

LES TROUBLES PSYCHOTIQUES DANS LES DÉMENCES : QUAND LA PSYCHIATRIE CROISE LA NEUROLOGIE

Martine Haidon, Catherine Piette, Marc Ansseau, William Pitchot

Martine Haidon, assistante en psychiatrie,

Catherine Piette, Chef de Clinique,

Marc Ansseau, Chef de Service,

William Pitchot, Chef de Service Associé, Service de Psychiatrie et de Psychologie médicale, CHU-ULG, Sart Tilman, B-4000 Liège

KEYWORDS: Dementia – Alzheimer disease – Delusion – Hallucination Antipsychotic

ABSTRACT

Dementias are frequent pathologies. Psychotic symptoms are frequently associated with dementia. The prevalence of delusion in dementias vary from 10 to 73%. In dementia, psychotic disorders have a clinical presentation which is different from primary psychoses like schizophrenia. This reality encourages the clinician to eliminate an organic disorder in patients presenting psychotic disorders at an old age. According to clinical studies, the nonpharmacological approach is the first line strategy in the treatment of psychotic symptoms in dementia.

Introduction

Les démences sont des pathologies fréquentes. La maladie d'Alzheimer est la plus fréquente des démences, suivie par la démence vasculaire représentant environ 18% des démences. Chez des patients âgés de plus de 65 ans, la prévalence de la maladie d'Alzheimer est de 4,4% et celle de la démence vasculaire de 1,6% (Grossman *et al.*, 2006).

Les symptômes psychotiques sont souvent associés aux démences. La prévalence des délires dans les démences varie de 10 à 73% (Fischer *et al.*, 2004). Certaines études ont montré une prévalence moyenne des troubles psychotiques (délires et hallucinations) de 41% chez des patients Alzheimer. On retrouve une prévalence des délires de 36% et des hallucinations de 18%, les hallucinations visuelles étant plus fréquentes (18%) que les hallucinations auditives (9%) (Ropacki *et al.*, 2005). On retrouve également les troubles psychotiques dans d'autres types de démences.

Les troubles psychotiques dans les démences ont une présentation clinique différente des psychoses primaires de type schizophrénie et d'autres troubles psychiatriques avec caractéristiques psychotiques. De plus, les troubles psychotiques peuvent parfois constituer les premiers symptômes d'une démence débutante, avant la survenue de troubles cognitifs évidents (Landreville *et al.*, 2005).

C'est au travers d'un cas clinique de maladie d'Alzheimer avec troubles psychotiques, que nous allons aborder dans cet article la revue de littérature concernant la présentation clinique, le diagnostic différentiel, l'imagerie médicale, la neurobiologie, le pronostic et le traitement des troubles psychotiques dans les démences.

Cas clinique

Monsieur A. est âgé de 69 ans. Il vit avec son épouse et a deux fils. Il est retraité depuis quelques années. Cadre dans une société pendant plus de 35 ans, le patient a eu une vie sociale très riche. Progressivement, Monsieur A. a vu son comportement se modifier. Le développement de troubles cognitifs importants et l'apparition d'idées délirantes et d'éléments dépressifs sont rapidement devenus ingérables pour l'entourage. Le médecin traitant a alors décidé de l'hospitaliser. Le patient n'a aucun antécédent psychiatrique particulier tant sur le plan personnel que familial. Selon le médecin traitant, le patient a toujours eu des traits de personnalité de type paranoïaque et narcissique. En outre, à la suite d'une intervention chirurgicale pour un canal lombaire étroit en 2004, Monsieur A. a développé un délire de persécution. Dans le cadre de ce délire, il était convaincu d'être victime d'une erreur médicale. Il a d'ailleurs entamé une action en justice contre le chirurgien pour obtenir réparation d'un préjudice. Quand on l'interroge sur cette question, il se révèle très agressif. A l'anamnèse, on retrouve également un délire de jalousie et d'infidélité. Il est en effet convaincu que sa femme entretient une relation homosexuelle avec leur femme de ménage. Au niveau comportemental, il s'isole et ne veut plus voir ses amis. Il est incapable de développer de l'empathie. En

hospitalisation, l'observation clinique révèle un vocabulaire grossier, un comportement désinhibé, une dégradation de son hygiène corporelle et de sa tenue vestimentaire. Sur le plan thymique, on note également une humeur dépressive avec idées suicidaires. Ses affects sont plutôt inadaptés. On retrouve également de l'irritabilité, des accès de colère, des troubles du sommeil et une hyperphagie. Au niveau cognitif, il présente une amnésie des faits récents. En effet, en hospitalisation, il réitère plusieurs fois les mêmes questions souvent posées avec une certaine anxiété. Ces troubles mnésiques sont masqués et justifiés par le patient. Son orientation spatiale est conservée.

