

# Revue canadienne de la maladie d'Alzheimer

Volume 2, Numéro 2    Juillet 1998

---



Sun par Fulvia Schiavoni

## Pharmacothérapie des troubles du comportement dans la démence

par Nathan Herrmann, M.D., FRCPC

## Stimulants de la fonction cholinergique : le donépézil

par Serge Gauthier, M.D., FRCPC

## Le programme d'activités socio-récréatives : partie intégrante d'un milieu thérapeutique

par Judith Cohen, B.Sc.N., MN

## La famille et les soins : à qui incombe le travail?

par la Société Alzheimer du Canada

## Comité de rédaction

### PRÉSIDENT

**Peter N. McCracken, M.D., FRCPC**

Médecin titulaire, Gériatrie  
*Glenrose Rehabilitation Hospital*

Directeur, Gériatrie,  
Professeur de médecine  
*University of Alberta*  
Edmonton, Alberta

**Paul J. Coolican, M.D., CCFP**

Médecin de famille, *St. Lawrence Medical Clinic*  
Morrisburg, Ontario

Membre actif du personnel médical  
*Winchester District Memorial Hospital*  
Winchester, Ontario

**Shannon Daly, RN, B.Sc.N.**

Infirmière de la santé publique  
*Northern Alberta Regional Geriatric Program*  
Edmonton, Alberta

**Howard Feldman, M.D., FRCPC**

Professeur clinicien agrégé de médecine  
*University of British Columbia*  
Division de neurologie, U.B.C.  
Directeur, *UBC Alzheimer Clinical Trials Unit*  
Vancouver, Colombie-Britannique

**Serge Gauthier, M.D., CM, FRCPC**

Professeur de neurologie et de neurochirurgie,  
de psychiatrie et de médecine, Université McGill  
Centre McGill d'études sur le vieillissement  
Montréal, Québec

**Bernard Groulx, M.D., CM, FRCPC**

Psychiatre en chef, Hôpital Ste-Anne-de-Bellevue  
Professeur agrégé  
Centre McGill d'études sur le vieillissement  
Université McGill  
Montréal, Québec

**Nathan Herrmann, M.D., FRCPC**

Professeur adjoint, *University of Toronto*  
Chef, Division de gérontopsychiatrie  
*Sunnybrook Health Science Centre*  
Toronto, Ontario

**Kenneth J. Rockwood, M.D., FRCPC**

Professeur agrégé, *Dalhousie University*  
Gérialtre, *Queen Elizabeth II Health Sciences Centre*  
Halifax, Nouvelle-Écosse

## Équipe de rédaction

Paul F. Brand

**Directeur de la publication**

Lisa Tedford

**Rédactrice en chef — (514) 695-7623**

Scott Moffatt

**Coordonnateur de la rédaction, Custom**

Maria Bishop

**Coordonnatrice de la rédaction**

Catherine Lévesque-Leroux

**Rédactrice-réviseur, Custom**

Rachel McCready

**Rédactrice, projets spéciaux**

Jeff Alexander

**Premier rédacteur/Production**

Isabelle Gagnon

**Directrice de la rédaction**

Sylvie Lahaie

**Rédactrice principale**

Tim Hornyak

Sara Scott

**Rédacteurs adjoints**

Maryse Annik Lamoureux

Lisa Marchitto

Marsha Moore

Debbie Ng

Josephine Sciortino

**Rédactrices juniors**

Donna Graham

**Coordonnatrice de la production**

Dan Oldfield

**Directeur de la conception graphique**

Betty Hajdinjak

**Infographiste**

Jennifer Brennan

**Services administratifs**

Kelly Quinn

Jamie Tolis

**Adjointes à la comptabilité**

Michelle Failla

Tania Kazandjian

**Adjointes à l'administration**

Dr Ian W.D. Henderson

**Conseiller médical**

John L. Liberman, CR

**Conseiller juridique**

Claudette Collymore

Deborah Labelle

Sarah Scheiget

Anne Marie Sklar

**Coordonnatrices de projets**

Sharon Egas

Daniel Léger

Michelle Sullivan

**Gérants de comptes,**

**Custom Communications**

Greg Passaretti

**Directeur,**

**développement du marché**

Kimberly Platt

**Directrice, Custom Communications**

John D. Donnet (514) 695-7623

Carlo M. Viola (905) 564-7700

**Directeurs des ventes publicitaires**

Robert E. Passaretti

**Éditeur**

Le comité de rédaction examine en toute liberté les articles publiés dans cette revue et est responsable de leur exactitude. Pfizer Canada n'exerce aucune influence sur la sélection ou le contenu des articles publiés.

### Nous aimerions avoir de vos nouvelles!

La rédaction encourage les lecteurs de la *Revue canadienne de la maladie d'Alzheimer* à lui écrire. Toute correspondance doit être adressée à la *Revue canadienne de la maladie d'Alzheimer*, 955, boul. St-Jean, Suite 306, Pointe-Claire, Québec, H9R 5K3. Nous acceptons également les lettres par la voie de l'Internet à l'adresse suivante : [lisat@sta.ca](mailto:lisat@sta.ca).

Prière d'y inscrire un numéro de téléphone où il est possible de vous joindre durant le jour. Nous nous conservons le droit de modifier les lettres pour des raisons de longueur ou de clarté.

### SUR NOTRE PAGE COUVERTURE

*Sun* par Fulvia Schiavoni

*Sun*, une toile qui a remporté le premier prix d'un concours international d'art, illustre bien l'isolement qui frappe les personnes atteintes de la maladie d'Alzheimer. Le visage aux yeux clos et la tête incomplètement dessinée traduisent la perte de la capacité de raisonner qui caractérise cette maladie. Commandité par Pfizer Pharmaceuticals Group, de New York, et par la société japonaise Eisai, Co. Ltd., ce concours avait pour but de mieux faire connaître les besoins des personnes atteintes de la maladie d'Alzheimer ainsi que les conséquences de la maladie pour les aidants et pour l'ensemble de la société.

Ce document est publié par STA Communications Inc. à titre de service professionnel aux médecins, grâce à une subvention à la formation médicale continue offerte par Pfizer Canada. Les opinions exprimées dans ce document sont celles des auteurs et elles ne reflètent pas nécessairement celles de l'éditeur ou du commanditaire. Les médecins doivent tenir compte de l'état de chaque patient et ils doivent consulter les monographies de produit officiellement approuvées avant de poser un diagnostic, de prescrire un traitement ou d'appliquer un procédé d'après les suggestions faites dans ce document. Copyright 1998. Tous droits réservés.

# Revue canadienne de la maladie d'Alzheimer

Volume 2, Numéro 2    Juillet 1998

---

## Explorer les options thérapeutiques.....4

par Howard Feldman, M.D., FRCPC

## Pharmacothérapie des troubles du comportement dans la démence.....6

La pharmacothérapie ne devrait pas être considérée comme un traitement de dernier recours pour améliorer les troubles du comportement dans la démence. Savoir choisir des médicaments en préservant l'équilibre entre l'efficacité et les risques d'effets indésirables peut contribuer à améliorer la qualité de vie des patients et des aidants.

par Nathan Herrmann, M.D., FRCPC

## Stimulants de la fonction cholinergique : le donépézil.....10

Le donépézil est un médicament efficace dans le traitement symptomatique de la démence qui caractérise la maladie d'Alzheimer, mais nous devons pousser plus loin les recherches sur l'utilisation de cet agent. Par exemple, comment évaluer la réaction au traitement dans le contexte clinique et quand cesser d'administrer le médicament : ce sont là seulement quelques-unes des nombreuses questions qui doivent être élucidées.

par Serge Gauthier, M.D., FRCPC

## L'usage clinique du donépézil

## Présentation de cas et discussion .....13

par Earle DeCoteau, M.D., FRCPC, Lilian Thorpe, M.D., FRCPC et Kerri Dolgopol, inf.

## Le programme d'activités socio-récréatives :

## partie intégrante d'un milieu thérapeutique .....16

par Judith Cohen, B.Sc.N., MN

## Demandez à notre expert.....19

Dans ce numéro, l'auteur traite du delirium et de l'inaptitude à conduire.

par Peter N. McCracken, M.D., FRCPC

## La famille et les soins : à qui incombe le travail?.....20

par la Société Alzheimer du Canada

## Étude de cas : le diagnostic différentiel de la maladie d'Alzheimer .....22

Ce cas décrit un homme de 68 ans qui présente des troubles de mémoire qui pourraient se révéler être les premiers signes de la maladie d'Alzheimer ou tout simplement des symptômes de vieillissement normal. À chacune des visites du patient, son médecin doit déterminer si les troubles de mémoire sont normaux ou signes d'une grave maladie.

par Richard R. Delisle, M.D., et Steven D. Fishman, M.D.

## Faciliter la communication entre patients, aidants et médecins .....24

par Geoffrey Daniel, M.D.



## Explorer les options thérapeutiques

par Howard Feldman, M.D., FRCPC

Ce numéro de la *Revue canadienne de la maladie d'Alzheimer* vous propose des articles sur diverses questions importantes reliées au traitement pharmacologique et non pharmacologique de la maladie d'Alzheimer (MA). Lorsque les cliniciens envisagent des interventions pharmacologiques, ils doivent connaître les grandes stratégies actuellement élaborées par les chercheurs et comprendre comment les médicaments déjà approuvés et les médicaments expérimentaux contribueront à rendre la MA plus susceptible d'être traitée à l'avenir.

Les professionnels de la santé spécialisés dans ce domaine s'entendent aujourd'hui pour classer les diverses options thérapeutiques comme suit : les traitements à visée préventive, les traitements de rémission et les traitements symptomatiques. La stratégie de prévention repose sur le concept fondamental suivant : si nous réussissons à retarder de cinq ans l'apparition de la maladie, alors l'incidence de la MA diminuerait de 50 % en moins d'une génération.<sup>1</sup> Les interventions visant à retarder l'apparition de la MA incluraient la modification des facteurs de risque connus à l'aide de médicaments-candidats suffisamment bien tolérés en traitement de longue durée pour obtenir un profil risques-avantages favorable. À l'heure actuelle, les principaux médicaments-candidats qui conviendraient à des études expérimentales sont entre autres les œstrogènes ou les analogues des œstrogènes pour les femmes post-ménopausées et (ou) les anti-inflammatoires pour les femmes et les hommes. De telles études sont encore au stade de la planification, et il faudra probablement attendre encore au moins cinq ans avant de connaître les résultats de telles recherches.

Par ailleurs, les traitements aptes à induire la rémission de la maladie offrent certes une stratégie très intéressante, mais les chercheurs arrivent difficilement à déterminer la méthodologie permettant de démontrer les effets bénéfiques de tels traitements.<sup>2</sup> Une étude réalisée par le *U.S. Alzheimer Disease Cooperative Study Group* auprès de sujets atteints d'une MA modérée ou grave a permis de définir les étapes marquantes de la maladie pour démontrer le retard de la progression.<sup>3</sup> Pendant cette étude de deux ans, les chercheurs ont évalué les effets de la vitamine E (2 000 UI/jour), du déprényl (10 mg/jour), ou des deux agents en association, pour retarder différentes étapes de la maladie (la mort, le placement en établissement, la perte de trois activités importantes de la vie quotidienne, la progression au stade 3 de l'échelle d'évaluation de la démence clinique). Les résultats montrent que la vitamine E a été significativement efficace pour retarder l'évolution jusqu'à ces stades; toutefois, elle n'a pas produit d'effets bénéfiques semblables sur les cotes d'évaluation de la fonction cognitive (échelle d'évaluation de la maladie d'Alzheimer [ADAS-cog]), sur les résultats du mini-

examen de l'état mental (MMSE) ni de l'évaluation du comportement (*Behavioral Rating Scale for Dementia*), ce qui a soulevé la question à savoir si la vitamine E avait vraiment influé sur l'évolution de la maladie ou si d'autres facteurs pouvaient expliquer les bienfaits observés. À l'heure actuelle, le seul médicament-candidat non-cholinergique qui a atteint un stade avancé de la recherche est la propentofylline, un agoniste de l'adénosine; les chercheurs ont décrit les résultats de recherche sur l'efficacité à longue échéance.<sup>4,5</sup>

Au Canada, un seul traitement a été approuvé pour le traitement symptomatique de la malade d'Alzheimer. Les traitements symptomatiques visent à améliorer à la fois les symptômes cognitifs et d'autres symptômes de la maladie. On a proposé la condition suivante pour qu'un nouveau médicament conçu pour le traitement symptomatique de la MA soit approuvé par les autorités réglementaires canadiennes : les résultats d'études devraient démontrer que cet agent améliore les symptômes cognitifs ou non cognitifs, tout en ayant des effets favorables sur les résultats de l'évaluation globale faite par le clinicien.<sup>6</sup> Dans les études cliniques réalisées jusqu'à maintenant, seuls les inhibiteurs de la cholinestérase (AChE) (tacrine, donépézil, rivastigmine, métrifonate, galanthamine) ont satisfait de façon constante à ces critères. Pour cette raison, les autorités ont approuvé le donépézil en septembre 1997, et on prévoit que certains autres inhibiteurs de l'AChE seront également approuvés d'ici un an ou deux.

Dans son article, le Dr Serge Gauthier présente le donépézil comme le prototype des inhibiteurs de l'AChE, puisque c'est le premier agent approuvé à être largement utilisé à des fins cliniques au Canada. Le Dr Gauthier décrit les grandes étapes des études précliniques et cliniques et il discute des questions importantes en médecine clinique. Il affirme aussi que l'état des connaissances actuelles ne permet pas de prévoir parfaitement la réponse au traitement, et il recommande d'accorder une attention particulière à la définition des paramètres de la réponse au traitement. Le clinicien doit en effet évaluer non seulement les changements de la fonction cognitive mais aussi les changements au niveau des activités quotidiennes; dans ce dernier cas, les aidants et les proches peuvent constater une réponse plus significative au traitement. Le Dr Gauthier souligne combien il est important que les médecins qui prescrivent ce traitement aient des attentes réalistes quant aux effets des inhibiteurs de l'AChE. Les cliniciens devraient également tenir compte de la suggestion proposant de cesser d'administrer le donépézil lorsque la MA atteint le stade avancé. L'auteur discute en outre de la délicate question des «non-répondeurs». Cette définition convient certainement aux patients qui après trois à six mois de traitement par inhibiteur de l'AChE ne manifestent aucune

amélioration des symptômes, ainsi que dans les cas où la MA continue à progresser aussi rapidement qu'avant le début du traitement.

