

---

# Les attentes vis-à-vis du traitement de la maladie d'Alzheimer

Si les personnes atteintes de la maladie d'Alzheimer (MA) et leurs aidants ne s'attendent pas à ce que le traitement inverse le cours de la maladie, ils souhaitent néanmoins qu'il exerce un effet sur la cognition, le fonctionnement, le comportement, les interactions sociales et les activités de loisir; ils espèrent à la fois un certain degré de stabilisation et d'amélioration. Chez les patients atteints de démence légère, l'espoir de guérir est une attente relativement répandue, tandis que chez les patients atteints de démence modérée, le but est plutôt de stabiliser la maladie. Cet article aborde diverses méthodes existantes pour aider les patients et leurs aidants à comprendre les objectifs du traitement et à entretenir des attentes réalistes.

par *Kenneth Rockwood, M.D., MPA, FRCPC*

**L**e diagnostic de maladie d'Alzheimer (MA) est dévastateur pour quiconque le reçoit. Le choc initial est toutefois quelque peu atténué du fait qu'on peut traiter la maladie. Rapidement, les patients et leurs aidants se demandent cependant ce qu'ils peuvent attendre du traitement. Le présent article résume les attentes d'une majorité de patients et d'aidants; il explique de quelle façon la notion de signes à surveiller peut s'intégrer à la pratique quotidienne et présente les orientations futures potentielles de cet aspect vital de la consultation dans le contexte de la démence.

---

Le Dr Rockwood est professeur de médecine à l'Université Dalhousie et gériatre au Conseil de santé du district de la capitale, à Halifax en Nouvelle-Écosse.

## Attentes vis-à-vis du traitement

Plusieurs sources d'information nous renseignent sur les attentes suscitées par le traitement, entre autres, des études cliniques réalisées avec deux inhibiteurs de la cholinestérase : le donépézil et la galantamine.

**L'étude ACADIE.** Dans le cadre de l'étude ACADIE (pour *Atlantic Canada Alzheimer's Disease Investigation of Expectations*), mes collègues et moi avons analysé les attentes vis-à-vis du traitement<sup>1</sup>. Au cours de cette étude ouverte d'une durée d'un an sur le donépézil, nous avons demandé aux patients et à leurs aidants d'établir les objectifs du traitement et la mesure de l'atteinte de ces objectifs a servi de paramètre principal<sup>2</sup>. Nous avons également demandé aux médecins traitants de fixer leurs propres objectifs sans leur révéler ceux des patients et des aidants. Plusieurs tendances ont pu

être dégagées : entre autres, comparativement à ceux des médecins, les objectifs des patients et des aidants sont plus nombreux et ils sont différents. Leurs buts sont en partie plus nombreux parce qu'ils ont tendance à faire des « distinctions », alors que les médecins font des « regroupements ». Par exemple, les patients et les aidants peuvent fixer des objectifs distincts pour le souvenir d'événements récents et la mémorisation d'une liste d'emplètes, tandis que les médecins regrouperaient ces deux éléments sous un même chapeau, soit celui des nouveaux apprentissages.

L'étude ACADIE révèle aussi que les patients et les aidants établissent des objectifs plus nombreux parce qu'ils sont différents de ceux des médecins. Par exemple, dans la sphère des loisirs et des activités sociales, ils ont établi plus d'objectifs que les médecins, ces

derniers ayant eu tendance à insister davantage sur la cognition, le fonctionnement et le comportement. On en déduit que si les patients et les aidants s'attendent effectivement à constater des effets cognitifs, comportementaux et fonctionnels, ils ne semblent pas s'en contenter. Pour ce qui est des objectifs, les passe-temps ont été un domaine particulièrement important pour les patients et leurs aidants, mais n'ont pas été fréquemment cités par les médecins. À noter, tout en ne s'attendant pas à ce que l'être cher retrouve ses habiletés d'antan, les aidants ont semblé espérer que les patients reprennent goût à ce qui les intéressait avant leur maladie.