Le diagnostic retenu est celui d'une entrée en démence d'Alzheimer avec troubles psychotiques. Ce diagnostic repose sur l'observation clinique et la réalisation d'examens complémentaires : biologie, sérologie virale, testing neuropsychologique, EEG, ECG, Scanner et IRM cérébrale. Cette entrée en démence se présente sous la forme de troubles cognitifs avec une altération de la mémoire à court terme, et une perturbation des fonctions exécutives. Par contre, il n'y a pas d'aphasie, d'apraxie, ni d'agnosie. Des troubles psychotiques sont également présents, avec un délire de persécution, de jalousie et d'infidélité. On retrouve des troubles du comportement comme une altération importante du fonctionnement social et familial. Sur le plan thymique, on retrouve des affects dépressifs avec des idées suicidaires ainsi que des variations d'humeur brutales, une très grande irritabilité et des accès de colère incontrôlables. Le patient ne présentant pas de troubles moteurs à l'examen clinique, les diagnostics de maladie de Parkinson avec démence ou de démence à corps de Lewy peuvent à priori être exclus. La présence de facteurs de risque cardio-vasculaires, notamment une hypertension artérielle et une hypercholestérolémie pourraient faire évoquer une démence vasculaire. Cependant, le caractère progressif et peu fluctuant de l'évolution clinique ne plaide pas pour ce diagnostic. L'imagerie médicale ne montre d'ailleurs pas de lésions vasculaires. La démence fronto-temporale et la maladie d'Alzheimer restent les deux autres options diagnostiques à envisager. D'emblée, la démence fronto-temporale peut être éliminée car dans ce type de démence, les troubles psychotiques sont rares voire inexistants. La maladie d'Alzheimer avec troubles psychotiques apparaît finalement comme le diagnostic plus probable.

Clinique des troubles psychotiques dans les démences

Dans les démences, les idées délirantes sont plus fréquentes que les hallucinations, elles sont stables et constantes, simples, basées sur des croyances élémentaires et peu structurées. Les thèmes délirants retrouvés sont, par ordre décroissant de fréquence, notamment dans la maladie d'Alzheimer, le délire de référence, de persécution, de préjudice (vol), d'interprétation avec le délire d'imposture ou phénomène de Capgras, d'abandon, de jalousie, d'infidélité. Concernant le délire de persécution, il apparaît en moyenne après deux ans d'évolution de la maladie d'Alzheimer et il se maintient durant environ un an. Les persécuteurs changent assez fréquemment et peuvent comporter des membres de la famille, des voisins ou amis, des bandes ou des personnes inconnues. Les hallucinations sont surtout visuelles, parfois auditives et très rarement gustatives, olfactives ou tactiles. Elles peuvent prendre différentes formes comme la vision de personnes étrangères ou familières absentes, d'animaux ou d'insectes. Dans les démences à corps de Lewy, les éléments délirants sont fréquents et apparaissent précocement

dans la maladie. Lorsqu'ils sont présents, ils sont généralement plus élaborés et systématisés que dans la maladie d'Alzheimer. Les hallucinations sont caractérisées par leur grande persistance et elles occasionnent beaucoup de souffrance psychologique au patient. Elles sont beaucoup plus précises et plus détaillées (personnages, animaux) que dans la maladie d'Alzheimer et ne sont pas habituellement vécues comme menaçantes. Elles sont constantes dans la journée et peuvent apparaître dès le matin. Dans les démences liées à l'évolution de la maladie de Parkinson, les hallucinations se retrouvent chez les parkinsoniens âgés ou dans les maladies de Parkinson évoluées (Landreville *et al.*, 2006 ; Défontaines, 2004).

Diagnostic différentiel

Le diagnostic différentiel des troubles psychotiques dans les démences se fait avec des pathologies organiques comme le delirium, les confabulations, les hallucinoses somatiques et des pathologies psychiatriques comme les psychoses primaires et les autres troubles psychiatriques avec caractéristiques psychotiques.

