

# Agitation dans la démence... pas de panique!

*Évelyne Thuot et Nathalie Shamlian*

**M. Pousstoidlà crie et dérange tout le temps et peut même être violent ! En fait, il a déjà bousculé et frappé plusieurs intervenants et patients, en particulier lorsqu'il était stimulé ou au moment des bains. Il présente une désinhibition importante qui se manifeste par des insultes répétées envers le personnel et des jurons. Il souffre aussi d'une errance marquée, s'introduisant dans les chambres et déplaçant des objets et se fâchant lors des tentatives pour le rediriger.**

**Selon l'intervenant, il a des troubles cognitifs modérés (minimal = 19). Il est souriant et insouciant en l'absence de confrontation. Il peut, à d'autres moments, être irritable et légèrement labile.**

**À** CE QU'ON DIT, M. Pousstoidlà du 602 est agressif ! De plus, il « crie et dérange tout le temps », et se montre insultant avec l'équipe de soins. Qu'est-ce que ça veut dire ? Par quel bout de cette histoire pourrait-on bien commencer ?

Les symptômes comportementaux et psychologiques de la démence sont un groupe de symptômes ayant des répercussions importantes dans les établissements et le maintien à domicile. Leur prévalence à vie pourrait même excéder 80 %<sup>1</sup>. En plus de diminuer la qualité de vie du patient et de favoriser l'épuisement de l'aidant, ces symptômes constituent un facteur précipitant important de transfert en centre d'hébergement. Étant donné la prévalence de la démence en CHSLD (près de 70 %), on peut à peine imaginer les répercussions énormes de ces symptômes dans les centres d'hébergement de longue durée<sup>2</sup>.

La D<sup>re</sup> Évelyne Thuot est résidente en psychiatrie à l'Université de Montréal. La D<sup>re</sup> Nathalie Shamlian, gériatopsychiatre, est chef de la Clinique de la mémoire de l'Hôpital du Sacré-Cœur de Montréal.

**Tableau 1**

## Exemples de symptômes neuropsychiatriques<sup>3</sup>

Symptômes moteurs	Symptômes passifs	Symptômes vocaux	Symptômes psychologiques
Errer	Apathie	Cris	Délires
Frapper	Retrait social	Insultes	Hallucinations
Cracher	Aboulie	Menaces	Dépression
Avoir des gestes répétitifs	Regard fixe		Anxiété

Les symptômes comportementaux et psychologiques de la démence sont divisés en quatre groupes et peuvent être ou non accompagnés d'agressivité<sup>3</sup> (tableau 1).

Pas de panique ! Une prise en charge individuelle du patient commence par une évaluation complète, y compris l'évolution de la maladie actuelle et les antécédents personnels et sociaux. Cette compréhension du mode de vie, de la culture, des intérêts du patient par l'équipe traitante va faciliter l'évaluation

**Les symptômes comportementaux et psychologiques de la démence sont un groupe de symptômes ayant des répercussions importantes dans les établissements et le maintien à domicile. En plus de diminuer la qualité de vie du patient et de favoriser l'épuisement de l'aidant, ces symptômes constituent un facteur précipitant important de transfert en centre d'hébergement.**

Repère

**Tableau II****Méthode ABC<sup>3</sup>**

Élément	Informations	M. Pousstoidlà « crie tout le temps »
<b>A.</b> Le contexte (antécédents)	<ul style="list-style-type: none"> <li>☉ Circonstances entourant l'événement</li> <li>☉ Événements précipitants</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>☉ Il est calme avant que le personnel vienne lui donner ses médicaments</li> <li>☉ Il se plaint qu'il a faim</li> <li>☉ Il vient d'être placé et est solitaire</li> <li>☉ Il est réticent à prendre ses médicaments, etc.</li> </ul>
<b>B.</b> Le comportement	<ul style="list-style-type: none"> <li>☉ Nature du comportement</li> <li>☉ Durée</li> <li>☉ Fréquence</li> <li>☉ Moment de la journée</li> <li>☉ Personne présente ou dérangée</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>☉ Il hausse le ton et refuse</li> <li>☉ Il demande à être laissé seul</li> <li>☉ Il insulte le personnel</li> <li>☉ Il demeure assis et donne un coup de poing à l'occasion lorsque le personnel l'approche</li> </ul>
<b>C.</b> Les conséquences	<ul style="list-style-type: none"> <li>☉ Circonstances suivant immédiatement l'événement</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>☉ L'infirmière hausse le ton et quitte ensuite avec les médicaments</li> <li>☉ L'infirmière a une perception subjective négative (personnalité, mauvaise volonté, peur)</li> <li>☉ Elle fait appel au médecin de garde, qui lui prescrit des médicaments</li> </ul>

