

# Traiter la démence modérée à sévère

## Comment y voir clair?

Céline Chayer, MD, FRCPC

Présenté dans le cadre de la conférence : *Les entretiens neurologiques annuels*, Université de Montréal, février 2006

### Le cas de Mme Sansoucis

Mme Sansoucis est amenée par son fils qui, à la suite du décès récent de son père, réalise que sa mère présente des problèmes à s'organiser au quotidien. Bien sûr, il avait noté au cours des quatre ou cinq dernières années qu'elle avait tendance à se répéter et à chercher ses mots, mais sa mère avait toujours été très discrète, plutôt effacée, et son père ne s'était jamais montré inquiet.

#### Son état physique

Elle ne présente pas de signes de dépression à l'histoire ou à l'examen. Son MMSE est à 14/30, et son examen neurologique est normal. Vous retrouvez un inhibiteur de la cholinestérase dans sa liste de médicaments.

**Son fils vous demande votre avis et surtout votre aide...**



La **Dre Chayer** est neurologue à la Clinique de la mémoire de l'Hôpital Maisonneuve-Rosemont et professeure adjointe de clinique à l'Université de Montréal.

La démence affecte 8 % de la population canadienne âgée de plus de 65 ans. Environ la moitié de ce nombre représente des patients en phase modérée à sévère. Alors que 90 % des personnes souffrant d'une démence et vivant dans la collectivité sont en phase légère à modérée, 55 % des personnes institutionnalisées atteintes d'une démence sont en phase sévère.

### Le diagnostic de la démence en phase avancée

Selon le DSM-IV, la démence est un déficit acquis, touchant la mémoire et au moins un autre domaine cognitif (langage, praxies, fonctions exécutives, fonctions visuospatiales), ayant un impact sur la vie quotidienne, professionnelle ou sociale.

Lorsque le patient se présente d'emblée en phase avancée de la maladie, il peut être plus difficile de porter un diagnostic étiologique précis, compte tenu que le profil des atteintes tend à converger avec l'évolution des démences. Néanmoins, le diagnostic différentiel usuel des démences, dont les plus fréquentes sont la maladie d'Alzheimer (MA), la maladie à corps de Lewy et la démence vasculaire et mixte, s'applique indépendamment du stade de la démence.

Tableau 1

Stades de la démence Alzheimer (d'après Reisberg)

Échelle de Détérioration Globale (GDS)	Échelle d'Évaluation Fonctionnelle (FAST)
<b>1</b> Normal	<b>1</b> Absence de déclin fonctionnel
<b>2</b> Normal âgé : plaintes mnésiques en l'absence de déclin objectivable (ex. : nom de personnalités célèbres, nom de rues)	<b>2</b> Conscience de son propre déclin fonctionnel
<b>3</b> Signes précoces de MA (déficit cognitif mineur) : plaintes mnésiques (ex. : perte d'objet, mémoire des faits récents) et déficit objectivable à l'examen	<b>3</b> Déficiences pouvant être présentes dans des situations de travail exigeantes
<b>4</b> MA légère : déficit de la mémoire et un autre domaine cognitif objectivable par l'entourage et le clinicien à l'examen (mémoire des faits récents, orientation temporelle, manque du mot en conversation, etc.)	<b>4</b> Aide requise pour les tâches complexes telles que la gestion des finances, la planification de réceptions, etc.
<b>5</b> MA modérée : difficulté à se remémorer des faits ou informations courantes tels que son adresse et son numéro de téléphone	<b>5</b> Aide requise pour les AVD, le choix de vêtements appropriés ou pour la préparation des repas
<b>6</b> MA modérément sévère : ne connaît pas le nom de son aidant, changement de personnalité et problème de comportement	<b>6</b> Aide requise pour les AVQ (habillement, bain, etc.) Incontinence urinaire ou fécale
<b>7</b> MA sévère : perte de la capacité de parler	<b>7</b> Perte de la capacité de marcher, s'asseoir, sourire

### Le mini-examen de l'état mental

Le mini-examen de l'état mental (MMSE) est l'outil d'évaluation cognitive le plus répandu en pratique courante. Les résultats varient avec le niveau d'éducation et l'âge; un effet plancher est vu en phase sévère.