Dans le delirium, à l'avant-plan, on retrouve les troubles de la vigilance, une obnubilation de la conscience, une confusion, et une désorientation temporo-spatiale. Il s'agit plus ici d'un trouble de l'attention et de la concentration retentissant sur le bon fonctionnement de la mémoire, qu'un trouble réel de la mémoire. Il est fréquemment accompagné d'hallucinations visuelles et d'idées délirantes. Les thèmes retrouvés sont oniriques, de catastrophe ou de zoopsie et sont souvent angoissants. Le delirium peut se surajouter à tout autre trouble, dont la démence. Il s'en distingue par sa présentation, à savoir une installation brutale, une évolution fluctuante dans la journée, un âge de survenue variable. Son origine est organique et il constitue une urgence thérapeutique (DSMI-V-TR, 2003 ; Guelfi *et al.*, 2007).

Il est important de distinguer les idées délirantes des confabulations rencontrées notamment dans le syndrome de Korsakoff. Ces confabulations relèvent des troubles cognitifs et consistent en récits et propos dans lesquels se télescopent le présent et le passé, se mélangent le réel et l'imaginaire. Les confabulations sont momentanées et sont composées de souvenirs autobiographiques (vie familiale, professionnelle ou passé récent) temporellement sorties de leur contexte. Leur contenu est changeant et peut être modifié par des suggestions.

Les hallucinations doivent être distinguées des hallucinoses somatiques qui sont des phénomènes hallucinatoires en l'absence de troubles cognitifs, mais associés à un déficit sensoriel. Par exemple lors d'une atteinte de l'acuité visuelle ou dans l'hallucinoïse du sourd (Syndrome de Charles Bonnet). L'atteinte de l'acuité visuelle est identifiée comme facteur de risque important pouvant favoriser l'apparition d'hallucinoses au cours de l'évolution d'une démence. La correction de ce type de déficit peut, chez certains patients souffrant de démence, les faire disparaître (Landreville *et al.*, 2005).

Dans les causes psychiatriques, on retrouve la schizophrénie, les troubles schizo-affectifs, les troubles délirants, les épisodes dépressifs majeurs avec caractéristiques psychotiques congruentes à l'humeur et la manie. Dans la schizophrénie, les hallucinations sont plus fréquentes que les idées délirantes. On retrouve essentiellement des hallucinations auditives (le sujet entend des voix familières ou non, parfois Dieu ou le Diable), leur contenu est le plus

souvent désagréable, péjoratif, effrayant, menaçant ou obscène. Ces voix conversent entre elles, parlant au sujet à la troisième ou à la deuxième personne, en commentant ses actes ou ses pensées ou en donnant des ordres. Le sujet suspend sa parole dans une attitude d'écoute, en négligeant l'environnement et il peut converser à haute voix avec ses interlocuteurs invisibles. Les hallucinations sont plus rarement visuelles, cénesthésiques et rarement olfactives, tactiles et gustatives. Les idées délirantes sont floues, peu construites, non systématisées, bizarres. Les thèmes délirants retrouvés sont le délire de référence, de persécution, de contrôle, d'influence, de grandeur, mystique, de dépersonnalisation, de déréalisation, du fonctionnement du corps. Le début de la maladie se rencontre le plus souvent chez le jeune adulte. On retrouve en parallèle, des symptômes de désorganisation et des symptômes négatifs. Dans les troubles délirants, on retrouve essentiellement des idées délirantes, dont les thèmes sont des délires érotomaniaques, de jalousie, mégalomaniaques, de persécution, hypochondriaques. Le mécanisme est interprétatif. Elles sont non bizarres et possèdent une apparente logique. Le sujet peut continuer à fonctionner normalement socialement, sauf à l'occasion d'une phase d'exaltation passionnelle et lorsqu'il passe à l'acte. Dans l'épisode dépressif majeur avec caractéristiques psychotiques congruentes à l'humeur, on retrouve essentiellement des idées délirantes, avec des thèmes de ruine, d'incurabilité, d'indignité, de déni d'organe,... Dans la manie, on retrouve également des idées délirantes, avec des thèmes mégalomaniaques, des idées de grandeur, ... (DSM-IV-TR, 2003 ; Guelfi *et al.*, 2007).

