

# Mise à jour sur la maladie d'Alzheimer

Rosemarie Patodia, B.Sc.Pharm., CGP

---

Ce programme a été approuvé pour **1,5 UFC**  
par le Conseil canadien  
de l'éducation permanente en pharmacie  
Dossier CCEPP n° 1043-2009-480-I-P  
En vigueur jusqu'au 14 décembre 2012



Cette leçon a été préparée grâce à une subvention  
à l'éducation non assujettie à restrictions de la part de

---

# ratiopharm

---

## Résumé de la leçon

Cette leçon résume les données les plus pertinentes que les pharmaciens devraient connaître pour optimiser la prestation des soins aux personnes atteintes de la maladie d'Alzheimer. Elle décrit les mesures de prévention, de diagnostic et de surveillance, les pharmacothérapies pour le maintien des fonctions cognitives ainsi que les médicaments et les principes de la prise en charge des symptômes comportementaux et psychologiques de la démence (SCPD). On y trouve également les plus récentes recommandations canadiennes relatives à la démence et des conseils pratiques qui aideront les pharmaciens à effectuer des revues des médicaments pour ces patients et leur permettront de suivre les effets des traitements.

## Objectifs d'apprentissage

À la fin de cette leçon, les participants seront en mesure :

- de décrire les symptômes et l'évolution de la maladie d'Alzheimer
- de définir les méthodes de diagnostic et de suivi de la maladie d'Alzheimer
- d'exposer les arguments en faveur de la mise en œuvre de stratégies préventives
- de passer en revue les médicaments qui peuvent exacerber le déficit cognitif et les moyens de contourner ce problème
- d'énoncer les principes du bon usage des médicaments qui stimulent les fonctions cognitives, s'appuyant sur les signes d'efficacité, la durée d'utilisation, la surveillance, l'observance, la toxicité potentielle et la prise en charge des effets indésirables
- de décrire les plus fréquents types de symptômes comportementaux et psychologiques associés à la démence (SCPD)
- d'exposer les principes du traitement des SCPD, tenant compte de l'utilisation appropriée des médicaments
- de résumer le rôle du pharmacien à titre de fournisseur de soins et comme consultant auprès des membres de la famille et autres aidants

## Avertissement

Nous avons préparé avec la plus grande rigueur ces séries éducatives. Néanmoins MediResource Inc., les auteurs, les réviseurs et les correcteurs déclinent toute responsabilité pour des erreurs ou des conséquences résultant de l'utilisation de l'information contenue dans ce programme. Compte tenu des changements constants dans la pratique et des différences régionales, l'interprétation de l'information contenue dans cette leçon et son application à leur propre pratique demeurent la

responsabilité des lecteurs en tant que professionnels. Tous droits réservés.

Conformément aux sections 10.2 et 10.3 des *Guidelines and Criteria for CCCEP Accreditation* du Conseil canadien de l'éducation permanente en pharmacie, l'auteure, les examinateurs spécialistes et MediResource Inc. déclarent n'avoir aucun conflit d'intérêts, ni actuel ni éventuel, à l'égard du commanditaire de cette leçon de formation continue.

### Mise à jour sur la maladie d'Alzheimer

Tous les documents sont protégés par des droits d'auteurs ©2010 MediResource Inc.

## À propos de l'auteur

---

### **Rosemarie Patodia, B.Sc.Ph., CGP**

Rosemarie Patodia est pharmacienne agréée en gériatrie depuis 1998. Elle a travaillé en gériatrie au Sunnybrook Health Science Centre et dans des centres communautaires de soins longue durée à titre de directrice des services cliniques des établissements de santé pour les pharmacies Shoppers Drug Mart. Elle a élaboré et enseigné un programme de pharmacothérapie gériatrique destiné aux pharmaciens des Shoppers Drug Mart à la grandeur du Canada. Elle est présentement directrice du marketing pharmaceutique et des services professionnels chez Shoppers Drug Mart et continue à œuvrer en pharmacie communautaire, procédant à des revues des médicaments pour les personnes âgées.

Rosemarie a contribué à divers modules du

cours de préparation à l'agrément des pharmaciens en gériatrie de l'association des pharmaciens de l'Ontario, depuis qu'il a été mis sur pied en 2004. Elle a publié des articles et des leçons de formation continue et prononcé des conférences devant divers groupes professionnels et publics sur des sujets touchant les soins de santé aux aînés, notamment la maladie de Parkinson, les accidents vasculaires cérébraux, la démence et l'ostéoporose. Elle continue de donner des conférences à des groupes de personnes âgées dans divers secteurs de Toronto sur une foule de sujets ayant trait à la santé. En 2001, la Société canadienne des pharmaciens consultants lui a décerné le prix Soins aux aînés soulignant l'excellence dans le domaine de la pharmacie gériatrique.

## À propos des examinateurs

---

### **Barbara Farrell, B.Sc.Ph., Pharm.D.**

Barbara Farrell est coordonnatrice clinique et de la recherche au département de pharmacie, Soins continus Bruyère, chercheure à l'Institut de recherche Élisabeth-Bruyère et professeure adjointe à la faculté de médecine familiale de l'Université d'Ottawa. Depuis dix ans, elle s'occupe régulièrement de personnes atteintes de démence dans le cadre de ses fonctions de clinicienne à l'Hôpital de jour gériatrique Bruyère. Comme membre de longue date du comité d'éthique de la recherche, elle révisé les recherches sur les médicaments effectuées à la Clinique des troubles de mémoire Bruyère. Barbara a fait un stage de pharmacie en milieu hospitalier à l'hôpital Chedoke-McMaster de Hamilton (1987) et détient un doctorat en pharmacie de l'Université de Toronto (1994). Elle a enseigné et rédigé de nombreuses publications; elle est également membre fondateur du réseau de pharmaciens spécialisés en gériatrie de la Société canadienne des pharmaciens d'hôpitaux.

### **Cheryl Sadowski, B.Sc.(Pharm.), Pharm.D.**

Cheryl Sadowski a entamé sa carrière en pharmacie au Manitoba, après avoir décroché un baccalauréat en sciences pharmaceutiques de l'université du Manitoba. Elle a fait un doctorat en pharmacie à la Wayne State University (Detroit, Michigan), puis un an d'études postdoctorales en gériatrie à la Campbell University (Caroline du Nord).

Cheryl a œuvré en milieu communautaire, hospitalier et clinique ambulatoire. Elle fait est membre de l'équipe de la clinique de gériatrie de l'hôpital communautaire Misericordia d'Edmonton, en Alberta. Plus des trois quarts des patients adressés à cette clinique sont évalués pour déficit cognitif.

Cheryl est également professeure agrégée à la faculté de pharmacie et de sciences pharmaceutiques de l'université de l'Alberta, où elle donne des cours sur la démence et les délires, dans le cadre du cursus de gériatrie. Elle a mis au point un programme de formation continue sur la démence aux États-Unis et a présenté de nombreuses conférences sur la démence.

# Table des matières

---

## page

1	<b>1. Introduction</b>
1	<b>2. Qu'est-ce que la maladie d'Alzheimer?</b>
2	2.1 Diagnostic
2	<i>Tableau 1. Critères DSM-IV de la maladie d'Alzheimer</i>
3	2.2 Évolution de la maladie d'Alzheimer
3	<i>Le Functional Assessment Staging Tool (FAST)</i>
4	2.3 Surveillance
4	<b>3. Stratégies préventives</b>
5	<b>4. Revue des médicaments pour le patient qui souffre de la maladie d'Alzheimer</b>
5	<i>Tableau 2. Médicaments dotés de propriétés anticholinergiques</i>
6	<b>5. Médicaments pour traiter les déficits cognitifs et fonctionnels</b>
6	5.1 Inhibiteurs de la cholinestérase
8	5.2 Mémantine
8	<i>Table 3. Posologie et présentation des traitements approuvés pour la maladie d'Alzheimer</i>
9	5.3 Autres médicaments
10	<b>6. Symptômes comportementaux et psychologiques de la démence (SCPD)</b>
10	6.1 Types de comportements
10	<i>Tableau 4. Symptômes comportementaux et psychologiques de la démence</i>
10	<i>Tableau 5. Comportements et réponse à la pharmacothérapie</i>
11	6.2 Lignes directrices relatives à la pharmacothérapie pour les SCPD
12	<i>Tableau 6. Schéma posologique des antipsychotiques atypiques</i>
13	<b>7. Autres points à considérer dans le traitement de la MA</b>
13	<b>8. Le rôle du pharmacien dans la prise en charge du patient atteint de MA</b>
14	<b>9. Résumé</b>
15	<b>Références</b>
17	<b>Questions</b>

# 1. Introduction

Selon les projections démographiques de Statistique Canada, les personnes de plus de 65 ans formeront environ 26 % de la population en 2025; le segment des 85 ans et plus est celui qui affichera la plus grande croissance<sup>1</sup>. Ce vieillissement de la population entraînera sans doute une augmentation des problèmes de santé liés à la sénescence, comme l'ostéoporose, certains cancers, la maladie de Parkinson et la maladie d'Alzheimer (MA). À l'heure actuelle, 7 % des personnes de plus de 65 ans au Canada ont la maladie d'Alzheimer, l'incidence et la prévalence de la maladie doublant tous les cinq ans passé 65 ans<sup>2</sup>.

Cette leçon vise à fournir aux pharmaciens une vue d'ensemble des plus récentes lignes directrices, données et pratiques qui préconisent la prestation de soins aux personnes atteintes de la maladie d'Alzheimer. Contrairement à la croyance populaire, la majorité de ces personnes vivent chez elles; une minorité est hébergée dans des établissements de soins de longue durée<sup>3</sup>. Les pharmaciens communautaires et les pharmaciens d'hôpitaux peuvent grandement contribuer au maintien de la qualité de vie des personnes atteintes de la MA, quel que soit le stade de la maladie.

## 2. Qu'est-ce que la maladie d'Alzheimer?

La maladie d'Alzheimer est la forme de démence la plus courante. Il s'agit d'une affection neurologique dégénérative qui débute le plus souvent à un âge avancé; elle peut toutefois survenir de façon précoce, dans lesquels cas elle revêt habituellement un caractère héréditaire<sup>4</sup>. Environ 300 000 personnes souffrent de cette maladie au Canada. Selon le groupe de travail de l'étude canadienne sur la santé et le vieillissement, ce chiffre devrait atteindre 750 000 en 2031<sup>2</sup>.

On avait coutume de différencier la maladie d'Alzheimer de la démence vasculaire en se fondant sur les symptômes cardinaux et l'anatomopathologie, mais les recherches ont montré que les deux affections sont souvent présentes chez les personnes âgées<sup>5</sup>. La démence vasculaire a été définie comme un ensemble de syndromes liés à une atteinte vasculaire; un accident cérébrovasculaire, par exemple, accroît le risque de démence vasculaire. Le terme plus récent de *déficit cognitif vasculaire* englobe une dysfonction cognitive d'origine vasculaire, avec ou sans démence, et la maladie d'Alzheimer avec composante cérébro-

vasculaire<sup>5,6</sup>. Par conséquent, la distinction entre démence vasculaire et démence de type Alzheimer est maintenant plus floue. Il existe d'autres types de démence, dont la démence à corps de Lewy (DCL), la démence temporale et la démence de Binswanger<sup>5,6</sup>.

