.

**Revue de Gériatrie 2005;30:627-640**

**Key words :** Alzheimer - Severe Dementia - Treatment - Management care program - End of life.

L'objectif de toute prise en charge est d'améliorer la qualité de vie de la personne malade et de sa famille, en associant projet de vie et projets de soins et ce jusqu'en fin de vie.

Le médecin traitant et le médecin coordonnateur en Etablissement d'Hébergement pour Personnes Agées Dépendantes (EHPAD) jouent un rôle essentiel, leur implication et leur action étant facilitées par l'inscription dans un réseau de santé intégrant les ressources de proximité disponibles.

La démence de type Alzheimer, dans ses formes évoluées, nécessite que soient poursuivies les recherches cliniques visant à mieux connaître son évolution, en particulier le devenir des troubles, ainsi que l'évaluation des stratégies de prise en soins.

## DÉFINITION DE LA DÉMENCE SÉVÈRE

En l'absence d'un marqueur direct de sévérité, le MMSE (Mini Mental State Examination) peut être utilisé comme un indicateur, les troubles cognitifs étant habituellement corrélés aux autres troubles : perte d'autonomie, troubles psycho-comportementaux.

Une démence modérément sévère correspond à un MMSE entre 10 et 15 ; une démence sévère à un MMSE entre 3 et 9 ; une démence très sévère à un MMSE < 3 (\*\*\*)

Une démence est considérée modérée à sévère quand il existe déjà une atteinte significative des fonctions cognitives

(\*\*) ALLAIN H, BERRUT G, DARTIGUES J.F, DUBOIS B, FORETTE F, FRANCO A, GAUTHIER S, HERVY M.P, JEANDEL C, JOUANNY P, LEBERT F, MICHOT P, NOURHASHEMI F, RIGAUD A.S, ROBERT Ph, TOUCHON J, VERNY M, VETEL J.M.

(\*\*\*) Cf. Real-fr – en annexe

avec un retentissement sur les activités de base de la vie quotidienne (toilette, habillage, locomotion, alimentation). Cette perte d'autonomie est, plus que le déclin cognitif, source de grandes difficultés à domicile et conduit à proposer des aides croissantes, ou à envisager une institutionnalisation.

Plusieurs échelles cognitives ou globales sont à notre disposition pour mesurer le degré de sévérité de la démence qu'il s'agisse du MMSE (Mini Mental State Examination)<sup>(1)</sup>, échelle cognitive ou des échelles globales comme la GDS (Global Deterioration Scale)<sup>(2)</sup> et CDR (Clinical Dementia Rating)<sup>(3)</sup> qui tiennent compte à la fois des déficits cognitifs et du degré de dégradation des activités de vie quotidienne.

Aucune de ces évaluations ne prend en compte les troubles du comportement, alors que les troubles psychologiques et comportementaux sont fréquents aux stades avancés de la maladie, même si certains sont déjà présents au stade léger. Certains symptômes sont plus fréquents dans les démences sévères. Il s'agit de l'apathie et des symptômes nombreux qualifiés "d'expression positive", comme l'agitation, l'agressivité, la déambulation, les troubles du sommeil, l'opposition, les cris, le comportement moteur aberrant ou l'irritabilité. Certains de ces troubles sont sous-tendus par des éléments délirants et/ou hallucinatoires.

Les troubles du rythme veille-sommeil sont fréquents à ce stade. Le rythme veille-sommeil a tendance à devenir polyphasique (fragmentation). Une inversion nyctémérale complète peut s'observer. Des symptômes aussi variés que l'agitation, l'agression verbale et physique ou les symptômes psychotiques sont une cause de détresse pour le malade et l'aidant et affecteraient à un moment ou à un autre 90% des déments<sup>(4,5)</sup>.

Ces symptômes peuvent traduire une forme d'expression ou de communication, ou exprimer une confusion mentale, un inconfort, ou une souffrance psychique ou somatique (fécalome, rétention d'urine). Si ce n'est pas le cas et qu'ils persistent, ces symptômes sont liés à l'évolution du processus neuro-dégénératif, comme la modification des fonctions de veille/sommeil, des fonctions du contrôle du comportement alimentaire ou du contrôle sphinctérien.

La présence de troubles psychologiques et comportementaux altère la qualité de vie des malades et augmente la probabilité d'une entrée en institution ou d'une hospitalisation<sup>(6,7,8)</sup>. Il a été montré que leur présence augmente la durée des hospitalisations<sup>(9)</sup>.

De même les co-morbidités somatiques doivent être prises en compte car elles aggravent pour leur compte la qualité de vie des malades et le pronostic vital<sup>(10,11)</sup>.

La dénutrition représente, avec les troubles psychiatriques et moteurs, l'une des principales complications, notamment au stade sévère.

Dans la maladie d'Alzheimer au stade de démence sévère, les complications neurologiques les plus fréquentes sont les troubles de la mobilité, de la posture et à un moindre degré, les crises d'épilepsie et les myoclonies.

Des épisodes confusionnels jalonnent l'évolution des formes sévères de démence. Toute aggravation brutale de la symptomatologie doit faire évoquer ce diagnostic. Les familles sont souvent démunies devant ces situations, sources d'épuisement, d'altération de l'état de santé du malade et des aidants, et parfois de maltraitance.

### **Besoin de recherche :**

*valider les critères de démence très sévère et hiérarchiser les différents indicateurs pour le pronostic de la maladie.*

## **ÉPIDÉMIOLOGIE DES DÉMENCES SÉVÈRES**

Lors du suivi prospectif à dix ans de la cohorte PAQUID<sup>(12)</sup>, chez des sujets âgés de 75 ans et plus, 17% des démences prévalentes sont classées très sévères selon le Mini Mental State Examination (MMSE de 0 à 2), 9% sévères (MMSE de 3 à 9) et 17% modérément sévères (MMSE de 10 à 15). Au total 43% des cas sont au stade modérément sévère à très sévère. La prévalence des démences sévères après 75 ans est estimée à 7,5% soit 370000 malades en France. Soixante pour cent de ces malades sont en maison de retraite ou en établissement de soins de longue durée gériatrique. Cinquante pour cent des sujets vivant en institution présentent une démence sévère. On peut estimer que les démences sévères représentent 44% des sujets pouvant prétendre à l'Allocation Personnalisée à l'Autonomie (APA), ce qui souligne le poids de la démence sévère dans la dépendance du sujet âgé.