Imagerie médicale

Des études utilisant la neuroimagerie fonctionnelle chez des patients Alzheimer avec des hallucinations ont montré une diminution du métabolisme cérébral dans le cortex pariétal droit, temporal médian gauche et préfrontal dorso-latéral gauche. On a également mis en évidence une hypoperfusion du lobe temporal médian gauche et du lobe préfrontal dorso-latéral gauche chez des patients Alzheimer avec un délire paranoïde. D'autres études, chez des patients Alzheimer avec un délire de vol, ont montré une hypoperfusion significative du lobe pariétal médian postérieur droit, alors que d'autres ont montré d'autres zones d'hypoperfusion corticale (Assal *et al.*, 2002). Une étude a également rapporté que les délires sont en lien avec un hypométabolisme, particulièrement dans le cortex dorso-latéral supérieur droit et le gyrus cingulaire antérieur. De plus, l'hypométabolisme dans le pôle frontal inférieur droit et l'aire frontoorbitaire est corrélé avec l'intensité clinique du délire. Donc, le délire dans la maladie d'Alzheimer pourrait être en relation avec un dysfonctionnement du lobe frontal (Schneider *et al.*, 2004). L'imagerie fonctionnelle des transporteurs de la dopamine qui donne des informations sur l'intégrité du système dopaminergique nigrostrié, montre des anomalies dans la démence à corps de Lewy et dans la maladie de Parkinson, mais pas dans la maladie d'Alzheimer. Le faible taux de transporteur à la dopamine dans le ganglion basal révèle être assez caractéristique de la démence à corps de Lewy (Grossman *et al.*, 2006).

L'imagerie fonctionnelle (PET ou SPECT) peut aider à faire une distinction biologique entre la démence à corps de Lewy et la maladie d'Alzheimer, car la dégénérescence nigrostriée sévère apparaît dans la démence à corps de Lewy, mais pas dans la maladie d'Alzheimer. Basé sur ce principe, des études radiographiques ciblant les fonctions dopaminergiques pré-synaptiques ont

toujours démontré la capacité à distinguer la démence à corps de Lewy de la maladie d'Alzheimer dans des études postmortem. In vivo, les données d'imagerie dopaminergique présynaptique confirment bien les données neuropathologiques, suggérant une sensibilité remarquable de 88% et une spécificité de 100% pour la procédure d'imagerie pour distinguer la démence à corps de Lewy de la maladie d'Alzheimer (Tatsch, 2008). Selon Bruen *et al.* (2008), dans une étude de patients Alzheimer d'évolution modérée, le délire serait associé à une diminution de densité de la matière grise au niveau du lobe frontal gauche, et du cortex fronto-pariétal droit. Des études d'imagerie par résonance magnétique fonctionnelle montrent que les patients souffrant maladie de Parkinson accompagnée d'hallucinations visuelles réagissent aux stimuli visuels avec une plus grande activation frontale et subcorticale et moins d'activation corticale visuelle que les patients avec une maladie de Parkinson sans hallucinations visuelles (Fénelon, 2008).

Neurobiologie

Des études neurobiologiques montrent que les troubles psychotiques sont associés à une augmentation de la densité des récepteurs muscariniques M2 dans le cortex orbito-frontal et les hallucinations à une augmentation des mêmes récepteurs dans le cortex temporal médian. Ces données montrent que ces changements pourraient être des facteurs de risque de l'expression de symptômes neuro-psychiatriques dans la maladie d'Alzheimer (Lai *et al.*, 2001). Plusieurs associations ont été décrites entre des polymorphismes sélectifs pour les gènes codant pour les récepteurs de certains neurotransmetteurs et la présence de symptômes neuro-psychiatriques divers dans la maladie d'Alzheimer. Holmes *et al.* (2001) relie nettement les hallucinations (et les comportements agressifs) au polymorphisme DRD1 du gène récepteur de la dopamine et les délires au polymorphisme DRD3. Le polymorphisme du gène du récepteur sérotoninergique 2A est corrélé avec des symptômes psychotiques dans la maladie d'Alzheimer à début tardif (Nacmias *et al.*, 2001).

Des études génétiques montrent que des anomalies chromosomiques sont un facteur de risque dans le développement de BPSD (Behavioral and Psychological Symptoms of Dementia). Une association a été montrée entre le polymorphisme des gènes des récepteurs à la sérotonine (5HT2A102-T/C et 5HT2C Cys23Ser) et les hallucinations visuelles et auditives. On retrouve une association avec les troubles psychotiques chez des patients Alzheimer, homozygotes pour DRD1 allèle B1 et homozygotes pour DRD3. Le polymorphisme génétique du transporteur de la sérotonine (génotype L/L) dans la maladie d'Alzheimer semble être associé à un phénotype distinct caractérisé par des symptômes psychotiques et des comportements agressifs. Dans la maladie d'Alzheimer, les lésions pathologiques typiques sont l'enchevêtrement des neurofibrilles (Neurofibrillary tangles-NFT). Ces lésions correspondent à un motif de distribution caractéristique, corrélé avec le stade de la démence. Dans les premiers stades, il y a une invasion de l'hippocampe, tandis que dans les stades plus avancés de la maladie, on retrouve aussi un envahissement du néo-cortex. Comme on pouvait s'y attendre, les différents troubles comportementaux reflètent l'envahissement d'aires cérébrales différentes. Il a été décrit que les patients atteints de maladie d'Alzheimer qui développent des troubles psychotiques ont une densité plus élevée de NFT dans le néo-cortex (frontal moyen, tiers antérieur du lobe temporal