La physiopathologie de la maladie d'Alzheimer comporte trois éléments : dépôt de plaques séniles, dégénérescences neurofibrillaires et perte progressive des connexions entre les neurones – menant à l'atrophie cérébrale. Les plaques séniles sont des fragments durcis de protéine bêta-amyloïde qui s'accumulent, au lieu d'être éliminés comme dans le cas d'un cerveau sain<sup>7</sup>. Les dégénérescences neurofibrillaires sont des écheveaux de filaments anormaux composés de protéine tau (présente normalement dans le cerveau), qui sont incapables de véhiculer les nutriments d'un neurone à l'autre<sup>7</sup>. Le gène codant pour l'apolipoprotéine E, situé sur le chromosome 19, a été établi comme facteur de risque de la maladie d'Alzheimer. Dans la majorité des cas, la maladie d'Alzheimer à début précoce a une composante génétique<sup>4</sup>. Corder *et al.* ont étudié 42 familles et démontré que la présence d'allèles e4 du gène de l'apolipoprotéine E majore le risque de maladie d'Alzheimer de 20 à 90 %, et que plus le nombre est élevé, plus la maladie débute tôt<sup>8</sup>. Même si cette corrélation est bien établie, les lignes directrices actuelles ne préconisent pas le dépistage génétique universel afin de déterminer le risque de maladie d'Alzheimer.

On sait en outre qu'une concentration réduite d'acétylcholine dans le cerveau, découverte à l'autopsie, contribue à la gravité de la maladie, en fonction du degré de déplétion. En plus d'un taux réduit d'acétylcholine, une concentration accrue de glutamate, neurotransmetteur excitateur présent dans le cerveau, a été associée à la mort neuronale et aux symptômes cognitifs subséquents caractérisant la maladie d'Alzheimer<sup>9</sup>.

On a déterminé plusieurs facteurs de risque de la maladie. Certains ne sont pas modifiables, comme un âge avancé, la présence d'allèles e4 du gène de l'apolipoprotéine E, des antécédents familiaux et un déficit cognitif léger; le sexe féminin et une faible scolarité figurent également parmi les facteurs favorisants. D'autres sont moins bien définis mais peuvent être modifiés; ce sont par exemple les facteurs de risque vasculaire, notamment l'hypertension, le diabète et une dyslipidémie. La polémique se poursuit au sujet du rôle (autre que vasculoprotecteur) que jouent l'abstinence tabagique, les chélateurs de l'aluminium, les AINS et les estrogènes dans la prévention de la maladie d'Alzheimer<sup>10</sup>.

## 2.1 Diagnostic

Selon les recommandations approuvées à la troisième conférence canadienne de consensus sur le diagnostic et le traitement de la démence, plusieurs tests devraient être effectués pour diagnostiquer correctement tout type de démence, y compris celle de type Alzheimer.

Il n'existe aucun test de laboratoire ni biomarqueur pour détecter la MA; les cliniciens doivent donc se fier à des outils validés et à l'exclusion des diagnostics possibles pour confirmer la maladie, ce qui explique en partie pourquoi moins de 25 % des personnes atteintes de la maladie d'Alzheimer au Canada sont diagnostiquées<sup>11</sup>.

Il y a plusieurs signes précurseurs de la maladie d'Alzheimer : pertes de mémoire perturbant le fonctionnement au quotidien (p. ex. oublier de payer les factures), difficulté à effectuer les tâches familières, problèmes de langage, désorientation spatiotemporelle (p. ex. incapacité à retrouver son chemin), altération du jugement, difficultés d'abstraction, propension à égarer les objets, changements d'humeur, de comportement ou de personnalité et manque d'initiative (besoin d'être poussé pour prendre part à une activité)<sup>12</sup>.

Des tests cognitifs qui peuvent être administrés par un médecin de premier recours aident à déceler une démence, mais ils ne permettent pas à eux seuls de poser un diagnostic. Ces tests sont utilisés en complément du tableau clinique pour affiner l'investigation clinique du patient<sup>11</sup>.

Le test le plus utilisé est le mini-examen de l'état mental (MMSE) ou examen de Folstein. Le MMSE a été publié en 1975 et a été conçu comme outil à l'intention des cliniciens pour évaluer et suivre l'évolution des troubles cognitifs dans quatre sphères : mémoire, attention, construction et orientation. Il s'agit d'un bref questionnaire comportant une échelle de cotation sur 30 points. Bien qu'un score faible indique généralement un certain degré de déficit cognitif, il est important de noter que les barrières de langue et d'instruction peuvent fausser les résultats (faible score en l'absence de déficit cognitif). Un score inférieur à 26 évoque souvent une forme légère de démence; plus le score est bas, plus la démence est profonde. Toutefois, le résultat pris isolément n'a pas de valeur diagnostique<sup>11,13</sup>.

D'autres tests brefs seraient plus précis que le MMSE, par exemple le *Montreal Cognitive Assessment* (MoCA), le *DemTect*, le *Seven-Minute Screen*, le *General Practitioner Assessment of Cognition* et le *Behavioural Neurology Assessment*, version abrégée<sup>11</sup>. Le MoCA est plus sensible que le MMSE pour dépister un déficit cognitif léger et est aussi coté sur 30 points. Ce test est disponible en 15 langues, et il existe une version abrégée (5 minutes) en plus de la version originale qui prend environ 10

**Tableau 1. Critères DSM-IV de la maladie d'Alzheimer<sup>15</sup>**

- Déficits cognitifs, dont une altération de la mémoire, et l'une des perturbations suivantes :
  - › aphasie (perturbation du langage); p. ex. difficulté à articuler les effets secondaires des médicaments
  - › apraxie (altération de la capacité à réaliser une activité motrice malgré des fonctions motrices intactes); p. ex. difficulté à ouvrir un flacon
  - › agnosie (incapacité de reconnaître ou d'identifier les objets malgré des fonctions sensorielles intactes); p. ex. impossibilité de vous reconnaître même si le patient vous connaît depuis des années
  - › perturbation des fonctions exécutives, p. ex. incapacité de lire sa tension artérielle et de la noter
- Les déficits cognitifs ont un retentissement important sur le fonctionnement social ou professionnel
- L'évolution est caractérisée par une installation progressive et un déclin cognitif continu
- Les déficits ne sont pas dus à une autre maladie du système nerveux central, à une affection générale ou à l'abus d'une substance
- Les symptômes ne surviennent pas exclusivement au cours d'un délirium
- La perturbation n'est pas mieux expliquée par un trouble psychiatrique

minutes. Le MoCA est accessible en ligne sur le site [www.mocatest.org](http://www.mocatest.org)<sup>14</sup>. Pour voir la liste des tests de dépistage des troubles cognitifs utilisés dans la maladie d'Alzheimer, prière de consulter l'article du Canadian Medical Association Journal au [www.cmaj.ca/cgi/content/full/178/7/825/T115](http://www.cmaj.ca/cgi/content/full/178/7/825/T115).

Le Manuel diagnostique et statistique des troubles mentaux (4<sup>e</sup> édition) contient un résumé des critères diagnostiques de la maladie d'Alzheimer, qui sont énumérés au tableau 1.

Le *National Institute of Neurological Disorders and Stroke et l'Alzheimer's Disease and Related Disorders Association* (NINDS-ADRDA) a également établi des critères diagnostiques pour la maladie d'Alzheimer<sup>16</sup> :

- démence objectivée par un examen et des tests cognitifs
- déficits dans au moins deux domaines cognitifs (mémoire, attention, fonction exécutive)
- détérioration progressive de la mémoire et d'autres fonctions cognitives
- conscience normale
- début entre 40 et 90 ans

Le diagnostic de maladie d'Alzheimer est plus probable si la personne affiche un changement dans ses comportements habituels et des antécédents familiaux. Il est moins probable si la maladie apparaît soudainement ou si la personne présente des troubles sensoriels, notamment une altération de la vision, une incoordination, une hémiparésie (faiblesse musculaire d'un côté du corps) ou des troubles de la démarche ou des crises comitiales à un stade précoce<sup>11</sup>.

Les cliniciens doivent également exclure les troubles généraux ou d'autres affections neurologiques pouvant causer des troubles mnésiques ou cognitifs. Le troisième consensus canadien sur la démence recommande d'utiliser les critères du NINDS-ADRDA comme outil diagnostique de la maladie d'Alzheimer<sup>11</sup>.

Des épreuves de laboratoire sont nécessaires pour exclure les autres causes des symptômes de démence. Les tests recommandés sont un hémogramme (CBC), pour exclure une anémie, ainsi que le dosage de la TSH pour éliminer une hypothyroïdie, des électrolytes pour éliminer une hyponatrémie, du calcium sérique pour écarter la possibilité d'hypercalcémie et de la glycémie à jeun pour exclure une hyperglycémie. Il y a lieu également de déterminer le taux sérique de vitamine B<sub>12</sub> et de corriger toute carence éventuelle en prescrivant un supplément, celui-ci pouvant améliorer les fonctions cognitives.<sup>11</sup>

Un tomodensitogramme (CT scan) cérébral peut aider à éliminer les autres causes possibles ou des complications médicales en présence de symptômes de démence chez un sujet de moins de 60 ans, d'un déclin cognitif abrupt, d'un traumatisme crânien, d'antécédents de cancer, de la prise d'anticoagulants, de troubles de la démarche ou d'une incontinence urinaire précoce<sup>11</sup>.

## 2.2 Évolution de la maladie d'Alzheimer

La maladie d'Alzheimer étant une maladie évolutive, les pharmaciens doivent comprendre comment et à quelle vitesse elle progresse et les altérations cognitives, comportementales et autres qui peuvent survenir. On sait maintenant que la maladie d'Alzheimer évolue lentement et que les personnes vont généralement vivre avec la maladie une dizaine d'années, selon le stade auquel elle a été diagnostiquée.

Le diagnostic de maladie d'Alzheimer peut être précédé d'un déficit cognitif léger, caractérisé par une mémoire inférieure à la moyenne (en fonction de l'âge et du niveau d'instruction), un fonctionnement cognitif intact et l'absence d'incapacité fonctionnelle significative. Un déficit cognitif léger n'est pas une démence, mais il peut être une cause de détérioration de la mémoire. On peut également

retrouver des troubles d'attention, du fonctionnement spatiovisuel et d'exécution des tâches utilitaires de la vie courante (p. ex. gestion des finances) et une dépression<sup>17</sup>.

Les stades évolutifs de la maladie d'Alzheimer sont bien documentés. Le système *Functional Assessment Staging* est un outil validé pour déterminer le stade de la maladie d'Alzheimer<sup>18</sup>. Chaque stade est associé à un score au test MMSE, comme l'indique le tableau ci-dessous.

### Le Functional Assessment Staging Tool (FAST)<sup>19</sup>

Stade	Description	Score moyen (MMSE)
1	Normal	29–30
2	Distraction normale en fonction de l'âge	28–29
3	Déficit cognitif léger	24–28
4	Maladie d'Alzheimer – légère	19–20
5	Maladie d'Alzheimer – modérée	15
6	Maladie d'Alzheimer – moyennement sévère	1–9
7	Maladie d'Alzheimer – sévère	0

Aux premiers stades de la maladie, soit au cours des premières années, les symptômes cognitifs prédominent, notamment la perte de la mémoire à court terme (des faits récents). Les déficits cognitifs ne seront peut-être pas remarqués par les patients et les membres de la famille, et, par conséquent, le patient ne consultera un médecin qu'à un stade plus avancé<sup>18</sup>.

Les altérations fonctionnelles apparaissent durant la phase légère à modérée de la maladie d'Alzheimer. Elles englobent la difficulté à exécuter les tâches utilitaires de la vie quotidienne (p. ex. gestion des finances, prise des médicaments, conduite automobile et préparation des repas). Les gestes élémentaires de la vie courante deviennent plus difficiles à accomplir à mesure que la maladie avance, menant à l'incapacité de prendre un bain, de s'alimenter sans aide, d'aller aux toilettes et de s'habiller<sup>18</sup>.