Dans une étude de cohorte en population générale, menée à Seattle, portant sur un registre de 23000 personnes âgées de 60 ans et plus, dont 521 cas diagnostiqués en cours de suivi (incidents) de maladie d'Alzheimer, la médiane d'espérance de vie à compter du diagnostic initial de maladie d'Alzheimer est de 4,2 ans pour les hommes et 5,7 ans pour les femmes. Au rang des facteurs prédictifs de mortalité, autres que l'âge et le sexe, figure un score initial de MMSE au moment du diagnostic, inférieur ou égal à 17. La médiane de survie est de 3,6 ans pour ce groupe de patients versus 6,9 ans pour les sujets ayant un MMSE entre 25 et 30 au moment du diagnostic<sup>(11)</sup>.

**Besoin de recherche :**

*incidence des démences sévères, histoire naturelle de la maladie, impact des troubles psychologiques et comportementaux sur le pronostic de la maladie.*

## ÉVALUATION DE LA DÉMENCE SÉVÈRE

### **Evaluation de la démence sévère**

L'évaluation approfondie et régulière des patients aux stades évolués de la maladie poursuit les objectifs suivants :

- améliorer leur qualité de vie en favorisant l'utilisation des capacités restantes ;
- permettre la mise en place ou l'adaptation du plan de soins ;
- aider au suivi des mesures prises ;
- documenter le mode évolutif de la maladie.

### **Evaluation des patients atteints de démence sévère**

Aux stades modérément sévères à sévères, tout patient doit être évalué pour les symptômes cognitifs, fonctionnels, psychologiques et comportementaux.

Les outils discutés sont ceux pour lesquels il existe une version française.

### **Evaluation des troubles cognitifs**

#### **Evaluation cognitive**

Le MMSE reste l'outil de première intention. A ce stade de sévérité de la maladie, il existe d'autres outils plus spécifiques utilisés dans les structures spécialisées.

A côté des échelles d'évaluation globale les plus utilisées (GDS, CDR, Mattis), le MMSE est adapté à l'évaluation des fonctions cognitives et mesure la sévérité de l'atteinte. Il présente un problème d'effet plancher aux stades les plus sévères, qui limite son utilisation pour une mesure de l'évolution des troubles à ces stades. La SIB (Severe Impairment Battery)<sup>(13,14)</sup> a été conçue pour

permettre l'évaluation des patients atteints de démence sévère en tenant compte des spécificités comportementales et cognitives des sujets à ce stade de démence.

### **Evaluation des capacités fonctionnelles**

#### **Evaluation fonctionnelle**

L'échelle ADL (Activities of Daily Living) de Katz et l'échelle IADL (Instrumental ADL) de Lawton sont les outils de référence de l'évaluation des activités de la vie quotidienne.

Ces échelles peuvent être complétées par d'autres outils.

L'évaluation fonctionnelle par la grille AGGIR sert de base à l'attribution de l'APA.

A ce stade de la maladie, la plupart des activités instrumentales ne sont pas exécutées correctement et régulièrement. Parallèlement, les activités quotidiennes les plus élémentaires s'altèrent progressivement. Il existe une progressivité du déclin fonctionnel des tâches complexes vers les tâches les plus élémentaires de la vie de tous les jours.

La Disability Assessment for Dementia (DAD)<sup>(15)</sup> est un instrument de mesure des capacités fonctionnelles basée sur le concept d'incapacité modélisé par l'OMS. Chaque activité a été subdivisée en prenant en compte la capacité d'initiation, d'organisation et de réalisation effective de manière autonome, pour permettre d'évaluer le syndrome dysexécutif. Elle est facile et rapide à utiliser par un soignant et elle peut être remplie en 15 à 20 minutes.

La Functional Assessment Staging Tool (FAST)<sup>(16)</sup> en 7 stades, a été conçue pour mesurer l'état fonctionnel des patients. Cette échelle est utilisée par les structures spécialisées.

Des outils de mesure adaptés au stade sévère ont été introduits plus récemment, tels que l'ADCS-ADL stade sévère (Alzheimer Disease Cooperative Study Activities of Daily Living-Severe Scale)<sup>(17)</sup> issu des travaux de recherche et de validation du consortium américain de recherche dans la maladie d'Alzheimer.

Plusieurs échelles ont été utilisées lors du suivi prospectif, dans différentes études cliniques, révélant l'histoire naturelle de la maladie.

Déclin fonctionnel des groupes placebo sur des périodes de 24 semaines aux stades modérés à sévères de la maladie d'Alzheimer (LOCF)

<i>Echelle de mesure</i>	<i>Déclin à 6 mois</i>
Disability Assessment in Dementia <sup>(15)</sup>	9.0 pts
Instrumental ADL <sup>(18)</sup>	8.4 pts
Physical Self-Maintenance Scale <sup>(18)</sup>	1.6 pts
Alzheimer Disease Cooperative Study - ADL severe scale <sup>(19)</sup>	5.2 pts

### Evaluation des troubles psychologiques et comportementaux

#### Evaluation des troubles psychologiques et comportementaux

Il est recommandé d'associer le NPI (Neuro-Psychiatric Inventory)<sup>(20,21)</sup> à l'observation clinique directe des symptômes psychologiques et comportementaux.

Le NPI est un instrument particulièrement utile pour les comportements observables et le retentissement sur l'entourage. Il existe plusieurs versions dont une spécifiquement adaptée au sujet en institution. Le NPI a cependant des limites, tout particulièrement au niveau des symptômes manifestant le vécu subjectif chez des sujets dont les capacités émotionnelles sont réduites.

L'échelle de Cohen-Mansfield<sup>(22)</sup> peut être utilisée pour l'évaluation des états d'agitation.

Il n'existe pas à ce jour d'instrument spécifiquement développé pour l'évaluation des troubles du comportement et des émotions chez les déments sévères. De ce fait, il est souhaitable, dans le cadre des démences sévères, de compléter l'évaluation effectuée avec le NPI par :

- l'observation directe du sujet par le clinicien,
- la surveillance attentive de toute modification du comportement ou de l'expression du sujet par rapport à ses habitudes.