Le problème le plus épineux est de déterminer si on doit considérer comme non-répondeur un patient qui ne présente aucune amélioration des symptômes pendant un traitement de trois à six mois mais sans qu'il y ait progression appréciable de la MA, et si on doit, dans ce cas, mettre fin au traitement par inhibiteur de l'ACHé. À l'heure actuelle, il semble que la plupart des patients, des familles et des médecins préfèrent que le traitement soit poursuivi alors que l'état clinique demeure inchangé, même s'il serait raisonnable d'arrêter le traitement pharmacologique, en surveillant étroitement les signes de progression de la maladie pour reprendre ensuite le traitement. Puisque cette alternative serait une possibilité dans une proportion aussi élevée que 40 % des patients traités, les médecins prescripteurs devront évaluer très attentivement leur stratégie sur ce point, surtout qu'on prévoit qu'il y aura probablement quatre inhibiteurs de l'ACHé sur le marché d'ici 12 à 18 mois. Les conclusions d'études sur les résultats thérapeutiques d'un traitement par inhibiteur de l'ACHé interrompu puis repris, ou d'études sur les effets d'autres inhibiteurs de l'ACHé apporteront une information fort utile aux cliniciens.

Dans ce numéro, le Dr Nathan Herrmann propose des stratégies pharmacologiques pratiques pour traiter les troubles du comportement reliés à la MA. Comme le savent si bien les cliniciens qui traitent des patients atteints de MA, ce sont les troubles du comportement qui s'avèrent le plus difficile à «gérer» pour les aidants, et le plus difficile à traiter pour les médecins, les infirmières et les autres professionnels de la santé. Les troubles du comportement influent fortement sur la décision de placer le patient en établissement. Le Dr Herrmann explique les principes qui doivent orienter le traitement des troubles du comportement dans la MA. Il souligne l'importance de choisir un psychotrope particulier pour corriger des symptômes cibles précis, tout en tenant compte des risques d'effets indésirables. Dans le cas des neuroleptiques, par exemple, le médecin doit choisir l'agent le plus efficace pour traiter le symptôme cible, en évaluant le risque d'effets extrapyramidaux, d'effets additifs et d'effets indésirables anticholinergiques. L'auteur souligne, dans ce contexte, les mérites potentiels des neuroleptiques atypiques (rispéridone et olanzapine). Pour traiter les troubles du sommeil, le Dr Herrmann affirme qu'il faut épuiser toutes les mesures non pharmacologiques en prenant soin d'éviter les siestes pendant la journée. Il aborde aussi certains aspects du traitement antidépresseur.

Au cours de la dernière année, un des résultats les plus intéressants de la recherche sur le traitement a été de démontrer l'efficacité des inhibiteurs de l'ACHé sur certains symptômes non cognitifs de la MA. Cette relation a été mise en évidence par suite de l'homologation de la tacrine (aux États-Unis) et du donépézil. Le Dr Kaufer et ses collègues ont, dans une étude ouverte et non contrôlée sur les effets de la tacrine sur les troubles du comportement dans la MA, démontré des effets bénéfiques sur les symptômes.<sup>7</sup> Ces observations ont été suivies de plusieurs autres rapports par le Dr Cummings et ses collègues de l'université de Californie, à Los Angeles, décrivant les effets

bénéfiques sur les troubles du comportement chez des sujets d'études cliniques sur les inhibiteurs de l'ACHé.<sup>8,9</sup> Le traitement par inhibiteur de l'ACHé a notamment amélioré les symptômes d'apathie, d'agitation, de nervosité motrice et de dépression. D'autres recherches pour approfondir ces observations seront certainement entreprises. Est-ce que les inhibiteurs de l'ACHé deviendront le médicament de choix pour traiter certains troubles du comportement? Cela reste à déterminer. Réussir à démontrer l'efficacité de ces agents apporterait un argument de poids pour que les inhibiteurs de l'ACHé soient inscrits sur les listes officielles de médicaments.

Il y a déjà un an que le donépézil a été autorisé pour usage clinique au Canada. Ce médicament est le premier traitement efficace offert pour améliorer la fonction cognitive et d'autres inhibiteurs de l'ACHé seront lancés. Les laboratoires pourraient aussi réussir à élaborer de nouvelles classes de médicaments pour traiter la MA. Enfin, nous commençons à pouvoir explorer de nouvelles options thérapeutiques.



Howard Feldman, M.D., FRCPC

#### Références :

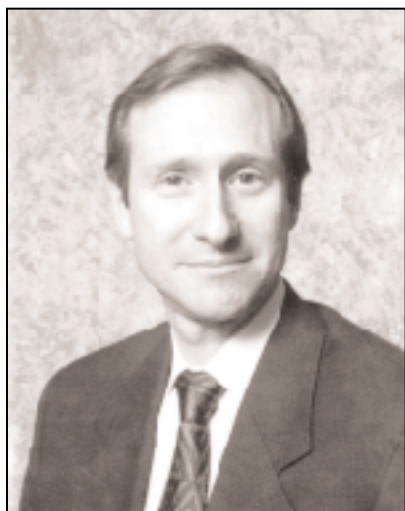
1. Thal LJ, Carta A, Doody R, et coll.: Prevention protocols for Alzheimer disease. *Alzheimer Dis Assoc Disord* 1997; 11 (Suppl. 3):46-9.
2. Bodick N, Forette F, Hadler D, et coll.: Protocols to demonstrate slowing of Alzheimer disease progression. *Alzheimer Dis Assoc Disord* 1997; 11 (Suppl. 3):50-3.
3. Sano M, Ernesto C, Members of the Alzheimer's Disease Cooperative Study: Rationale and Design of a Multicenter Study of Selegiline and alpha-tocopherol in the Treatment of Alzheimer Disease Using Novel Clinical Outcomes. *Alzheimer Dis Assoc Disord* 1996; 10:132-40.
4. Marcusson J, Rother M, Propentofylline Study Group: A 12-month, randomized, placebo-controlled trial of propentofylline (HWA 285) in patients with dementia according to DSM III-R. *Dement Geriatr Cogn Disord* 1997; 8:320-8.
5. Rother M, Kittner B, Rudolph K, et al: HWA 285 (propentofylline)—a new compound for the treatment of both vascular dementia and dementia of the Alzheimer type [Review]. *Ann NY Acad Sci* 1996; 777:404-9.
6. Mohr E, Feldman H, Gauthier S: Canadian guidelines for the development of antidementia therapies: A conceptual summary. *Can J Neurol Sci* 1995; 22(1):62-71.
7. Kaufer DI, Cummings JL, Christine D: Effect of Tacrine on Behavioral Symptoms in Alzheimer's Disease: An Open Label Study. *J Geriatr Psychiatry Neurol* 1996; 9:1-6.
8. Cummings J, Cyrus PA, Ruzicka BB, et coll.: The efficacy of Metrifonate in improving the behavioral disturbances of Alzheimer's disease patients [Abstract]. *Neurology* 1998; 50 (Suppl. 4):A251.
9. Morris JC, Cyrus PA, Orazem J, et coll.: Metrifonate benefits cognitive, behavioral, and global function in patients with Alzheimer's disease. *Neurology* 1998; 50:1222-30.

---

# Pharmacothérapie des troubles du comportement dans la démence

La pharmacothérapie ne devrait pas être considérée comme un traitement de dernier recours pour améliorer les troubles du comportement dans la démence. Savoir choisir des médicaments en préservant l'équilibre entre l'efficacité et les risques d'effets indésirables peut contribuer à améliorer la qualité de vie des patients et des aidants.

par Nathan Herrmann, M.D., FRCPC



Le Dr Herrmann est professeur adjoint, *University of Toronto*, et chef, Division de gériatopsychiatrie, *Sunnybrook Health Centre*, Toronto, Ontario.

Les troubles du comportement qui accompagnent souvent la démence nuisent grandement à la qualité de vie non seulement des patients mais des aidants. Ces troubles se traduisent par des comportements tels que l'agitation, l'agressivité, la nervosité, l'insomnie, l'errance, le délire, les hallucinations, l'irritabilité, la dépression, l'apathie, l'anxiété, la perte des inhibitions et, enfin, des comportements sexuels inappropriés.

Bien que, de façon caractéristique, on définisse les différents types de démence par leurs effets sur les fonctions cognitives, ce sont les troubles du comportement décrits ci-dessus que les aidants trouvent particulièrement pénibles, et ce sont ces troubles qui entraînent souvent le placement en centres de soins de longue durée. Cet article portera principalement sur les interventions pharmacologiques.

Les médicaments destinés au traitement des troubles du comportement dans la démence doivent être considérés seulement comme un des multiples volets d'un plan de traitement, dont les autres sont l'évaluation et le diagnostic, les questions reliées à la sécurité du patient, la détermination et le contrôle des symptômes cibles, et aussi les interventions portant sur le milieu et le comportement du patient. Bien que les médicaments ne doivent pas être nécessairement réservés aux stratégies de dernier recours, il existe des préoccupations réelles au sujet de l'utilisation excessive des traitements pharmacologiques, qui sont parfois prescrits pour des indications

inappropriées. Des études menées auprès de patients de centres de soins de longue durée ont en effet montré qu'on administrait des doses excessives de médicaments, qu'on prescrivait des médicaments mal tolérés, sans en surveiller l'efficacité ni les effets indésirables.

Dans ces établissements, le personnel n'a souvent que de maigres connaissances sur la façon d'administrer les médicaments et sur leurs avantages et leurs risques potentiels. Il est donc essentiel que les médecins tiennent compte de tous les aspects du traitement et qu'ils travaillent de concert avec le personnel soignant pour élaborer un plan de traitement global et pour prévoir les mesures de suivi.

## Principes de la pharmacothérapie

Les patients qui présentent des troubles du comportement reliés à la démence sont souvent des personnes âgées atteintes d'autres maladies et recevant d'autres médicaments. Les changements reliés au vieillissement qui influent sur les caractéristiques pharmacocinétiques et pharmacodynamiques des psychotropes peuvent rendre cette population de patients plus sujette aux effets indésirables des médicaments et aux interactions médicamenteuses potentielles.<sup>1</sup> Sur le plan du volume de la distribution du médicament chez ces patients, il faut plus de temps pour atteindre l'état d'équilibre dans le cas de nombreux psychotropes. La demi-vie de ces agents est prolongée et ils sont éliminés moins rapidement. Pour ces raisons, il faut diminuer la

dose initiale et procéder plus lentement à l'augmentation de la dose. Il est souvent nécessaire de diminuer la dose totale quotidienne par rapport à celle qu'on administre à des patients plus jeunes.

Les effets anticholinergiques de nombreux neuroleptiques et antidépresseurs sont particulièrement préoccupants lorsqu'on traite des patients atteints de démence. Parmi les effets indésirables causés par l'inhibition des récepteurs muscariniques, on note la sécheresse de la bouche, une vision embrouillée, la constipation, ainsi que les effets plus graves que sont la tachycardie, la rétention urinaire, l'aggravation du déficit cognitif et le déclenchement d'un délirium. Puisqu'on sait que les patients âgés atteints de démence sont d'emblée exposés à un risque plus élevé de délirium, il faut en général éviter de leur prescrire des médicaments aux puissants effets anticholinergiques. Il est également probable que ces agents entraveront les effets des médicaments qui améliorent la fonction cognitive prescrits dans la maladie d'Alzheimer, par exemple les inhibiteurs de la cholinestérase. Parmi les autres réactions indésirables potentielles, mentionnons l'hypotension orthostatique, une sédation diurne excessive et des interactions médicamenteuses. L'hypotension orthostatique découle de l'inhibition des récepteurs bêta-adrénergiques. Lorsqu'on prescrit à un patient des médicaments qui entraînent de tels effets secondaires, il faut mesurer souvent la tension artérielle pour prévenir les chutes pendant la période où l'on instaure le traitement et où on augmente progressivement la dose. Également préoccupante est la sédation excessive diurne causée par l'inhibition des récepteurs de l'histamine, puisqu'elle peut causer une démarche instable et des chutes. Soulignons aussi que le métabolisme de nombreux psychotropes, tels que les inhibiteurs sélectifs du recaptage de la sérotonine (ISRS) peut être inhibé par de nombreux médicaments prescrits pour traiter des affections concomitantes (bêta-bloquants, quinidine, codéine, érythromycine, kétoconazole et oméprazole) et que ces psychotropes risquent aussi d'inhiber l'action de ces médicaments.

Lorsque le clinicien a choisi les comportements cibles à corriger, le choix du psychotrope doit être fondé sur les résultats d'études qui en démontrent l'efficacité dans cette population de patients sans entraîner les effets indésirables décrits ci-dessus. Le traitement doit être instauré à une dose très faible, qu'on augmentera

Tableau 1

### Effets indésirables des neuroleptiques

| Type de neuroleptique (puissance d'action)                          | SEP | Sédation | Effets anticholinergiques |
|---|-----|----------|---------------------------|
| • Faible puissance d'action (p. ex., thioridazine, chlorpromazine)  | +   | +++      | +++                       |
| • Puissance d'action intermédiaire (p. ex., loxapine, perphénazine) | ++  | ++       | ++                        |
| • Forte puissance d'action (p. ex., halopéridol)                    | +++ | +        | +                         |
| • Agent atypique (p. ex., rispéridone)                              | +/- | +        | +                         |

SEP : symptômes extra-pyramidaux

ensuite tous les trois à sept jours, si nécessaire. On évalue l'efficacité du médicament tout en surveillant étroitement l'évolution des comportements cibles et la manifestation d'effets indésirables. Il n'existe pas de consensus sur la durée minimale d'un essai thérapeutique, mais en général, on estime qu'il faut de deux à quatre semaines, dans le cas de certains médicaments, et de quatre à huit semaines pour d'autres. Lorsqu'on observe une amélioration des comportements, il est recommandé d'essayer régulièrement de diminuer la dose de médicaments ou d'en cesser l'administration. Des résultats d'études cliniques contrôlées portant sur le sevrage des neuroleptiques dans cette population de patients permettent de croire que dans de nombreux cas, l'arrêt de la médication n'entraîne pas d'exacerbation des troubles du comportement et qu'il peut même parfois améliorer l'humeur, les fonctions cognitives et la capacité fonctionnelle.

Choisir les comportements cibles s'avère important non seulement pour surveiller l'efficacité du médicament mais aussi pour orienter le choix de l'agent. Il est également important de ne pas choisir des symptômes cibles qui sont reconnus pour être résistants aux interventions pharmacologiques. Par exemple, aucune étude clinique n'a montré l'utilité du traitement pharmacologique pour mettre fin à l'errance. On sait également que de nombreux psychotropes causent une démarche instable. Le recours à la pharmacothérapie risque donc de transformer un patient porté à l'errance mais sans problème de démarche en un patient encore porté à l'errance mais sujet aux chutes.