La même tendance a été observée en ce qui a trait à la diminution progressive de l'intérêt des patients pour les activités sociales. En effet, en observant la priorisation des objectifs, on constate que cette perte d'intérêt est souvent typique (voir Tableau 1) et la façon dont survient cette perte est révélatrice de ce que les patients aimeraient bien arriver à retrouver malgré la progression de la maladie. Ainsi, par exemple, la famille d'un patient atteint de démence modérée pourrait souhaiter faire participer l'être cher à un événement social sans risquer de se trouver dans une situation embarrassante, tandis qu'en présence de démence légère, plus souvent, l'objectif est de faire en sorte que les patients aient du plaisir et participent pleinement à l'activité en question.

**L'étude TOPS.** L'importance des interactions sociales et le désir de les

Tableau 1

### Mode habituel de détérioration des habiletés sociales à mesure que la démence progresse

<b>Effets avant-coureurs</b>	Les patients commencent à se désintéresser des activités sociales courantes. Ils en prennent de moins en moins l'initiative, mais restent contents d'y participer et leur intérêt est maintenu pendant toute leur durée.
<b>Premiers effets perceptibles</b>	Les patients prennent rarement l'initiative des activités sociales, mais aiment y participer. L'activité leur plaît pendant qu'ils s'y trouvent. Ils n'y font généralement plus référence par la suite, mais avouent parfois un malaise.
<b>Effets courants en présence de démence légère</b>	Les patients ne prennent plus l'initiative des activités sociales et sont généralement contents de s'y rendre; ils les apprécient la plupart du temps. Par contre, ensuite, ils n'y font plus référence. Ils peuvent se remémorer l'expérience et ruminer ce qui les a indisposés (par ex., l'oubli d'un nom pourtant familier).
<b>Effets ultérieurs en présence de démence légère</b>	Les patients commencent à refuser de participer aux activités sociales, même s'ils semblent avoir du plaisir quand ils y prennent part. Se remémorent peu l'événement, même s'il s'est déroulé le même jour.
<b>Effets indicateurs d'une démence modérée</b>	Les patients refusent systématiquement de participer à des activités sociales, demandent souvent de quitter, parfois après quelques minutes à peine. Peuvent souvent se montrer entêtés, ce qui inquiète les proches au moment d'envisager une sortie avec eux.
<b>Effets fréquents dans la démence modérée</b>	Les patients refusent énergiquement de sortir et peuvent se montrer agressifs. Souvent, les familles limiteront les sorties à des endroits très familiers.

Adaptation libre. Imprimé avec l'autorisation de [www.dementiaguide.ca](http://www.dementiaguide.ca).

retrouver sont aussi des thèmes qui ressortent de l'étude TOPS (pour *Top Symptoms*)<sup>3</sup>. L'étude TOPS, sur le donépézil chez des patients atteints de MA légère à modérée, s'est aussi déroulée selon un protocole ouvert. Échelonnée sur une période de six mois dans un contexte de soins de première ligne, cette étude a regroupé 101 patients et leurs médecins à qui on a soumis une liste de contrôle « TOPS ». Les patients et leurs médecins ignoraient les réponses les uns des autres. Or, quatre symptômes se sont retrouvés

en tête des deux listes. Les troubles mnésiques ont été mentionnés le plus souvent (97 %). Suivaient les problèmes d'orientation temporelle (89 %) et les répétitions (85 %). La mention de ces éléments n'a rien de surprenant puisqu'ils contribuent tous au lourd fardeau cognitif de la MA.

Ensuite, le plus important problème mentionné—qui sous-tend une indéniable attente vis-à-vis du traitement—est ce qu'on appelle l'« activation cognitive ». Sur la liste de contrôle TOPS, cet élément correspondait à la qualité de la

présence manifestée par le patient, à sa réceptivité et au retour de sa vraie nature et il a été coché dans 84 % des cas. Dans l'étude ACADIE, nous avons aussi noté ce phénomène à partir des évaluations qualitatives des objectifs fixés par les gens et des entrevues réalisées avec eux. Au départ, les gens ne savaient pas s'ils pouvaient attendre un tel effet du traitement, mais rapidement, le rapport a révélé des énoncés du type « je retrouve mon père » ou « mon père est un peu plus lui-même », qui sont de forts indicateurs de la réussite du traitement.

