

La maladie d'Alzheimer en présence de maladies concomitantes

par William B. Dalziel, M.D., FRCPC

Antécédents

M^{me} Dagenais, âgée de 74 ans, est à la retraite. Son mari et elle vivent dans une maison à deux étages. Elle est venue vous rencontrer une première fois il y a un an. Depuis huit mois, elle avait des problèmes de distraction, de la difficulté à trouver ses mots, à faire ses courses et à payer ses factures. Son examen neurologique n'a révélé aucune anomalie, mais elle a obtenu un pointage de 22/30 au MMSE. Elle présentait aussi certaines difficultés à s'orienter dans le temps, à se remémorer trois objets, à dessiner un pentagone et à épeler à l'envers. Après une évaluation complète, incluant des épreuves de laboratoire et un examen de tomodensitométrie de la tête, on a confirmé le diagnostic de maladie d'Alzheimer (MA).

Examen physique

Le mari de M^{me} Dagenais vous a amené sa femme parce qu'il considère que son état s'est détérioré au cours des deux derniers mois. Selon lui, elle a des distractions et des oublis plus fréquents. Elle se répète souvent, et éprouve des difficultés croissantes avec toutes les activités de la vie quotidienne (AVQ), y compris pour son hygiène personnelle et son alimentation. En outre, son mari signale qu'elle se plaint davantage de constipation, de fatigue, de douleur au dos et aux genoux et de manquer de souffle. Elle est plus irritable et parfois anxieuse, surtout la nuit. Sa durée d'attention est courte et irrégulière. Elle refuse de sortir de la maison et passe beaucoup de temps dans sa chaise préférée. Son pointage au MMSE est maintenant de 15/30. Par rapport à l'année précédente, on observe un déclin dans toutes les sphères d'activités.

Question

- Cette détérioration est-elle caractéristique de la MA?

Réponse

Il est peu probable que cette détérioration subaiguë soit reliée à la progression de la MA, même si l'on note une variabilité individuelle de l'évolution de la MA du stade léger au stade modéré. Le mari de M^{me} Dagenais a noté des changements marqués et aigus au cours des derniers mois, ce qui n'est pas caractéristique du déclin cognitif observé dans la MA. En général, on s'attend à un déclin annuel de 2 à 4 points au MMSE.

Dans ces circonstances, le médecin doit porter son attention sur la tétrade : *delirium*, dépression, autres maladies et médicaments. Dans le suivi d'une MA en médecine familiale,

la surveillance étroite et l'évaluation périodique sont deux éléments primordiaux pour veiller à ce que la détérioration de l'état du patient ne soit attribuable qu'à la progression de celle-ci. Par ailleurs, il est important que le médecin informe les aidants à ne pas attribuer systématiquement une détérioration de l'état du patient à la progression de la MA et à l'aviser sans délai.

Question

- Que suggère ce tableau clinique?

Réponse

Les patients âgés souffrent souvent de multiples problèmes médicaux. L'interface entre les maladies physiques et la démence est double. D'abord, il s'y ajoute de la confusion mentale parce que les patients ont épuisé leur « réserve cérébrale ». Ensuite, un traitement inadéquat des atteintes physiques concomitantes peut donner l'impression d'une aggravation de la MA, tant sur le plan cognitif que fonctionnel, surtout que les patients atteints de MA ne se plaignent pas de leur symptômes avec précision. Il devient alors plus difficile pour le médecin de traiter ces problèmes multiples de façon optimale. Le tableau clinique présenté par M^{me} Dagenais évoque plusieurs possibilités :

- arthrose, insuffisance cardiaque et reflux gastro-œsophagien mal maîtrisés;
- insuffisance rénale progressive en cas de diurèse excessive avec intoxication par la digoxine;
- hémorragies digestives hautes occultes secondaires à la prise d'AINS;
- toxicité du SNC causée par la cimétidine, la digoxine ou le naproxen;
- constipation ou fécalome;
- infarctus du myocarde asymptomatique associé à une augmentation de l'insuffisance cardiaque;
- augmentation de la prise (au besoin) de benzodiazépines (lorazépam) ou d'analgésiques narcotiques (Tyleno^{MD} n° 2) causant une confusion d'origine médicamenteuse;
- hypo ou hypernatrémie;
- hyper ou hypotension orthostatique mal maîtrisée.

Question

- Quelle autre démarche devez-vous entreprendre?

Réponse

La démarche à suivre consiste à évaluer les maladies con-

nues de M^{me} Dagenais et à rechercher, parmi les problèmes courants, les nouvelles causes possibles à l'origine du déclin.

Dans la plupart des cas, l'anamnèse et l'examen physique permettent de porter le diagnostic. Les examens et épreuves suivants peuvent aider à exclure certaines possibilités : radiographie pulmonaire; ÉCG; analyse d'urine; culture des urines; hémoglobinémie et numération leucocytaire; créatininémie et azote uréique du sang; calcémie; glycémie; taux des électrolytes; dosage sérique de la digoxine.