#### Besoin de recherche :

*des études plus approfondies des troubles psychiques et comportementaux, des modalités d'expression des affects dans les démences sévères ainsi que l'étude du retentissement respectif de chaque symptôme sur le devenir des malades (cris, agressivité).*

### Evaluation gériatologique

#### Evaluation globale

Il est recommandé de pratiquer une évaluation clinique globale pour identifier les co-morbidités à prendre en compte dans le plan de soins et le projet de vie. Pour les patients âgés, l'Évaluation Gériatologique Standardisée (EGS) s'impose.

Il est recommandé d'être attentif aux risques de maltraitance ou de négligence et aux nécessités de mise sous protection juridique.

Les pathologies somatiques sont souvent négligées chez les patients ayant une maladie d'Alzheimer aux stades modérés et sévères<sup>(23)</sup> du fait de l'absence de plainte explicite du malade et de la faible connaissance par le corps médical de l'expression sémiologique des maladies somatiques lors d'une démence sévère.

L'évaluation gériatrique standardisée (EGS) décrit la situation sanitaire et sociale d'une personne âgée dans le but d'établir des propositions médico-sociales à l'aide d'une démarche interdisciplinaire.

Le premier temps de la consultation est l'écoute du patient et de son entourage. Les pathologies influençant la perte d'autonomie sont analysées de manière prioritaire. La consultation médicale comprend un examen clinique attentif, une évaluation sensorielle, une étude du statut nutritionnel : poids, Indice de Masse Corporelle (IMC), Mini Nutritional Assessment (MNA)<sup>(24)</sup>, une évaluation de la marche et de l'équilibre : Tinetti ou Get up and go test ou station unipodale, une évaluation sphinctérienne, une évaluation de la qualité de vie : échelle QOL-AD de Logsdon<sup>(25)</sup> et bien sûr de l'environnement du sujet.

### Neuro-imagerie structurale et démences sévères

#### Neuro-imagerie

Une imagerie cérébrale systématique est recommandée pour toute démence d'installation récente quel qu'en soit le stade.

Tout patient présentant une aggravation brutale non expliquée des troubles cognitifs ou comportementaux doit bénéficier d'une imagerie structurale encéphalique.

L'imagerie cérébrale des patients a longtemps été dédiée à l'élimination d'une cause non dégénérative de la dégradation cognitive (démence curable). L'imagerie morphologique garde à ce jour tout son intérêt dans cette recherche d'une cause secondaire, parfois curable du déclin cognitif.

### **Besoin de recherche :**

*il serait utile dans l'avenir de disposer de données permettant d'évaluer de façon objective et précise le degré de sévérité de la démence grâce à la neuro-imagerie morphométrique ou fonctionnelle.*

### **Evaluation de la charge des aidants et de leur souffrance**

#### **Evaluation de la santé de l'aidant**

Les médecins en charge du suivi doivent s'attacher à repérer et prendre en compte la souffrance de l'aidant.

Celle-ci et ses conséquences peuvent être évaluées de façon plus détaillée par des outils spécifiques.

Environ 80% des malades atteints de maladie d'Alzheimer (MA) sont pris en charge avec l'aide de membres de leurs familles, généralement appelés aidants informels ; ceux-ci sont des femmes dans 3/4 des cas.

Même si l'accompagnement d'un malade atteint de MA peut être gratifiant, l'aidant peut ressentir de façon plus ou moins consciente, son rôle auprès du malade comme un *fardeau*, surtout avec l'aggravation de la dépendance et des troubles du comportement, qui peut aller jusqu'à l'*épuisement*. Cette situation va contribuer à l'*entrée en institution* du malade, qui constitue un événement marquant, généralement traumatique, du stade évolué de la MA, tant pour le malade que pour l'aidant principal, mais qui ne met pas fin pour autant aux difficultés du vécu des aidants. On considère l'aidant informel principal comme la personne qui assume la plus grande part de la prise en charge à domicile.

Un entretien structuré avec l'aidant principal permet de recueillir les données cliniques, lors de l'évaluation initiale, où sa présence est indispensable, lors des consultations de suivi (en général semestrielles) ou lors d'une situation nouvelle ou d'une crise familiale. En définitive chaque consultation doit comporter « un temps famille » après le « temps malade ».

L'évaluation de l'aidant vient compléter celle des conditions de vie du malade, tant sur l'adaptation du lieu de vie à la maladie que des ressources et de son environnement humain, familial, amical ou professionnel. Elle repose sur un entretien systématisé, éventuellement complété par des outils d'évaluation, pour préciser le retentissement objectif et subjectif de l'aide au malade.

### **Evaluation de la fragilisation de l'aidant**

Cette évaluation doit porter sur :

- *le repérage des facteurs de fragilité propres de l'aidant* : mauvaise acceptation de la maladie, refus des aides professionnelles, isolement, conflits familiaux, pathologies chroniques de l'aidant, sévérité de la maladie sur le plan de la dépendance et des troubles psychocomportementaux, nécessité d'une supervision permanente, absence d'activité de loisir ;
- *la mesure du fardeau ressenti* essentiellement par l'échelle du Burden Inventory<sup>(26)</sup> validée en français. Cet outil lourd doit être réservé aux cas particuliers, en raison par exemple d'une difficulté à évaluer la charge de l'aidant ;
- *la mise en évidence d'une psychopathologie de l'aidant* : anxiété, troubles du sommeil, dépression, consommation de psychotropes, d'alcool ;
- *les paramètres somatiques de l'état de santé de l'aidant* comme une perte de poids ;
- *la qualité de vie de l'aidant*.

Le retentissement de la maladie sur la vie quotidienne de l'aidant (temps passé à l'aide) est mesurable en recherche par la RUD (Resource Utilization in Dementia)<sup>(27)</sup> validée en français ;

- *les répercussions positives de l'aide* avec un sentiment de valorisation, de dette acquittée ;
- *le désir de l'aidant de faire admettre le malade en institution ou sa ferme opposition* à envisager cette solution ;
- *le repérage d'une maltraitance* ;
- *l'évaluation de la compétence de l'aidant à faire face* aux conséquences de la maladie ;
- *la situation financière de l'aidant*.