### Recommandations sur la pharmacothérapie

Nous vous proposons des recommandations sur la pharmacothérapie qui portent principalement sur les symptômes d'agita-

tion, d'agressivité, de troubles du sommeil et de dépression. D'autres articles de synthèse portent sur la pharmacothérapie des troubles du comportement dans la démence.<sup>2,3</sup>

**Neuroleptiques.** Ce sont les neuroleptiques qui ont fait l'objet des études les plus approfondies dans le traitement de l'agitation et de l'agressivité chez les patients atteints de démence. Administrés à doses très faibles, les neuroleptiques typiques se révèlent efficaces, quoique à un degré modeste. Même si tous les neuroleptiques typiques semblent efficaces de façon égale, ces agents diffèrent sur le plan des risques d'effets indésirables (Tableau 1). Chez la plupart des patients atteints de démence et présentant de l'agitation et de l'agressivité, l'instauration d'un traitement par perphénazine à faible dose (de 2 mg à 4 mg) ou par loxapine également à faible dose (2,5 mg à 5 mg) offre la meilleure option pour préserver l'équilibre entre les effets extra-pyramidaux, anticholinergiques et sédatifs. Les doses efficaces de tous ces médicaments sont beaucoup moins élevées que celles indiquées dans le traitement de patients schizophrènes jeunes (Tableau 2).

Le risque plus élevé des symptômes extra-pyramidaux dans cette population de patients hautement vulnérables signifie que les neuroleptiques atypiques (p. ex. rispéridone, olanzapine et quétiapine) seraient particulièrement utiles. Plusieurs études de grande envergure sur les effets de la rispéridone ont montré que ce médicament est à la fois efficace et bien toléré dans le traitement de l'agitation, de l'agressivité et des symptômes psychotiques chez les patients atteints de démence. Le traitement devrait être instauré à la dose de 0,25 mg à 0,5 mg par jour, avec une lente augmentation progressive jusqu'à la dose maximale de 1 mg à 1,5 mg par jour.

Tableau 2

## Doses des neuroleptiques

| Médicaments    | Dose initiale (mg/jour) | Dose moyenne (mg/jour) |
|----------------|-------------------------|------------------------|
| Halopéridol    | 0,25 - 0,5              | 0,5 - 4                |
| Perphénazine   | 2 - 4                   | 6 - 12                 |
| Loxapine       | 2,5 - 5                 | 5 - 20                 |
| Chlorpromazine | 12,5 - 25               | 50 - 100               |
| Thioridazine   | 5 - 10                  | 50 - 100               |
| Rispéridone    | 0,25 - 0,5              | 0,5 - 1,5              |
| Olanzapine     | 2,5 - 5                 | 5                      |

**Agents non neuroleptiques.** Les difficultés soulevées par les effets indésirables des neuroleptiques ont motivé des recherches sur les autres classes de médicaments pour traiter l'agitation et l'agressivité. Un nombre croissant de résultats de recherche montre que la carbamazépine, à faibles doses, est à la fois efficace et étonnamment bien tolérée. Le traitement par voie orale est instauré à la dose de 100 mg par jour, et on augmente ensuite la fréquence jusqu'à trois fois par jour. Les doses doivent être adaptées aux besoins de chaque patient, mais les concentrations sériques doivent demeurer faibles (de 4 mg/L à 8 mg/L) pour prévenir la toxicité. Au nombre des effets indésirables, mentionnons la somnolence, les réactions d'hypersensibilité, les dyscrasies sanguines et les risques d'interactions médicamenteuses.

La trazodone, un antidépresseur sérotoninergique, a également atténué l'agitation et l'agressivité chez des patients atteints de démence. Le traitement peut être instauré à des doses de l'ordre de 25 mg à 50 mg, avec une lente augmentation jusqu'à 50 mg, trois fois par jour, ou plus, si nécessaire. Les effets indésirables les plus fréquents de la trazodone sont la sédation diurne excessive et l'hypotension orthostatique. Les ISRS peuvent également être efficaces chez ces patients.

### Pharmacothérapie des troubles du sommeil

Rares sont les études où l'on a évalué de façon spécifique les effets de la pharmacothérapie sur les troubles du sommeil dans la démence. Cette lacune est étonnante compte tenu de la fréquence de ces troubles dans cette population de patients et du fardeau qu'ils imposent aux aidants. Si l'on choisit ce symptôme cible, il est primordial d'essayer au préalable toutes les mesures non pharmacologiques avant de recourir aux médicaments. Il faut par exemple éviter les stimulants; il faut veiller à une bonne hygiène du sommeil; dans bien des cas, éviter que le

patient fasse des siestes trop fréquentes pendant la journée contribue à un meilleur sommeil pendant la nuit.

Lorsqu'une pharmacothérapie s'avère nécessaire, les médecins prescrivent souvent des benzodiazépines. Bien que ces agents puissent être efficaces chez certains patients, les études cliniques ont démontré de façon concluante qu'ils entraînent des effets indésirables, notamment l'aggravation du déficit cognitif. Ces agents peuvent également entraîner une sédation diurne excessive, l'apparition d'une tolérance, et des symptômes de sevrage. Si on décide de prescrire des benzodiazépines pour traiter les troubles du sommeil, le traitement devrait être instauré à faibles doses dans le cas des médicaments à action de courte durée (p. ex. lorazépam de 0,5 à 1 mg, oxazépam, 15 mg); en outre, on essaiera régulièrement de diminuer la dose ou de cesser la prise du médicament lorsque les habitudes de sommeil redeviennent régulières. La zopiclone, un hypnotique qui n'appartient pas à la classe des benzodiazépines, pourrait être une solution un peu plus sûre, bien qu'il n'existe pas de résultats d'études sur les effets de cet agent dans cette population de patients. Avant de recourir aux benzodiazépines, le médecin pourrait aussi prescrire un effet thérapeutique avec la trazodone. Le traitement avec cet agent peut être instauré à la dose de 25 mg à 50 mg, au coucher, qu'on augmentera ensuite progressivement jusqu'à 50 à 100 mg pour obtenir des effets sédatifs recherchés. Il est peu probable que des doses plus élevées soient plus efficaces.

### Pharmacothérapie de la dépression

Le clinicien peut choisir parmi plusieurs options pour le traitement pharmacologique de la dépression dans la démence. Bien que les antidépresseurs tricycliques se soient révélés efficaces chez ces patients, leur action anticholinergique risque de diminuer davantage les fonctions

cognitives. Ces médicaments peuvent également être mortels en cas de surdose. Les ISRS sont efficaces, ils ne nuisent pas à la fonction cognitive, ils exercent moins d'effets anticholinergiques, bêta-adrénergiques et antihistaminiques. On peut prescrire la sertraline à la dose initiale de 25 mg à 50 mg, et la fluvoxamine à la dose de 50 mg au coucher, en prenant garde de ne pas augmenter plus d'une ou deux fois après deux à quatre semaines. Au nombre des effets indésirables potentiels, mentionnons les troubles gastro-intestinaux (nausées, vomissements, selles molles), les céphalées, la sédation ou l'insomnie, et une démarche instable. Une autre possibilité serait de prescrire le moclobémide, un inhibiteur réversible de la monoamine oxydase de type A. La dose initiale est de 150 mg, une ou deux fois par jour, qu'on augmente ensuite jusqu'à 150 mg, trois fois par jour, en moins d'une ou deux semaines. Ce médicament est très bien toléré. Les effets secondaires les plus fréquents sont les nausées, l'insomnie et la nervosité.

### Sommaire

Le traitement pharmacologique des troubles du comportement dans la démence est un volet important du plan de traitement global des patients qui présentent de tels troubles du comportement. Même de légères améliorations des comportements visibles auront des effets favorables sur la qualité de vie du patient et des aidants. C'est le médecin qui est responsable de veiller à ce qu'on explore tous les aspects possibles du traitement, y compris la pharmacothérapie, et c'est aussi le médecin qui doit veiller à ce que les médicaments choisis préservent l'équilibre entre l'efficacité et le risque le plus faible possible d'effets indésirables. Grâce à un suivi attentif, ces médicaments, ainsi que la nouvelle classe des agents qui améliorent la fonction cognitive, offrent un nouvel espoir pour les patients atteints de cette terrible maladie.

### Références

1. Naranjo CA, Herrmann N, et coll.: Recent advances in geriatric psychopharmacology. *Drugs and aging* 1995; 7:184-202.
2. Herrmann N, Lanctôt KL, Naranjo CA: Behavioral disorders in demented elderly patients: current issues in pharmacotherapy. *CNS Drugs* 1996; 6:280-300.
3. Herrmann N, Lanctôt KL: From transmitters to treatment: the pharmacotherapy of behavioral disturbances in dementia. *Cdn J Psychiatry* 1997; 42(suppl):51-64.

---

# Stimulants de la fonction cholinergique : le donépézil

Le donépézil est un médicament efficace dans le traitement symptomatique de la maladie d'Alzheimer, mais nous devons pousser plus loin les recherches sur l'utilisation de cet agent. Par exemple, comment évaluer la réponse au traitement dans le contexte clinique et quand cesser d'administrer le médicament : ce sont là seulement quelques-unes des nombreuses questions qui doivent être élucidées.

*par Serge Gauthier, M.D., FRCPC*



Le Dr Gauthier est professeur titulaire de neurologie et de neurochirurgie, de psychiatrie et de médecine, Centre McGill d'études sur le vieillissement, Montréal, Québec.

Depuis que les chercheurs ont découvert vers le milieu des années 1970 qu'une carence en acétylcholine (ACh) est reliée à la maladie d'Alzheimer (MA), on a tenté de façon systématique d'accroître l'activité cholinergique du système nerveux central (SNC) par des interventions pharmacologiques. Les principales classes de médicaments qui ont fait l'objet de recherches à cette fin sont notamment les précurseurs de l'ACh, les stimulants de libération d'ACh, les inhibiteurs de la cholinestérase et les agonistes des récepteurs muscariniques. Bon nombre de ces agents ont été étudiés par les chercheurs du Consortium des centres canadiens de recherche clinique cognitive (C5R) (Tableau 1). On espérait que l'amélioration de la fonction cholinergique atténuerait les symptômes de la MA, tout comme la stimulation de la fonction dopaminergique atténue les symptômes de la maladie de Parkinson.

Un bref rappel des principaux symptômes de la MA :

- Dès le stade précoce, on observe un déficit cognitif, intéressant principalement la mémoire, l'orientation et le langage.
- Une perte d'autonomie fonctionnelle, allant des activités instrumentales aux activités fondamentales de la vie quotidienne.
- Manifestation de troubles neuropsychiatriques, notamment l'agitation, l'apathie, le délire et l'agressivité.

En 1995, le Dr Mohr et ses collègues proposaient des recommandations officielles en matière d'évaluation clinique

des médicaments contre la démence au Canada; cette initiative menée par les chercheurs avait reçu l'appui du C5R et de la Direction générale de protection de la santé.<sup>1</sup> Ces directives ont contribué à l'approbation du donépézil comme premier agent spécifique indiqué dans le traitement symptomatique de la maladie d'Alzheimer au Canada.

## Études précliniques et de phase un sur le donépézil

En 1988, des chercheurs japonais décrivaient le donépézil comme un inhibiteur réversible de l'acétylcholinestérase (AChE), ayant peu d'effets sur la butyrylcholinestérase. Les recherches ont montré que l'inhibition de l'AChE dans les érythrocytes était bien corrélée avec la concentration d'AChE dans le cortex ( $r = 0,94$ ). La demi-vie plasmatique du donépézil est de 70 heures. Le donépézil est éliminé par deux voies : excrétion rénale de la forme inchangée du médicament et biotransformation. Le médicament est éliminé à la fois par le rein (sous sa forme inchangée) et par le métabolisme hépatique (cytochrome P450). Grâce à ces caractéristiques pharmacocinétiques favorables, les premières recherches sur le donépézil ont progressé rapidement puisque cet agent se révélait sûr chez les patients jeunes et vieux ainsi que chez les patients atteints d'un trouble de la fonction hépatique ou de la fonction rénale.<sup>2-4</sup> L'article de synthèse publié par Bryson et Benfield présente des renseignements plus détaillés sur les propriétés pharmacodynamiques et pharmacocinétiques du donépézil.<sup>5</sup>

## Études de phase II et de phase III sur le donépézil

Quatre études cliniques à répartition aléatoire et contrôlées par placebo ont démontré l'efficacité clinique du donépézil (Tableau 2). Toutes ces études incluaient une phase de retrait de traitement en simple insu confirmant un effet symptomatique, avec disparition progressive des effets bénéfiques au cours des semaines, sans détérioration de rebond. Des mesures uniformisées ont été utilisées pour évaluer la fonction cognitive et le fonctionnement global. Dans la dernière étude, on a utilisé en plus l'échelle IDDD, qui permet d'évaluer l'autonomie sur le plan des activités complexes et fondamentales de la vie quotidienne. L'étude a démontré que la dose de 10 mg/jour était plus efficace que la dose de 5 mg/jour.<sup>6-9</sup>

## Étude ouverte en prolongement des études de phase II et de phase III

Une étude ouverte a été réalisée auprès de la population de patients de l'étude de phase II ayant duré 14 semaines. L'étude a montré une amélioration soutenue des symptômes pendant 98 semaines, comme en témoignent les cotes à l'échelle ADAS-cog (partie cognitive de l'*Alzheimer Disease Assessment Scale*) et à l'échelle CDR-SB (évaluation faite au cours d'une entrevue dirigée), par rapport à ce que l'on avait observé dans une cohorte historique non traitée.<sup>10</sup> On n'a pas encore résolu le problème de l'absence d'un groupe placebo parallèle pour un suivi de longue durée (lacune qui s'explique par des raisons éthiques et méthodologiques).

## Autres études sur le donépézil réalisées au Canada

Une étude multinationale réalisée à l'instigation de chercheurs est en cours pour évaluer l'innocuité et l'efficacité du donépézil dans le traitement de la MA de sévérité modérée (7 à 15 au mini-examen de l'état mental MMSE [Mini-mental Scale Examination]); les chercheurs utilisent les outils psychométriques appropriés au stade de la maladie (évaluation du déficit grave, évaluation de l'invalidité dans la démence et le *Neuro Psychiatric Inventory*) ainsi qu'un nombre de paramètres pharmacoeconomiques.

Soulignons aussi le début prochain d'une étude visant à évaluer l'efficacité du donépézil par rapport au placebo ou par rapport à l'alpha-tocophérol pour retarder l'évolution d'un léger déficit cognitif vers la MA.