**Tableau III****Facteurs de stress déclenchant des symptômes comportementaux et psychologiques<sup>3</sup>****Facteurs médicaux****Médicaments**

- ☉ Analgésiques
- ☉ Anticholinergiques (paroxétine, tricycliques)
- ☉ Antihistaminiques
- ☉ Anticonvulsivants
- ☉ Antihypertenseurs
- ☉ Antiarythmiques
- ☉ Antiparkinsoniens
- ☉ Antipsychotiques (en particulier thioridazine et chlorpromazine)

**Maladie**

- ☉ Éléments nécessitant une surveillance particulière
  - ☉ Akathisie
  - ☉ Sédation
  - ☉ Hypotension orthostatique
- ☉ Symptômes de sevrage du médicament ou d'autres substances
- ☉ Tout problème physique surajouté
  - ☉ Douleur
  - ☉ Délirium
  - ☉ Infection aiguë
  - ☉ Constipation, fécalome, rétention urinaire
- ☉ Troubles psychiatriques sous-jacents
  - ☉ Troubles anxiodépressifs
  - ☉ Psychose

**Facteurs environnementaux**

- ☉ Ambiance du milieu
- ☉ Qualité des soins
- ☉ Besoins primaires non comblés
  - ☉ Contact physique et interactions sociales
  - ☉ Degré de stimulation adéquat
  - ☉ Intimité
  - ☉ Hygiène
  - ☉ Alimentation
  - ☉ Repos et sommeil
  - ☉ Exercice physique
  - ☉ Sentiment de sécurité
- ☉ Déficits sensoriels non corrigés
- ☉ Facteurs de stress familiaux

des symptômes. On peut ainsi prévenir bien des réactions provoquées par les malentendus et les mauvaises interprétations.

**Quelle est l'analyse systématique des problèmes comportementaux ?**

Dans un deuxième temps, l'évolution des symptômes et les approches tentées devraient être révisées. Certaines échelles peuvent nous aider dans le dépistage et le suivi (*Geriatric Depression Scale, Brief Agitation Rating Scale, Cohen-Mansfield Agitation Inventory, etc.*).

S'ensuit une analyse systématique des comportements perturbateurs, qui reposera sur les observations du personnel ou de la famille sur une période de temps donnée. Idéalement, les aidants naturels seront inclus dans un tel exercice, même si le patient réside en centre d'hébergement. Le rapport vague reçu pour M. Pousstoidlà (« il est agité, il crie ») doit être décomposé de façon claire afin que des pistes de solution soient dégagées. La méthode ABC est la première étape d'une approche comportementale (*tableau II*). On suggère de l'appliquer minutieusement pendant au moins une à deux semaines et de réévaluer fréquemment les symptômes étant donné leur caractère transitoire<sup>3</sup>.

**Quels sont les facteurs déclenchants potentiels ?**

La recherche de facteurs de stress environne-

**Tableau IV**

**Interventions psychosociales\*4**

☉ Encourager la participation et la psychoéducation de la famille	Données de niveau C
☉ Plan de soins personnalisé (bain, repas)	Données de niveau B
☉ Interventions sociales : réduction des déficits sensoriels et de l'isolement au minimum, de préférence par les distractions et la relaxation	Données de niveau C
<ul style="list-style-type: none"> <li>☺ les interactions de personne à personne, de 30 minutes, seraient efficaces contre l'agitation</li> <li>☺ le soutien audiovisuel, surtout s'il est fait par la famille</li> <li>☺ la zoothérapie (réelle ou artificielle)</li> </ul>	
☉ Thérapie comportementale personnalisée	Données de niveau C

\*Niveau de preuve selon la Coalition canadienne pour la santé mentale des personnes âgées.

mentaux et médicaux (*tableau III*) est aussi capitale, associée à un examen physique et aux examens paracliniques appropriés. Il importe de tenir compte de la situation propre du patient, en fonction de sa personnalité, de son rythme de vie antérieur et de ses préférences.