Les changements comportementaux peuvent survenir à n'importe quel stade, mais ils sont plus courants aux stades tardifs de la maladie. Ils sont décrits plus loin. La dépression et l'apathie sont plus fréquentes aux stades initiaux de la maladie d'Alzheimer, tandis que les comportements agressifs et la psychose sont plus susceptibles de survenir à un stade plus avancé<sup>18</sup>.

Lorsque la maladie d'Alzheimer a atteint le stade sévère, le patient est incapable de vaquer à ses occupations quotidiennes, même s'il est encouragé par une autre personne<sup>18</sup>.

Le placement en maison de soins tend à coïncider avec le début des modifications importantes du comportement. Il se fait généralement, mais pas toujours, lorsque la maladie est avancée. Les patients finissent par mourir de maladies secondaires au déclin de la maladie d'Alzheimer (p. ex. pneumonie)<sup>20</sup>.

### 2.3 Surveillance

Les interventions visent à ralentir le déclin cognitif et à améliorer la qualité de vie. Le suivi doit comprendre une évaluation régulière de l'état cognitif, mesuré par le changement de score aux tests MMSE et MoCA et d'autres outils d'évaluation. Même avec un traitement par inhibiteur de la cholinestérase, le déclin cognitif est progressif, comme en font foi les tests MMSE et MoCA, par exemple. Il convient également d'interroger le malade, les membres de la famille ou les soignants pour savoir à quel moment les symptômes comportementaux et psychologiques de démence sont apparus et pour établir les comportements particuliers à changer et les résultats réalistes à attendre; on pourra ainsi surveiller s'il y a amélioration, aggravation ou stabilisation. Dans le cas des patients qui vivent à domicile, il est important de prendre en compte le fardeau des aidants et leur besoin d'assistance, à mesure que la maladie d'Alzheimer avance. Les patients et les membres de la famille devraient être adressés à des groupes de soutien ou à un chapitre de la Société Alzheimer.<sup>21</sup>

## 3. Stratégies préventives

La composante cérébrovasculaire de la maladie d'Alzheimer porte à croire que la prévention primaire doit être axée sur les facteurs de risque vasculaire; cela comprend la correction de l'hypertension (cible 140/90 mmHg ou moins de 130/80 chez les diabétiques); la diminution de la tension artérielle doit se faire prudemment chez les personnes âgées afin de réduire le plus possible les risques d'hypertension orthostatique et de chute. En présence de diabète, il faut viser un taux d'Hb<sub>A1c</sub> inférieur à 7 % pour réduire les risques d'accident vasculaire. Il faut aussi contrôler la cholestérolémie, le taux cible de LDL étant < 2,5 mmol/L et le rapport cholestérol total/HDL optimal < 4. Des mesures hygiéno-diététiques – abandon du tabac, réduction de la consommation d'alcool, perte de poids, régime hypolipidique et hyposodé, exercice et réduction du stress – sont essentielles pour aider à atteindre ces valeurs cibles et diminuer les risques vasculaires<sup>22</sup>. La baisse de la cholestérolémie et de la glycémie est importante pour une santé vasculaire globale, mais les données actuelles sont insuffisantes pour établir

que ces stratégies réduisent l'incidence de MA<sup>11</sup>.

Comme il a été établi à la troisième conférence canadienne de consensus sur la démence, il est bon de recommander des activités stimulant les facultés cognitives dans le cadre d'un mode de vie sain, que le patient ait des troubles mnésiques ou non<sup>11</sup>.

Une récente étude prospective de cohorte réalisée auprès de personnes âgées vivant à domicile a montré que l'exercice régulier et un régime méditerranéen étaient associés indépendamment à une diminution du risque de maladie d'Alzheimer<sup>23</sup>. D'autres études publiées ont mis en évidence les effets positifs d'une alimentation saine et de l'exercice sur le risque de la maladie d'Alzheimer<sup>24,25,26</sup>. Dans la mesure du possible, tous les patients devraient être encouragés à adopter de saines habitudes de vie.

Indépendamment de l'association entre hypertension et démence, les inhibiteurs de l'ECA exercent un rôle protecteur contre la maladie d'Alzheimer. Dans le cadre d'une étude comparative réunissant des sujets hypertendus sous inhibiteurs de l'ECA, inscrits dans la sous-étude *Cardiovascular Health Study Cognition*, les sujets qui prenaient un inhibiteur de l'ECA à action centrale (p. ex. le péridopril) ont subi un déclin (mesuré par le score MMSE) 65 % moins marqué que les sujets prenant un autre antihypertenseur après un suivi de six ans<sup>27</sup>. Les auteurs postulent que l'activité de ces produits sur le système rénine-angiotensine central (qui gouverne la mémoire et la cognition) pourrait contribuer à cet effet protecteur présumé. Des essais contrôlés randomisés sont nécessaires pour obtenir des preuves plus concluantes.

L'usage d'AINS a été associé à une réduction du risque de maladie d'Alzheimer, et on pensait que c'était une conséquence de l'inhibition des prostaglandines. L'étude ADAPT, essai de chimio-prévention randomisé à double insu, a été réalisée aux États-Unis pour vérifier cette hypothèse. Chez les sujets ayant des antécédents familiaux de la maladie d'Alzheimer, ni le célécoxib à raison de 200 mg deux fois par jour ni le naproxène à raison de 220 mg deux fois par jour n'a eu un effet plus favorable sur le fonctionnement cognitif qu'un placebo<sup>28</sup>. Étant donné ces résultats contradictoires, les AINS ne font pas partie des mesures préventives recommandées.

Certaines études indiquent que le cholestérol interviendrait dans la genèse de la maladie d'Alzheimer<sup>29,30</sup>. À l'heure actuelle, les données sont insuffisantes pour recommander la prescription d'un hypocholestérolémiant dans le but de prévenir la maladie d'Alzheimer. Cependant, par mesure de prudence, le maintien d'un taux de cholestérol normal est à encourager chez tous les patients pour

réduire le risque d'accidents vasculaires<sup>11</sup>.

Un vaccin contre la maladie d'Alzheimer a été mis au point et a fait l'objet d'essais cliniques jusqu'en 2002. Malheureusement, 6 % des participants ont fait une encéphalite et d'autres ont subi un rétrécissement du cerveau. Les études sur le vaccin ont été interrompues et les recherches se poursuivent<sup>31</sup>.

Il faut pousser les recherches afin de découvrir les meilleures façons de prévenir la maladie d'Alzheimer. Même si les risques sont bien définis, peu de données appuient des stratégies préventives précises.

## 4. Revue des médicaments pour le patient qui souffre de la maladie d'Alzheimer

Les pharmaciens communautaires étant de plus en plus appelés à vérifier les médicaments pris par les patients à haut risque de problèmes médicamenteux, ils doivent considérer les personnes atteintes de la maladie d'Alzheimer comme des candidats potentiels pour un contrôle et un suivi continus. La revue doit viser les médicaments dangereux chez cette population, qui ont été bien définis par les critères de Beers<sup>32</sup>. Voici une liste sommaire de ces médicaments :

- certains antidépresseurs tricycliques (p. ex. amitriptyline, doxépine)
- benzodiazépines à longue durée d'action (p. ex. flurazépam, chlordiazépoxide)
- digoxine (à des doses > 0,125 mg par jour)
- mépéridine
- méthylidopa
- pentazocine

Même si ce sont souvent les aidants qui administrent les médicaments, le déficit cognitif et l'âge avancé de la plupart de ces personnes font croître les risques de problèmes liés aux médicaments. Les pharmaciens doivent repérer tout médicament qui n'est pas nécessaire et recommander au médecin d'arrêter la prescription, s'il y a lieu.

En général, la prise en compte des altérations physiologiques inhérentes à la sénescence influe sur le choix de la stratégie thérapeutique. Un sujet âgé peut présenter une insuffisance rénale et hépatique, ce qui diminue la dose requise de certains médicaments (p. ex. benzodiazépines) et majore le risque de toxicité. Les personnes âgées sont en général plus sensibles que les adultes plus jeunes aux effets secondaires des psychotropes; l'usage de

ces médicaments commande donc la prudence. Par exemple, il faut enquêter sur toute utilisation prolongée de benzodiazépines et envisager le retrait graduel du médicament s'il y a lieu. Le ratio tissu adipeux/tissu musculaire augmente avec l'âge, ce qui entraîne l'accumulation des médicaments liposolubles (p. ex. psychotropes). Il faut également tenir compte de la difficulté à avaler les comprimés et chercher à atténuer ce problème, selon le médicament.<sup>33</sup>

Les personnes qui présentent un déficit cognitif risquent de voir leur situation empirer si leur profil de médicaments comporte une forte charge anticholinergique<sup>34</sup>. Les effets anticholinergiques constituent l'une des plus importantes caractéristiques à considérer dans la revue des médicaments du patient qui souffre de la maladie d'Alzheimer. Le pharmacien doit connaître les médicaments qui ont des propriétés anticholinergiques et ceux qui ont des propriétés anticholinergiques. Une liste sommaire des médicaments anticholinergiques est présentée au tableau 2. Si le profil contient des médicaments incriminés, le pharmacien doit discuter avec le patient et son médecin du retrait éventuel des produits ou des solutions de rechange. Un anticholinergique peut être indiqué dans certaines situations (par exemple dans le cas de vessie hyperactive); il faudra donc soupeser les risques et les avantages. Il est également à noter que les anticholinergiques peuvent interagir avec les inhibiteurs de la cholinestérase et réduire leurs effets<sup>35</sup>.

Un autre élément de la revue des médicaments à ne pas négliger dans le contexte de la maladie d'Alzheimer est la gestion des facteurs de risque cérébrovasculaire. Au besoin, il importe de s'assurer que le patient prend (lui-même ou par l'intermédiaire d'un aidant) ses médicaments conformément aux prescriptions, qu'il s'agisse d'antihypertenseurs, d'hypocholestérolémiants ou d'antidiabétiques. Le pharmacien doit inciter les patients à tenir un registre des relevés pertinents

### Tableau 2. Médicaments dotés de propriétés anticholinergiques

- Antidépresseurs tricycliques (p. ex. amitriptyline)
- Antipsychotiques (p. ex. chlorpromazine)
- Antiparkinsoniens (p. ex. trihexiphénidyl)
- Antihistaminiques (p. ex. diphenhydramine)
- Antispasmodiques (p. ex. cyclobenzaprine)

Remarque : Les médicaments appartenant aux diverses catégories énumérées n'exercent pas tous des effets anticholinergiques notables; par conséquent, dans le cadre de la revue des médicaments, il faut considérer le produit en particulier et non la classe.

(tension artérielle, taux de lipides, glycémie) pour suivre leurs progrès et favoriser la fidélité au traitement.

L'usage approprié des médicaments en général est à vérifier. Dans le cas de la maladie d'Alzheimer, la poursuite du traitement par un inhibiteur de la cholinestérase tant que les bienfaits cliniques persistent peut contribuer à optimiser la qualité de vie. Il n'est pas rare que la prise du médicament soit interrompue prématurément. Selon les lignes directrices publiées en 2008 par l'*American College of Physicians* et l'*American Academy of Family Physicians*, les effets bénéfiques peuvent persister pendant 3 à 5 ans, et les patients devraient poursuivre le traitement tant et aussi longtemps qu'il leur fait du bien, s'ils le tolèrent<sup>36</sup>. Il est important de surveiller attentivement l'amélioration ou la stabilisation de l'état cognitif (à l'aide de tests comme le MoCA) ou des comportements pour déterminer la durée optimale du traitement. Les autres facteurs à considérer dans la décision de continuer le traitement ou non est la capacité de payer le médicament s'il n'est pas remboursé, la tolérance des effets indésirables et l'opinion du médecin et de l'aidant sur les bienfaits du médicament. Peu d'arguments plaident en faveur de la prise d'anticholinestérases au-delà de deux ans, mais l'expérience clinique et certaines études ont montré que l'usage continu est bénéfique chez certains patients. Les pharmaciens devraient également recommander l'arrêt d'un traitement qui n'est plus nécessaire ou utile et fournir un horaire des prises de médicaments pour favoriser l'observance.