### **PRISE EN CHARGE THÉRAPEUTIQUE DE LA DÉMENCE SÉVÈRE**

#### **L'objectif de la prise en charge est d'améliorer la qualité de vie du patient et des aidants.**

La thérapeutique médicamenteuse doit s'intégrer dans un plan de soins et d'aide, comprenant la prévention des complications de la maladie et l'éducation des aidants.

Les bénéfices de la prise en charge non médicamenteuse de la maladie d'Alzheimer (stimulation cognitive, orthophonie, musicothérapie) sont insuffisamment évalués, en particulier à ce stade sévère.

### Médicaments spécifiques

#### Prise en charge thérapeutique

Les patients atteints de démence sévère doivent pouvoir bénéficier des thérapeutiques symptomatiques anti-déméntielles dont l'efficacité a été démontrée et approuvée pour ce stade par les agences du médicament.

Il est recommandé de poursuivre le traitement tant que le bénéfice clinique persiste.

L'entrée en institution ne justifie pas l'arrêt d'un traitement anti-déméntiel.

Il est recommandé d'arrêter ces traitements quand l'état du patient, en raison de sa maladie, devient très sévère ou quand l'état cognitif ou global du malade ne correspond plus aux règles de bon usage de la prescription (MMSE < 3 figurant dans l'autorisation de mise sur le marché français - AMM).

#### Chez les patients non traités auparavant

Pour les formes modérément sévères (MMSE < 16 et > 10), le choix peut se faire entre un inhibiteur de l'acétylcholine-estérase (IACHé) ou un antiglutamate en fonction du rapport bénéfice/risque des spécialités chez le patient considéré.

Pour les formes sévères (MMSE < 10), les IACHé ne sont pas indiqués en dehors des protocoles de recherche.

La mémantine (antiglutamate) est indiquée à ce stade (MMSE > 3 et < 10).

Le bénéfice thérapeutique doit être réévalué annuellement par un spécialiste gériatre, neurologue ou psychiatre, en collaboration avec le médecin traitant.

#### Chez les patients sous IACHé

Au stade modérément sévère, des travaux ont montré l'intérêt potentiel d'une bithérapie associant IACHé et antiglutamate. Il n'y a cependant pas de données à moyen terme, permettant de recommander le choix d'une bithérapie ou de privilégier une stratégie thérapeutique en monothérapie.

Dans la pratique certains proposent une substitution sans chevauchement devant un épuisement de l'effet thérapeutique attendu de l'IACHé par l'antiglutamate, d'autres privilégient la bithérapie et introduisent l'antiglutamate.

## LE SUIVI MÉDICAL

### Le suivi médical

Comme aux stades légers à modérés, une réévaluation médicale, psychologique et sociale est recommandée tous les 6 mois pour adapter le plan de soins en collaboration avec le médecin traitant.

Une évaluation gériatologique doit faire partie des consultations de suivi des patients atteints d'un syndrome démentiel à un stade sévère. L'entretien avec le patient seul n'étant que partiellement informatif, cette évaluation devra comprendre un entretien avec les proches et un bilan des paramètres biologiques de base.

La réalisation d'un ECG, intégrée au suivi, doit être orientée par l'existence de pathologie cardiovasculaire concomitante ou les traitements.

### Principes généraux de la prise en charge des troubles du comportement

#### Prise en charge des troubles du comportement.

#### La prescription de psychotrope ne doit pas être systématique.

Toute prescription de psychotrope devra être précédée d'une démarche d'analyse du trouble du comportement. Une intervention sur les facteurs environnementaux et relationnels doit être systématiquement associée aux traitements médicamenteux et la plupart du temps les précéder.

#### Contention physique

Les contentions physiques doivent être évitées. Si elles sont nécessaires, elles doivent impérativement faire l'objet d'une prescription médicale et se conformer aux recommandations officielles<sup>(28)</sup>.

Une prescription ne peut intervenir que lorsqu'un bénéfice est attendu d'une thérapeutique antipsychotique et en veillant préalablement à :

- exclure les diagnostics d'élimination des sources d'agitation ou d'agressivité et documenter cette recherche des facteurs organiques (par ex. globe vésical, syndrome abdominal, fracture, confusion mentale, etc.). Le recours à un

ECG ou des examens biologiques simples s'avère souvent utile ;

- rechercher des facteurs déclenchants iatrogènes (par ex : effets indésirables, surdosage ou interactions médicamenteuses, interruption brutale d'un traitement...);
- rechercher tout élément nouveau dans la vie du malade, un changement d'intervenant, d'environnement, d'habitat, une stimulation excessive ou à l'inverse une absence de stimulation.

Une attitude préventive incluant un environnement adéquat, un aidant bien informé sur la maladie et son évolution, des intervenants extérieurs formés, peuvent éviter ou atténuer ces troubles du comportement.

### Traitements des troubles psychiatriques et comportementaux des démences sévères

#### Utilisation des neuroleptiques (anti-psychotiques atypiques et typiques)

Une analyse précise des bénéfices et des risques tenant compte des recommandations des agences officielles est préalable à toute prescription d'anti-psychotiques.

La prescription de la dose minimale efficace, d'une durée limitée, la recherche systématique d'effets indésirables et une réévaluation périodique sont indispensables.

La prescription doit être raisonnée et documentée, en s'attachant tout particulièrement à l'évaluation de la balance bénéfice/risque et à la gravité des symptômes cliniques :

- les troubles entraînent une auto-agressivité mettant en jeu le pronostic vital du malade (refus de nourriture, équivalents suicidaires, etc.) ;
- les troubles entraînent une hétéro-agressivité dangereuse pour les proches, les autres malades ou les soignants ;
- les troubles sont source d'une angoisse invalidante pour le malade ;
- les troubles contribuent à la détérioration de son état global, fonctionnel ou cognitif (apathie, délire ou hallucinations).

Dans tous les cas, l'on s'attachera à privilégier l'usage de médicaments ayant fait la preuve de leur efficacité dans cette population particulière.

Les risques d'événements indésirables sont plus élevés quand les patients ont des antécédents cardiovasculaires (Cf. *Résumé des caractéristiques des médicaments et alertes de l'AFSSAPS*), sont déshydratés ou dénutris.