**Que veut-on dire par approches non pharmacologiques ?**

Les approches non pharmacologiques devraient constituer la première ligne de traitement et être maintenues lorsqu'on doit ajouter un agent pharmacologique. Elles ont dans l'ensemble eu un effet limité, mais sont incluses dans les guides de pratique courants<sup>4</sup>. L'utilisation des approches psychologiques dans la démence est d'autant plus importante que l'efficacité de l'arsenal médicamenteux pour ce type de symptômes n'est elle-même pas si convaincante, sans parler des effets indésirables associés (*tableaux IV et V*).

**Médicaments : quoi et quand ?**

Le traitement pharmacologique des symptômes

**Tableau V**

**Interventions sensibles-relaxation<sup>4</sup>**

Musicothérapie (niveau B)	Données probantes limitées pour la musique apaisante. Son utilisation pendant 30 minutes, avant un pic d'agitation, aurait des bienfaits immédiats.
Salles Snoezelen (niveau B)	Une salle de stimulation multimodale (jeux de lumière, odeurs, sons agréables, nourriture favorite, etc.) aurait un effet immédiat sur l'apathie, la fébrilité et les comportements répétitifs.
Aromathérapie (niveau C)	L'application de crème de mélisse deux fois par jour aurait diminué l'agitation et le retrait social. La diffusion de parfum de lavande a diminué modestement l'agitation.
Luminothérapie (niveau D)	Les données probantes pour la luminothérapie sont controversées. Ce sont des lumières <i>bright light</i> de 2500 à 10 000 lux qui doivent être utilisées sur une période allant de une demi-heure à deux heures le matin ou pendant les repas, avec précaution (en particulier en cas de troubles visuels et de psychose).
Bruit blanc (niveau D)	Pas de données probantes appuyant ce bruit de fond calme, rythmique et de faible intensité.
Massothérapie et toucher (niveau D)	Les études sont potentiellement positives à très court terme lors de l'utilisation du toucher thérapeutique (d'une durée de dix minutes) et d'un massage de cinq minutes.
Récréo-thérapie structurée (niveau C)	Des activités comme les jeux, le jardinage, l'artisanat et l'utilisation de jouets divers ont donné une certaine efficacité.
Activité physique (niveau C)	Activités dont le but est d'augmenter la souplesse et la force, selon la mobilité du patient : marche, étirements, musculation, exercices d'équilibre.

comportementaux et psychologiques de la démence est controversé depuis de nombreuses années. Des inquiétudes quant à la surutilisation des médicaments, notamment des antipsychotiques, ont même mené à l'adoption d'une loi qui en limitait l'usage aux États-Unis dans les années 1980<sup>5</sup>. Plus récemment, les antipsychotiques atypiques ont été sur la sellette en raison d'effets indésirables ou dangereux qui ont entraîné des mises en garde officielles de la FDA et de

**Les approches non pharmacologiques devraient constituer la première ligne de traitement et être maintenues lorsqu'on doit ajouter un agent pharmacologique. Elles ont dans l'ensemble eu un effet limité, mais sont incluses dans les guides de pratique courants.**

Repère

**Tableau VI****Agents pharmacologiques prescrits dans la démence<sup>11</sup>**

Agents	Dose initiale	Augmentation de la dose	Dose maximale
<b>Agents sérotoninergiques</b>			
Citalopram (Celexa)	10 mg, 1 f.p.j.	Par paliers de 10 mg*	40 mg, 1 f.p.j.
Sertraline (Zoloft)	25 mg, 1 f.p.j.	Par paliers de 25 mg*	200 mg, 1 f.p.j.
Venlafaxine (Effexor XR)	37,5 mg, 1 f.p.j.	Par paliers de 37,5 mg*	225 mg, 1 f.p.j.
Trazodone (Desyrel)	De 12,5 mg à 25 mg au coucher	Par paliers de 12,5 mg à 25 mg*	De 150 mg à 250 mg par jour en doses fractionnées
Mirtazapine (Remeron, Remeron RD)	15 mg au coucher	Par paliers de 15 mg*	45 mg au coucher
<b>Agents antipsychotiques</b>			
Rispéridone (Risperdal, Risperdal M-Tab)	0,25 mg, 2 f.p.j. ou 0,5 mg au coucher	Par paliers de 0,25 mg à 0,5 mg selon la tolérance du patient	2 mg par jour
Quétiapine (Seroquel, Seroquel XR)	De 12,5 mg à 25 mg au coucher	Par paliers de 12,5 mg à 25 mg selon la tolérance du patient	300 mg par jour en doses fractionnées
Olanzapine (Zyprexa, Zyprexa Zydis)	De 2,5 mg à 5 mg au coucher En cas d'agitation aiguë, de 2,5 mg à 5 mg par voie orale (forme Zydis à dissolution rapide), au besoin	Par paliers de 2,5 mg à 5 mg, la tolérance du patient	10 mg au coucher
Halopéridol (Haldol)	0,5 mg par voie orale ou voie intramusculaire, toutes les trois ou quatre heures au besoin, en cas d'agitation  Le lorazépam (Ativan) peut être ajouté à l'halopéridol (Haldol), à raison de 0,5 mg à 1 mg par voie orale ou intramusculaire, toutes les trois à quatre heures au besoin, en cas d'agitation.	Par paliers de 0,5 mg	2 mg par jour