Les troubles mnésiques, même aux stades initiaux, peuvent réduire la capacité de prendre les médicaments comme il se doit. Le pharmacien devrait collaborer avec le patient ou les aidants ou les deux pour établir la meilleure stratégie en vue d'assurer le bon usage des médicaments. À titre d'exemples, on optera pour les mesures suivantes : plaquettes alvéolées, étiquetage spécial sur les flacons, piluliers, prescription de médicaments à prendre une seule fois par jour, dans la mesure du possible, et simplification du schéma posologique.

Une discussion sur les produits en vente libre et les suppléments est une composante essentielle de toute revue des médicaments. En plus de mentionner les produits grand public qui ont des effets anticholinergiques, notamment les antihistaminiques, le pharmacien doit expliquer les avantages et les dangers, par exemple du ginkgo biloba et du ginseng. Vu les minces arguments étayant l'efficacité du ginkgo et du ginseng pour améliorer les déficits cognitifs de la maladie d'Alzheimer, les patients devraient connaître les interactions possibles de ces deux suppléments avec la warfarine, s'il y a lieu.

## 5. Médicaments pour traiter les déficits cognitifs et fonctionnels

Les traitements actuels pour la maladie d'Alzheimer visent à préserver la qualité de vie le plus longtemps possible; ils ne stoppent pas l'évolution de la démence. Les inhibiteurs de la cholinestérase et les antagonistes du N-méthyl-D-aspartate peuvent ralentir la progression et atténuer les symptômes comportementaux et psychologiques de la démence.<sup>37</sup>

### 5.1 Inhibiteurs de la cholinestérase

La cholinestérase est l'enzyme responsable de la dégradation de l'acétylcholine. L'acétylcholinestérase et la butyrylcholinestérase sont deux types de cette enzyme, et il y a tout lieu de croire que la butyrylcholinestérase joue un rôle important lorsque l'acétylcholinestérase n'est plus disponible. La modulation des récepteurs nicotiques par la galantamine amplifie les effets de l'acétylcholine. Chez le sujet atteint de la maladie d'Alzheimer, le cerveau manque d'acétylcholine, et les inhibiteurs de la cholinestérase contribuent à améliorer la fonction cholinergique. Les principaux agents anticholinestérasiques vendus au Canada sont le donépézil, la rivastigmine et la galantamine. Ce sont tous des inhibiteurs réversibles des deux types de cholinestérase, plus ou moins spécifiques à l'endroit des deux types.<sup>38</sup>

Ces produits se sont révélés efficaces dans les formes légères à modérées de la maladie d'Alzheimer. Les inhibiteurs de la cholinestérase ont des effets bénéfiques éprouvés sur l'état clinique global et les fonctions cognitives (p. ex. la mémoire et le langage)<sup>39</sup>. Dans la plupart des essais, la dimension cognitive de l'échelle d'évaluation de la maladie d'Alzheimer est utilisée pour apprécier les modifications du fonctionnement cognitif. Un changement de 4 points (sur un total possible de 70) est considéré comme une amélioration significative sur le plan clinique<sup>40</sup>.

Un point important à prendre en compte avec les anticholinestérasiques est la durée du traitement. La plupart des essais sur ces produits n'ont duré que six mois au maximum et très peu se sont étalés sur un an et plus. Or, c'est peut-être insuffisant pour démontrer les avantages à long terme<sup>40</sup>.

Les études observationnelles ont fait ressortir un effet bénéfique des inhibiteurs de la cholinestérase jusqu'à concurrence de cinq ans, mais on accorde peu de poids aux résultats de ce genre d'études par rapport aux données issues d'essais randomisés à double insu contrôlés par placebo. Selon les recom-

mandations actuelles, le traitement par un inhibiteur de la cholinestérase devrait être poursuivi tant que les fonctions cognitives sont maintenues à un degré acceptable pour le patient et sa famille, pourvu qu'il soit toléré<sup>40</sup>.

Tous les anticholinestérasiques risquent d'interagir avec d'autres médicaments dotés de propriétés anticholinergiques ou ceux qui ont des effets agonistes cholinergiques<sup>21</sup>.

La surveillance des patients sous traitement anticholinestérasique portera sur les effets positifs escomptés et les événements indésirables. L'évaluation cognitive préthérapeutique servira de référence pour les tests subséquents. Souvent, on a recours au test MMSE pour évaluer les modifications des paramètres cognitifs en cours de traitement. Les inhibiteurs de la cholinestérase ont tous à peu près les mêmes effets indésirables, notamment des nausées et une bradycardie<sup>40</sup>.

La **tacrine** a été le premier inhibiteur de la cholinestérase commercialisé au Canada; toutefois, elle est accessible uniquement dans des circonstances exceptionnelles, à titre humanitaire, à cause du risque élevé d'hépatotoxicité dont elle est grevée<sup>41</sup>.

Le **donépézil** est plus spécifique à l'endroit de l'acétylcholinestérase et est présentement indiqué pour les formes légères, modérées et graves de la maladie d'Alzheimer. Ce médicament agit très spécifiquement sur l'acétylcholinestérase à action centrale, et, de ce fait, a peu d'effets indésirables périphériques. La posologie habituelle est 5 mg une fois par jour en soirée, avec ou sans aliments, majorée à 10 mg si cette dose est tolérée. Les effets indésirables les plus fréquents sont les nausées, les vomissements et la diarrhée, liés à l'activité cholinergique. Les personnes qui font des rêves marquants devraient prendre le médicament plus tôt dans la journée. En règle générale, ces effets secondaires disparaissent avec le temps et ne nécessitent pas une diminution de la dose ni un changement d'anticholinestérase. Le donépézil est métabolisé dans le foie par les isoenzymes 2D6 et 3A4 du cytochrome P450; il y a donc risque d'interaction avec le kétoconazole et la quinidine.<sup>42</sup>

Les essais cliniques sur le donépézil ont mis en évidence un ralentissement du déclin cognitif lorsque le médicament est pris en continu. Les essais contrôlés par placebo étaient d'une durée d'un an au maximum, et les essais ouverts s'échelonnaient sur trois ans<sup>43,44,45</sup>. Le donépézil s'est également révélé supérieur au placebo dans plusieurs essais visant à évaluer le fonctionnement<sup>43,44</sup>. Les inhibiteurs de la cholinestérase sont de plus en plus utilisés pour la prise en charge des symptômes comportementaux et psychologiques de la maladie d'Alzheimer. Deux essais contrôlés par placebo ont fait état d'améliorations, selon l'inventaire

neuropsychiatrique (outil servant à apprécier les troubles comportementaux et leur gravité chez les personnes atteintes de démence), significativement supérieures à celles obtenues avec le placebo<sup>46,47</sup>.

La **rivastigmine** est approuvée seulement pour le traitement de la maladie d'Alzheimer d'intensité légère à modérée. Contrairement au donépézil, c'est un inhibiteur non spécifique de l'acétylcholinestérase et de la butyrylcholinestérase. La dose de départ usuelle est 1,5 mg deux fois par jour; cette dose est augmentée progressivement toutes les deux semaines jusqu'à concurrence de 6 mg deux fois par jour. La rivastigmine peut provoquer des nausées, des vomissements, de la diarrhée, une perte de poids et une diminution de l'appétit, mais ces effets tendent à s'estomper au fil du temps. La survenue de graves vomissements ayant entraîné une perforation de l'œsophage chez un patient traité par la rivastigmine a conduit à une mise en garde dans la monographie du produit concernant la reprise du traitement après son interruption.<sup>74</sup> La monographie mentionne que des épisodes graves de nausées et de vomissements sont plus probables durant la période de réglage posologique; le traitement devrait donc être repris à faible dose (1,5 mg deux fois par jour), même après un arrêt de plusieurs jours<sup>48</sup>. Les réactions indésirables d'ordre digestif se sont avérées moindres avec la rivastigmine sous forme de timbre<sup>49</sup>. La rivastigmine n'est pas influencée par les autres médicaments métabolisés via le cytochrome P450 car elle est peu dégradée par ce système enzymatique<sup>42</sup>.

Les essais contrôlés par placebo ont montré que la rivastigmine améliore les paramètres cognitifs, fonctionnels et comportementaux. Selon les essais ouverts, les bienfaits de la rivastigmine dans le contexte de la maladie d'Alzheimer persisteraient pendant cinq ans<sup>50,51,52</sup>.

La **galantamine** est également approuvée pour le traitement de la maladie d'Alzheimer d'intensité légère à modérée. Elle agit spécifiquement sur l'acétylcholinestérase centrale et périphérique et exerce des effets cholinergiques nicotiniques. La dose initiale est 8 mg par jour en une ou deux prises, qui est ensuite majorée à intervalles de quatre semaines jusqu'à 24 mg par jour. On recommande de prendre la galantamine avec de la nourriture pour réduire les effets secondaires gastro-intestinaux (diarrhée, nausées, vomissements) et la perte de poids. Les effets indésirables ont tendance à être plus marqués durant le réglage de la posologie. La galantamine étant métabolisée par les isoenzymes 2D6 et 3A4 du cytochrome P450, elle comporte les mêmes interactions médicamenteuses que le donépézil, plus une interaction possible avec la paroxétine (inhibition de la dégradation de la galantamine).<sup>42</sup>

**Table 3. Posologie et présentation des traitements approuvés pour la maladie d'Alzheimer**<sup>42,58,59,60,61,62</sup>

Médicament	Présentation	Schéma posologique
Donépézil (Aricept®)	Comprimés, 5 mg et 10 mg Comprimés à dissolution rapide, 5 mg et 10 mg	5 mg une fois par jour Augmenter jusqu'à un maximum de 10 mg par jour après 4 à 6 semaines
Rivastigmine (Exelon®)	Capsules, 1,5 mg, 3 mg, 4,5 mg Timbre transdermique 5 (4,6 mg/24 h), 10 (9,6 mg/24 h) Solution buvable, 2 mg/mL	Capsules : 1,5 mg deux fois par jour avec des aliments Passer à 3 mg deux fois par jour après deux semaines User de prudence si la dose dépasse 6 mg deux fois par jour Augmenter à intervalles de deux semaines jusqu'à concurrence de 6 mg deux fois par jour Timbre : utiliser le timbre de 4,6 mg et si la dose est tolérée, passer au timbre de 9,6 mg après 4 semaines Passage des capsules au timbre : utiliser le timbre à 5 mg si la dose par voie orale était < 6 mg/jour et le timbre à 10 mg si la dose était ≥ 6 mg/jour Chez les insuffisants rénaux ou hépatiques, amorcer le traitement avec une dose faible une fois par jour et augmenter plus graduellement
Galantamine (Reminyl®, Reminyl® ER)	Comprimés, 4 mg, 8 mg, 12 mg Capsules à libération prolongée 8 mg, 16 mg, 24 mg	8 mg une fois par jour au déjeuner (les comprimés ordinaires sont habituellement pris deux fois par jour) Passer à 16 mg une fois par jour au bout de 4 semaines Dose maximale de 24 mg une fois par jour après 4 semaines
Mémantine (Ebixa®)	Comprimés, 5 mg	5 mg une fois par jour le matin Augmenter par paliers de 5 mg par semaine Dose maximale 10 mg deux fois par jour Réduire la dose en présence d'une insuffisance rénale modérée Contre-indiquée en présence d'une insuffisance rénale sévère Schéma biquotidien malgré une longue demi-vie terminale (60–100 heures)

À l'instar du donépézil et de la rivastigmine, la galantamine a amélioré l'état cognitif, le fonctionnement et le comportement au cours des essais sur la maladie d'Alzheimer. Les essais ouverts indiquent des bienfaits continus pendant trois ans<sup>53,54</sup>.