supérieur, pariétal inférieur) comparés aux patients qui n'ont pas développés de troubles psychotiques. Dans d'autres types de démences, on observe une association entre la localisation de lésions pathologiques et des troubles comportementaux. Dans la démence à corps de Lewy, on a montré une forte association entre la densité des corps de Lewy dans l'amygdale et le cortex para-hippocampique et la présence d'hallucinations visuelles sévères (Liperoti *et al.*, 2008).

Evolution et pronostic

L'évolution et le pronostic des troubles psychotiques sont caractéristiques dans les démences. Ces troubles durent en général deux à trois mois chez la plupart des patients. Par contre, le taux de récurrence de ces troubles à un an est évalué aux alentours de 95% dans la maladie d'Alzheimer (Bassiony *et al.*, 2003). Dans une étude où les sujets Alzheimer étaient évalués tous les 3 mois pendant 1an, 57% ont présenté des symptômes psychotiques à au moins deux occasions. Dans une autre étude, après 1 an de suivi, on retrouvait 44% des patients avec un délire, 26% avec des hallucinations visuelles et 45% avec des hallucinations auditives. Les troubles psychotiques semblent donc rarement persister après plusieurs mois d'évolution de la maladie (Ropacki *et al.*, 2005). La prévalence globale des troubles psychotiques dans les démences augmenterait avec la progression de la maladie démentielle en parallèle avec la dégradation des fonctions cognitives du patient. Le délire tendrait à être plus répandu au début de la maladie, mais il diminuerait lorsque la dégradation cognitive devient plus sévère dans les stades plus avancés de la maladie. Les hallucinations diminueraient également tandis que la dégradation cognitive devient plus sévère (Ropacki *et al.*, 2005). Les symptômes psychotiques seraient les plus actifs durant le stade modéré de la démence d'Alzheimer. Dans une étude, 35% des patients évoluant du stade léger à modéré de la maladie d'Alzheimer manifestaient des délires. Et dans une autre étude, au stade modéré de la maladie, on retrouvait 52% des patients avec des délires (Rao *et al.*, 1998). Cependant, d'autres études ont montré des données contradictoires concernant la relation entre la sévérité de la dégradation cognitive et les troubles psychotiques chez les patients Alzheimer. Par contre, des études montrent un lien entre la présence de troubles psychotiques et une plus grande dégradation fonctionnelle chez les patients Alzheimer (Rao *et al.*, 1998). La relation variable entre ces troubles psychotiques et la dégradation cognitive dans la démence pourrait être due à une relation forte entre le délire et la dégradation cognitive, beaucoup plus qu'à un lien entre cette dégradation cognitive et les hallucinations (Bassiony *et al.*, 2003). Alors que les troubles psychotiques pourraient être associés à un déclin cognitif et/ou fonctionnel accéléré, il n'apparaît pas qu'ils soient associés à une augmentation de la mortalité. Les principaux éléments prédisposant à un déclin cognitif sont l'agression physique, les troubles du rythme diurne, les idées de persécution et les hallucinations. Des études suggèrent que les idées de persécution ainsi que l'utilisation d'antipsychotiques prédisent un déclin plus rapide dans les démences (Schneider *et al.*, 2004). Enfin, les patients déments les plus exposés à développer des symptômes psychotiques persistants sont ceux qui présentaient déjà des troubles psychiatriques lors de l'évaluation initiale de la maladie démentielle (Landreville *et al.*, 2005).