\*Selon la tolérance, au plus une augmentation de la dose par semaine

Santé Canada : augmentation du risque de mortalité<sup>6,7</sup> et d'incidents cérébrovasculaires<sup>8,9</sup> chez les patients déments. Les consensus d'experts et les guides de pratique continuent d'en permettre l'usage<sup>4</sup>.

Une utilisation parcimonieuse et prudente d'agents pharmacologiques peut cependant être utile en cas d'échec du traitement non pharmacologique, d'agitation aiguë ou de symptômes diminuant la qualité de vie et la sécurité du patient et de l'entourage.

Le recours aux médicaments chez la personne âgée doit se faire avec précaution, de façon très progressive. La pertinence de la molécule devrait être rééva-

luée tous les trois à six mois, et un suivi des effets indésirables devrait avoir lieu.

### Les différents agents

De façon générale, la première intervention pharmacologique pour les troubles de comportement dans la démence de type Alzheimer est le recours aux antipsychotiques atypiques (si le patient présente un comportement pouvant entraîner un risque pour lui ou les autres) ou les antidépresseurs (trazodone, ISRS).

S'il y a agitation extrême ou que la collaboration du patient est minimale, les formes intramusculaires

**Une utilisation parcimonieuse et prudente d'agents pharmacologiques peut cependant être utile en cas d'échec du traitement non pharmacologique, d'agitation aiguë ou de symptômes diminuant la qualité de vie et la sécurité du patient et de l'entourage.**

Repère

Agents	Dose initiale	Augmentation de la dose	Dose maximale
<b>Inhibiteurs de l'acétylcholinestérase</b>			
Rivastigmine (Exelon)	1,5 mg, 2 f.p.j.	Par paliers de 1,5 mg par dose toutes les deux à quatre semaines, selon la tolérance du patient	6 mg, 2 f.p.j.
Timbre : commencer par 4,6 mg toutes les 24 h et augmenter à 9,5 mg par 24 h, au besoin, après un mois.			
Donépézil (Aricept)	5 mg, 1 f.p.j.	Augmenter à 10 mg, 1 f.p.j. après quatre semaines, selon la tolérance du patient (dose maximale)	10 mg, 1 f.p.j.
Galantamine ER (Reminyl ER)	8 mg, 1 f.p.j.	Par paliers de 8 mg, toutes les quatre semaines, selon la tolérance du patient	24 mg, 1 f.p.j.
<b>Antagoniste du récepteur NMDA</b>			
Mémantine (Ebixa)	5 mg, 1 f.p.j. le matin	Par paliers de 5 mg par dose par semaine, selon la tolérance du patient	10 mg, 2 f.p.j. (ou 5 mg, 2 f.p.j. si la clairance de la créatinine est ≤ 60 ml/min) ; prudence en cas d'insuffisance rénale grave
<b>Benzodiazépine</b>			
Lorazépam (Ativan)	0,5 mg, de 1 f.p.j. à 2 f.p.j.	Par paliers de 0,5 mg	De 1 mg à 3 mg par jour
<b>Anticonvulsivants</b>			
Carbamazépine (Tegretol)	De 50 mg à 100 mg par jour en deux à quatre prises	Par paliers de 50 mg à 100 mg, selon les valeurs de <i>tégrétolemie</i> et le comportement du patient	
Acide valproïque (Depakene)	De 125 mg à 250 mg, 1 f.p.j.	Par paliers de 125 mg à 250 mg toutes les deux à quatre semaines selon les valeurs de <i>épivalémie</i> et le comportement du patient	

d'halopéridol (Haldol), de loxapine (Loxapac) ou d'olanzapine (Zyprexa) peuvent être employées. Les formes à dissolution rapide d'olanzapine et de rispéridone (Risperdal) sont aussi une option valide, ainsi que les benzodiazépines adjuvantes.