En plus de ces quatre symptômes qui ont été identifiés plus de 80 % du temps par les médecins et les aidants, quatre autres étaient présents sur la liste des dix principaux symptômes de chacun des groupes : l'orientation spatiale, les loisirs, l'attention et l'apathie. Ces attentes ont été comblées à divers

Ce qui est également utile d'un point de vue clinique, c'est que ces améliorations sont souvent regroupées chez un même patient. En d'autres termes, chez la plupart des patients, soit aucun symptôme ne s'améliore (38 %), soit la plupart des symptômes s'atténuent (20 %). Il reste donc une importante proportion de patients pour qui certains symptômes, et non pas tous, s'améliorent, et c'est précisément ce à quoi les gens devraient s'attendre : certains symptômes s'atténuent, certains se stabilisent et d'autres s'aggraveront. Il a été rassurant aussi de constater qu'en général, les gens dont l'état s'est amélioré selon l'échelle de l'étude TOPS ont aussi obtenu de meilleurs résultats à la sous-échelle cognitive de l'échelle d'évaluation de la maladie d'Alzheimer (ADAS-cog), qui est un outil de mesure neuropsychologique standard utilisé dans le cadre des essais cliniques sur les

*Synthesis in Treating Alzheimer's Disease*). Il s'agissait d'un essai à répartition aléatoire avec témoins sous placebo qui a aussi utilisé l'évaluation de l'atteinte des objectifs comme paramètre principal<sup>5</sup>. La molécule active était la galantamine et l'essai a duré quatre mois, suivi d'un volet de prolongation ouvert également d'une durée de quatre mois. Deux points importants ressortent de cette étude. Tout d'abord, le traitement a donné des résultats cliniquement significatifs que les médecins ont pu observer au moyen de l'approche par objectifs. Ensuite, le processus d'écoute attentive, d'établissement des objectifs et de vérification de leur atteinte fait partie intégrante du traitement. En bref, en ce qui concerne les problèmes auxquels sont confrontés les patients et les aidants, l'important est de les identifier pour pouvoir s'y attaquer. L'étude a en outre révélé que l'amélioration du score ADAS-cog se reflétait dans l'amélioration de l'atteinte des objectifs. Elle a aussi établi par contre que le contraire n'était pas nécessairement vrai (lorsque le score ADAS-cog diminuait). En effet, de nombreux patients dont l'état clinique s'est amélioré ont obtenu un score ADAS-cog plus faible, ce qui donne à penser que l'ampleur des avantages cliniques que confèrent les tests standard d'évaluation des médicaments contre la démence sont peut-être sous-estimés. En vertu de la nature de son protocole, l'étude VISTA montre aussi que les effets ne sont pas simplement placebo, mais que l'inhibition de la cholinestérase, ici au moyen de la galantamine, est un traitement important sur le plan clinique.

***La pratique en cabinet peut tirer d'importantes leçons de ces études. L'une de ces leçons est que peu importe que le score ADAS-cog (ou MMSE [mini-examen de l'état mental] beaucoup plus court et largement utilisé)<sup>6</sup> soit positif, il ne permet pas de déceler toute une gamme d'avantages conférés par le traitement qui sont importants pour les patients atteints de MA et leurs aidants.***

degrés, comme le décrira le rapport complet de l'étude TOPS. À noter, aux fins du présent article, c'est au plan de l'activation cognitive, de l'attention et de l'apathie que l'étude TOPS a montré les améliorations les plus constantes.

médicaments contre la MA légère à modérée<sup>4</sup>.

*L'étude VISTA.* La plus récente étude à avoir porté sur les attentes des patients et des aidants vis-à-vis du traitement est l'étude VISTA (pour *Video Imaging*

## Des leçons pour la pratique en cabinet

La pratique en cabinet peut tirer d'importantes leçons de ces études. L'une de ces leçons est que peu importe que le score ADAS-cog (ou MMSE [mini-examen de l'état mental] beaucoup plus court et largement utilisé)<sup>6</sup> soit positif, il ne permet pas de déceler toute une gamme d'avantages conférés par le traitement qui sont importants pour les patients atteints de MA et leurs aidants. Pour saisir la portée de cette gamme de bienfaits, découvrir quels patients ne répondent pas au traitement et adapter la pharmacothérapie en conséquence, il est indispensable d'établir les objectifs du traitement.