Traitement

Dans le traitement de la maladie d'Alzheimer, les inhibiteurs de la cholinestérase (Donepezil, Rivastigmine, Galantamine) sont la référence. Ils améliorent la cognition par la correction du déficit cholinergique central. Ces médications ont été approuvées dans le traitement de la maladie d'Alzheimer légère à modérée après avoir démontré leur capacité à retarder le déclin cognitif de 6 à 12 mois (Grossman *et al.*, 2006). La Donepezil n'améliore pas seulement de manière significative les déficits cognitifs dans la maladie d'Alzheimer modérée à sévère, mais montre également un effet positif sur les délires, l'irritabilité et la désinhibition (Barak *et al.*, 2001). Comme différentes régions cérébrales semblent impliquées dans l'apparition des BPSD (Behavioral and Psychological Symptoms of Dementia), différents neurotransmetteurs seraient également impliqués dans la pathogenèse de ces troubles (acétylcholine, dopamine, sérotonine). La plupart des traitements pharmacologiques des BPSD seraient basés aussi bien sur les drogues augmentant l'activité de ces neurotransmetteurs (acétylcholine), que diminuant ou modulant leur activité (dopamine, sérotonine). Les agents antipsychotiques peuvent être utilisés pour le traitement des symptômes psychotiques dans la maladie d'Alzheimer. Une étude a montré que de faibles doses d'halopéridol (Haldol[®]) ou de rispéridone (Risperdal[®]) sont comparables dans la gestion de l'agressivité et des troubles psychotiques (Chan *et al.*, 2001). Les patients sous halopéridol montrent cependant plus d'effets secondaires extra-pyramidaux que les patients traités par rispéridone. De faibles doses d'olanzapine (Zyprexa[®]) sont efficaces dans le traitement des délires dans la maladie d'Alzheimer (Street *et al.*, 2001 ; Mintzer *et al.*, 2001). Ce qui ressort d'études plus récentes, c'est que les antipsychotiques atypiques, et notamment la rispéridone (dose moyenne de 1mg par jour) et l'olanzapine (dose moyenne de 5,5 mg par jour) ont une efficacité égale ou supérieure au placebo, chez des patients Alzheimer avec des troubles psychotiques, de l'agressivité ou de l'agitation. Cependant, ces bénéfices ont été mis en évidence seulement chez les patients qui ont tolérés ces médications. D'autres études ont montré également que la rispéridone et l'olanzapine pouvaient réduire l'agressivité, mais que seule la rispéridone avait un effet favorable sur les troubles psychotiques par rapport au placebo. Cependant, un risque accru de symptômes extra-pyramidaux et de troubles cérébro-vasculaires associés aux antipsychotiques atypiques devrait l'emporter sur l'efficacité modeste de ces médicaments. Sur base de différentes études cliniques évaluant la sécurité des antipsychotiques atypiques et de l'importance de l'effet placebo, l'approche non-pharmacologique est la stratégie de première ligne dans le traitement des BPSD. L'approche pharmacologique basée sur l'utilisation d'antipsychotiques est donc recommandée pour un traitement à court terme (pas plus de trois mois) et parmi les patients manifestant des symptômes psychotiques sévères à l'origine d'une souffrance personnelle et familiale importante (Liperoti *et al.*, 2008). La combinaison de la pharmacothérapie et de la gestion psychosociale reste recommandée actuellement (Saddichha *et al.*, 2008). Certaines études ont également mis en évidence une accélération du déclin cognitif à la suite de l'introduction de neuroleptiques (Ballard *et al.*, 2008).

Dans la maladie de Parkinson avec démence et la démence à corps de Lewy, le traitement des troubles psychotiques doit se faire de manière prudente. Le traitement de base se fait par antipsychotiques. Avant leur introduction, il faut que le traitement anti-parkinsonien soit réévalué et simplifié au maximum. Il est important de surveiller l'aggravation potentielle du

parkinsonisme chaque fois qu'il y a une augmentation du dosage de l'antipsychotique. L'antipsychotique généralement prescrit est la quétiapine avec une dose de départ de 12,5 mg à 25 mg par jour et une dose moyenne d'entretien de plus ou moins 75 mg par jour. Cependant, la clozapine (Léponex[®]) est actuellement le seul antipsychotique dont l'efficacité a été démontrée pour le traitement des troubles psychotiques dans la maladie de Parkinson. En pratique, son utilisation est réservée aux patients ne tolérant pas la quétiapine. Ce choix clinique s'explique par le risque d'agranulocytose associé à la prescription de clozapine (Weintraub *et al.*, 2007).