Chez un patient présentant des symptômes psychotiques en plus des symptômes comportementaux et psychologiques de la démence, les antipsychotiques atypiques représentent une première ligne pharmacologique appropriée.

D'autres agents peuvent être tentés, mais les preuves de leur efficacité sont limitées :

- ⊕ anticonvulsivants (les données probantes indiquent que la carbamazépine est plus efficace que l'acide valproïque, mais elle est moins utilisée cliniquement étant donné son profil d'effets indésirables) ;
- ⊕ benzodiazépines à action courte ou intermédiaire. S'il y a **désinhibition sexuelle grave**, il faut d'abord

prescrire des ISRS, puis une hormonothérapie (médroxyprogestérone – Provera, cyprotérone – Androcur ou leuprolide – Lupron). Les antipsychotiques atypiques sont aussi à envisager.

En cas de symptômes comportementaux liés à la **démence frontotemporale**, la trazodone (Desyrel) et les ISRS sont un traitement approprié. Chez un patient atteint de **démence à corps de Lewy** ou de la maladie de Parkinson, les agents à donner en premier seraient les inhibiteurs de l'acétylcholinestérase. Rappelons que les patients atteints de démence sont particulièrement sensibles aux effets indésirables des neuroleptiques. Si un antipsychotique est nécessaire, la quétiapine (Seroquel) devrait d'abord être utilisée.

Les antipsychotiques traditionnels ont une efficacité modeste et présentent un risque d'effets extrapyramidaux. Les benzodiazépines doivent être utilisées avec prudence. Les risques associés sont bien

connus (sommolence, chute, fractures, troubles cognitifs). On peut essayer la trazodone pour l'insomnie réfractaire aux techniques comportementales.

### Les inhibiteurs de l'acétylcholinestérase et la mémantine

On connaît bien les inhibiteurs de l'acétylcholinestérase pour leurs effets modestes, mais prouvés sur la cognition dans la démence de type Alzheimer de légère à modérée (et même de modérée à grave, depuis peu, dans le cas du donépézil ou Aricept). Les trois agents de cette classe auraient une efficacité semblable. Ils peuvent aussi être considérés dans les démences de Parkinson et à corps de Lewy. Bien qu'ils ne soient pas inclus formellement dans tous les guides de pratique et que leur efficacité soit controversée, ils peuvent être donnés tôt dans la prise en charge des symptômes comportementaux de la démence modérée et grave. Ils sont, de plus, assez bien tolérés (effets gastro-intestinaux et bradycardie possibles). Notons que le timbre transdermique de rivastigmine (Exelon), apparu récemment sur le marché, semble être mieux toléré et plus facile à utiliser<sup>10</sup>.

La mémantine (Ebixa), un antagoniste du récepteur N-méthyl-D-aspartate (NMDA), s'est révélée efficace dans les cas graves de démence de type Alzheimer (et possiblement aussi vasculaire). Encore là, cette molécule pourrait être efficace contre les symptômes neuropsychiatriques, en particulier l'agitation, et aurait un effet additif à ceux des inhibiteurs de l'acétylcholinestérase.

Les agents pharmacologiques prescrits contre la démence sont expliqués au *tableau VI*.

**P**OUR M. POUSSOIDLA, l'utilisation systématique d'une grille d'observation a permis de mettre en lumière certains facteurs de stress pouvant être modifiés facilement. Comme le patient a besoin de solitude en matinée, on lui met de la musique à la radio et on lui donne une collation légère. Le personnel revient en après-midi pour les soins d'hygiène. Si le patient est encore agressif lorsque vient le temps de lui faire sa toilette, le personnel sort de la chambre et revient plus tard (avec renforceurs positifs pour bonne conduite). En raison des éléments frontaux associés à la démence vasculaire dont il souffre, la trazodone a permis de diminuer la désinhibition et l'impulsivité et a aussi facilité le sevrage graduel du Benadryl qu'il prenait depuis

longtemps. L'augmentation de la dose a cependant été limitée par une légère hypotension orthostatique.