Tableau 1

### Stimulants de la fonction cholinergique ayant fait l'objet d'études au Canada dans le traitement de la MA

|  |   |
|--|---|
| <b>Précurseurs de l'acétylcholine</b>              | Choline, lécithine  |
| <b>Stimulants de la libération d'acétylcholine</b> | Linopirdine   |
| <b>Inhibiteurs de la cholinestérase</b>            | Tacrine, velnacrine, donépézil, métrifonate, rivastigmine, galanthamine |
| <b>Agonistes des récepteurs muscariniques</b>      | Xanoméline, milaméline, SB202026, talcaclidine                          |

Tableau 2

### Études cliniques contrôlées avec placebo sur le donépézil

| Numéro de l'étude | Durée (semaines) | Nombre de patients | Principaux indicateurs de résultats   |
|-------------------|------------------|--------------------|---------------------------------------|
| 2017              | 14               | 161                | ADAS-cog, CIBIC-plus, MMSE, CDR       |
| 301 <sup>9</sup>  | 15               | 468                | ADAS-cog, CIBIC-plus, MMSE, CDR       |
| 302 <sup>8</sup>  | 20               | 473                | ADAS-cog, CIBIC-plus, MMSE, CDR       |
| 304 <sup>6</sup>  | 30               | 818                | ADAS-cog, CIBIC-plus, MMSE, CDR, IDDD |

MMSE : mini-examen de l'état mental

ADAS-cog: Partie cognitive de l'*Alzheimer's Disease Assessment Scale*

CIBIC plus: Clinician's Interview Based Assessment of Change-Plus

MMSE : mini-examen de l'état mental

CDR: Clinical Dementia Rating

IDDD: nterview for Deterioration in Daily living activities in Dementia

## En pratique clinique, les inhibiteurs de la cholinestérase sont-ils utiles au traitement de la MA?

Des préoccupations ont été exprimées au sujet de la reproductibilité de la réponse clinique aux inhibiteurs de la cholinestérase observés dans les études cliniques; ces études étaient menées auprès de patients atteints de MA probable, rarement atteints de maladie concomitante et recevant très peu de médicaments concomitants, évalués dans un contexte rigoureux par des équipes de professionnels bien formés. En d'autres mots, serait-il possible d'observer la même réponse clinique chez des patients traités par leurs médecins, dans le cadre d'une pratique clinique ordinaire? Des recommandations sur le traitement par donépézil ont été publiées et sont mises à jour, il reste encore beaucoup à apprendre sur l'évaluation de la réponse des patients traités en clinique ainsi que sur les facteurs orientant la décision de cesser le traitement parce que le médicament n'est pas ou n'est plus efficace.<sup>11-13</sup> Nous vous présentons ci-dessous les arguments scientifiques issus de l'expérience clinique canadienne avec le donépézil comme prototype des inhibiteurs de la cholinestérase :

- Certains patients ont présenté des réponses cliniques évidentes puisqu'ils ont pu reprendre leurs passe-temps favoris et leurs activités sociales; ces réponses étaient le plus souvent, mais pas toujours, associées à des augmentations de scores au MMSE;
- Certains patients ont présenté des réponses moins marquées, caractérisées par une apathie moins grande et un intérêt renouvelé pour la conversation et la vie de famille;
- Certains patients n'ont présenté aucune réponse, c'est-à-dire que leur état s'est détérioré de façon constante en dépit de l'administration de doses thérapeutiques.

Nous ne sommes pas encore en mesure de prévoir de façon fiable comment ni pour combien de temps des patients individuels réagiront à ce traitement symptomatique. Heureusement, l'innocuité du donépézil permet de procéder à un essai thérapeutique, à une dose pouvant atteindre 10 mg par jour chez tous les patients qui souhaitent ce traitement (Tableau 3).

Le donépézil est le premier de plusieurs médicaments efficaces conçus spécialement pour le traitement symptomatique de la démence dans la maladie d'Alzheimer. Il faut surveiller la réponse

Table 3

### Stratégie d'utilisation des médicaments pour la maladie d'Alzheimer

- Confirmer le diagnostic de démence (atteinte intellectuelle progressive avec impact sur la vie de tous les jours) par une entrevue détaillée avec patient et famille/amis et l'administration d'un test objectif tel que le *Mini Mental State Examination* (MMSE).
- Confirmer le diagnostic de maladie d'Alzheimer en documentant une présentation et une évolution typique des symptômes dans le temps, avec un examen neurologique et physique sans particularités; référer dans le doute.
- Traiter les problèmes médicaux concomitants comme la dépression et éliminer les médicaments non-essentiels qui pourraient interférer avec les facultés intellectuelles.
- Discuter du diagnostic et du pronostic avec patient et famille; conseiller pour testament, mandat et directives anticipées pendant que la compétence du malade ne fait aucun doute; référer à la Société Alzheimer locale; évaluer la santé de l'aidant et sa capacité à gérer le fardeau des soins; surveiller la capacité à conduire une auto et à utiliser des équipements domestiques.
- Expliquer les effets potentiellement bénéfiques des médicaments pour la maladie d'Alzheimer, et les effets secondaires connus.
- Établir le niveau intellectuel, fonctionnel, comportemental et émotionnel avant d'initier le traitement en questionnant patient et aidant, et en administrant le MMSE et autres questionnaires structurés tel que requis.
- Initier le traitement selon les recommandations de la monographie.
- Évaluer l'efficacité au traitement en questionnant périodiquement patient et aidant, en prêtant attention aux effets secondaires cholinergiques et aux changements d'humeur; augmenter la dose selon la tolérance.
- Évaluer l'efficacité au traitement en questionnant périodiquement patient et aidant avec attention particulière pour le fonctionnement quotidien (AVQ, passe-temps, relations sociales).
- Cesser le traitement s'il y a évidence de détérioration clinique en dépit d'une dose thérapeutique et une bonne fidélité au traitement, ou des effets secondaires intolérables; offrir aux non-répondeurs de participer à des nouveaux programmes de recherche.
- Continuer le traitement au-delà de 6 mois s'il y a évidence d'amélioration fonctionnelle et/ou bénéfique symptomatique soutenu.
- Chez tous les patients, rechercher et traiter les symptômes neuropsychiatriques qui vont apparaître; référer aux services de support régionaux; planifier avec l'aidant pour le répit et l'hébergement à long terme.
- Cesser le traitement lorsque la maladie progresse aux stades avancés, en accord avec le mandataire et en respectant les directives anticipées.

clinique de façon systématique, en accordant une attention particulière à la fonction cognitive, aux activités de la vie quotidienne, au comportement, à l'humeur et au fonctionnement global pendant au moins quatre à six mois.

Il se pourrait que l'association d'un inhibiteur de la cholestérase avec d'autres types de stimulants cholinergiques produisent des effets synergiques, mais cette hypothèse doit d'abord être étudiée de

façon approfondie dans des études cliniques en raison du risque d'effets secondaires cholinergiques additifs. L'expérience en pratique clinique a montré que l'association du donépézil et d'inhibiteurs sélectifs de la recapture de la sérotonine à faibles doses exerce des effets bénéfiques si les symptômes de dépression sont réactivés par le traitement cholinergique. Des études à répartition aléatoire permettront également d'évaluer l'utilité d'autres

interventions en association, notamment la réadaptation cognitive, les interventions spéciales pour les aidants et le traitement par des agents qui stabilisent la MA.

L'arrivée prochaine de médicaments efficaces pouvant influencer sur l'évolution de la MA marquera un progrès encore plus important si ces agents peuvent être administrés au stade très précoce de la maladie, voire avant l'apparition des symptômes.

#### Références :

1. Mohr E, Feldman H, Gauthier S: Canadian guidelines for the development of anti-dementia therapies: a conceptual summary. *Can J Neurol Sci* 1995; 22:62-71.
2. Ohnishi A, Mihara M, Kamakura H, et coll.: Comparison of the pharmacokinetics of E2020, a new compound for Alzheimer's disease, in healthy young and elderly subjects. *J Clin Pharmacol* 1993; 33:1086-91.
3. Tiseo PJ, Rogers SL, Friedhoff LT: The pharmacokinetic profile of donepezil HCl (E2020) in patients with impaired liver function. *Clin Pharmacol Ther* 1997; 61:184.
4. Rogers SL, Tiseo PJ, Friedhoff LT: Pharmacokinetics of donepezil HCl (E2020) are unchanged in patients with impaired renal function. *Clin Pharmacol Ther* 1997; 61:217.
5. Bryson HM, Benfield P: Donepezil. *Drugs Aging* 1997; 10:234-41.
6. Gauthier S, Rossor M, Hecker J, et coll.: Results from a multinational phase III clinical trial of donepezil in Alzheimer's disease. Presented at the 5th International Geneva/Springfield Symposium on Advances in Alzheimer Therapy, Geneva, April 15-18, 1998.
7. Rogers SL, Friedhoff LT and the Donepezil Study Group: The efficacy and safety of donepezil in patients with Alzheimer's disease: results of a US multicentre, randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Dementia* 1996; 7:293-303.
8. Rogers SL, Farlow MR, Doody RS, et coll.: A 24-week, double-blind, placebo-controlled trial of donepezil in patients with Alzheimer's disease. *Neurology* 1998; 50:136-45.
9. Rogers SL, Doody RS, Mohs RC, et coll.: Donepezil Improves Cognition and global Function in Alzheimer Disease: A 15-Week, Double-Blind, Placebo-Controlled Study. *Arch Intern Med* 1998; 158:1021-31.
10. Rogers SL, Friedhoff LT: Long-term efficacy and safety of donepezil in the treatment of Alzheimer's disease: an interim analysis of the results of a US multicentre open label extension study. *Eur Neuropsychopharmacol* 1998; 8:67-75.
11. Farlow MR, Lahiri DK, Poirier J, et coll.: Treatment outcome of tacrine therapy depends on apolipoprotein genotype and gender of the subjects with Alzheimer's disease. *Neurology* 1998; 50:669-77.
12. Murali Doraiswamy P: Current cholinergic therapy for symptoms of Alzheimer's disease. *Prim Psychiatry* 1996; 3:3-11.
13. Lovestone S, Graham N, Howard R: Guidelines on drug treatments for Alzheimer's disease. 1997; 350:232-3.

# L'usage clinique du donépézil

## Présentation de cas et discussion

par Earle DeCoteau, M.D., FRCPC, Lilian Thorpe, M.D., FRCPC et Kerri Dolgopol, inf.

Le donépézil est le premier agent à être offert au Canada pour le traitement des symptômes de la maladie d'Alzheimer (MA) de degré léger à modéré.<sup>1,2</sup> On a longtemps axé le traitement de la démence avant tout sur l'amélioration de la mémoire et du fonctionnement de la personne; or, selon de récents travaux, les inhibiteurs de la cholinestérase pourraient améliorer l'humeur et le comportement, voire retarder la progression de la maladie, en raison des corrélations entre la transmission cholinergique et les processus liés à la substance amyloïde. Si cette dernière théorie se confirme, l'administration très hâtive du traitement offrira les meilleures chances de préserver le degré fonctionnel du malade. Il faudra procéder à d'autres études pour approfondir la question.<sup>3-6</sup>

Le donépézil a fait l'objet d'une publicité considérable, tant dans la presse que dans la communauté. À l'heure actuelle, divers spécialistes y ont recours, notamment les gériatres, les médecins de famille, les neurologues et les psychiatres, habituellement dans le but d'améliorer les fonctions cognitives de leurs patients. Comme c'est le cas pour tout nouvel agent qui fait l'objet de publicité, il est souvent difficile de prendre une décision objective quant à son emploi. Selon les publications citées précédemment, les gains moyens enregistrés sur les plans cognitif et fonctionnel ont été modestes; par contre, certains sous-groupes ont obtenu des résultats plus impressionnants. La même situation s'observe sur un plan plus anecdotique, dans la pratique clinique. Les effets à long terme, comme nous l'avons mentionné précédemment, sont encore plus difficiles à évaluer au chapitre des avantages potentiels du traitement.

Avant le lancement officiel du donépézil, nous avons débuté une petite étude à étiquetage en clair sur cet agent auprès de sept personnes atteintes de démence, par le biais d'un protocole d'accès élargi au médicament. Ces patients étaient des volontaires en relativement bonne santé qui, avec l'appui de leur famille, étaient très motivés à participer à un programme de recherche universitaire. Nous décrivons ici notre expérience clinique auprès de ces patients. L'état de certains s'est amélioré, chez d'autres, il est resté inchangé et chez d'autres

encore, l'agent a dû être cessé. Nous présenterons les résultats du MMSE (ou *Mini-Mental State Examination*, mini-examen de l'état mental) de Folstein, les indices de l'échelle Behave-AD et le degré de fonctionnement observés avant, puis après le traitement au donépézil, de même que les effets secondaires notés.<sup>7,8</sup>

Nous décrivons le processus décisionnel appliqué à l'emploi du donépézil chez ces patients, en tenant compte de l'expérience clinique acquise subséquemment auprès d'un groupe de patients moins homogène actuellement traité au moyen du donépézil maintenant offert sur le marché. Dans notre conclusion, nous formulerons quelques suggestions pour son emploi raisonné chez les gens âgés.

### Rapports de cas

Tous les patients de cet échantillon prenaient régulièrement du donépézil dans le cadre d'un protocole d'accès élargi et on disposait pour ces personnes de renseignements complets, notamment les résultats de la tomodensitométrie, des échelles MMSE et Behave-AD au moment de rédiger l'article. L'étude a porté sur sept personnes, trois hommes et quatre femmes, de 69 à 77 ans. Ces personnes étaient toutes en relativement bonne santé et actives. Les épreuves de neuro-imagerie concordaient avec la MA. Tous les sujets, sauf deux, prenaient la dose de 10 mg. L'un n'a pas toléré cette dose en raison de problèmes gastro-intestinaux et l'autre a obtenu de si bons résultats avec la dose de 5 mg que la famille a choisi de ne pas l'augmenter. Les résultats du MMSE ont eu tendance à s'améliorer modestement (Figure 1) et on n'a noté qu'une légère différence pour les indices de l'échelle Behave-AD (Figure 2). Les observations sur l'impact qualitatif du traitement pour les familles n'ont pas semblé être en bonne corrélation avec ces indices. Certaines familles ont perçu une amélioration majeure, surtout au chapitre de la motivation et de l'initiative, mais d'autres ont estimé que le comportement du patient devenait plus difficile à accepter, paradoxalement, en raison de l'amélioration globale des fonctions cognitives.