### Traitement des complications neurologiques

La prescription d'un médicament antiépileptique ne doit pas être automatique dès la première crise comitiale. Seule la répétition des crises peut imposer cette prescription. Le choix des médicaments doit être guidé par leur profil d'effet indésirable et leur large spectre d'action sur les symptômes épileptiques.

Les traitements symptomatiques des troubles sphinctériens ayant un mécanisme d'action anticholinergique doivent être évités en raison de leur effet délétère sur le fonctionnement cognitif.

Enfin, la prise en charge thérapeutique d'un épisode confusionnel est avant tout centrée sur la recherche d'une affection organique ou d'un problème iatrogénique pouvant expliquer cette souffrance cérébrale aiguë.

### Prise en charge des pathologies intercurrentes et associées

Le traitement des pathologies intercurrentes et associées est nécessaire pour maintenir la qualité de vie des malades et ne pas aggraver leur déficit fonctionnel.

Les pathologies associées, aiguës ou chroniques, sont fréquentes et ont un impact sur le fonctionnement cognitif, la qualité de vie et l'espérance de vie<sup>(10,11)</sup>. Il est souhaitable de tenter, selon la gravité de la pathologie aiguë et des capacités de prise en charge de l'entourage de traiter le patient à son domicile ou dans son lieu de vie.

Une réévaluation régulière de l'ordonnance doit être systématique et documentée afin de ne pas poursuivre la prise de médicaments devenus inutiles. Une attention particulière sera portée aux interactions médicamenteuses, notamment entre les anticholinestérasiques et les médicaments qui allongent le Q.T.

### Suivi nutritionnel

Un suivi de la courbe pondérale (pesée mensuelle) doit être réalisé.

La correction des apports nutritionnels, le fractionnement des prises alimentaires, la modification de la texture, le choix des aliments pour lesquels la personne manifeste une appétence, peuvent améliorer une malnutrition. La prescription de compléments alimentaires ou d'un régime hypercalorique et/ou hyperprotidique peut permettre d'enrayer une perte de poids. Le concours



d'une diététicienne peut faciliter la mise en application de conseils pratiques.

### Mesures d'aide et de soutien aux aidants

Les objectifs des interventions auprès des aidants informels sont multiples : réduire le fardeau ressenti, prévenir les troubles psychopathologiques, réduire la surmortalité et la surmortalité de l'aidant, améliorer la qualité de vie de l'aidant et du malade.

Il existe 3 types d'interventions auprès des aidants :

- *des interventions centrées sur le malade* : elles visent à réduire ses troubles psycho-comportementaux, à améliorer l'autonomie et le fonctionnement cognitif : resocialisation en hôpital de jour ou accueil de jour, stimulation cognitive, soins psychologiques (soutien, psychothérapie, groupe de parole) ;
- *des interventions centrées sur l'aidant* : elles combinent en général plusieurs approches complémentaires : information sur la maladie pour en améliorer le niveau de connaissance, soutien psychologique par des entretiens individuels ou en groupe, traitement psychotrope, renforcement des aides à domicile et recours à des structures de répit type accueils de jour et hébergements temporaire, qui permettent à l'aidant d'avoir un peu de loisir, amélioration des stratégies d'adaptation (stratégies de "coping" par des programmes psycho-pédagogiques centrés sur la gestion du stress ;
- *des interventions dirigées à la fois sur le malade et l'aidant*, encore peu nombreuses sous forme de consultations conjointes de soutien ou de groupes de parole.

#### Besoin de recherche :

*impact de l'information et des stratégies d'aide aux aidants, mobilisation des aides.*

## DROIT DES MALADES, DIRECTIVES ANTICIPÉES ET MESURES DE PROTECTION DES PERSONNES

### Droit des malades

On recherchera la désignation antérieure d'une personne de confiance et les directives anticipées pour tout patient ayant une démence sévère ne pouvant donner son consentement aux soins.

### Le consentement du malade

Le terme consentement, au sens de l'expression d'une autonomie complète, est inapproprié dans ce contexte de démence sévère. Ce qui est à rechercher, c'est un assentiment (accord de participation basé sur une compréhension incomplète) par des signes marquant un climat de confiance. Cela se fait en parlant avec le malade, de façon aussi simple et adaptée que possible. On recherche des signes d'acceptation par ce que le malade peut encore dire ou par ses attitudes.

Les éléments sont à noter dans le dossier, de façon à créer ainsi, pour l'entourage familial et professionnel, un signe clair que le malade demeure un sujet à qui l'on parle et n'est pas un objet de soins dont on parle, même si c'est pour son bien.

### Directives anticipées

La prise en compte des opinions et des options fondamentales de vie du patient, est exigible pour tout soin. Quand ceci n'est plus possible (coma, démence sévère...), la connaissance des positions antérieures du patient éclaire la conduite médicale.

Une directive anticipée établie avant toute pathologie pourrait être à ce titre d'une aide précieuse surtout si elle était confirmée par le malade au moment où la question se pose concrètement pour lui. Cette pratique encore limitée devrait être encouragée.

La désignation d'une personne de confiance, qu'elle soit faite formellement et selon les règles ou qu'elle soit implicite mais reconnue et acceptée par l'ensemble de la communauté, est une étape d'anticipation.

Rappelons que le tuteur, représentant légal et gestionnaire des biens du patient, n'est pas automatiquement dépositaire de la mission de personne de confiance.

## LES FILIÈRES DE SOINS, HOSPITALISATIONS, PLACEMENTS ET SOINS EN EHPAD

### Prise en charge sociale

La prise en charge des démences sévères doit utiliser toutes les ressources d'aide et de soins de proximité et rechercher toutes les aides financières susceptibles d'être mobilisées.

Les personnes présentant une démence sévère vivent pour 60% d'entre elles à domicile et 40% d'entre elles

en EHPAD. Il faut rappeler que 20% des personnes âgées atteintes de démence sévère vivent seules<sup>(29,30)</sup>.