### Le test de l'horloge

Le test de l'horloge peut être d'utilité limitée en phase avancée de la maladie, le patient n'étant plus capable de performer. Pour cette raison, des échelles telles que la *Severe Impairment Battery* (SIB) sont disponibles pour mieux évaluer le déclin cognitif en phase modérée à sévère.

### Le questionnaire

En pratique courante, il est cependant souvent plus informatif d'utiliser un questionnaire portant sur les activités de la vie domestique et quotidienne à ce stade.

## La maladie d'Alzheimer : les stades cliniques

En l'absence de marqueurs biologiques ou radiologiques permettant de documenter la sévérité de la MA, les stades de la maladie sont définis par les symptômes et signes cliniques.

L'Échelle de Détérioration Globale (*Global Deterioration Scale* – GDS), principalement axée sur le fonctionnement cognitif, et l'Échelle d'Évaluation Fonctionnelle (*Functional Assessment Staging* – FAST) comportent sept stades (tableau 1). Tant les familles que les intervenants du réseau (CLSC, CHSLD, Société Alzheimer, etc.) sont au fait de ces échelles de stadification. Elles sont donc des outils privilégiés de communication. Les patients avec un diagnostic de démence sont d'emblée au stade 4/7 sur ces échelles.

Sur le plan neuropsychiatrique, alors que l'apathie et la dépression dominant lors de la phase légère, le contrôle de l'agitation, la désinhibition ou l'agressivité représentent souvent un défi thérapeutique, au cours de la phase modérée à sévère, ainsi qu'une source de stress de l'aidant conduisant fréquemment à une demande d'hébergement.

## Le traitement pharmacologique

### Les inhibiteurs de la cholinestérase

La MA, la démence vasculaire ou mixte et la démence à corps de Lewy sont toutes caractérisées par un déficit cholinergique. Or, l'acétylcholine (ACh) est un neurotransmetteur important dans les processus de la vigilance et de la mémoire. L'emploi des inhibiteurs de la cholinestérase vise à corriger ce déficit. Le

Tableau 2

### Mémantine

<b>Posologie</b>	5 mg die x 1 semaine, puis augmenter de 5 mg par semaine Dose maximale : 10 mg bid Dose maximale si insuffisance rénale modérée : 5 mg bid
<b>Condition de remboursement à la RAMQ (demande initiale – durée de six mois)</b>	Utilisation en monothérapie Patient avec maladie d'Alzheimer vivant dans la communauté MMSE entre 3-14 Évaluation qualitative de : <ul style="list-style-type: none"><li>• Fonctionnement intellectuel</li><li>• Humeur</li><li>• Comportement</li><li>• Performance aux AVD et AVQ</li><li>• Interaction sociale</li></ul>
<b>Condition de remboursement à la RAMQ (demande subséquente – durée de 6 mois)</b>	Amélioration ou stabilisation sur au moins trois des cinq domaines ci-haut

donépézil, la rivastigmine et la galantamine ont tous été étudiés dans la maladie d'Alzheimer modérée à sévère. Un essai randomisé contrôlé par placebo utilisant le donépézil chez des sujets avec MA (MMSE 5-17) s'est avéré positif tant sur les paramètres primaires (échelle de changement global, SIB) que secondaires (échelle fonctionnelle et de comportement). C'est d'ailleurs chez les patients avec MMSE entre 10 et 20 que l'effet bénéfique de cette classe de médicaments est le plus grand.