Chez cette patiente, la coronaropathie et l'hypertension constituent d'importants facteurs de risque de démence. Le médecin devra tenir compte de la tension artérielle et de l'apparition de nouveaux symptômes ou de signes neurologiques afin d'éviter un accident cardiovasculaire.

Question

- **Dans quelle mesure les traitements médicamenteux de la patiente contribuent-ils à ses problèmes?**

Réponse

Chez les personnes âgées, les effets secondaires des médicaments sont souvent la cause de divers problèmes regroupés parmi ces catégories gériatriques : chutes, sédentarité, confusion, dépression, incontinence et diminution de la capacité fonctionnelle. En pratique, tous les médicaments peuvent causer de la confusion chez les patients âgés. Lorsqu'atteints de démence, ils sont sensibles aux effets secondaires neurologiques. Dans le cas de M^{me} Dagenais, on doit suspecter la cimétidine, la digoxine, le naprosen, le Tylenol^{MD} n° 2 et lorazépam. Tout médicament, sur ordonnance ou en vente libre, causant des effets indésirables anticholinergiques présente un risque. C'est le cas des antiparkinsoniens, des neuroleptiques, des antidépresseurs tricycliques et des antihistaminiques.

Évolution

En ce qui a trait aux problèmes médicaux de M^{me} Dagenais, on a trouvé une intoxication par la digoxine, une insuffisance prérenale et une hypotension orthostatique secondaire à la déshydratation, une constipation imputable à l'usage excessif d'analgésiques narcotiques ainsi qu'une sédation attribuable à l'usage accru de lorazépam pour son anxiété. On a interrompu son traitement de digoxine (absence de fibrillation auriculaire; insuffisance cardiaque pouvant être maîtrisée par un diurétique).

Pour un temps, on a suspendu le traitement aux diurétiques jusqu'à ce que l'état de déshydratation soit corrigé. À court terme, la constipation a été soulagée par des laxatifs de contact et, à plus long terme, par un régime accru en liquides et en fibres et par l'augmentation de l'activité physique. On a interrompu le docusate sodique et les stimulants péristaltiques. Pour soulager la douleur rhumatismale, on a remplacé le Tylenol^{MD} n° 2 et le naproxen par de l'acétaminophène administré à la dose de 500 mg, 4 f.p.j.

Trois mois plus tard, M^{me} Dagenais se sentait beaucoup mieux. Son pointage au MMSE était remonté à 19/30 (le traitement des problèmes médicaux concomitants améliore

souvent le fonctionnement intellectuel). La patiente est autonome en ce qui a trait aux AVQ personnelles.

Question

- **Les divers médicaments que prend M^{me} Dagenais et les maladies physiques dont elle souffre en font-elle une mauvaise candidate au traitement par le donépézil?**

Réponse

Le donépézil est métabolisé dans le foie par le système enzymatique du cytochrome P450. Il est aussi éliminé par excrétion urinaire. On ne lui connaît pas d'interactions métaboliques avec la cimétidine, la warfarine, la théophylline ou la digoxine. Par ailleurs, la clairance du donépézil ne semble pas modifiée de façon marquée chez les patients qui présentent une insuffisance rénale modérée ou grave. Pour ce traitement, des épreuves de la fonction hépatique ne sont pas nécessaires. Cependant, on doit être prudent quand on prescrit le donépézil à des patients de plus de 85 ans, en particulier à des femmes de faible poids et aux insuffisants rénaux ou hépatiques graves. En outre, la prudence est de mise chez les personnes âgées en raison des effets secondaires cholinergiques du donépézil (p. ex., diarrhée, nausées et vomissements), surtout chez celles qui ont des antécédents d'asthme, de bronchopneumopathie obstructive, des troubles de la conduction supraventriculaire (sauf celui du bloc de branche droit) et chez celles qui présentent un ulcère gastro-duodéal.

En général, les effets secondaires sont légers et transitoires. On peut les minimiser en amorçant le traitement avec une dose de 5 mg/j qu'on augmentera jusqu'à 10 mg/j après six semaines. En dépit de sa situation, M^{me} Dagenais est une bonne candidate au traitement par le donépézil, médicament prouvé efficace pour les formes légères et modérées de MA (pointage au MMSE entre 10 et 26).

Lectures suggérées

1. Drachman DA et coll.: Making sure it's really Alzheimer's. *Patient Care*, 1991; 13.
2. Gauthier S: Battling back against dementia. *Can J Diag*, 1997; 75.
3. Geldmacher DS, Whitehouse PJ: Evaluation of dementia. *New Engl J Med*, 1996; 335:330-6.