Tous les inhibiteurs de la cholinestérase sur le marché se ressemblent à plusieurs égards. Les différences se situent au niveau du schéma posologique, de l'incidence des effets indésirables, du prix et du protocole de majoration de la dose. Il faut également savoir que le donépézil est le seul produit homologué pour les formes sévères de la maladie d'Alzheimer. Compte tenu des différences négligeables d'efficacité (ou des essais comparatifs directs visant à mettre en évidence des différences) entre les agents commercialisés, le produit sera choisi en fonction d'autres caractéristiques différentielles.<sup>39</sup>

Lorsqu'une personne ne répond pas à un certain anticholinestérase, il est recommandé de prescrire un autre médicament de cette classe ou d'opter

pour la mémantine. La dose cible d'un inhibiteur de la cholinestérase est la dose maximale, mais si le patient ne peut tolérer le médicament prescrit, on devrait réduire la dose si possible ou mettre fin au traitement<sup>39</sup>.

## 5.2 Mémantine

Le glutamate, neurotransmetteur exciteur, intervient dans le processus d'apprentissage et la mémoire; la stimulation excessive des récepteurs N-méthyl-D-aspartate (NMDA) par le glutamate entraîne la destruction de neurones. La mémantine est un antagoniste des récepteurs NMDA, homologué pour le traitement de la démence de type Alzheimer modérée à sévère. La posologie initiale est 5 mg une fois par jour, augmentée jusqu'à un maximum de 10 mg deux fois par jour (ou 5 mg deux fois par jour chez les patients en insuffisance rénale grave), avec ou sans aliments. Les principaux effets indésirables sont les céphalées, les étourdissements et la constipation. La mémantine

est éliminée sous forme inchangée dans l'urine et n'est pas influencée par les autres médicaments métabolisés par les enzymes hépatiques. Elle peut interagir avec les inhibiteurs des récepteurs H<sub>2</sub>, l'hydrochlorothiazide, les inhibiteurs de l'anhydrase carbonique, la quinidine, l'amantadine et le dextrométhorphan.<sup>42</sup>

Des essais randomisés à double insu contrôlés par placebo portant sur la mémantine dans la maladie d'Alzheimer au stade modéré à sévère a fait valoir de modestes bienfaits sur les déficits cognitifs et fonctionnels au bout de six mois de traitement<sup>55</sup>. Certaines données indiquent que la mémantine peut aussi être utile dans les formes légères à modérées de la maladie d'Alzheimer<sup>56</sup>.

La mémantine peut être utilisée comme monothérapie ou en association avec un inhibiteur de la cholinestérase, bien que les données corroborant les avantages de la bithérapie soient équivoques<sup>39</sup>. Certaines indiquent qu'elle serait utile pour atténuer les symptômes comportementaux de la maladie d'Alzheimer<sup>57</sup>.

Le tableau 3 résume les formes galéniques et le schéma posologique des inhibiteurs de la cholinestérase commercialisés et de la mémantine. Les pharmaciens doivent prendre note des produits qui ont une présentation spéciale, notamment la rivastigmine en timbre transdermique et en solution buvable et la galantamine en capsules à libération prolongée.

Les inhibiteurs de la cholinestérase et la mémantine sont les seuls agents approuvés pour le traitement de la maladie d'Alzheimer. Une période d'essai suffisante (3 à 6 mois) est recommandée avant de déterminer l'efficacité de ces médicaments, le but du traitement étant la stabilisation de la maladie (maintien des fonctions cognitives à peu près au même niveau qu'avant le traitement), non une amélioration. Si le médicament n'est pas efficace durant cette période, il devrait être retiré. D'autres raisons de mettre fin au traitement, selon les lignes directrices canadiennes sur la démence, sont le manque d'observance, le choix du malade ou de l'aidant, les effets secondaires intolérables, l'évolution de la maladie ou la présence d'affections concomitantes<sup>39</sup>.

### 5.3 Autres médicaments

On a étudié plusieurs autres types de médicaments, des vitamines et des produits de santé naturels pour le traitement et la prévention de la maladie d'Alzheimer.

La vitamine E est un antioxydant qui a été évalué à diverses posologies pour la prévention et le traitement du déficit cognitif et de l'évolution de la maladie d'Alzheimer. Selon une récente revue de la base de données Cochrane, les suppléments

de vitamine E, quelle que soit la dose, n'ont pas d'avantages clairs dans la prévention ou le traitement de la maladie d'Alzheimer<sup>63</sup>. On considère en général que les suppléments contenant moins de 400 UI de vitamine E sont sans danger. Faisant écho au consensus canadien sur le diagnostic et le traitement de la démence, les auteurs concluent que des doses de vitamine E supérieures à 400 UI par jour sont associées à une surmortalité et sont à proscrire.

Il a été proposé que le ginkgo biloba pourrait améliorer les fonctions cognitives en augmentant le débit sanguin cérébral. Lors d'un récent essai de huit ans chez 3000 sujets dans quatre centres cliniques, des patients de 75 ans ou plus sans déficit cognitif ou avec un déficit cognitif léger ont vérifié si le ginkgo, à raison de 120 mg deux fois par jour, réduit l'incidence ou le risque relatif de maladie d'Alzheimer. Aucun effet bénéfique n'a été décelé à cette dose. Les pharmaciens doivent savoir que le ginkgo peut interagir avec d'autres médicaments, notamment avec la warfarine (pouvant accroître le risque de saignement)<sup>64</sup>.

Plusieurs études ont été réalisées en vue de démontrer les bienfaits du ginseng sur la maladie d'Alzheimer. Une revue récente a révélé que deux études seulement étaient valides sur le plan méthodologique. Ces études ont indiqué une amélioration selon les échelles MMSE et ADAS-cog, mais les données globales sont insuffisantes pour appuyer l'usage du ginseng dans la prévention ou le traitement de la maladie d'Alzheimer<sup>65</sup>.

Il a été établi que la prise régulière d'AINS réduit le risque de démence en général et de la maladie d'Alzheimer en particulier. Une étude portant sur des utilisateurs d'AINS de 65 ans ou plus a fait état d'une réduction du risque, mais cet effet a été observé surtout chez les sujets qui avaient l'allèle e4 du gène de l'apolipoprotéine E<sup>66</sup>. Lors d'un essai regroupant 2736 personnes de plus de 65 ans exemptes de démence, on a vérifié l'usage d'AINS à partir des dossiers de pharmacie et suivi les sujets tous les deux ans pendant 12 ans. Les résultats ont contredit la plupart des données accumulées jusqu'à maintenant sur les bienfaits des AINS : l'incidence de démence et de maladie d'Alzheimer était plus élevée parmi les « gros utilisateurs » d'AINS<sup>67</sup>. À l'heure actuelle, aucune recommandation n'a été formulée quant à l'utilisation des AINS pour prévenir la démence de type Alzheimer.

## 6. Symptômes comportementaux et psychologiques de la démence (SCPD)

Environ 90 % des personnes souffrant de la maladie d'Alzheimer présenteront d'autres symptômes venant compliquer la prise en charge de la maladie<sup>68</sup>. Les SCPD, comme on les appelle, englobent plusieurs types de manifestations, résumées au tableau 4.

Au cours d'une étude visant à comparer les changements comportementaux chez des sujets qui souffrent de la maladie d'Alzheimer et des témoins

**Tableau 4. Symptômes comportementaux et psychologiques de la démence<sup>68</sup>**

### Symptômes précoces

- apathie (retrait, manque d'intérêt)
- troubles du sommeil (p. ex. insomnie)
- troubles de l'humeur (dépression)

### Symptômes tardifs

- comportement violent (p. ex. propension à frapper ou bousculer, agressivité verbale)
- anxiété
- agitation (p. ex. tendance à faire les cent pas, actes ou gestes répétitifs)
- désinhibition
- dysphorie
- vocalisations (p. ex. pleurs, cris)
- errance
- comportements psychotiques (p. ex. hallucinations, délires)

**Tableau 5. Comportements et réponse à la pharmacothérapie<sup>70</sup>**

Réfractaires aux médicaments	Susceptibles de répondre aux médicaments
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Errance</li> <li>• Déshabillage ou habillement inadapté</li> <li>• Vocalisations itératives ou autres comportements dérangement</li> <li>• Accumulation d'objets</li> <li>• Ingestion d'objets non comestibles</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Anxiété</li> <li>• Symptômes dépressifs</li> <li>• Comportements sexuels inappropriés</li> <li>• Agression verbale et physique</li> <li>• Délires et hallucinations</li> <li>• Manie</li> <li>• Troubles du sommeil</li> </ul>

appariés suivant l'âge, on a constaté que l'apathie était le comportement le plus fréquent parmi le groupe Alzheimer, suivi de l'agitation, de l'anxiété et de l'irritabilité. L'anxiété, l'agitation, l'apathie et la dysphorie étaient fortement corrélées à un déficit cognitif. Dans certains cas, la dépression et le retrait social s'observent avant même que la maladie d'Alzheimer ait été diagnostiquée. En général, l'anxiété et les altérations de l'humeur se rencontrent surtout au début de la maladie. Les délires, l'errance et la désinhibition sexuelle surviennent plus tard. Aux stades avancés, les comportements agressifs et les hallucinations sont plus fréquents.<sup>69</sup>

Les pharmaciens qui travaillent dans un centre de soins de longue durée ou un hôpital ont plus de chances de voir ces comportements, car c'est souvent leur apparition qui conduit à la mise en institution, les aidants n'arrivant plus à s'occuper du malade à la maison et à assurer sa sécurité.

Initialement et chez les patients qui ont des SCPD légers, on devrait prendre en charge les troubles comportementaux sans médicaments. Il est important d'essayer de trouver les causes précises du comportement et de les corriger – par exemple, douleur non maîtrisée, infection urinaire, faim – pour éviter de prescrire un médicament inutilement. Par exemple, le fait de modifier l'environnement peut réduire les vocalisations et l'errance, problèmes que la médication n'aurait pas réglés. Le tableau 5 résume les comportements qui ne répondront pas à la pharmacothérapie et ceux qui pourraient répondre. Des groupes de soutien et des activités programmées peuvent aider les patients et les aidants à négocier avec les changements de fonctionnement et, de ce fait, à atténuer certains SCPD.<sup>70</sup>

### 6.1 Types de comportements

#### 6.1.1 Délires et hallucinations

Des symptômes psychotiques, notamment des idées délirantes et des hallucinations, peuvent survenir. Bien qu'il soit important de déceler les autres causes (p. ex. délirium, douleur) qui peuvent contribuer à ces symptômes, les antipsychotiques sont les médicaments de choix<sup>71</sup>.

#### 6.1.2 Troubles du sommeil

Les troubles du sommeil font souvent partie de la maladie d'Alzheimer, se manifestant souvent par une hypersomnie et un réveil précoce. Ces changements peuvent être difficiles à gérer pour les aidants et contribuent souvent au placement en établissement de santé. L'architecture du sommeil peut changer, menant à l'inversion du rythme veille-sommeil et à une tendance à faire des siestes durant la journée. Comme pour tous

les comportements associés à la démence, les soignants doivent évaluer les causes sous-jacentes possibles (p. ex. douleur non traitée ou dépression) avant de mettre en route d'autres traitements. Trois modalités non pharmacologiques se sont révélées utiles au cours d'un essai clinique : la luminothérapie (ou photothérapie), l'exercice et l'hygiène du sommeil. La photothérapie consiste à utiliser une « boîte lumineuse » de forte intensité pour augmenter l'exposition à la lumière durant la journée, pendant 30 à 90 minutes. Cette lumière influe sur le rythme circadien de façon à réduire les réveils nocturnes. L'activité physique (au moins 30 minutes par jour) améliore le sommeil, favorise le maintien de l'autonomie et atténue la dépression. Une simple marche tous les jours suffit. Une hygiène du sommeil aide à régulariser les heures de coucher et de réveil et à réduire les siestes diurnes. Des stratégies simples, comme boire moins de liquides et consommer moins d'aliments et de boissons contenant de la caféine durant la soirée, maintenir un environnement sombre et réduire le bruit, se sont révélées efficaces dans le cadre d'un essai<sup>72</sup>.