### Une nouveauté thérapeutique : la mémantine

Le glutamate est un neurotransmetteur exciteur, exerçant son action par les récepteurs NMDA. Les taux de glutamate sont

Tableau 3

### Prise en charge non pharmacologique

<b>Interventions cognitives</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Établir des routines</li> <li>• Identification du contenu des tiroirs</li> <li>• Utilisation d'aides-mémoire</li> <li>• Calendrier</li> <li>• Faire des exercices de mémorisation n'est pas utile!</li> </ul>
<b>Assurer la compliance médicamenteuse</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Utilisation d'une dosette hebdomadaire (remplie par l'aidant ou le pharmacien)</li> <li>• Livraison quotidienne à domicile (certaines pharmacies, CLSC)</li> <li>• Si habite seul : appel de l'aidant die/bid</li> </ul>
<b>Assurer la sécurité au domicile</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Référence au CLSC pour évaluation à domicile</li> <li>• Inscription au registre des personnes errantes (société Alzheimer)</li> </ul>
<b>Aspects légaux</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• S'assurer que le patient a déjà fait un testament et un mandat en cas d'incapacité (gestion financière et soins personnels)</li> <li>• Sinon, le faire si encore apte</li> <li>• Procuration bancaire ou générale</li> <li>• S'enquérir de la conduite automobile</li> </ul>
<b>Ressources pour le patient</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Référence à un travailleur social du CLSC/hôpital : aide au bain, à l'habillement, aide ménagère, popote roulante, etc.</li> <li>• Inscription à un Centre de jour</li> </ul>
<b>Ressources pour l'aidant</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Diminuer la charge de l'aidant par référence au service social (gardiennage, lit de répit)</li> <li>• Référence au chapitre local de la Société Alzheimer : ressources éducatives, groupe de support</li> <li>• S'enquérir régulièrement de la santé physique et psychologique de l'aidant</li> </ul>
<b>Planifier la relocalisation du patient</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Discuter d'une relocalisation et remplir une CTMSP, surtout si signes d'épuisement de l'aidant, présence de troubles de comportement, déclin rapide a/n fonctionnel ou présence d'incontinence (facteurs qui augmentent le risque de placement en institution)</li> </ul>

anormalement élevés dans la MA, permettant une entrée de calcium excessive dans les neurones, contribuant à leur dégénérescence. La mémantine est un antagoniste des récepteurs NMDA qui bloque les effets excitateurs excessifs du glutamate, tout en préservant l'activation physiologique nécessaire à l'apprentissage et à la mémoire (tableau 2).

Lors d'un essai randomisé, contrôlé par placebo de 28 semaines chez des sujets avec une MA modérée à sévère (MMSE 3-14), le groupe mémantine a présenté un bénéfice sur les paramètres primaires de l'étude (échelle d'AVQ et AVD, échelle de changement global). Ces bénéfices ont été maintenus jusqu'à 52 semaines en phase ouverte. Les bénéfices ont également été démontrés lorsque la mémantine est utilisée conjointement avec le donépézil (par rapport au donépézil seul) lors d'une étude de 24 semaines. En effet, le groupe traité avec la mémantine s'est amélioré sur l'échelle cognitive SIB, ainsi que sur la performance aux AVQ, alors que le groupe placebo se détériorait. L'amélioration a aussi été perçue aux échelles comportementale et neuropsychiatrique. Les effets secondaires les plus souvent rapportés sont la confusion, les étourdissements et les céphalées. Un titrage plus lent pourrait permettre de limiter la sévérité de ses effets secondaires.

## Le traitement non pharmacologique

La perte progressive de l'autonomie qui accompagne la phase modérée demande une prise en charge globale du patient afin d'assurer sa sécurité physique et de diminuer le fardeau de l'aidant, tout en préservant le maintien à domicile. Le tableau 3 résume quelques interventions courantes à ce stade.