### Renseignements détaillés au cas par cas

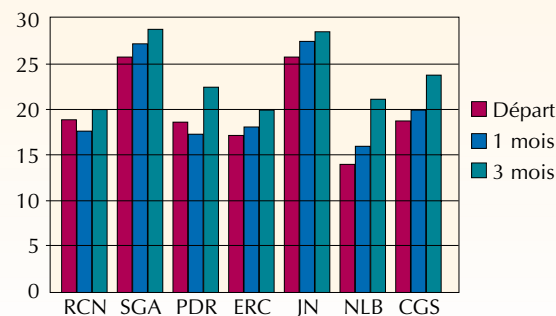
**Monsieur RCN : 77 ans (10 mg de donépézil) :** Les indices MMSE de Monsieur RCN ont changé de façon minime, passant de 19 au départ à 18 après un mois et à 20 après trois mois. Son indice à l'échelle Behave-AD s'est amélioré très légèrement pour passer de 9 au départ à 7 après trois mois. Sa femme a fait remarquer toutefois qu'il se concentrait mieux sur la lecture du journal et qu'il formulait des commentaires. Il posait des questions intelligentes et sensées. Sa perception s'était améliorée et il arrivait à mener ses tâches à terme. Il est devenu

---

Le Dr DeCoteau est professeur à l'Université de la Saskatchewan et attaché au *Saskatoon City Hospital*.  
Le Dr Thorpe est professeur agrégé à l'Université de la Saskatchewan et il est attaché au *Saskatoon City Hospital*.  
Madame Dolgopol est coordonnatrice de la recherche clinique au *Saskatoon City Hospital*.

Figure 1

Indices du MMSE (*Mini-Mental Status Examination*)



plus calme et a mieux dormi. Son appétit a augmenté; il a semblé plus conscient de la présence de sa femme et lui à même demandé : «Comment se fait-il que l'un de nous deux prend toutes les décisions ici?», suite à quoi il a commencé à participer aux prises de décision.

**Madame SGA : 74 ans (5 mg de donépézil) :** L'indice MMSE de Madame SGA s'est amélioré légèrement pour passer de 26 au départ à 27 après un mois et à 29 après trois mois. Son indice à l'échelle *Behave-AD* est resté constant à 3. La famille de Madame SGA a toutefois noté que son degré de concentration s'était amélioré. Elle a de nouveau été capable de chercher une recette si elle oubliait comment préparer un mets en particulier. Sa capacité de réflexion s'était améliorée et elle a accepté de remettre son permis de conduire. Elle et son mari se sont dits heureux de ses progrès.

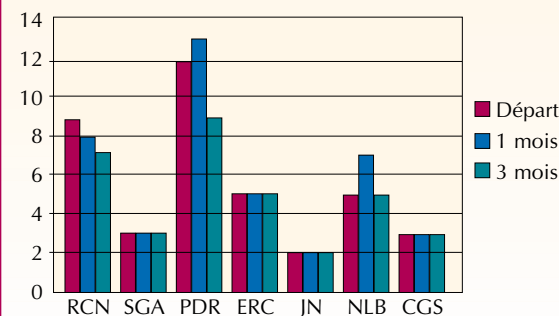
**Monsieur PDR : 70 ans (10 mg de donépézil) :** L'indice MMSE de Monsieur PDR s'est amélioré pour passer de 19 à 22 en trois mois. Son indice à l'échelle *Behave-AD* s'est également amélioré, passant de 12 à 9. Sa femme et sa famille ont estimé que le donépézil l'avait rendu plus éveillé et que, de ce fait, il était plus difficile à côtoyer. Il est devenu moins conscients de ses déficits et il lui est devenu impossible de rester à la maison avec son épouse. Son comportement sexuel est peu à peu devenu incohérent : son intérêt sexuel semblait augmenter, mais il n'arrivait pas à l'actualiser, ce qui le rendait plus agité. On a cessé le donépézil, puisque sa famille l'estimait plus facile à côtoyer avec ses symptômes plus marqués de démence.

**Madame ERC : 69 ans (10 mg de donépézil) :** L'indice MMSE de Madame ERC s'est graduellement amélioré, passant de 17 au départ à 18 après un mois, puis à 20 après trois mois. Son indice à l'échelle *Behave-AD* est demeuré constant à 5. Madame ERC n'a pas senti de changement, mais sa famille a estimé que son état s'était légèrement amélioré. On a remarqué qu'elle arrivait mieux à suivre une conversation et que ses pensées semblaient mieux articulées.

**Madame JN : 75 ans (5 mg de donépézil) :** L'indice MMSE de Madame JN a également augmenté graduellement, passant de 26 à 28, puis à 29 après trois mois. Son indice à l'échelle *Behave-AD* est demeuré constant à 2. La dose de donépézil a été maintenue à 5 mg, compte tenu du degré d'amélioration de son état clinique. Madame JN a dit se sentir en pleine forme et

Figure 2

Indices du *Behave-AD*



sa famille a abondé dans le même sens. Sa confiance en elle-même a nettement augmenté. Elle a pu prendre l'autobus pour se rendre à la clinique externe, signe d'un changement significatif. Elle a apporté la recette que lui demandait son infirmière de recherche. La famille a précisé qu'elle n'était plus une vieille dame triste et timide, mais une personne très heureuse et enjouée. Toujours selon sa famille, sa capacité de réfléchir et de résoudre des problèmes s'était améliorée. Elle arrivait en outre à compenser ses déficits existants en prenant des notes et en les consultant.

**Madame NLB : 75 ans (10 mg de donépézil) :** L'indice MMSE de Madame NLB a augmenté nettement, passant de 14 à 16, puis à 21 après trois mois. Son indice à l'échelle *Behave-AD* est resté inchangé à 5. Madame NLB a déclaré se sentir dans le même état. Sa famille a, par contre, appelé après trois mois pour remercier l'infirmière de recherche de ce «cadeau de Noël». «Vous nous avez rendu notre mère». Elle recommencé à faire des casse-tête, des mots cachés et du tricot et elle s'est beaucoup calmée. Sa famille a beaucoup apprécié qu'elle ait eu la possibilité de prendre ce médicament.

**Monsieur CGS : (10 mg de donépézil) :** L'indice MMSE de Monsieur CGS a augmenté graduellement pour passer de 19 à 20, puis à 24 après trois mois. Son indice à l'échelle *Behave-AD* est resté à 3. Monsieur CGS s'est calmé davantage et son caractère s'est adouci. Selon sa famille, il a cessé de s'obstiner à conduire son automobile. La famille a clairement souhaité qu'il continue de prendre la dose de 10 mg, puisqu'elle semblait l'aider significativement.

## Discussion

Les effets secondaires associés au donépézil chez ces patients ont été minimes et n'ont empêché qu'une seule femme, âgée et frêle, de passer à la dose de 10 mg. Des effets positifs (quoique pour la plupart modestes) ont été notés si l'on se fie aux indices de mesure des fonctions cognitives, mais l'indice de l'échelle *Behave-AD* est dans l'ensemble resté inchangé. Le coût ne s'est pas révélé être un facteur, puisque le médicament était distribué gratuitement. Il faudra vérifier si les familles considèrent les avantages enregistrés suffisamment significatif pour accepter de défrayer eux-mêmes les coûts du médicament une fois l'étude terminée.

Tous ces patients étaient en relativement bonne santé. Ils n'étaient atteints que d'un degré léger à modéré de démence et

ne prenaient pas beaucoup de médicaments concomitants, ce qui, bien sûr, ne s'applique pas de façon générale en gériatrie. Ces sujets et leur famille étaient également très motivés et voulaient que l'essai réussisse. On ne peut donc exclure le rôle d'un puissant effet placebo dans ce groupe à étiquetage en clair. Compte tenu du protocole d'accès élargi, le suivi a été plus fréquent et plus détaillé que si le médicament avait été administré dans le contexte d'une clinique médicale affairée.

Le suivi des effets secondaires chez d'autres patients de notre pratique qui prennent maintenant régulièrement du donépézil nous révèle un taux plus élevé d'abandons chez ceux qui sont plus sévèrement atteints, qui sont fragiles ou plus malades ou encore, qui prennent un plus grand nombre de médicaments concomitants. Outre des effets secondaires gastro-intestinaux, un sujet a développé des symptômes extra-pyramidaux. Cela contraste avec le résultat des travaux de Schneider selon lesquels les médicaments qui accroissent le taux d'acétylcholine au niveau de la synapse sont utiles dans la démence en présence de corps de Lewy.<sup>9</sup> Les cauchemars ont été signalés avec le donépézil et l'une de nos patientes en clinique (n'ayant pas participé à cette série) en a présenté et a cessé son donépézil.<sup>10</sup> En outre, un homme âgé de 91 ans (ne faisant pas partie de la série décrite ici) est immédiatement devenu confus lorsqu'on a porté sa dose de donépézil de 5 mg à 10 mg.

On a essayé le donépézil chez plusieurs patients atteints de démence grave et, dans bien des cas, fragiles, à la demande de la famille. Chez certains, le médicament a été cessé, non pas en raison des effets secondaires, mais bien parce que les familles restaient persuadées que le principal but du donépézil était d'améliorer le fonctionnement cognitif des patients. Comme nous l'avons indiqué précédemment toutefois, les médicaments comme le donépézil peuvent modifier le processus pathologique de base, ce qui retarde l'institutionnalisation et peut même améliorer le comportement des sujets déjà hospitalisés. Par conséquent, nous risquons de devoir modifier nos outils de mesure et accroître la durée du suivi avant de prendre des décisions au sujet de la poursuite ou de l'interruption du traitement médicamenteux.

Dans notre série de cas, les observations les plus frappantes formulées par les familles avaient peu à voir avec le fonctionnement cognitif : la plupart faisaient référence à un début d'amélioration et à une réduction de l'apathie. Notre instrument de mesure (l'échelle *Behave-AD*) n'a pas été un reflet de ce phénomène et il aurait été préférable que nous ayons à notre disposition un outil mieux adapté à l'identification de la pathologie psychiatrique globale, comme le *Neuropsychiatric Inventory*.<sup>11</sup>

### Recommandations

Sur la base de notre expérience avec le donépézil, nous suggérons que son utilisation soit tentée avec prudence chez des patients en relativement bonne santé atteints de MA typique, idéalement, n'ayant pas progressé vers les stades modéré ou grave de la maladie. L'objectif du traitement ne devrait pas être une simple amélioration du fonctionnement cognitif, mais bien un soulagement des divers symptômes neuropsychiatriques associés.

Il faut, en général, porter la dose à 10 mg après un à trois mois, puisque l'état d'un certain nombre de nos patients a semblé s'améliorer significativement avec cette dose. La durée de l'essai doit être d'au moins trois mois, après quoi la famille doit décider si les avantages sont suffisants pour justifier le coût à

long terme. Nombre de nos patients âgés reçoivent un revenu fixe et leur famille ont également un budget relativement serré, compte tenu des divers frais de santé. Cet élément de la question est donc toujours important et doit être abordé lorsqu'on songe à administrer ce médicament. Selon notre expérience, seul le sous-groupe qui présente la meilleure réponse au traitement continuera de prendre le médicament puisque les familles des sujets ayant manifesté une amélioration plus modeste n'estiment pas le coût justifié.

Il est très important de ne pas prescrire d'emblée le donépézil en doses excessives, surtout chez les sujets atteints de démence sévère ou chez les patients très fragiles ou malades. Cette mise en garde risque toutefois de ne pas être appliquée, car les aidants qui affrontent cette pénible maladie, sont si démunis face à la situation que le moindre espoir d'amélioration se transforme en un enthousiasme déraisonnable qui incite les médecins traitants à prescrire le médicament, même chez les candidats à qui le traitement n'est pas destiné. La déception qui s'ensuit risque alors de donner lieu à une perception toute aussi injustifiée que le médicament ne peut servir à personne, privant ainsi quiconque aurait pu en tirer des avantages, même modestes, de bénéficier de ses effets potentiels.

L'un des défis que devront relever les représentants pharmaceutiques Pfizer et le département de la formation médicale continue sera d'insister sur la façon dont il faut prescrire ce médicament. Il nous revient également à nous, cliniciens, de tempérer l'enthousiasme initial des aidants en leur présentant un point de vue clinique éclairé.

### Références :

1. Rogers SR, Farlow MR, Doody RS, et coll.: Donepezil Study Group. A 24 week double-blind, placebo-controlled trial of donepezil in patients with Alzheimer's disease. *Neurology* 1998; 50:136-45.
2. Rogers SL, Friedhoff LT: Long-term efficacy and safety of donepezil in the treatment of Alzheimer's disease: an interim analysis of the results of a US multicentre open label extension study. *European Neuropsychopharmacology* 1999; 8:67-75.
3. McKeith I, Dubois B, Collins O, et coll.: Efficacy and safety of metrifonate in Alzheimer's disease. Presentation at the Fifth International Geneva/Springfield Symposium on Alzheimer's Disease. avril 15-18, 1998, Genève, Switzerland.
4. Kaufer D: Metrifonate in Alzheimer's disease: effect on neuropsychiatric symptoms. Presentation at the Fifth International Geneva/Springfield Symposium on Advances on Alzheimer's Therapy. Avril 18, 1998, Genève, Suisse.
5. Kaufer DI, Cummings JL, Christine D: Effect of tacrine on behavioural symptoms in Alzheimer's disease: an open label study. *J Geriatr Psychiatry Neurol* 1996; 9:1-6.
6. Mesulam M: Update on cholinergic themes in Alzheimer's disease. Presentation at the Fifth International Geneva/Springfield Symposium on Alzheimer's Disease. April 15-18, 1998, Genève, Suisse.
7. Folstein NF, Folstein SE, McHugh PR: Mini-Mental State: a practical method for grading the cognitive state of patients for the clinician. *J Psychiatr Res* 1975; 12:189-98.
8. Reisberg B, Borenstein J, Salob SP, et coll.: Behavioral symptoms in Alzheimer's disease: phenomenology and treatment. *J Clin Psychiatry* 1987; 48:9-15.
9. Schneider LS: New therapeutic approaches to Alzheimer's disease. *J Clin Psychiatry* 1996; 57(Suppl 14): 30-6.
10. Cummings JL, Mega M, Gray K, et coll.: The Neuropsychiatric Inventory: comprehensive assessment of psychopathology in dementia. *Neurology* 1994; 44(12): 2308-14.
11. Ross JS, Shua-Haim JR: Donepezil-induced nightmares in Alzheimer's disease: 2 case reports. *J Am Geriatr Soc* 1998; 46:119-20.