Le médecin généraliste est confronté à des situations spécifiques :

- la réticence de l'aidant à être aidé, notée dans certains cas ;
  - la santé de l'aidant, surtout lorsque l'aidant principal est lui-même âgé ;
  - la préparation à la décision d'un placement.
- L'orientation de la personne malade vers un accueil de jour peut permettre ce travail transitionnel conduisant à un EHPAD ;
- l'accompagnement de fin de vie et lors du décès, le travail de deuil de l'aidant.

La prise de décision d'une hospitalisation est toujours un moment important, en raison de ses conséquences.

La seule nécessité d'une institutionnalisation ne devrait pas justifier une hospitalisation. Mais la réalité est souvent bien différente. L'épuisement des aidants, les insuffisances des stratégies mises en place à domicile, la survenue d'un trouble du comportement ou d'une incontinence urinaire sont autant de facteurs intriqués qui précipitent la décision. Il y a donc, à cet égard, des mesures préventives organisationnelles à mettre en place pour éviter l'utilisation inadéquate des ressources hospitalières (lit de médecine puis de soins de suite) et le risque "iatrogène" pour le patient.

L'hospitalisation devrait être réservée à la gestion de situations médicales requérant le plateau technique hospitalier ou nécessitant l'intervention d'une équipe pluridisciplinaire. C'est dire tout l'intérêt de l'intervention d'une équipe gériatrique mobile à domicile (gériatre, assistante sociale) qui est à même de dénouer des situations complexes et d'éviter le recours trop systématique à l'hospitalisation.

### Institution

L'institutionnalisation peut être une étape dans la prise en charge.

Elle doit être préparée et non réalisée en urgence.

Le patient doit être associé à la décision d'entrée.

La fréquentation régulière d'un accueil de jour est une bonne façon de mettre en confiance le malade et sa famille, surtout si à terme il doit être institutionnalisé dans l'établissement lié à cet accueil de jour. Il est à cet égard hautement souhaitable que les EHPAD disposent d'une telle structure qui leur permette de jouer un rôle d'institution gériatrique de proximité.

L'hébergement temporaire, formule de répit pour la famille, s'inscrit également dans la préparation à l'entrée en institution.

Concernant l'Unité Alzheimer de l'établissement, les responsables devront veiller à ne pas en faire un lieu d'isolement contre les autres. Bien au contraire, l'Unité Alzheimer doit être un lieu protégé, positif pour la personne malade qui pourra tirer bénéfice de cette structure grâce aux activités qui lui seront proposées et grâce à l'allègement, voire la suppression des traitements neuroleptiques ou autres sédatifs précédemment administrés, lorsqu'ils l'étaient, en raison de l'agressivité ou de l'errance. La lutte incessante contre l'errance génère en effet très souvent de l'agressivité de la part du malade.

### Besoin de recherche :

*mise en place de stratégies visant à diminuer les institutionnalisations en urgence.*

## FIN DE VIE

### Démences très sévères

Le concept de "refus d'obstination déraisonnable" doit être clairement expliqué comme étant l'arrêt des investigations et traitements jugés sans espoir d'apporter une amélioration réelle au patient.

La gestion de la fin de vie ne débute pas avec la prise en charge des symptômes terminaux de fin de vie, mais débute dès qu'il y a des décisions à prendre devant des situations médicales complexes, la démence complexifiant considérablement tant le processus de décision que celui du raisonnement médical.

Schématiquement, on retrouve trois types de situations chez un patient atteint de démence sévère :

1. *Suspicion d'une affection sévère, mettant en jeu le pronostic vital à court terme.*

2. *Apparition brutale d'une complication ou d'une pathologie aiguë.*

Il s'agit d'une situation d'urgence dans laquelle la décision sera d'autant plus facile à prendre qu'il y a eu anticipation de la situation, ce qui nécessite, au-delà d'une bonne connaissance du patient, une bonne connaissance de son entourage.

### 3. Altération progressive de l'état général chez un patient grabataire.

Même si certaines affections intercurrentes sont curables (pneumopathies), lorsqu'elles se répètent, un certain nombre de questions se posent :

- quelle qualité de vie ?
- quel est le but des différentes thérapeutiques données pour cette nouvelle affection ?
- quel mode d'alimentation ? d'hydratation ?
- soins curatifs ou "obstination déraisonnable" ?

Dans ces trois types de situation, la réponse n'est pas univoque mais la décision est prise de façon assez naturelle dans le continuum d'une prise en charge au long cours, dès lors que l'équipe recourt de façon habituelle à la pratique de la discussion interdisciplinaire et n'hésite pas à s'appuyer sur des outils d'aide à la décision tel que celui proposé par R. Sebag-Lanoë<sup>(31)</sup>.

La décision à prendre est éclairée par la discussion autour de l'ensemble de ces éléments, mais la responsabilité de la décision est très clairement celle du médecin traitant.

### Éléments de discussion autour de l'alimentation artificielle en fin de vie

#### Fin de vie

Le patient au stade terminal doit pouvoir bénéficier des soins de confort et d'accompagnement. Dès lors qu'il a été décidé que les soins de confort étaient l'objectif de la prise en charge d'un patient, il n'y a pas d'indication à la mise en place d'une alimentation artificielle.

Toute décision doit procéder d'une décision collégiale et doit être conduite dans le respect de la loi sur la fin de vie (Loi n° 2005-370 du 22 avril 2005 relative aux droits des malades et à la fin de vie)

## ANNEXE

### Validité des seuils cognitifs pour définir la démence sévère

Au sein du PHRC Real-fr<sup>(29,30)</sup>, nous avons étudié la pertinence de ce seuil du MMSE en comparant les

données à l'entrée et le profil évolutif des patients qui avaient un MMSE < ou > à 16. Les sujets ayant une démence modérément sévère à sévère ont un MMSE moyen de  $11.4 \pm 6.73$  vs.  $21.4 \pm 3.3$  dans le groupe de démences légères à modérées. L'âge est identique dans les deux groupes. En revanche les sujets du premier groupe sont plus nombreux à avoir une incapacité pour les activités de base de la vie quotidienne (ADL 67% vs. 34%) et ils sont près de 90% à avoir plus de 2 incapacités aux activités instrumentales de la vie quotidienne (IADL), le fardeau (Zarit) ressenti par la famille est plus élevé :  $34.2 \pm 17$  vs.  $24 \pm 16$ , ils sont enfin plus nombreux à avoir des troubles de la mobilité avec impossibilité du maintien de la station unipodale : 34.7 vs. 15.7%.