Il y a plusieurs façons de fixer ces objectifs. Dans la plupart des contextes, en soins de première ligne, le processus d'évaluation des objectifs fixés demande trop de temps, mais il est possible de l'adapter. En Nouvelle-Écosse (et dans d'autres provinces atlantiques), le remboursement des inhibiteurs de la cholinestérase se fait après que le médecin ait complété un formulaire. Il doit inscrire sur ce formulaire le résultat du MMSE et du test FAST (pour *Functional Assessment Staging Tool*)<sup>7</sup>. Les tests MMSE et FAST contribuent à déterminer l'admissibilité des patients au remboursement. En revanche pour évaluer la réponse au traitement, les médecins tiennent compte des symptômes cibles. Trois symptômes doivent être identifiés et chacun peut se résumer adéquatement en une seule phrase. Par exemple, si on se réfère à certains symptômes courants énumérés

Tableau 2

### Attentes courantes vis-à-vis du traitement et modes de réponse

Perte d'objets	Aspect sur lequel on interroge souvent les patients et les aidants, mais qui répond très rarement au traitement
Répétition des questions	Aspect souvent mentionné parmi les objectifs du traitement, et souvent atteint. Correspond souvent à une bonne réponse au traitement.
Désorientation temporelle	Objectif fréquent, souvent atteint, même là où d'autres objectifs ne sont pas atteints
Désorientation spatiale	Objectif fréquent, pas toujours atteint, n'est souvent pas relié à l'atteinte d'autres objectifs
Qualité de présence et état de conscience; amélioration de l'esprit d'initiative	Objectif fréquent, souvent atteint et signe général d'une bonne réponse au traitement

au Tableau 2, la description des symptômes cibles pourrait être : « papa répète au moins 20 fois par jour qu'il a un rendez-vous qui approche! », ou « Maman se perd parfois juste en se rendant à l'épicerie du coin. Il faut la surveiller pendant tout le trajet ». Au moment du suivi, effectué trois à six mois plus tard, ces énoncés forment la base des échelles individualisées et les médecins notent simplement sur une échelle de Lickert par rapport à un score de 4 (« aucun changement ») si les symptômes se sont « beaucoup améliorés » (score de 1) ou s'ils se sont beaucoup aggravés (score de 7). Ainsi, l'objectif du traitement n'est pas spécifié, mais les discussions relatives à l'évolution du patient s'arriment à des événements spécifiques, observables, quantifiables et pertinents pour les patients et leurs familles. Ce processus demande un peu de temps, mais il n'est certes pas plus fastidieux et il est moins arbitraire que la décision de poursuivre ou non le traitement chez un patient sur

la base du score MMSE, qui est avant tout un test de dépistage.

Les médecins qui utilisent couramment une approche par symptômes cibles font état d'avantages nombreux. Sur le plan du remboursement, l'avantage principal est la capacité de prendre des décisions fondées sur des critères cliniques. De plus, cette approche facilite la prise de décisions dans son ensemble, puisque les médecins remarquent souvent que les nouveaux modes de fonctionnement s'établissent assez rapidement. Par exemple, les patients qui éprouvent de la difficulté à actionner la télécommande du téléviseur ont aussi des problèmes avec le micro-ondes et le téléphone. Même si les familles font état de ces phénomènes de manière isolée, on perçoit clairement une dysfonction visuospatiale. Cet ensemble de déficits constitue un problème plus envahissant pour les patients qui restent seuls durant la journée. Il est facile de s'imaginer que le mode de

fonctionnement en place— passer un coup de fil à papa pour lui rappeler de mettre son repas au micro-ondes et rentrer à la maison alors qu’il écoute tranquillement la télé— se trouve alors complètement perturbé. Selon notre expérience, ce tableau répond souvent au traitement par inhibiteur de la cholinestérase. La compréhension de ces modes de comportement et la capacité de fournir des conseils en conséquence et de fournir une aide concrète, rend la consultation clinique nettement plus gratifiante.