# Le programme d'activités socio-récréatives : partie intégrante d'un milieu thérapeutique

par Judith Cohen, B.Sc.N., MN

Dans le cadre des soins prodigués aux personnes atteintes de démence, il est important d'offrir un programme structuré et prévisible, qui puisse s'intégrer au déroulement de la journée des résidents, tout en tenant compte du degré d'énergie dont ils disposent pour s'adonner à des activités qui soient significatives pour eux. Selon Taft et coll., les objectifs d'un programme d'activités structurées doivent inclure la validation des rôles passés, un emploi du temps constructif, des interactions sociales, une activité physique et la stimulation des fonctions cognitives.<sup>1</sup> Les programmes conçus pour atteindre ces objectifs se composent d'une gamme infinie d'activités dont on retrouve la description dans des publications sur les programmes d'activités thérapeutiques adaptés aux besoins des patients atteints de démence. Hellen et Zgola sont deux auteurs de tels ouvrages.<sup>2,3</sup>

*Une étude de Buettner et coll. confirme que les activités physiques amènent une amélioration des indices de force physique et de souplesse. Non seulement ces indices se sont-ils significativement améliorés après quatre semaines seulement de traitement, mais lorsque les activités sensorimotrices actives se terminaient, on notait un déclin marqué des indices.*

## L'instauration d'un programme d'activités

Il est plus ou moins utile d'instaurer un programme d'activités si le personnel ne sait pas de quelle façon favoriser la participation active des résidents. Le défi consiste donc à choisir des activités qui puissent s'ajuster aux besoins, aux aptitudes et aux intérêts des résidents. Si l'on veut aider ces derniers à maintenir un degré optimal de fonctionnement et éviter l'échec, il faut d'abord procéder à une évaluation des forces et des compétences de chacun.<sup>4</sup>

Mme Cohen est infirmière-clinicienne en psychogériatrie, Hôpital Ste-Anne, Ste-Anne-de-Bellevue, Québec.

Le programme d'activités doit être individualisé. La formation des groupes requiert une sélection soignée si l'on veut réduire les risques de conflits et favoriser une atmosphère de convivialité. La taille des groupes dépend de la tolérance des résidents aux stimuli environnementaux et de leur capacité d'interagir socialement. La taille idéale des groupes varie aussi selon l'activité, mais en général, on ne devrait pas excéder 12 à 15 personnes dans un groupe de personnes fonctionnelles et 6 à 8 personnes dans un groupe de patients plus ou moins fonctionnels.

Dans une synthèse de la littérature réalisée par Pulsford<sup>5</sup>, on présente les résultats des recherches qui ont porté sur l'efficacité et l'utilité des activités thérapeutiques chez des personnes atteintes de démence. Selon cette synthèse, les bienfaits des activités thérapeutiques, soit l'amélioration de l'état de santé mentale ou l'arrêt de son déclin, se sont accompagnés d'une amélioration de la qualité de vie des résidents et ont motivé davantage le personnel. Pour Pulsford, cependant, le problème fondamental de ce type de recherche est de trouver des moyens adéquats de mesurer les résultats. Tous les chercheurs font face à cette difficulté, soit de demander directement à des personnes gravement atteintes de démence leurs commentaires subjectifs ou de leur demander de répondre à des questionnaires standardisés, ce qui est habituellement impossible. Il faut donc, par déduction, mesurer leur appréciation ou les gains personnels qu'elles tirent d'une activité, à partir d'autres types de données. Certaines études de moindre envergure, comme l'étude présentée par Turner, font état de gains modestes sur le plan fonctionnel à la suite d'activités sociales ou de divertissements.<sup>6</sup>

## Une étude confirme les avantages de l'activité thérapeutique

Les résultats d'une étude effectuée par Buettner et coll. indiquent clairement une amélioration des indices de force physique et de souplesse après la pratique d'activités physiques.<sup>7</sup>

Non seulement ces indices se sont-ils significativement améliorés après quatre semaines seulement de traitement, mais lorsque les activités sensorimotrices prenaient fin, on notait un déclin marqué des indices. L'étude démontre également des réductions significatives de l'agitation durant et après les activités récréatives thérapeutiques. Les résultats de cette étude ont d'importantes ramifications. Nous disposons donc désormais de solutions de rechange valides aux interventions plus courantes utilisées pour maîtriser l'agitation (c.-à-d., psychotropes et contentions).

Les cliniciens estiment que l'ennui dû à l'inactivité socio-récréative contribue au comportement déplacé et perturbateur des résidents, ce qui a été confirmé par Cohen-Mansfield et coll.<sup>8</sup> Selon leur étude sur l'emploi du temps des résidents des centres d'hébergement atteints de démence, ces derniers passent 63 % de la journée à ne rien faire.

Cette même étude mentionne également que c'est durant cette période d'oisiveté que l'on observe la majeure partie des problèmes comportementaux. Aronson et coll. ont pour leur part découvert que les activités récréatives sont d'utiles mesures d'appoint pour maîtriser l'agitation et soulager l'ennui des résidents des centres d'hébergement atteints de démence.<sup>9</sup> Une autre étude récente, de Rovner et coll., abonde dans le même sens, puisqu'on y mentionne que les résidents inscrits à un programme d'activités enrichi manifestaient beaucoup moins d'agitation que les patients qui n'y étaient pas inscrits.<sup>10</sup>

Dans cette même ligne de pensée, et conformément aux résultats de recherche et aux tendances mentionnées dans la littérature, qui donnent aux cliniciens une autre avenue thérapeutique, l'Hôpital Ste-Anne a mis au point et appliqué un programme d'activités socio-récréatives dans ses deux unités de soins prothétiques. Cet article en présente les objectifs, la structure et la méthode d'évaluation dans le contexte d'un «milieu de vie».

### **Programme d'activités socio-récréatives**

#### **Objectif**

Maintenir les capacités résiduelles et le degré de fonctionnement des résidents au niveau le plus élevé possible, le plus longtemps possible.

#### **Objectifs généraux**

- Améliorer la qualité de vie
- Encourager les contacts psychosociaux
- Prévenir l'isolement et l'ennui
- Maintenir le degré d'activité physique et favoriser l'autonomie
- Stimuler le fonctionnement cognitif

#### **Objectifs spécifiques**

- Réduire l'agitation et les problèmes comportementaux
- Améliorer et/ou maintenir la capacité d'attention
- Améliorer et/ou maintenir les aptitudes à se concentrer
- Maintenir le potentiel cognitif
- Maintenir les aptitudes physiques, la force musculaire, la souplesse, la coordination et l'équilibre
- Maintenir les aptitudes perceptuelles de couleurs et de formes
- Maintenir les liens visuo-spatiaux
- Améliorer la tolérance à la frustration

### **Structure du programme**

**Activités.** Une banque d'activités a été fournie par le service d'ergothérapie. On peut classer ces activités selon les catégories suivantes : orientation/stimulation, activités motrices, activités cognitives, activités perceptuelles et socialisation. L'équipe responsable des activités socio-récréatives se rencontre tous les mois afin de dresser le plan des activités et d'en assu-

rer la coordination avec les programmes offerts par le service d'ergothérapie, le service des arts et métiers et le service des loisirs.

Toutes les activités sont combinées, ce qui permet une vaste sélection de chaque catégorie. Un calendrier est ensuite préparé tous les mois et affiché dans le service pour présenter tous les choix d'activités.

Parmi les exemples d'une activité qui contribue à améliorer l'équilibre, les réflexes et la coordination chez les résidents, mentionnons le jardinage. Grâce à cet exercice, les résidents utilisent leur imagination et leur dextérité manuelle, tout en travaillant avec les outils de jardinage. Ce n'est que l'une des activités offertes par les unités prothétiques de l'Hôpital Ste-Anne pour aider les résidents à s'occuper de façon positive et constructive.

**Population cible.** Le programme est exclusivement conçu pour les résidents de nos deux unités prothétiques.

**Durée.** Chaque activité dure une heure (plus ou moins selon la tolérance du résident). Les deux exceptions sont les repas communautaires planifiés et les sorties qui peuvent durer quelques heures.

*Aronson et coll. ont pour leur part découvert que les activités récréatives sont d'utiles mesures d'appoint pour maîtriser l'agitation et soulager l'ennui des résidents des centres d'hébergement atteints de démence. Une autre étude récente, de Rovner et coll., abonde dans le même sens, puisqu'on y mentionne que les résidents inscrits à un programme d'activités enrichi manifestaient beaucoup moins d'agitation que les patients qui n'y étaient pas inscrits.*

**Nombre de participants.** Toutes les activités sont organisées pour un petit nombre de participants (de 3 à 10 personnes) afin de favoriser une participation individuelle maximum et d'éviter la stimulation excessive inhérente aux activités en groupes plus nombreux. Les exceptions à cette règle sont, entre autres, les repas communautaires, les sorties, les fêtes et les occasions spéciales.

**Langage.** Les activités sont offertes à un groupe hétérogène d'anglophones et de francophones. Nos animateurs bilingues s'adressent à chaque résident dans sa langue maternelle ou selon ses aptitudes individuelles à converser.

**Lieux des activités.** La plupart des activités ont lieu dans les unités, soit dans une salle prévue à cette fin, dans le solarium ou dans le grand dortoir. Selon notre expérience, les résidents fonctionnent mieux par petits groupes, dans un environnement qui leur est familier, avec le personnel qu'ils connaissent et qui les connaît.

**Nombre et choix des animateurs.** Les activités sont organisées par les infirmières et les préposés aux bénéficiaires de l'équipe responsable des activités socio-récréatives, soit de leur propre chef ou en collaboration avec les services des arts et métiers et de la récréologie ou de l'ergothérapie. Les animateurs reçoivent une formation de base dispensée par le service d'ergothérapie, de même qu'une formation spécifique leur permettant d'évaluer la participation des résidents.

## Le progrès et le déroulement du programme

Les membres de l'équipe rejoignent les résidents et les accompagnent là où doit se dérouler l'activité. Ils observent l'état général des résidents (c.-à-d. le degré d'agitation, de somnolence ou d'anxiété, d'hallucination ou de calme) avant l'activité. Ils déterminent s'ils sont capables d'y participer. On respecte toujours le choix des résidents et ils sont libres de laisser tomber l'activité à n'importe quel moment.

Durant l'activité, les membres de l'équipe circulent parmi les résidents pour :

- interagir avec eux de façon sentie
- favoriser la communication
- encourager la socialisation
- aider les résidents au besoin
- favoriser un environnement agréable, sécuritaire et stimulant
- intervenir en cas de crise avérée ou potentielle au besoin
- surveiller attentivement la participation de chaque résident et la dynamique du groupe.

Les activités prennent fin lorsque les membres de l'équipe offrent le café et les biscuits. Cette étape finale prolonge la période de socialisation et indique aux résidents que l'activité est terminée.

## Évaluation du programme

Après chaque activité, les membres de l'équipe complètent une échelle d'évaluation. On y évalue la participation de chaque résident en fonction de son orientation, de ses aptitudes motrices, de ses capacités cognitives et perceptuelles et de son degré de socialisation tout au long de l'activité. Ces feuilles d'évaluation sont alors placées dans des cahiers appelés «Activités socio-récréatives». Ces cahiers sont conservés dans le poste des infirmières des deux unités. Tous les mois, au moment de leur rencontre, les membres de l'équipe discutent des avantages et des inconvénients de chaque activité offerte durant le mois écoulé, des difficultés rencontrées, des éléments à préserver ou à éliminer et des suggestions d'activités à venir.

## Conclusion

L'analyse continue de l'échelle d'évaluation permet aux membres de l'équipe de mieux assortir les activités aux intérêts et aux aptitudes de chaque résident, en fonction de ses capacités résiduelles. Cela permet d'individualiser davantage les soins. La stabilité de la population résidents-personnel et la confiance qui en résulte créent un environnement où il est relativement facile d'assortir les résidents qui, non seulement partagent des

intérêts et des talents, mais qui en outre s'entendent bien les uns avec les autres.

Les petits groupes de 3 à 10 résidents fonctionnent bien si on les compare à des groupes plus nombreux de 22 résidents (lors de pique-niques, de repas communautaires ou de célébrations spéciales) où l'on note des problèmes de surstimulation excessive qui provoque plus souvent fatigue ou agitation.

Il faudra poursuivre la recherche pour mesurer de façon scientifique les capacités résiduelles des résidents sur les plans de l'orientation, du fonctionnement moteur et cognitif et des aptitudes pour la socialisation avant, puis après leur participation au programme, afin de mesurer les gains thérapeutiques réels ou le ralentissement du déclin des capacités. Cette tâche semble énorme, étant donné qu'il est difficile de mesurer les résultats dans le temps, de trouver des outils de mesure convenables et validés et d'exercer un contrôle sur une multitude de variables dans un concept de milieu de vie qui pourrait expliquer certaines améliorations, soit directement ou indirectement. La réduction des comportements agités ou perturbateurs pourrait être mesurée plus objectivement au moyen d'échelles d'évaluation, de systèmes de consignation de la fréquence du recours aux psychotropes (et de leur posologie) administrés avant, puis après les programmes.

Nous pouvons affirmer avec certitude, à partir de nos observations directes, que le programme d'activités est une expérience agréable pour les résidents comme pour le personnel. À ce point de vue, on peut dire qu'en soi, l'amélioration de la qualité de vie justifie le maintien du programme d'activités socio-récréatives.

## Références :

1. Taft L, Delaney K, Seman D, et coll.: Dementia care: creating a therapeutic milieu. *Journal of Gerontological Nursing* 1993; 30:9.
2. Hellen CR: Alzheimer's disease: Activity focused care. Butterworth-Heinemann, 1992.
3. Zgola J M: Doing things: A guide to programming activities for persons with Alzheimer's disease and related disorders. John's Hopkins University, Baltimore, 1987.
4. Weiner MF: Psychological and behavioral management. Dans: MF Weiner (éd.): *The Dementias: Diagnosis and Management*. American Psychiatric. Washington, 1991, pp. 107-33.
5. Pulsford D: Therapeutic activities for people with dementia - what, why...and why not? *Journal of Advanced Nursing* 1997; 26:704-9.
6. Turner P: Activity nursing and the changes in the quality of life of elderly patients: a semi-quantitative study. *Journal of Advanced Nursing*; 18:1727-33.
7. Buettner LL, Lundergren H, et coll.: Therapeutic recreation as an intervention for persons with dementia and agitation: an efficacy study. *American Journal of Alzheimer's disease* 1996; 11:4-12.
8. Cohen-Mansfield J, Werner P, Marx M: Observational data on time use and behavior problems in the nursing home. *Journal of Applied Gerontology* 1992; 11:114-17.
9. Aronstein Z, Olsen R, Schulman E: The nursing assistants use of recreational interventions for behavioral management of residents with Alzheimer's disease. *American Journal of Alzheimer's Disease* 1996; (Cb) May/June: 26-31.
10. Rovner B, Steele C, Schumley Y: A randomized trial of dementia care in nursing homes. *Journal of American Geriatrics Society* 1996; 44:7-13.