Les améliorations subtiles du comportement de M. Poussoidla ont ensuite permis l'introduction d'activités agréables et d'interactions sociales plus positives. Les membres de la famille l'ont souligné, et on remarque d'ailleurs leur présence un peu plus fréquente. ☺

Date de réception : 9 mai 2008

Date d'acceptation : 10 octobre 2008

### Bibliographie

1. Lyketsos C, Lopez O, Jones B et coll. Prevalence of neuropsychiatric symptoms in dementia and mild cognitive impairment: results from the cardiovascular health study. *JAMA* 2002 ; 288 (12) : 1475-83.
2. Ballard C, O'Brien J, James I et coll. Quality of life for people with dementia living in residential and nursing home care: the impact of performance on activities of daily living, behavioral and psychological symptoms, language skills, and psychotropic drugs. *Int Psychogeriatr* 2001 ; 13 (1) : 93-106.
3. Conn D, Herrmann N, Kaye A, rédacteurs. *Practical psychiatry in the long-term care home. A Handbook for Staff*. 3<sup>e</sup> éd. Massachusetts : Hogrefe & Huber ; 2007. 327 p.
4. Conn D, Gibson M et coll. *Assessment and Treatment of Mental Health Issues in Long Term Care Homes*. Toronto : Coalition canadienne pour la santé mentale des personnes âgées ; 2006. Site Internet : [www.ccsmh.ca/en/natlGuidelines/ltc.cfm](http://www.ccsmh.ca/en/natlGuidelines/ltc.cfm) (Date de consultation : le 16 avril 2009).
5. Social Security online. Omnibus Budget Reconciliation Act of 1987 (OBRA '87). *Loi Publique Américaine 100-203*. Approuvée le 22 décembre 1987. Site Internet : [www.ssa.gov/OP\\_Home/comp2/F100-203.html](http://www.ssa.gov/OP_Home/comp2/F100-203.html) (Date de consultation : le 16 avril 2009).
6. Center for Drug Evaluation and Research. *FDA Public Health Advisory: Deaths with Antipsychotics in Elderly Patients with Behavioral Disturbances*. Rockville : US Food and Drug Administration ; 2005. Site Internet : [www.fda.gov/cder/drug/advisory/antipsychotics.htm](http://www.fda.gov/cder/drug/advisory/antipsychotics.htm) (Date de consultation : le 16 avril 2009).
7. Santé Canada. *Avis important concernant l'innocuité des médicaments antipsychotiques atypiques pour les personnes atteintes de démence*. 15 juin 2005. Site Internet : [www.hc-sc.gc.ca/ahc-asc/media/advisories-avis/\\_2005/2005\\_63-fra.php](http://www.hc-sc.gc.ca/ahc-asc/media/advisories-avis/_2005/2005_63-fra.php) (Date de consultation : le 16 avril 2009).
8. Center for Drug Evaluation and Research. *Safety Alert: Risperidone (Risperdal)*. Rockville : US Food and Drug Administration ; 2003. Site Internet : [www.fda.gov/medwatch/SAFETY/2003/sep03.htm](http://www.fda.gov/medwatch/SAFETY/2003/sep03.htm) (Date de consultation : le 16 avril 2009).
9. Center for Drug Evaluation and Research. *Safety Alert: Olanzapine (Zyprexa)*. Rockville : US Food and Drug Administration ; 2004. Site Internet : [www.accessdata.fda.gov/scripts/cdrh/cfdocs/psn/printer.cfm?id=222](http://www.accessdata.fda.gov/scripts/cdrh/cfdocs/psn/printer.cfm?id=222) (Date de consultation : le 16 avril 2009).
10. Winblad B et coll. A six-month double-blind, randomized, placebo-controlled study of a transdermal patch in Alzheimer's disease - rivastigmine patch versus capsule. *Int J Geriatr Psychiatry* 2007 ; 22 (5) : 456-67.
11. Jacobson SA, Pies RW, Katz IR. *Clinical manual of geriatric psychopharmacology*. Washington DC : American Psychiatric Publishing Inc. ; 2007. 821 pages.