### 6.1.3 Anxiété et agitation

Comme c'est le cas pour la plupart des comportements, on recommande de faire appel à des mesures non pharmacologiques avant de prescrire des anxiolytiques. L'agitation est très courante; or, on peut remédier à ce problème en établissant une routine et en simplifiant les tâches afin de réduire la frustration. Bien souvent, on peut calmer l'anxiété des patients en diminuant la stimulation, en les rassurant et les recentrant.<sup>71</sup>

### 6.1.4 Dépression

La maladie d'Alzheimer s'accompagne souvent de symptômes de dépression; 20 à 40 % des patients souffrent de dépression clinique. Celle-ci ne conduit pas toujours à des idées suicidaires, mais elle se manifeste souvent par une apathie, un manque d'intérêt pour les activités et une perte d'appétit<sup>73</sup>. Les symptômes dépressifs se traitent par des approches non pharmacologiques et des antidépresseurs. On peut adopter les stratégies non pharmacologiques suivantes : établir un emploi du temps qui convient au patient, prodiguer des marques de réconfort et d'encouragement, augmenter le contact avec des personnes chères et l'exposition à des endroits et objets favoris et psychothérapie au stade initial de la maladie d'Alzheimer.<sup>74</sup>

## 6.2 Lignes directrices relatives à la pharmacothérapie pour les SCPD

Voici les recommandations concernant le recours aux traitements médicamenteux des SCPD<sup>71</sup> :

- prescrire la dose minimale efficace de psychotrope
- réévaluer le plan de traitement régulièrement (toutes les 12 semaines)
- essayer d'arrêter les psychotropes utilisés pour le traitement des SCPD tous les quelques mois

Il est important d'augmenter la dose graduellement pour éviter les réactions indésirables, de baisser la dose en présence d'effets secondaires et d'établir un horaire régulier des prises au lieu d'administrer le médicament au besoin (advenant des symptômes entre les prises, opter pour des mesures non pharmacologiques)<sup>71</sup>.

### 6.2.1 Antipsychotiques

Si le patient représente un danger pour lui-même ou pour les proches, ou affiche des symptômes psychotiques, on peut prescrire des antipsychotiques. Ce sont les produits les plus utilisés pour traiter les SCPD. La rispéridone est le seul antipsychotique atypique homologué au Canada pour le traitement des SCPD, mais d'autres agents de cette classe sont souvent employés dans cette indication.

Il y a plusieurs précautions à observer avant d'amorcer un traitement antipsychotique dans le contexte de la maladie d'Alzheimer. Les antipsychotiques atypiques occasionnent une prise de poids, qui entraîne une augmentation de l'insulino-résistance, des anomalies des taux de cholestérol et un changement de la tension artérielle. Des effets indésirables d'ordre métabolique ont été mis en évidence lors d'une analyse effectuée dans le cadre de l'étude CATIE-AD (*Clinical Antipsychotic Trials of Intervention Effectiveness – Alzheimer's Disease*). Cette analyse a montré que 20 % des patients externes ont subi un gain de poids cliniquement significatif, allant en augmentant au cours des 36 semaines de traitement. Il faut noter que l'étude CATIE-AD avait révélé au départ une efficacité minimale dans le traitement des SCPD; les auteurs de l'analyse suggèrent donc aux cliniciens de tenir compte de ces effets indésirables lorsqu'ils prescrivent des antipsychotiques atypiques et, le cas échéant, d'assurer un suivi rigoureux. L'olanzapine a entraîné les changements les plus notables au niveau du cholestérol et du tour de taille au cours de cette étude<sup>75</sup>.

Le risque d'accident vasculaire cérébral et de décès avec les antipsychotiques atypiques a été documenté et débattu. Vu la nature de la maladie d'Alzheimer et la présence probable de facteurs de risque cérébrovasculaire concomitants, il y a lieu de surveiller étroitement ces facteurs lorsqu'on prescrit un traitement antipsychotique et de veiller à une observance stricte des traitements préventifs (p. ex. AAS, antihypertenseurs, hypolipémiants).<sup>76</sup>

**Tableau 6. Schéma posologique des antipsychotiques atypiques**<sup>78,79,80</sup>

Agent	Posologie	Présentation
Risperidone	0,25 mg deux fois par jour, jusqu'à 0,5 mg deux fois par jour; dans certains cas, 2 mg/jour	Comprimés, comprimés à dissolution rapide, liquide
Olanzapine	2,5–5 mg/jour, jusqu'à 10 mg/jour	Comprimés, comprimés à dissolution orale, injection intramusculaire
Quétiapine	12,5–25 mg/jour, jusqu'à 150 mg/jour	Comprimés

Si on prescrit un antipsychotique atypique à un patient souffrant d'Alzheimer, il faut savoir que la rispéridone causera fort probablement des symptômes extrapyramidaux, par exemple des symptômes parkinsoniens. C'est un point essentiel dans le cadre de la maladie d'Alzheimer ou d'autres dyskinésies. L'olanzapine risque davantage de causer des effets anticholinergiques et a été associée à un risque vasculaire. La quétiapine peut provoquer une hypotension et une sédation.<sup>77</sup>

Le tableau 6 résume le schéma posologique des antipsychotiques atypiques pour le traitement en phase aiguë des SCPD. Il importe de débiter avec la plus faible dose possible car les sujets âgés sont très sensibles aux effets des antipsychotiques.

### 6.2.2 Autres médicaments utilisés pour les SCPD

#### Anxiolytiques

Les benzodiazépines sont couramment employées pour calmer l'anxiété et l'agitation qui accompagnent la démence. Les comportements qui semblent répondre le mieux aux benzodiazépines sont l'anxiété, la tension, l'irritabilité et l'insomnie<sup>81</sup>. Étant donné les effets secondaires importants de ces agents chez les personnes âgées (chutes, confusion, ataxie), s'il faut absolument les prescrire, on devrait se limiter aux benzodiazépines à brève action, à la dose minimale efficace et durant une courte période. Les produits qui peuvent être essayés sont le lorazépam à faible dose (0,5 mg), l'oxazépam (15 mg) et le témazépam (15 mg). Pour arrêter le traitement après la prise d'une benzodiazépine depuis plus d'un mois, il est important de diminuer progressivement la dose afin de réduire

le risque de symptômes de sevrage<sup>81</sup>. La zopiclone est une solution de rechange aux benzodiazépines pour l'insomnie.

La buspirone n'est pas aussi efficace que les benzodiazépines pour atténuer l'agitation de la démence, mais on peut l'utiliser en remplacement dans les cas d'anxiété légère. Elle est généralement mieux tolérée que les benzodiazépines.<sup>81</sup>

#### Anticonvulsivants

Les anticonvulsivants sont réservés pour les comportements difficiles et la psychose de la maladie d'Alzheimer. Les produits le plus souvent utilisés sont la carbamazépine et le divalproex sodique ou l'acide valproïque. Bien qu'efficaces pour réduire l'agitation et les comportements problématiques, ils peuvent avoir des effets secondaires importants (leucopénie avec la carbamazépine, dysfonction hépatique avec les deux agents); un contrôle rigoureux, notamment de la concentration sanguine, est donc de mise. L'acide valproïque aura peut-être moins d'interactions médicamenteuses et pourrait mieux convenir aux patients présentant des SCPD qui prennent plusieurs médicaments.<sup>82</sup>

#### Antidépresseurs

La trazodone est un antidépresseur qui est surtout utilisé en présence du « syndrome crépusculaire », caractérisé par une augmentation de la confusion et de l'agitation un peu avant la tombée de la nuit. Elle est généralement prescrite à faible dose (25–50 mg) par rapport aux doses habituelles dans les cas de dépression. La trazodone a des effets sédatifs et peut causer de l'hypotension.<sup>83</sup>

La plupart des antidépresseurs tricycliques sont déconseillés chez les personnes âgées atteintes d'Alzheimer, étant donné le risque élevé de problèmes importants dus aux effets anticholinergiques. Les effets anticholinergiques peuvent amplifier la confusion et provoquer une rétention urinaire, une vue brouillée et des anomalies de conduction cardiaque. Les amines secondaires, notamment la nortriptyline et la désipramine, risquent moins d'exercer des effets anticholinergiques et peuvent être envisagées pour cette population.

Les inhibiteurs sélectifs du recaptage de la sérotonine (ISRS) sont habituellement bien tolérés par les sujets atteints de la maladie d'Alzheimer qui éprouvent des symptômes dépressifs. Lors d'études contrôlées par placebo chez des sujets âgés, le citalopram a atténué les symptômes de dépression, l'anxiété, l'agitation et les difficultés d'interaction sociale<sup>84,85</sup>. D'autres études montrent que la plupart des ISRS améliorent l'humeur et sont bien tolérés par les patients<sup>86</sup>.

En général, les ISRS (p. ex. citalopram, sertraline), les antidépresseurs tricycliques de type

amines secondaires, la mirtazapine et le moclobémide sont considérés comme des options plus sûres pour le traitement de la dépression de la maladie d'Alzheimer. Les critères de sélection sont la réponse antérieure à n'importe quel traitement, la présence de comorbidité et la prise d'autres médicaments.

Les pharmaciens devraient vérifier les paramètres de contrôle des sujets sous traitement antidépresseur. Plus particulièrement, on doit s'attendre à des changements au niveau des symptômes, y compris des altérations du sommeil, des modifications de l'appétit et un regain d'énergie, avant l'apparition des troubles de l'humeur.

**Inhibiteurs de la cholinestérase et mémantine**

Les anticholinestérasés et la mémantine ont fait preuve d'une certaine efficacité pour réduire les symptômes comportementaux et psychologiques associés à la démence. On pourra essayer l'un ou l'autre de ces agents ou les deux pour gérer les comportements problématiques.

Les inhibiteurs de la cholinestérase se sont révélés efficaces pour des types précis de SCPD, dont l'apathie, les hallucinations, les idées délirantes, l'anxiété et la dépression<sup>87,88,89</sup>.

#### **Autres agents**

Le lithium est un régulateur de l'humeur qui est habituellement indiqué pour le trouble bipolaire. Il a été utilisé pour traiter certains types de comportements associés à la démence, mais peu de données appuient son efficacité et son innocuité dans la maladie d'Alzheimer. Des études non contrôlées ont donné des résultats contradictoires avec un haut risque de toxicité dans le cadre des SCPD<sup>82</sup>. Des études non contrôlées ont montré un certain effet des bêta-bloquants sur les SCPD. Comme aucune étude contrôlée n'a été effectuée dans le contexte de la maladie d'Alzheimer avec SCPD, il n'y a pas de recommandations précises quant à leur emploi parmi cette population<sup>82</sup>.

## **7. Autres points à considérer dans le traitement de la MA**

En plus des stratégies pharmacologiques, les cliniciens et les aidants doivent tenir compte d'autres facteurs qui peuvent compromettre la sécurité et le bien-être des personnes atteintes de la maladie d'Alzheimer.