Cette rubrique vous propose des réponses concises et concrètes à des questions que se posent souvent les omnipraticiens au sujet de la maladie d'Alzheimer. Le sujet du mois :

## Le delirium et l'inaptitude à conduire

par Peter N. McCracken, M.D., FRCPC

**Q** Vous hospitalisez un homme de 85 ans dont l'état de santé est normalement bon, mais qui est atteint d'une infection urinaire. Il est fiévreux et très confus. Sa fièvre passe avec le traitement, son appétit revient, mais il reste inadéquat sur le plan mental. L'examen médical ne révèle aucune anomalie. Ses résultats au MMSE (Mini Mental State Examination, ou mini-examen de l'état mental) donnent un résultat de 17/30. Les résultats de la formule sanguine complète, du dosage du calcium, de la vitamine B<sub>12</sub> et de la TSH sont normaux. Sa femme est inquiète. Elle demande une scintigraphie.

### Réponse :

Ce scénario décrit le cas d'un homme âgé en bonne santé qui a développé un delirium aigu secondaire à une infection, plus précisément, une infection urinaire. Bien que la fièvre soit tombée, que l'appétit soit revenu et que les analyses sanguines aient été normales, le delirium persiste souvent plus longtemps que le problème médical aigu ayant justifié la consultation.

De plus, une démence subclinique sous-jacente peut être un facteur de risque de delirium, tout comme une atteinte de la fonction sensorielle, la prise de médicaments nombreux et une grave maladie aiguë et la déshydratation. La question primordiale, chez ce sujet, est de savoir si la persistance de sa confusion a trait à des caractéristiques de delirium ou si elle a trait à la démence. Il est important de garder l'esprit ouvert et de continuer à suivre le patient au moyen d'évaluations répétées de son fonctionnement cognitif et de lui permettre de retrouver son fonctionnement et sa mobilité d'antan. Le traitement complet de l'infection urinaire, l'arrêt de tout médicament superflu qui pourrait être associé à cette confusion et la réadaptation active viennent au premier rang des priorités, parce que le déconditionnement et la perte de l'autonomie sont des conséquences très courantes de ce scénario.

### Au sujet de notre expert :

Le Dr Peter N. McCracken est gériatre attaché au *Glenrose Rehabilitation Hospital*, directeur de médecine gériatrique et professeur de médecine à l'Université de l'Alberta, Edmonton, Alberta.

**Q** William et Marie ont été fermiers jusqu'à l'an dernier. Leur fils les avait alors aidés à vendre leur ferme et à déménager en ville. Marie jouit d'une bonne santé. William présente un certain degré d'atteinte, avec un indice MMSE de 21/30. Il profite encore de la vie, il aime visiter sa famille et ses vieux amis. Dans ces contextes sociaux qui lui sont familiers, il fonctionne bien, mais les visites sont souvent gâchées par la distance à franchir en auto pour quitter la ville et y revenir. «William se fâche énormément quand il se fait dépasser par d'autres voitures qui roulent à vive allure et le klaxonnent! Puis, il se perd très facilement. J'aurais dû apprendre à conduire.»

### Réponse :

L'atteinte cognitive affecte souvent l'aptitude à conduire et la question du permis de conduire est très délicate pour les médecins. Elle l'est d'autant plus que les patients ne sont pas portés à se fixer eux-mêmes des limites à cet égard, ou à décider de leur propre chef de cesser de conduire. Devant la preuve d'un déclin significatif des facultés mentales (comme un indice de 21/30 ou moins au MMSE), il faut soulever la question de l'aptitude à conduire. Il peut suffire, pour recommander que le patient cesse de conduire, que des procès-verbaux aient été dressés faisant état de conduite dangereuse. S'il faut plus de renseignements, une évaluation de rendement appliquée à la conduite automobile doit être demandée.

Si la conduite s'est détériorée au point d'être dangereuse, il faut faire rapport aux autorités qui émettent les permis. Il revient habituellement à la famille de voir à ce que la décision s'applique. Une lettre dans laquelle on «prescrit» au patient de cesser de conduire peut leur être utile. On recommande d'organiser une rencontre avec la famille et d'exercer un suivi pour discuter des répercussions que pourrait avoir pour la famille le fait que le patient ne puisse plus conduire, et pour discuter du respect de la décision. D'ici quelques mois, dans le *Journal de l'Association médicale canadienne*, on devrait pouvoir prendre connaissance des recommandations formulées au sujet de la conduite et de la démence, avec un document de référence complet sur l'aptitude à conduire tiré de la Conférence canadienne sur la démence.

Veillez faire parvenir vos questions pour cette rubrique par télécopieur à STA Communications au (514) 695-8554 ou par courrier électronique à : [lisat@sta.ca](mailto:lisat@sta.ca).

## La famille et les soins : à qui incombe le travail?

Les femmes sont les aidantes principales de leurs proches atteints de la maladie d'Alzheimer puisque ce sont elles qui prennent soin de leurs propres parents et de leurs beaux-parents. Il peut être gratifiant de prendre soin de ses proches, mais de nombreuses filles et brus de personnes malades se disent accablées par le surcroît de travail qu'imposent les soins à prodiguer aux personnes atteintes de la maladie d'Alzheimer.

*par Judy Globerman, Ph.D.*

**I**l est parfois gratifiant de prendre soin d'un proche atteint de la maladie d'Alzheimer. Ce peut être une marque d'amour inconditionnel et une occasion de montrer sa reconnaissance pour des bienfaits passés. Comme toutes les activités exigeantes sur les plans émotionnel, physique et social, toutefois, les aidants principaux et les personnes que l'on n'identifie pas au premier chef comme aidants principaux, en paient le prix.

Les professionnels de la santé s'occupent dans une proportion de 10 % à 15 % des personnes qui ont besoin de soutien, alors que les amis et la famille assument les 85 % restants. Ma recherche a porté sur l'expérience de certains membres des familles qui ne sont peut-être pas les aidants principaux, mais qui ressentent un énorme stress du fait qu'un proche soit atteint de la maladie d'Alzheimer. J'ai également voulu savoir de quelle façon les familles posent leur choix à propos du rôle de l'aidant qui s'occupe de leurs aînés atteints de la maladie d'Alzheimer.

### Les aidants principaux

La recherche a démontré qu'habituellement, un membre de la famille est désigné aidant principal. Dans 75 % des cas, c'est une femme et si la personne atteinte est âgée, ce sera la conjointe. En moyenne, les femmes ont une espérance de vie de sept ans plus longue que celle des hommes, de sorte que les épouses deviennent les aidantes de leur mari. Lorsqu'à leur tour ces dames âgées tombent malades, leur conjoint aura déjà succombé et le rôle d'aidant reviendra alors aux filles et aux brus.

Même si les hommes offrent différents types de soutien, ils n'assument réellement le rôle d'aidant que si les femmes sont dans l'impossibilité de le faire. Nous avons également découvert que les femmes qui sont sur le marché du travail consacrent autant de temps aux soins requis par la personne

atteinte que les femmes qui sont à la maison, alors que l'aide que procurent les hommes à leur parents âgés diminue lorsqu'ils travaillent à l'extérieur.

### Les soins aux beaux-parents

On constate au premier coup d'œil que ce sont les femmes qui occupent le rôle d'aidantes principales au sein des familles. On se demande souvent quel est le rôle de la belle-famille dans les soins à donner aux parents atteints de la maladie d'Alzheimer. Grâce à la recherche sur les aidants, nous avons appris que les brus subissent un plus grand stress que les gendres lorsqu'elles s'occupent des personnes atteintes. Les adultes éprouvent également en général un plus grand désarroi à s'occuper de leurs propres parents qu'à s'occuper de leurs beaux-parents.

Nous savons que les rapports réciproques sont plus susceptibles de s'observer entre les mères et leurs filles. Les filles se font plus aider que les brus pour ce qui est des soins aux enfants, de l'entraide et du soutien financier. Bien que les brus puissent éprouver un énorme stress en prodiguant des soins à leurs beaux-parents, elles ne bénéficient pas d'autant d'appui que si elles étaient les filles.

Mes travaux m'ont permis d'évaluer les expériences vécues par les brus et les gendres. Mes résultats ont concordé à plusieurs points de vue avec ce que l'on connaît déjà du rôle d'aidant assumé par les filles. L'une des notions mises au jour par ma recherche est que les brus ont fait «leur devoir».

Les gendres étaient là pour faire ce que leurs épouses leur demandaient de faire, mais ils ne faisaient pas preuve d'initiative. Ils ne voyaient pas les tâches à faire et ne les accomplissaient pas comme les brus.

La participation des gendres a semblé être comme celle des fils, mais axée davantage sur les besoins et les demandes de leurs épouses plutôt que sur les besoins du beau-parent atteint de maladie d'Alzheimer. Ils agissaient comme «tampons» et «amortisseurs» pour protéger leurs femmes. Les expériences des brus ont semblé liées au fait qu'elles soient des femmes. Elles travaillaient dans l'esprit de la lignée, mais ne semblaient

---

Le Dr Globerman est professeure agrégée, à la faculté de travail social de l'Université de Toronto, Toronto, Ontario.

pas motivées par l'amour. Elles géraient les rapports et se sentaient obligées de faire ce que leurs maris auraient souhaité ou exigé d'elles.

Certaines brus ont jugé nécessaire de participer aux soins de leurs beaux-parents, sans quoi, elles étaient persuadées que ces derniers risquaient de souffrir. Elles ont également cru devoir s'impliquer pour protéger leur mari, le fils, contre la souffrance ou pour l'aider à gérer le stress associé à une situation de crise familiale imputable à la maladie d'Alzheimer. Pour expliquer leur participation, ces brus disent vouloir aider leur mari à assumer son rapport avec ses parents. Elles ont donc volontairement assumé les responsabilités d'aidantes.

Ce type de comportement contraste avec les observations notées lors d'entrevues avec les gendres. Leur forme de participation n'aidait en rien les épouses à assumer ou à accepter leur lien avec leurs parents, sauf comme «tampon». Comme «tampons» ou «amortisseurs», les gendres pouvaient aider leurs épouses à procéder aux activités journalières et absorber ainsi une partie de leur stress.

### *Notre défi à tous est de mesurer la part du travail accompli par les aidants.*

#### **Impact sur l'aidant**

L'impact sur la vie des brus et des gendres s'est révélé variable en ce sens que les gendres se disaient rarement accablés, alors que les brus se plaignaient souvent d'être débordées. Les femmes disaient, entre autres, devoir mettre leur vie entre parenthèses pour prendre soin de leurs beaux-parents, alors que certains des gendres estimaient que l'expérience les rendaient plus tolérants et réfléchis. Leur rôle d'aidant a eu pour effet de rendre certains gendres plus philosophes et les a fait réfléchir à leur avenir, alors que les brus n'ont semblé ni grandies ni plus philosophes par suite de l'expérience. Les brus étaient plus enclines à exprimer un sentiment d'étouffement. Elles regrettaient également un manque d'intimité et la perte de contrôle sur leurs décisions et sur leurs vies.

Notre société a énormément changé depuis 50 ans. À mesure que l'on met davantage l'accent sur les soins à domicile, nous constatons que ce sont les familles, les femmes surtout, qui prennent soin de leurs proches lorsqu'ils sont malades et âgés. Nous ne portons cependant pas attention aux changements culturels et à l'évolution de la famille en tant que structure. Nous ne voyons pas à quel point ce fardeau écrase les femmes et les rend malades. Elles sont sur le marché du travail, et font leur possible pour leurs proches. De nombreuses femmes travaillent à temps complet, or elles ont des enfants et

doivent en prendre soin ainsi que de leurs proches qui sont malades, enfants ou adultes, et assurer le bien-être de leurs parents vieillissants.

#### **L'avenir**

Notre défi à tous est de mesurer le fardeau qui incombe aux aidants. Les aidants sont surtout des femmes, dont plusieurs ont un emploi à temps complet ou doivent réduire leurs heures de travail pour prendre soin des aînés. Elles se trouvent ainsi à renoncer à leur régime de retraite ou à le réduire de façon significative. Ce sont ces personnes qui subissent une importante perte de revenus lorsqu'elles deviennent veuves. Ces aidants ont le droit de poursuivre leur carrière et de faire des choix. Si nous nous préoccupons réellement les uns des autres et si nous souhaitons que des soins adéquats soient prodigués aux personnes atteintes de démence et à leurs aidants, nous devons porter attention aux expériences que nous relatent les gens et à leurs besoins et non pas préjuger de ce qu'ils sont.

Cet article est un extrait de la présentation du Dr Judy Globerman : *Beyond the Primary Caregiver : Families and Alzheimer Disease*, présentée dans le cadre de la XX<sup>e</sup> Congrès annuel de la Société Alzheimer du Canada, en avril 1998, à Vancouver, en Colombie-britannique. La présentation du Dr Globerman se fondait en partie sur une étude qu'elle a effectuée : *Motivations to Care Daughters- and Sons-in-Law Caring for Relatives with Alzheimer's Disease (Family Relations 1996;45 :37-45)*; recherche financée par le PNRDS, Santé Canada.

**Pour plus de renseignements, communiquez avec votre Société Alzheimer locale, composez le 1 800 616-8816 ou consultez le site Web de la Société au [www.alzheimer.ca](http://www.alzheimer.ca).**

# Le diagnostic différentiel de la maladie d'Alzheimer

Par Richard R. Delisle, M.D., et Steven D. Fishman, M.D.

## Antécédents

**M. Fortuno est un comptable à la retraite âgé de 69 ans, originaire d'Italie. Il vous consulte à cause de difficultés mnésiques qui l'inquiètent.** Ses antécédents médicaux n'ont rien de particulier. L'hypertension dont il souffre depuis 5 ans est bien maîtrisée grâce à la prise d'un diurétique, et il a déjà été opéré pour une hypertrophie bénigne de la prostate. Son oncle, maintenant décédé, a souffert de la maladie d'Alzheimer (MA).

M. Fortuno, qui a toujours joui d'une excellente mémoire, surtout pour les chiffres, a maintenant de la difficulté à retenir un numéro de téléphone. Quand sa femme l'envoie faire des courses, il doit préparer une liste afin de ne rien oublier. Quand il rencontre un ami de longue date, il lui faut du temps pour se rappeler son nom; sur le coup, il ne s'en souvient pas. Il a de la difficulté à se rappeler où il a rangé tel ou tel objet. Tous ces oublis l'affectent d'autant plus qu'il s'est toujours enorgueilli d'avoir une bonne mémoire.