Il faut cependant souligner que 33% n'ont pas d'incapacité aux activités de base de la vie quotidienne si on se réfère à un MMSE < 16, ce n'est pas surprenant puisque sont classés ici les cas : démences de modérément sévères.

Il semble donc nécessaire de rechercher un seuil du MMSE à partir duquel plus de 95% des sujets ont perdu déjà au moins une activité de base de vie quotidienne (ADL, hors incontinence), selon les résultats du PHRC Real-fr ce seuil se situe à un MMSE < 10. A ce stade, 100% des patients présentent au moins deux incapacités pour les activités de base de la vie quotidienne en plus de l'incontinence, souvent banale à cet âge.

Le risque d'institutionnalisation est augmenté : RR= 2.35 (IC 95% : 1.28-4.31) chez les patients qui ont un MMSE < 16 témoignant de la sévérité de la démence. La chute du MMSE est identique dans les deux groupes, 49% et 46% perdent respectivement plus de 3 points au MMSE, ce qui montre bien qu'un plafond n'est pas atteint et qu'il reste très important de préserver les fonctions cognitives restantes chez ces patients. Le risque d'une perte de poids cliniquement significative, c'est à dire de plus de 4% du poids du corps est plus important dans les formes sévères. Il faut noter enfin que le risque d'incapacité supplémentaire au niveau des ADL est plus important dans les formes modérées à sévères, avec un RR de 4.08 (95% IC : 2.55-6.53) de perdre une activité de base de la vie quotidienne dans l'année qui vient. Une telle aggravation de la dépendance est observée chez 75% des sujets ayant un MMSE < 16 contre 43% chez ceux qui ont un MMSE > 16, témoignant également ici du profil particulièrement évolutif de ces formes modérées à sévères de démences. ■

<b>Seuil de MMSE</b>	<b>Au moins 1 incap. ADL</b>	<b>IC 95%</b>	<b>Au moins 2 incap. ADL</b>	<b>IC 95%</b>
= 0	100	5,46-100	100	5,46-100
< = 1	100	30,99-100	100	30,99-100
< = 2	100	56,09-100	100	56,09-100
< = 3	100	65,5-100	100	65,5-100
< = 4	100	71,65-100	100	71,65-100
< = 5	100	79,95-100	100	79,95-100
< = 6	100	83,4-100	100	83,4-100
< = 7	100	85,4-100	100	85,4-100
< = 8	100	87,68-100	100	87,68-100
< = 9	100	89,78-100	95,35	82,94-99,19
< = 10	98,08	88,4-99,89	92,31	80,59-97,51
< = 11	93,44	83,25-97,88	85,25	73,33-92,62
< = 12	94,20	85,07-98,13	85,51	74,49-92,46
< = 13	87,64	78,55-93,37	79,78	69,99-87,26
< = 14	85,09	76,91-90,80	74,56	65,39-82,05
< = 15	83,33	75,63-89,04	71,97	63,37-79,26
< = 16	81,13	73,99-86,72	67,30	59,35-74,39
< = 17	77,91	70,82-83,71	65,12	57,43-72,11
< = 18	74,63	67,92-80,37	60,20	53,05-66,95
< = 19	72,07	65,59-77,77	58,11	51,31-64,62
< = 20	70,61	64,41-76,15	55,10	48,64-61,40
< = 21	66,42	60,37-71,98	50,75	44,61-56,86
< = 22	65,71	59,79-71,19	50,00	44,0-55,99
< = 23	64,45	58,72-69,80	48,17	42,42-53,97
< = 24	64,24	56,65-69,47	47,47	41,87-53,13
< = 25	64,58	59,02-69,77	47,65	42,07-53,28
< = 26	63,72	58,23-68,88	49,95	41,47-52,51
< = 27	63,47	58,03-68,6	46,41	40,98-51,91
< = 28	63,47	58,03-68,6	46,41	40,98-51,91
< = 29	63,28	57,84- 68,41	46,27	40,86-51,77

## RÉFÉRENCES

- Folstein MF, Folstein SE, McHugh PR.** Mini Mental State : A practical method for grading the cognitive state of patients for the clinician. *Journal of Psychiatry Research* 1975 ; 12 : 189-98.
- Reisberg B, Ferris SH, De Leon MJ et al.** The global deterioration scale for assessment of primary degenerative dementia. *Am J Psychiatry* 1982 ; 139 : 1136-9.
- Morris JC.** Clinical Dementia Rating (CDR) : current version and scoring rules. *Neurology* 1993 ; 43 : 2412-14.
- Hope T, Keene J, Fairburn CG et al.** Natural history of behavioural changes and psychiatric symptoms in Alzheimer's disease. *Br J Psychiatry* 1999 ; 18 : 827-44.
- Ballard CJ, Margallo-Lana M., Fossey J et al.** A 1-year follow-up study of behavioural and psychological symptoms in dementia among people in care environments. *J Clin. Psychiatry* 2001 ; 62 : 631-36.
- Teri L, Gibbons LE, Mc Curry et al.** Exercise plus behavioral management in patients with Alzheimer's disease. A randomized controlled trial. *JAMA* 2003 ; 290 : 2015-22.
- Steele C, Rovner B, Chase GA et al.** Psychiatric symptoms and nursing home placement of patients with Alzheimer's disease : a natural history study. *Am J Psychiatry* 1990 ; 147 : 1049-51.
- Yaffe K, Fox P, Newcomer R et al.** Patient and caregiver characteristics and nursing home placement in patients with dementia. *JAMA* 2002 ; 287 : 2090-97.
- Wancata J, Windhaber J, Krautgartner M et al.** The consequences of non-cognitive symptoms of dementia in medical hospital departments. *Int J Psychiatry Med* 2003 ; 33 : 257-71.
- Mitchell SL, Kiely DK, Hamel MB et al.** Estimating prognosis for nursing home residents with advanced dementia. *JAMA* 2004 ; 291,22 : 2734-40.
- Larson EB, Shadlen MF, Wang L et al.** Survival after initial diagnosis of Alzheimer disease. *Ann Intern Med* 2004 ; 140 : 501-9.
- Helmer C, Barberger-Gateau P, Dartigues JF.** In *Démence sévère, maladie d'Alzheimer et déclin cognitif, recherche et pratique clinique*. Serdi Edition, Paris 2003, vol 8 : 27-33.
- Saxton J, McGonigle-Gibson KL, Swihart AA et al.** Assessment of the severely impaired patient : Description and validation of the new neuropsychological test battery. *Psychological Assessment : J Consulting Clin Psychology* 1990 ; 3, 2 : 298-303.
- Verny M, Hugonot-Diener L, Saillon A et al.** Évaluation de la démence sévère : échelles cognitives et comportementales (groupe de travail du GRECO). *L'année gèrontologique* 1999 ; 13 :156-68.