Il importe que toute personne prodiguant des soins – professionnel de la santé (infirmière ou infirmière auxiliaire) ou membre de la famille – soit bien informée au sujet de la maladie et sache à quoi s'attendre. En connaissant l'évolution naturelle

de la maladie, les soignants peuvent se préparer et préparer le patient aux changements à venir et aménager l'environnement en conséquence. Le pharmacien peut agir comme dispensateur de soins et éducateur grâce à ses interactions quotidiennes avec les patients et leurs soignants.

Des groupes de soutien et des programmes de jour peuvent aider les patients et les soignants à s'adapter aux changements cognitifs, mnésiques et comportementaux et faciliter l'apprentissage. La Société Alzheimer Canada ([www.alzheimer.ca](http://www.alzheimer.ca)) est une bonne source d'information sur les groupes de soutien et les programmes locaux.

Toute personne qui s'occupe d'un proche atteint de la maladie d'Alzheimer doit considérer les questions de sécurité et prendre les mesures nécessaires pour réduire les risques. La perte du permis de conduire pour cause de démence est un moment difficile, et l'errance est fréquente lorsque le sujet est désorienté. Les gestes de la vie quotidienne peuvent être dangereux, et les aidants doivent anticiper les risques que comporte la préparation des repas ou l'usage des électroménagers dans la maison.

À un stade avancé de déclin cognitif chez une personne qui souffre de la maladie d'Alzheimer, il est primordial de s'occuper des questions légales, en particulier des préarrangements, entre autres désigner un mandataire.

## **8. Le rôle du pharmacien dans la prise en charge du patient atteint de MA**

En milieu communautaire, où la majorité des patients aux stades initiaux de la MA sont soignés, le pharmacien est une source importante de savoir et de soutien pour le malade et les aidants. Le pharmacien devrait revoir régulièrement les médicaments que prennent les patients afin de repérer ceux qui peuvent aggraver le déficit cognitif, comme les anticholinergiques et les benzodiazépines. Dans la mesure du possible, le pharmacien devrait collaborer avec le patient et son médecin afin de trouver des médicaments efficaces pour remplacer les agents incriminés.

En présence d'un déclin cognitif abrupt, le pharmacien doit envisager les autres causes possibles, y compris les interactions médicamenteuses, les écarts de glycémie ou une infection (p. ex. infection urinaire). Avec ses connaissances approfondies en matière de médicaments, le pharmacien a la responsabilité d'informer les patients, la famille, les autres aidants et les autres soignants au sujet

des médicaments qui risquent d'aggraver le déficit cognitif de la maladie d'Alzheimer, y compris les produits en vente libre et les produits de santé naturels.

Les pharmaciens peuvent vraiment aider les patients à adhérer à leur traitement. Les personnes qui souffrent de la maladie d'Alzheimer sont susceptibles de non-observance, surtout en ce qui concerne les médicaments pour symptômes cognitifs et fonctionnels, parce qu'elles les croient inefficaces, qu'elles oublient de les prendre ou que le soignant ne connaît pas la durée du traitement. Les patients étant vus plus souvent dans les pharmacies communautaires, assurer un suivi, fournir des rappels et surveiller les progrès sont des fonctions importantes du pharmacien. Le pharmacien peut également participer au contrôle des objectifs cibles et des effets secondaires sur une base régulière, soit dans le cadre d'entretiens avec le patient ou l'aidant, soit à l'aide du MMSE, du MoCA ou d'un autre outil simple d'évaluation des fonctions cognitives.

Une forme spéciale d'emballage des médicaments, par exemple en plaquettes alvéolées, pourra être nécessaire pour certains patients et leurs aidants pour simplifier l'administration des médicaments et réduire les doses oubliées. Les pharmaciens doivent prendre les devants et discuter des options disponibles pouvant faciliter la prise des médicaments, entre autres des recommandations pour réduire le nombre de médicaments ou de doses à prendre et un horaire des prises.

Dans le cas des patients sous antipsychotiques ou autre traitement pour les SCPD, le pharmacien devrait réévaluer périodiquement s'ils ont besoin de ces médicaments, surtout que la plupart de ces symptômes s'estompent à mesure que la maladie progresse.

Les pharmaciens peuvent aussi aider les patients et les membres de leur famille à obtenir un remboursement pour certains médicaments – les inhibiteurs de la cholinestérase, par exemple – et en les orientant vers un centre de soins et des ressources communautaires. Le site [www.dementiaguide.com](http://www.dementiaguide.com) destiné aux patients est très bien fait. Son contenu est interactif et crédible et le directeur scientifique est le Dr Kenneth Rockwood, gériatre canadien spécialiste de la démence.

Avec le faisceau croissant d'arguments en faveur de la prévention de la maladie d'Alzheimer par la gestion des facteurs de risque vasculaire, les pharmaciens doivent s'évertuer à aider tous les patients, surtout les plus vulnérables, à réduire ces risques en fournissant des conseils sur la correction de l'hypertension, en normalisant les taux de lipides et en maintenant l'équilibre de la glycémie.

## 9. Résumé

La maladie d'Alzheimer est une affection neurologique dégénérative qui frappe le plus souvent les personnes âgées. C'est la forme de démence la plus courante; il existe plusieurs facteurs prédisposants, notamment les facteurs de risque vasculaire comme l'hypertension et le diabète.

La maladie d'Alzheimer se caractérise par un déclin cognitif graduel, qui débute par des troubles mnésiques. La maladie est évolutive et dans la majorité des cas se manifeste par des symptômes comportementaux et psychologiques de la démence, incluant l'apathie, l'agitation et la violence.

Le pharmacien joue le rôle important d'éducateur et de gestionnaire des médicaments. Une revue des médicaments est une composante importante du programme de soins, son but étant d'assurer une observance et des résultats optimaux ainsi que l'absence d'interactions médicamenteuses.

## Références

1. Statistique Canada. Un portrait des aînés au Canada. 2006. [www.statcan.gc.ca/pub/89-519-x/89-519-x2006001-fra.htm](http://www.statcan.gc.ca/pub/89-519-x/89-519-x2006001-fra.htm). Site consulté le 7 septembre 2009.
2. Étude canadienne sur la santé et le vieillissement : méthodes d'étude et prévalence de la démence. *JAMC* 1994;150(6):899-913.
3. Société canadienne d'hypothèques et de logement. La maladie d'Alzheimer chez soi. 2008. [www.cmhc-schl.gc.ca/odpub/pdf/60849f.pdf](http://www.cmhc-schl.gc.ca/odpub/pdf/60849f.pdf). Site consulté le 7 septembre 2009.
4. Société Alzheimer Canada. [www.alzheimer.ca/french/disease/whatisit-intro.htm](http://www.alzheimer.ca/french/disease/whatisit-intro.htm). Site consulté le 7 septembre 2009.
5. O'Brien JT, Erkinjuntti T, Reisberg B et al. Vascular cognitive impairment. *Lancet Neurology* 2003;2(2):89-98.
6. Rockwood K, Bouchard RW, Camicioli R et al. Toward a revision of the criteria for the dementias. *Alzheimers Dementia* 2007;3(4):428-440.
7. American Health Assistance Foundation. Alzheimer's disease research. [www.ahaf.org/alzheimers/about/understanding/plaques-and-tangles.html](http://www.ahaf.org/alzheimers/about/understanding/plaques-and-tangles.html). Site consulté le 22 août 2009.
8. Corder EH, Saunders AM, Strittmatter WJ et al. Gene dose of apolipoprotein E type 4 allele and the risk of Alzheimer's disease in late onset families. *Science* 1993;261(5123):921-923.
9. Cummings JL, Vinters HV, Cole GM et al. Alzheimer's disease: etiologies, pathophysiology, cognitive reserve, and treatment opportunities. *Neurology* 1998;51(1 suppl 1):S2-S17.
10. Carillo MC, Blackwell A, Hampel H et al. Early risk assessment for Alzheimer's disease. *Alzheimer's and dementia* 2009;5:182-196.
11. Feldman HH, Jacova C, Robillard A et al. Diagnosis and treatment of dementia: 2. Diagnosis. *CMAJ*;178(7):1825-36.
12. Société Alzheimer Canada. [www.alzheimer.ca/french/disease/warningsigns.htm](http://www.alzheimer.ca/french/disease/warningsigns.htm). Site consulté le 7 septembre 2009.
13. Folstein MF, 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(3):189-98.
14. Montreal Cognitive Assessment. [www.mocatest.org](http://www.mocatest.org). Site consulté le 7 septembre 2009.
15. Behavenet clinical capsule. DSM-IV. Dementia of the Alzheimer's type. [www.behavenet.com/capsules/disorders/alzheimersTR.htm](http://www.behavenet.com/capsules/disorders/alzheimersTR.htm). Site consulté le 11 juillet 2009.
16. McKhann G, Drachman D, Folstein M et al. Clinical diagnosis of Alzheimer's disease: report of the NINCDS-ADRDA Work Group under the auspices of Department of Health and Human Services Task Force on Alzheimer's Disease. *Neurology* 1984;34:939-944.
17. Auer S, Reisberg B. The GDS/FAST staging system. *Psychogeriatrics* 1997;9:167-171.
18. Feldman H, Grundman M. Clinical diagnosis and management of Alzheimer's disease. 1999.
19. Hogan DB, Bailey P, Black S et al. Diagnosis and treatment of dementia: 4. Approach to management of mild to moderate dementia. *CMAJ* 2008;179(8):787-793.
20. Patterson C, Feightner JW, Garcia A et al. Diagnosis and treatment of dementia: 1. Risk assessment and primary prevention of Alzheimer disease. *CMAJ* 2008;178(5):548-556.
21. Scarmeas N, Luchsinger JA, Shupf N et al. Physical activity, diet and risk of Alzheimer disease. *JAMA* 2009;302(6):627-637.
22. Scarmeas N, Stern Y, Tang MX et al. Mediterranean diet and risk for Alzheimer's disease. *Ann Neurol* 2006;59(6):912-921.
23. Weuve J, Kang JH, Manson JE et al. Physical activity, including walking and cognitive function in older women. *JAMA* 2004;292(12):1454-1461.
24. Larson EB, Wang L, Bowen JD et al. Exercise is associated with reduced risk for incident dementia among persons 65 years of age and older. *Ann Intern Med* 2006;144(2):73-81.
25. Sink KM, Leng X, Williamson J et al. Angiotensin converting enzyme inhibitors and cognitive decline in older adults with hypertension: results from the cardiovascular health study. *Arch Intern Med* 2009 July 13;169(13):1195-1202.
26. ADAPT research group. Cognitive function over time in the Alzheimer's disease anti-inflammatory prevention trial (ADAPT). *Arch Neurol* 2008;65(7):E1-E10.
27. Haag MD, Hofman A, Koudstaal PJ et al. Statins are associated with a reduced risk of Alzheimer disease regardless of lipophilicity. The Rotterdam Study. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2009;80(1):13-17.
28. Høglund K, Blennow K. Effect of HMG-CoA reductase inhibitors on beta-amyloid peptide levels: implications for Alzheimer's disease. *CNS Drugs* 2007;21(6):449-462.
29. Dasilva KA, Aubert I, McLaurin J. Vaccine development for Alzheimer's disease. *Curr Pharm Des* 2006;12(33):4283-4293.
30. Boss GR, Seegmiller JE. Age-related physiological changes and their clinical significance. *West J Med* 1981;135(6):434-440.
31. Thienhaus OJ, Allen A, Bennett JA et al. Anticholinergic serum levels and cognitive performance. *Eur Arch Psych Clin Neurosci* 1990;24(1):28-33.
32. Qaseem A, Snow V, Cross JT et al. Current pharmacologic treatment of dementia: a clinical practice guidelines from the American College of Physicians and the American Academy of Family Physicians. *Ann Intern Med* 2008;148:370-378.