Ce patient obtient un score de 28/30 au mini-examen de l'état mental de Folstein (MMSE). Il a perdu un point en appelant un crayon une plume, et un autre point parce qu'il a dit «pas de si et de mais» plutôt que «pas de si, ni de mais». Au test de l'horloge, il a dessiné le cadran à la perfection, mais quand on lui a demandé d'indiquer 23 h 10, il a tracé une ligne droite entre le 2 et le 10. L'examen physique est normal, y compris celui de la prostate. Il en est de même pour l'examen neurologique.

## Question

- **Les gens se plaignent souvent en vieillissant que la mémoire leur fait défaut. Le vieillissement normal s'accompagne souvent d'une diminution des capacités mnésiques. De même, la MA commence souvent par des troubles de la mémoire. Comment peut-on distinguer les pertes de mémoire dues au vieillissement de celles qui sont causées par la MA?**

## Discussion

Les troubles bénins de la mémoire associés au vieillissement touchent des détails de la vie quotidienne; on oubliera, par exemple, où on a laissé tel objet ou encore le nom de vagues connaissances. Souvent, on se rappellera ces détails ultérieurement, comme si le trouble affectait la capacité d'accéder à l'information mémorisée (remémoration); le rappel est favorisé par l'utilisation d'indices. Les troubles pathologiques de la mémoire touchent des faits plus importants, comme les fêtes, les réunions de famille et les événements récents. Le malade les oublie au fur et à mesure qu'ils se produisent, ce qui trahit une atteinte des processus élémentaires de mémorisation.

En ce qui concerne M. Fortuno, son score au MMSE peut dépendre de difficultés sur le plan linguistique. Il n'est pas rare

en effet que des patients dont le français n'est pas la langue maternelle perdent un point lorsqu'on leur demande de nommer des objets. De même, l'erreur que M. Fortuno a commise en répétant la phrase du test peut aussi être mise sur le compte d'une mauvaise maîtrise du français. Tous ses autres symptômes mnésiques évoquent une diminution normale des capacités mnésiques associée au vieillissement.

Par contre, dans le test de l'horloge, la disposition incorrecte des aiguilles semble indiquer que les difficultés cognitives de M. Fortuno ne sont pas aussi bénignes qu'on le supposerait à première vue. Il est rarement possible d'établir les causes de ce type d'erreur en l'absence de quelque autre atteinte. Le diagnostic sera peut-être plus évident après quelques visites de suivi. Par conséquent, vous devriez faire en sorte de réévaluer l'état de M. Fortuno dans quelques mois, pour confirmer ou réfuter la présence d'une détérioration pathologique des fonctions cognitives. Si vous ne pouvez pas rassurer M. Fortuno, ou s'il refuse d'attendre quelques mois de plus, vous devez l'adresser à un spécialiste. D'ailleurs, étant donné ses capacités intellectuelles avant le début des troubles mnésiques, il se peut que l'altération de la cognition ne soit pas encore perceptible au MMSE. Le plus souvent, on adressera un patient à un spécialiste pour l'une ou l'autre des raisons suivantes :

- tableau clinique atypique, résultats de l'évaluation des fonctions cognitives ou antécédents familiaux de démence;
- début des troubles avant l'âge de 60 ans;
- présence d'une maladie concomitante risquant de compliquer l'état du patient;
- demande spéciale de la part du patient ou de sa famille.

On conseille en outre de faire évaluer à cette étape-ci diverses constantes biologiques courantes, en prescrivant notamment :

1. un hémogramme;
2. des épreuves d'évaluation de la fonction thyroïdienne;
3. un dosage des électrolytes plasmatiques, dont le calcium;
4. une glycémie.

## Évolution

Au bout de 15 mois, M. Fortuno se présente de nouveau à votre cabinet, accompagné cette fois de son épouse. S'il n'est pas venu plus tôt, c'est qu'il avait oublié son rendez-vous. Sa femme est inquiète, car les difficultés mnésiques de M. Fortuno ont empiré. Elle signale qu'il a beaucoup de difficulté à trouver ses mots, à tel point qu'il substitue de plus en plus souvent un mot italien à celui qui lui échappe.

Au test de l'horloge, il place maintenant un 10 à côté du 11, en chiffres plus petits. Les examens physique et neurologique sont encore normaux.

## Question

- **Quel est votre diagnostic?**

## Discussion

Il ne fait aucun doute que le tableau clinique s'est aggravé. Le patient a des antécédents de troubles mnésiques et sa mémoire s'est encore altérée récemment. L'anomie est difficile à évaluer dans ce cas parce que le français n'est pas sa langue maternelle. On observe des signes évidents de pensée concrète et d'apraxie constructive (test de l'horloge et dessin des pentagones). À noter sa tendance à tourner la tête vers sa femme. Les difficultés qu'il éprouve dans le choix de ses vêtements et la gestion de ses finances semblent indiquer une altération des fonctions exécutives. Voici les critères diagnostiques de la démence de type Alzheimer selon le DSM-IV :

Apparition de déficits cognitifs multiples, comme en témoignent :

- une altération de la mémoire;
- une ou plusieurs des perturbations cognitives suivantes : aphasie (impossibilité de traduire la pensée par des mots), apraxie (impossibilité d'exécuter une action courante voulue, malgré l'absence de toute paralysie ou de toute autre atteinte sensorielle ou motrice), agnosie (difficulté à reconnaître les informations sensibles, en particulier les personnes) et perturbation des fonctions exécutives.

L'état de M. Fortuno satisfait à ces critères. Par convention, un score de 24/ 30 au MMSE indique une démence de type Alzheimer d'intensité légère.

## Évolution

Un an plus tard, lors d'une visite de suivi, vous rencontrez M. Fortuno, sa femme et ses deux enfants. M. Fortuno ne conduit plus. Il ne se mêle pas à la conversation, sauf si on l'interroge. Ses remarques sont souvent confuses. Il est désorienté dans le temps (mois et saison); selon sa famille, il s'oriente encore bien dans un environnement qui lui est familier (à la maison), mais il serait incapable de se rendre seul à la consultation. Dernièrement, il s'est perdu lors d'une promenade non loin de son domicile.

Il reconnaît sa femme et ses deux enfants. Il semble plus irritable qu'auparavant. Durant l'entrevue, il déclare que des étrangers cherchent à le voler. Il a besoin d'une assistance presque constante pour s'habiller et pour son hygiène personnelle.

M. Fortuno a un score de 17/30 au MMSE. L'examen neurologique demeure normal.

## Question

- **À quel stade de la MA M. Fortuno se trouve-t-il?**

## Discussion

D'après son score au MMSE, M. Fortuno est maintenant au stade intermédiaire. Il est plus dépendant de sa famille et exige des soins presque continus. Son jugement concret est maintenant très altéré. Des troubles du comportement et un delirium apparaissent souvent à ce stade.

## Évolution

Vingt et un mois plus tard, le patient est entièrement dépendant des autres pour se nourrir et s'habiller et pour son hygiène per-

sonnelle. Il souffre d'incontinence et est tout à fait désorienté dans le temps et l'espace.

Il est incapable de marcher tout seul parce qu'il manque d'équilibre. Son discours est considérablement altéré : il est maintenant superficiel et décousu. Il ne reconnaît plus ses enfants ni même sa femme, qu'il prend parfois pour un imposteur. Il parle de ses parents décédés comme s'ils vivaient encore. Sa femme est épuisée et pense à le faire admettre dans un centre d'hébergement.

Son score au MMSE est maintenant de 8/30. L'examen neurologique révèle une apraxie à la marche et la présence de réflexes primitifs (réflexes de préhension et de moue).

## Question

- **Qu'indique l'état de M. Fortuno?**

## Discussion

M. Fortuno, qui a perdu toute autonomie et qui est incontinent, présente des signes de démence avancée. Il est fréquent, à ce stade, de faire admettre les malades en centre d'hébergement.

Les réflexes primitifs ne caractérisent pas un type de démence en particulier, mais ils apparaissent aux derniers stades de la démence avancée. En général, les troubles de l'équilibre et l'incontinence surviennent aussi à un stade avancé. S'ils apparaissaient plus tôt, un autre diagnostic devrait être évoqué, comme l'hydrocéphalie à pression normale ou la démence vasculaire.

## Points à retenir

1. Il est essentiel de savoir distinguer les altérations bénignes de la mémoire des altérations pathologiques, afin de diagnostiquer la démence le plus tôt possible.
2. Le diagnostic différentiel de la MA est multifactoriel. On ne doit pas se servir uniquement du MMSE pour le diagnostic de la démence au stade précoce. Le MMSE n'est pas assez sensible à ce stade.
3. On conseille d'effectuer les analyses de sang courantes, pour écarter d'autres causes organiques.
4. Le passage du stade précoce au stade intermédiaire et du stade intermédiaire au stade avancé est marqué par un certain nombre de changements dans la cognition et le comportement.

Lectures suggérées :

1. Carey-Bloom J. et coll. : "Diagnosis and evaluation of dementia". *Neurology* 1995; 45:216-218.
2. Geldmacher D.S. et Whitehouse P.J. "Evaluation of dementia". *New Engl J Med* 1996; 335:330-336.
3. Geldmacher D.S. et Whitehouse P.J. "Differential diagnosis of Alzheimer's disease". *Neurology* 1997; 48 (suppl. 6);S2-S9.
4. Jacobs D.M. et coll. : "Neuropsychological detection and characterisation of preclinical Alzheimer's disease". *Neurology* 1995; 45:957-962.
5. Morris J.C. et coll. : "Very mild Alzheimer's disease: informant-based clinical, psychometric and pathologic distinction from normal aging". *Neurology* 1991; 41:469-478.
6. Orgogozo J.M. et Auriacombe S. "Syndrome démentiel". *Encycl. Méd. Chir., Neurologie, (Paris-France)* 17-023-A-30, 1995, 5 pages.

# Faciliter la communication entre patients, aidants et médecins

par Geoffrey Daniel, M.D., FRCPC

La maladie d'Alzheimer (MA) est complexe et a des conséquences tragiques. Outre le drame personnel de la personne atteinte, la maladie a un impact qui doit être évalué bien au-delà du seul fardeau financier qu'elle impose. Comment, alors, aborder le traitement de cette maladie générative évolutive? Les nouveaux médicaments destinés aux patients atteints de MA produisent des résultats très encourageants et ils ont une place particulière dans le traitement, mais ils ne guérissent pas la maladie et ne la font pas régresser. Cela signifie que le plan de traitement de la MA doit inclure des modalités thérapeutiques clairement définies et efficaces axées sur les aspects psychologiques, comportementaux, sociaux et spirituels de la personne. Des mesures d'enseignement et de soutien, combinées à une planification détaillée et prévoyante, doivent faire partie de toutes les stratégies.

Le Programme TriAD a été conçu pour offrir aux médecins de l'information et des ressources pour les aider à poser le diagnostic de MA et à le communiquer aux patients et à ses proches. Les médecins reçoivent également de l'information pratique à communiquer au moment du diagnostic et utile lorsque vient le moment de conseiller les patients et les aidants.

## **Le Programme TriAD a été conçu pour offrir aux médecins de l'information et des ressources pour les aider à poser le diagnostic de MA et à le communiquer aux patients et à ses proches.**

Les patients, les aidants et les médecins sont les trois principaux groupes visés par ce programme. C'est à cela que réfère le «Tri» dans TriAD. Le AD évoque bien sûr la maladie d'Alzheimer (*Alzheimer Disease*). Sur le plan du traitement de la MA, chacun des groupes présente des besoins particuliers, qui se chevauchent. Le volet enseignement et planification du programme TriAD pourra être la pierre angulaire de la stratégie de chaque participant pour composer avec cette maladie.

Renseigner les patients et les aidants, leur venir en aide pour la planification, voilà le moyen le plus efficace de prendre en charge le patient atteint de la maladie d'Alzheimer. Du point de vue des médecins, l'information relative au diagnostic, au suivi, les activités de formation médicale continue (FMC) correspondent par ailleurs à un besoin très réel. C'est pourquoi le programme TriAD vise les objectifs suivants :

- Offrir de l'information aux trois groupes sur la MA et sur son traitement;

- Renforcer les conseils donnés par les professionnels de la santé;
- Appuyer les efforts des aidants;
- Soulager le stress chez les aidants;
- Aider les patients et les aidants à reconnaître et à comprendre les changements qui s'opèrent;
- Aider les patients et les aidants à planifier l'avenir.

Le programme TriAD vient en aide aux médecins en leur offrant des ateliers de FMC pour approfondir leurs connaissances sur la MA. Le programme propose aussi un protocole diagnostique qui rappelle aux médecins d'inclure dans le diagnostic différentiel la dépression ou le délirium; un algorithme aidera à orienter la démarche thérapeutique. Les médecins trouveront également des échelles d'évaluation utiles à la fois pour le diagnostic et pour le suivi. Ces échelles sont fiables, faciles à utiliser et elles ont été validées. Ce sont notamment le mini-examen de l'état mental (MMSE), un questionnaire sur les activités fonctionnelles (*Functional Activities Questionnaire*) et l'échelle PSMS (*Physical Self Maintenance Scale*).

Enfin, une liste des vérifications des tâches et responsabilités permettra aux médecins d'aider les patients et les aidants à prendre l'initiative de la planification. La liste décrit non seulement les questions reliées à la sécurité et aux directives anticipées, elle rappelle aussi aux médecins d'orienter le patient à la Société Alzheimer de sa région pour obtenir des renseignements et de l'aide.

En outre, cinq bulletins d'information, accompagnés d'une carte-réponse d'affaires seront expédiés sur une certaine période de temps; on pourra y lire des articles sur différents sujets, par exemple apprendre à communiquer et à gérer le stress que vivent les aidants.

Dans le cas du patient ou de l'aidant, le programme TriAD a été conçu pour être utile dès le moment du diagnostic. Le médecin remet aux patients une pochette «de bienvenue» incluant un dépliant décrivant le programme TriAD, un programme d'information sur vidéo et une brochure décrivant les premiers stades de la MA et des conseils sur la façon de réagir au diagnostic. Les renseignements sur le traitement de la maladie sont très utiles et, dans bien des cas, en demandant aux patients et à ses proches de visionner la vidéo, ils comprennent mieux ce que signifie la MA.

Le programme TriAD d'information et d'aide convient aux besoins des trois groupes cibles. Il renseigne tout autant qu'il préconise le réseautage avec les ressources en milieu communautaire. Ce programme a été conçu par la Société Alzheimer du Canada, en collaboration avec un comité consultatif indépendant. Le programme TriAD est réalisé grâce à une subvention à la formation médicale continue offerte par Pfizer Canada. Pour obtenir la documentation, vous n'avez qu'à communiquer avec votre représentant Pfizer.

---

Le Dr Daniel est géronto-psychiatre, *Community Mental Health Clinic, Senior's Outreach Team*, Guelph, Ontario.