### Possibilités futures

Comprendre les attentes des personnes atteintes de démence vis-à-vis de leur traitement, arriver à les renseigner sur ces attentes et traduire ces attentes en des objectifs thérapeutiques pertinents sur le plan clinique, permettent au médecin de mieux aider les patients et leurs proches. Or, cela demande du temps, ce dont fort peu de médecins disposent. Offrir directement aux malades et à leurs aidants une expertise adaptée à la symptomatologie de chacun est tout un défi. Les patients et leurs proches sont très dispersés sur le

territoire, mais ils veulent et doivent être très bien informés. Quant aux groupes de spécialistes, s’ils ont l’expertise, ils sont difficiles d’accès. Les médecins de famille pour leur part sont accessibles, mais ils manquent de temps. Pour sortir de cette impasse, des initiatives sont en cours pour distribuer la liste de contrôle TOPS et pour offrir une formation médicale continue sur cette approche qui repose sur le suivi des effets du traitement. Un site Web a de plus été créé ([www.dementiaguide.ca](http://www.dementiaguide.ca)). (Noter : j’ai mis sur pied la société et en suis le principal actionnaire). Ce site offre des renseignements sur les 60 symptômes prépondérants de la démence et une information détaillée sur chacun, c’est-à-dire leur définition, leur stadification, leur physiopathologie et leur prise en charge. Des programmes de formation médicale continue spécifiques sont aussi conçus en ce sens pour que les médecins se familiarisent avec la page sommaire qui présente les effets du traitement et qu’ils pourront télécharger à partir du site Web. Ce projet a pour but de donner aux patients et à leurs proches qui ont le temps de le consulter, un

accès à l’opinion des experts sur les symptômes qui les affectent. Nous y voyons un rôle pour les médecins de famille qui aideront les patients et leurs familles à faire le suivi des symptômes. En bref, nous espérons que le site Web donnera aux médecins un coup de pouce au moment de l’interrogatoire clinique en leur permettant de s’attarder aux problèmes déjà identifiés par les familles. L’avenir recèle plusieurs possibilités qui vont dans le sens d’une approche symptomatique au traitement de la MA. On peut espérer qu’il en découlera une meilleure compréhension des avantages conférés par les thérapeutiques actuelles pour bon nombre de patients atteints de démence. Il est raisonnable d’entretenir certaines attentes vis-à-vis du traitement, même si aucune intervention curative n’est encore en vue.

*Kenneth Rockwood bénéficie d'une bourse de recherche des Instituts de recherche en santé du Canada et de l'appui de la Dalhousie Medical Research Foundation en tant que titulaire de la chaire Kathryn Allen Weldon de recherche sur la maladie d'Alzheimer.*

#### Références:

1. Rockwood K, Graham JE, Fay S, et coll. Goal setting and attainment in Alzheimer’s disease patients treated with donepezil. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2002; 73:500-7.
2. Kiresuk T, Sherman R. Goal attainment scaling: a general method for evaluating community mental health programs. *Community Mental Health J* 1968; 4:443-53.
3. Rockwood K, Black S, Bédard MA, et coll. Specific symptomatic changes following donepezil treatment of Alzheimer’s disease: a multi-centre, primary care, open-label study. *Int J Geriatric Psychiatry*, 2006;21: in press.
4. Rosen WG, Mohs RC, Davis KL. A new rating scale for Alzheimer’s disease. *Am J Psychiatry* 1984; 141:1356-64.
5. Rockwood K, Fay S, Song X, et coll. Attainment of goals in patients treated with galantamine: a randomized, controlled trial. *CMAJ* 2006; 174:1099-105.
6. Folstein M, Folstein S, McHugh P. Mini-Mental State: A practice method for grading the cognitive status of patients for the clinician. *J Psychiatric Res* 1975; 12:189-98.
7. Reisberg B. Functional assessment staging (FAST). *Psychopharmacol Bull.* 1988; 24(4):653-9.