Conclusion

Les troubles psychotiques dans les démences ont une présentation clinique particulière, une évolution, un pronostic ainsi qu'un traitement différents des troubles psychotiques rencontrés dans les pathologies psychiatriques. Cette réalité doit inciter le clinicien à éliminer une pathologie organique (démence) chez les patients développant des troubles psychotiques à un âge avancé. Des études montrent que le taux de placement en institution de patients présentant une démence avec des troubles psychotiques, toutes démences confondues, augmente de 20% la première année après le diagnostic à 50% après cinq ans. Le temps moyen de placement en institution est estimé entre 30 et 40 mois (Luppa *et al.*, 2008). Les délires et les hallucinations contribuent fortement au placement précoce, à la réduction du bien-être du patient et au fardeau des soignants qui s'occupent du patient. De plus, les troubles psychotiques seraient associés à une progression plus rapide du syndrome démentiel (Bassiony *et al.*, 2003). Selon Assal *et al.* (2002), les symptômes neuro-psychiatriques ne sont pas de simples réactions à des maladies neurologiques (démences), mais des symptômes complexes qui dérivent de modifications neurobiologiques dans des régions cérébrales spécifiques, associées à des prédispositions génétiques et des interactions avec l'environnement. Selon Liperoti *et al.* (2008), l'étiologie de ces symptômes doit sans aucun doute encore être clarifiée, et cela contribue certainement aux limites pharmacologiques dans l'approche de ces troubles (BPSD). Néanmoins, il est concevable que plusieurs facteurs incluant des composantes neurobiologiques, physiques et environnementales soient probablement impliqués (Liperoti *et al.*, 2008). Toujours selon Liperoti *et al.* (2008), il existe des preuves évidentes que l'origine des BPSD dans la maladie d'Alzheimer se retrouve dans des anomalies anatomiques et biochimiques identifiables et en relation avec l'existence d'un large éventail de symptômes psychopathologiques. D'autres études cliniques sont nécessaires pour mieux comprendre l'étiologie des troubles psychotiques dans les démences et surtout mieux cibler le traitement pharmacologique.

Résumé

Les démences sont des pathologies fréquentes. Les symptômes psychotiques sont souvent associés aux démences. La prévalence des délires dans les démences varie de 10 à 73%. Les troubles psychotiques dans les démences ont une présentation clinique différente des psychoses primaires de type schizophrénie et d'autres troubles psychiatriques avec caractéristiques psychotiques. Cette réalité doit inciter le clinicien à éliminer une pathologie organique

(démence) chez les patients développant des troubles psychotiques à un âge avancé. Sur base de différentes études cliniques évaluant la sécurité des antipsychotiques atypiques et de l'importance de l'effet placebo, l'approche non-pharmacologique est la stratégie de première ligne dans le traitement des symptômes psychotiques dans la démence.

Mots-clés : Démence – Maladie d'Alzheimer – Délire – Hallucination – Antipsychotique

Références

American Psychiatric Association. Manuel diagnostique et statistique des troubles mentaux (DSM-IV-TR), Masson, p157-207, p343-491 (2003).

Assal F, Cummings JL. Neuropsychiatric symptoms in the dementias. *Current Opinion in Neurology*, 15(4): 445-50 (2002).

Ballard C, Day S, Sharp S, Wing G, Sorensen S. Neuropsychiatric symptoms in dementia: Importance and treatment considerations. *International Review of Psychiatry*, 20(4): 396-404 (2008).

Barak Y, Bodner E, Zemishlani H, *et al.* Donepezil for the treatment of behavioral disturbances in Alzheimer's disease: a 6-month open trial; in Assal F, Cummings JL: Neuropsychiatric symptoms in the dementias. *Current Opinion in Neurology*, 15(4): 445-50 (2002).

Bassiony MM, Lyketsos CG. Delusions and hallucinations in Alzheimer's disease: review of the brain decade. *Psychosomatics*, 44(5): 388-401 (2003).

Bruen PD, McGeown WJ, Shanks MF, Venneri A. Neuroanatomical correlates of neuropsychiatric symptoms in Alzheimer's disease. *Brain*, 131(Pt9): 2455-63 (2008).

Chan W-C, Lam LC-V, Choy CN-P, *et al.* A double-blind randomised comparison of risperidone and haloperidol in the treatment of behavioral and psychological symptoms in Chinese dementia patients; in Assal F, Cummings JL: Neuropsychiatric symptoms in the dementias. *Current Opinion in Neurology*, 15(4): 445-50 (2002).

DaléryJ, Waintraub L. Schizophrénie et autres troubles psychotiques; in Guelfi JD, Rouillon F. (Eds): Manuel de psychiatrie. Paris, Masson, p221-234 (2007).