15. **Gelinas I, Gauthier L, McIntyre M, Gauthier S.** Development of functional measure for persons with Alzheimer's disease : the disability assessment for dementia. *American Journal of Occupational Therapy* 1999 ; 53,5 : 471-81.
16. **Scian SG, Reisberg B.** Functional assessment staging (FAST) in Alzheimer's disease : reliability, validity and ordinality. *International Psychogeriatrics* 1992 ; 4, 55-69.
17. **Galasko B, Bennett D, Sano M et al.** An inventory to assess activities of daily living for clinical trials in Alzheimer's disease. *Alzheimer Dis Assoc Disord* 1997 ; 11 (suppl 2), S33-S39.
18. **Lawton MP, Brody EM.** Assessment of older people : self maintaining and instrumental activities of daily living. *Gerontologist* 1969 ; 9, 179-186.
19. **Galasko D, Schmitt FA, Jin S et al.** Detailed assessment of cognition and activities of daily living in moderate to severe Alzheimer's disease. *Neurobiol Aging* 2000 ; 21 (suppl 1), S168. Abstract.
20. **Cummings JL, Mega M, Gray K et al.** The neuropsychiatric inventory : comprehensive assessment of psychopathology in dementia. *Neurology* 1994 ; 44 : 2308-14.
21. **Robert PH, Médecin I, Vincent S et al.** L'inventaire neuropsychiatrique : validation de la version française d'un instrument destiné à évaluer les troubles du comportement chez le sujet dément. *L'année gériatrique* 1998 ; 5 : 63-87.
22. **Cohen-Mansfield J, Marx MS, Rosenthal AS.** A description of agitation in a nursing home. *J Gerontol* 1989 ; 44 : M77-84.
23. **Warshaw G.** *Alzheimer Dis Assoc Disord.* 1997 ; 11 Suppl 6 : 66-72.
24. **Vellas B, Guigoz Y, Garry P et al.** The mini nutritional assessment (MNA) and its use in grading the nutritional state of elderly patients. *Nutrition* 1999 ; 15 : 116-22.
25. **Logsdon RG, Gibbons LE, McCurry SM et al.** Quality of life in Alzheimer's disease : patient and caregivers reports. *Journal of Mental Health and Aging* 1999 ; 5, 1 : 21-32.
26. **Zarit S, Reever I, Bach-Peterson I.** Relatives of impaired elderly : Correlates of feelings of burden. *Gerontologist* 1980 ; 20,6 : 649-55.
27. **Wimo A, Nordberg G, Jansson W, Grafstrom M.** Assessment of informal services to demented people with the RUD instrument. *Int J Geriatr Psychiatry* 2000; 15: 969-71
28. **Agence Nationale d'Accréditation et d'Evaluation en Santé (ANAES).** Évaluation des pratiques professionnelles dans les établissements de santé : limiter les risques de la contention physique de la personne âgée. Octobre 2000.
29. **Gillette-Guyonnet S, Nourhashemi F, Andrieu S, Cantet C, Micas M, Ousset PJ, Vellas B, and the Real.fr group.** The REAL.FR research program on Alzheimer's disease and its management : methods and preliminary results. *The Journal of Nutrition, Health and Ageing* 2003 ; 7, 2 : 91-6.
30. **Soto ME, Gillette-Guyonnet S, Nourhashemi F, Andrieu S, Cantet C, Vellas B.** Evolution of moderately severe to severe Alzheimer's disease and its associated factors after one year of follow-up among community-dwelling older adults. *Age and Ageing* (soumis).
31. **Sebag-Lanoë R.** Soigner le grand âge. Desclée de Brouwer ed, Paris 1992.
32. **Loi n°2005-370 du 22 avril 2005 relative aux droits des malades et à la fin de vie.**

© Masson, Paris, 2005

- (1) CHU Casselardit, Toulouse.
- (2) Centre McGill d'Études sur le Vieillessement, Montréal, Canada.
- (3) CHU, Laboratoire de Pharmacologie, Rennes.
- (4) CHU, Épidémiologie, Toulouse.
- (5) Clinique Médicale de la Porte Verte, Versailles.
- (6) CHU, Angers.
- (7) CHU, Hôpital de la Robertsau, Strasbourg.
- (8) CHU, Hôpital de Sébastopol, Reims.
- (9) CHRU, Clinique Psychiatrique Universitaire, Tours.
- (10) INSERM U593, Bordeaux.
- (11) CHU Pitié-Salpêtrière, Paris.
- (12) Hôpital Broca, Paris.
- (13) CHU, Grenoble.
- (14) CHU, Hôpital de la Charité, Saint-Etienne.
- (15) CHU Bicêtre, Le Kremlin Bicêtre.

- (16) CHU, Hôpital Antonin Balmès, Montpellier.
- (17) Université Paris Dauphine, Legos, Paris.
- (18) CHU, Rennes.
- (19) Centre Médical des Monts de Flandres, Bailleul.
- (20) CHU, Pharmacologie Médicale et Clinique, Toulouse.
- (21) CHU Purpan, Toulouse.
- (22) CHU Pasteur, Nice.
- (23) Saint-Cloud.
- (24) CHU, Nîmes.
- (25) CHU Gui de Chauliac, Montpellier.
- (26) CHG, Le Mans.

Pr Bruno Vellas – CHU Casselardit, Secteur A Gériatrie,  
170 avenue Casselardit, 31300 TOULOUSE.  
E-mail : vellas.b@chu-toulouse.fr