## Retour sur le cas de Mme Sansoucis

Mme Sansoucis est référée au CLSC pour obtenir une évaluation fonctionnelle. On lui propose de l'aide au repas et au bain, une dosette hebdomadaire préparée par la pharmacie, ainsi qu'une journée en Centre de jour. Son fils l'inscrit au registre des personnes errantes de la Société Alzheimer. Après discussion, vous lui remettez une prescription de mémantine. Au suivi, son MMSE est à 16/30.

La maladie est relativement stable au cours de l'année qui suit. Le maintien à domicile étant précaire, des démarches en vue d'un placement ont été entreprises par le fils. Vous avez rempli le certificat médical en vue de l'homologation de son mandat d'inaptitude.

Au suivi de 18 mois, Mme Sansoucis a perdu 5 kg. Sa compréhension du langage semble altérée, et son MMSE est maintenant de 8/30. Elle démontre de l'irritabilité et de l'agressivité verbale. Elle refuse de plus en plus l'aide. Dans ce contexte, son fils l'a amenée chez lui d'urgence, où elle a stabilisé son poids et où elle se montre plus conciliante. Mme Sansoucis sera hébergée en CHSLD au cours des prochains jours.

La perte de poids par insuffisance d'apport, les difficultés à la marche secondaire à une apraxie de la marche ou le développement de symptômes extrapyramidaux, le risque de chute, le développement de contractures et de plaies de pression sont des complications médicales à surveiller dans l'évolution vers la phase avancée de la maladie. *Clin*

## À retenir...

- Contrairement à la phase précoce où l'atteinte cognitive est la plainte principale, la perte de l'autonomie aux AVQ caractérise le stade modéré de la MA.
- Les stades cliniques de Reisberg (*Global Deterioration Scale*) permettent de mieux définir la maladie sur le plan fonctionnel pour les différents intervenants (MD, CLSC, CHSLD, etc.)
- En phase modérée à sévère, les buts du traitement visent le maintien de l'autonomie aux AVQ, le contrôle des troubles de comportement et la diminution du fardeau de l'aidant.
- La mémantine a été démontrée bénéfique en monothérapie et en association à un inhibiteur de la cholinestérase au cours de la phase modérée à sévère de la MA.

### Références :

1. Canadian Study of Health and Aging. Patterns of caring for people with dementia in Canada. *Can J Aging* 1994; 13:470-487.
2. Folstein M, Folstein F. : Mini-mental state: a practical method for grading the cognitive state of patients for the clinician. *J Psychiatr Res* 1975; 12:189-198.
3. Panisset M, Roudier M, Saxton J, Boller F. : Severe Impairment Battery: a neuropsychological test for severely demented patients. *Arch Neurol* 1994; 51:41-45.
4. Reisberg B, Ferris S, de Leon M. : The global deterioration scale for assessment of primary degenerative dementia. *Am J Psychiatry* 1982; 139:1136.
5. Sclan S, Reisberg B. : Functional Assessment Staging (FAST) in Alzheimer's disease: reliability, validity, and ordinality. *Int Psychogeriatr* 1992; 4(Suppl 1):55-69.
6. Feldman H, Gauthier S, Hecker J, et al. : A 24-week, randomized, double-blind study of donepezil in moderate to severe Alzheimer's disease. *Neurology* 2001; 57(4):13-20.
7. Reisberg B, Doody R, Stöffler A, Schmitt Fa, Ferris S, Möbius H. : Memantine in moderate-to-severe Alzheimer's disease. *N Eng J Med* 2003; 348(14):1333-1341.
8. Reisberg B, Doody R, Stöffler A, Schmitt Fa, Ferris S, Möbius H. : A 24-week open-label extension study of memantine in moderate to severe Alzheimer disease. *Arch Neurol* 2006; 63:49-54.
9. Tariot P, Farlow M, Grossberg G, Graham Sa, McDonald S, Gergel I. : Memantine treatment in patients with moderate to severe Alzheimer disease already receiving donepezil: a randomized controlled trial. *JAMA* 2004; 291(3):317-324.