Défontaines B. Les démences: classification, clinique, physiopathologie et traitements. Med-Line Editions, p41-100, p111-116, p121-137 (2004).

Derouesné C. Démences; in Guelfi JD, Rouillon F. (Eds): Manuel de psychiatrie. Paris, Masson, p286-294 (2007).

Fénelon G. Psychosis in Parkinson's disease: phenomenology, frequency, risk factors, and current understanding of pathophysiologic mechanisms. *CNS Spectrums*, 13(3 Suppl 4): 18-25 (2008).

Fischer C, Bozanovic-Sosic R, Norris M. Review of delusions in dementia. *Am J of Alzheimer's Disease and Other Dementias*, Vol 19, No1, 19-23, January/ February (2004).

Grossman H, Bergmann Ch, Parker S. Dementia: A Brief Review. *The Mount Sinai Journal of Medicine*, Vol. 73 No7, 985-992, November (2006).

Holmes C, Smith H, Ganderton R, *et al.* Psychosis and aggression in Alzheimer's disease: the effect of dopamine receptor gene variation; in Assal F, Cummings JL: Neuropsychiatric symptoms in the dementias. *Current Opinion in Neurology*, 15(4): 445-50 (2002).

Lai MK, Lai OF, Keene J, *et al.* Psychosis of Alzheimer's disease is associated with elevated muscarinic M2 binding in the cortex; in Assal F, Cummings JL: Neuropsychiatric symptoms in the dementias. *Current Opinion in Neurology*, 15(4): 445-50 (2002).

Landreville P, Rousseau F, Vézina J, Voyer Ph. Symptômes comportementaux et psychologiques de la démence. Maloine, p32-38, p193-214 (2005).

Liperoti R, Pedone C, Corsonello A. Antipsychotics for the Treatment of Behavioral and Psychological Symptoms of Dementia (BPSD). *Current Neuropharmacology*, Vol 6, No2: 117-24 (2008).

Luppa M, Luck T, Brähler E, König HH, Riedel-Heller SG. Prediction of Institutionalisation in Dementia: A systematic review. *Dementia and Geriatric Cognitive Disorders*, 26: 65-78 (2008).

Mintzer J, Faison W, Street JS, *et al.* Olanzapine in the treatment of anxiety symptoms due to Alzheimer's disease: a post hoc analysis; in Assal F, Cummings JL: *Neuropsychiatric symptoms in the dementias*. *Current Opinion in Neurology*, 15(4): 445-50 (2002).

Nacmias B, Tedde A, Forleo P, *et al.* Association between 5-HT_{2A} receptor polymorphism and psychotic symptoms in Alzheimer's disease; in Assal F, Cummings JL: *Neuropsychiatric symptoms in the dementias*. *Current Opinion in Neurology*, 15(4): 445-50 (2002).

Rao V, Lyketsos CG. Delusions in Alzheimer's disease: a review. *Journal of Neuropsychiatry and Clinical Neurosciences*, 10(4): 373-82 (1998).

Ropacki SA, Jeste DV. Epidemiology of and risk factors for psychosis of Alzheimer's disease: a review of 55 studies published from 1990 to 2003. *Am J Psychiatry*, 162 (11): 2022-30, Nov (2005).

Saddichha S, Pandey V. Alzheimer's and non-Alzheimer's dementia: A critical review of pharmacological and nonpharmacological strategies. *American Journal of Alzheimer's Disease and other Dementias*. 23(2): 150-61 (2008).

Schneider LS, Dagerman KS. Psychosis of Alzheimer's disease: clinical characteristics and history. *Journal of Psychiatric Research*, 38(1): 105-11 (2004).

Street JS, Clark SC, Kadam DL, *et al.* Long-term efficacy of olanzapine in the control of psychotic and behavioral symptoms in nursing home patients with Alzheimer's dementia; in Assal F, Cummings JL: *Neuropsychiatric symptoms in the dementias*. *Current Opinion in Neurology*, 15(4): 445-50 (2002).

Tatsch K. Imaging of the dopaminergic system in differential diagnosis of dementia. *European Journal of Nuclear Medicine and Molecular Imaging*, 35 suppl 1: S51-7 (2008).

Weintraub D, Hurtig HI. Presentation and Management of Psychosis in Parkinson's Disease and Dementia With Lewy Bodies. *American Journal of Psychiatry* 164(10): 1491-98 (2007).