33. Seltzer B. Is long-term treatment of Alzheimer's disease with cholinesterase inhibitor therapy beneficial? *Drugs Aging* 2007;24(11):881-890.
34. Hakansson L. Mechanism of action of cholinesterase inhibitors. *Acta Neurol Scand Suppl* 1993;149:7-9.
35. Hogan DB, Bailey P, Black S et al. Diagnosis and treatment of dementia: 5. Nonpharmacologic and pharmacologic therapy for mild to moderate dementia. *CMAJ* 2008;179(10):1019-1026.
36. Rosen WG, Mohs RC, Davis KL. A new rating scale for Alzheimer's disease. *Am J Psychiatry* 1984;141:1356-1364.
37. Qizilbash N, Birks J, Lopez Arrieta J et al. Tacrine for Alzheimer's disease. *Cochrane Database Syst Rev* 2007;18(3):CD000202.
38. Farlow MR, Miller ML, Pejovic V. Treatment options in Alzheimer's disease: maximizing benefit, managing expectations. *Dement Geriatr Cogn Disord* 2008;25:408-422.
39. Winblad B, Engedal K, Soininen H et al. A 1-year randomized placebo-controlled study of donepezil in patients with mild to moderate AD. *Neurology* 2001;57(3):489-495.
40. Mohs RC, Doody RS, Morris JC et al. A 1-year placebo-controlled preservation of function survival study of donepezil in AD patients. *Neurology* 2001;57(3):481-488.
41. Winblad B, Wimo A, Engedal K et al. A 3-year study of donepezil therapy in Alzheimer's disease: effects of early and continuous therapy. *Dement Geriatr Cogn Disord* 2006;21(5-6):353-363.
42. Gauthier S, Feldman H, Hecker J et al. Efficacy of donepezil on behavioural symptoms in patients with moderate to severe Alzheimer's disease. *Int Psychogeriatr* 2002;14(4):389-404.
43. Gauthier S, Feldman H, Hecker J et al. Functional, cognitive, and behavioural effects of donepezil in patients with moderate Alzheimer's disease. *Curr Med Res Opin* 2002;18(6):347-354.
44. Almkvist O, Darreh-Shori T, Stefanova E et al. Preserved cognitive function after 12 months of treatment with rivastigmine in mild Alzheimer's disease in comparison with untreated AD and MCI patients. *Eur J Neurol* 2004;11(4):253-261.
45. Karaman Y, Erdogan F, Koseoglu E et al. A 12-month study of the efficacy of rivastigmine in patients with advanced moderate Alzheimer's disease. *Dement Geriatr Cogn Disord* 2005;19(1):51-56.
46. Farlow MR, Lilly ML, ENA713 B352 Study Group. Rivastigmine: an open-label, observational study of safety and effectiveness in treating patients with Alzheimer's disease for up to 5 years. *BMC Geriatrics* 2005;5:3.
47. Raskind MA, Peskind ER, Truyen L et al. The cognitive benefits of galantamine are sustained for at least 36 months: a long-term extension trial. *Arch Neurol* 2004;61:252-256.
48. Pirttila T, Wilcock G, Truyen L et al. Long-term efficacy and safety of galantamine in patients with mild to moderate Alzheimer's disease: multicenter trial. *Eur J Neurol* 2004;11:734-741.
49. Grossberg GT, Pejovic V, Miller ML et al. Memantine therapy of behavioural symptoms in community-dwelling patients with moderate to severe Alzheimer's disease. *Dement Geriatr Cogn Disord* 2009;27:164-172.
50. Mgekn I, Quinn R, Tabet N. Vitamin E for Alzheimer's disease and mild cognitive impairment. [www.cochrane.org/reviews/en/ab002854.html](http://www.cochrane.org/reviews/en/ab002854.html). Site consulté le 23 août 2009.
51. National Centre for Complementary and Alternative Medicine. Questions and answers: Gingko biloba for the evaluation of memory (GEM) study. [nccam.nih.gov/research/results/gems/qa.htm](http://nccam.nih.gov/research/results/gems/qa.htm). Site consulté le 23 août 2009.
52. Lee MS, Yang EJ, Kim JI et al. Ginseng for cognitive function in Alzheimer's disease: a systematic review. *J Alzheimers Disease* 2009; publié en ligne avant impression le 7 juillet.
53. Szekely CA, Breitner JC, Fitzpatrick AL et al. NSAID use and dementia risk in the Cardiovascular Health Study: role of APOE and NSAID type. *Neurology* 2008;70(1):17-24.
54. Breitner JC, Haneuse SJ, Walker R et al. Risk of dementia and AD with prior exposure to NSAIDs in an elderly community-based cohort. *Neurology* 2009;72:1899-1905.
55. Mega MS, Cummings JL, Fiorello T et al. The spectrum of behavioural changes in Alzheimer's disease. *Neurology* 1996;46(1):130-135.
56. Jost BC, Grossberg GT. The evolution of psychiatric symptoms in Alzheimer's disease: a natural history study. *J Am Geriatr Society* 1996;44:1078-1081.
57. Bishara Delia. Managing the behavioural symptoms of dementia. *Br J Clin Pharmacy* 2009;1:206-208.
58. Shub D, Darvishi R, Kunik ME. Non-pharmacologic treatment of insomnia in persons with dementia. *Geriatrics* 2009;64(2):22-26.
59. Troisième conférence canadienne de consensus sur le diagnostic et le traitement de la démence. [www.cccdttd.ca/pdfs/Recommandations\\_approuvées\\_CCCDTD\\_2007.pdf](http://www.cccdttd.ca/pdfs/Recommandations_approuvées_CCCDTD_2007.pdf). Site consulté le 7 septembre 2009.
60. Faulkner JD, Bartlett J, Hicks P. Alzheimer's disease. In: DiPiro JT, Talbert RL, Yee GC, Matzke GR, Wells BG, Posey LM, editors. *Pharmacotherapy: a pathophysiologic approach*. 6th edn. New York (NY): McGraw-Hill: 2005:1157-1173.
61. Clinical issues and interventions work group of the Alzheimer's Association. Facts about depression and Alzheimer's disease. [www.usc.edu/schools/medicine/departments/psychiatry\\_behavioralsciences/research/gsc/alzheimers/facts\\_ADdepression.pdf](http://www.usc.edu/schools/medicine/departments/psychiatry_behavioralsciences/research/gsc/alzheimers/facts_ADdepression.pdf). Site consulté le 11 août 2009.

62. Zheng L et al. Metabolic changes associated with second-generation antipsychotic use in Alzheimer's disease patients: the CATIE-AD study. *Am J Psychiatry* 2009;166:583-590.
63. Ballard C, Waite J. The effectiveness of atypical antipsychotics for the treatment of aggression and psychosis in Alzheimer's disease. *Cochrane Database Syst Rev* 2006;25(1):CD003476.
64. Molsinger CD, Perron GA, Lacy TJ. Use of atypical antipsychotic drugs in patients with dementia. *Am Fam Physician* 2003;67:2335-2340.
65. International Psychogeriatric Association. Behavioural and psychological symptoms of dementia educational pack. 2002. [www.ipa-online.org/ipaonline3/ipaprograms/bpsdarchives/bpsdrev/1BPSDFinal.pdf](http://www.ipa-online.org/ipaonline3/ipaprograms/bpsdarchives/bpsdrev/1BPSDFinal.pdf). Site consulté le 7 septembre 2009.
66. Hermann N, Lanctot K. Pharmacologic management of neuropsychiatric symptoms of Alzheimer disease. *Can J Psychiatry* 2007;52(10):630-646.
67. Herrmann N. Recommendations for the management of behavioural and psychological symptoms of dementia. *Can J Neurol Sci* 2001;28(suppl 1):S96-S107.
68. Nyth AL, Gottfries GC. The clinical efficacy of citalopram in treatment of emotional disturbances in dementia disorders. A Nordic multicentre study. *Br J Psychiatry* 1990;157:894-901.
69. Nyth AL, Gottfries GC, Lyby K et al. A controlled multicentre clinical study of citalopram and placebo in elderly depressed patients with and without concomitant dementia. *Acta Psychiatr Scand* 1992;86(2):138-145.
70. Starkstein SE, Mizrahi R. Depression in Alzheimer's disease. *Expert Rev Neurother* 2006;6(6):887-895.
71. Rodda J, Morgan S, Walker Z. Are cholinesterase inhibitors effective in the management of the behavioural and psychological symptoms of dementia in Alzheimer's disease? A systematic review of randomized, placebo-controlled trials of donepezil, rivastigmine and galantamine. *Int Psychogeriatr* 2009;21(5):813-824.
72. Blesa R. Galantamine: therapeutic effects beyond cognition. *Dement Geriatr Cogn Disord* 2000;11(suppl 1):28-34.
73. Scott LJ, Goa KL. Galantamine: a review of its use in Alzheimer's disease. *Drugs* 2000;60(5):1095-1122.
74. Important Warnings from the Manufacturer Novartis on Drug Product Exelon. [www.hc-sc.gc.ca/dhp-mps/medeff/advisories-avis/prof/\\_2001/exelon\\_hpc-cps-eng.php](http://www.hc-sc.gc.ca/dhp-mps/medeff/advisories-avis/prof/_2001/exelon_hpc-cps-eng.php). Site consulté le 24 février 2010.

## Questions

### *Les questions 1 à 3 portent sur le cas suivant :*

GH est un homme de 82 ans qui vit seul. Il vient à la pharmacie dans le but de se procurer du ginkgo pour améliorer sa mémoire. En vous entretenant avec lui sur ses antécédents, vous découvrez qu'il est hypertendu et il dit oublier plus de choses depuis quelque temps. Même si vous affirmez que le ginkgo n'est probablement pas efficace pour la démence, GH veut absolument prendre ce supplément.

1. Qu'est-ce que le pharmacien doit absolument prendre en compte dans ses recommandations sur l'utilisation du ginkgo biloba?
  - a. Vérifier les médicaments que prend le patient pour déterminer le risque d'interactions
  - b. Faire passer un test MMSE pour établir son degré de déficit cognitif
  - c. Évaluer si son hypertension est bien prise en charge
  - d. Déterminer la dose optimale de ginkgo pour améliorer sa mémoire
2. Que devrait faire le pharmacien lors de la prochaine revue des médicaments du patient?
  - a. Recommander au médecin d'arrêter tout médicament qui a des propriétés anticholinergiques, dans la mesure du possible, ou de prescrire un produit plus approprié
  - b. Vérifier quel antihypertenseur il prend et si ses chiffres tensionnels sont stabilisés
  - c. Évaluer la capacité de GH de prendre ses médicaments lui-même et lui fournir une assistance au besoin
  - d. Tous les énoncés précédents
3. Qu'est-ce que le pharmacien peut suggérer à GH de faire pour prévenir la maladie d'Alzheimer?
  - a. Demander une consultation avec un neurologue pour une évaluation
  - b. Ne pas utiliser de casseroles en aluminium
  - c. Prendre ses antihypertenseurs avec assiduité, selon les prescriptions
  - d. Prendre régulièrement un analgésique, comme le naproxène

**Les questions 4 à 6 s'appliquent au cas suivant :**

RT est une femme de 76 ans qui a reçu le diagnostic de maladie d'Alzheimer. Son médecin lui a prescrit 5 mg de donépézil par jour et elle prend ce médicament depuis deux mois. Elle se plaint de nausées et avoue sauter parfois des doses à cause de cet effet secondaire.

4. Quel conseil le pharmacien devrait-il donner à RT?

- Continuer de prendre le donépézil malgré les nausées
- Prendre le médicament au coucher pour réduire la sensation de nausées
- Cesser de prendre le donépézil et consulter son médecin pour qu'il change son médicament
- Continuer de prendre le donépézil et contacter son médecin pour qu'il augmente la dose

5. Finalement, le médecin de RT décide de prescrire la rivastigmine. Quel est l'intérêt de substituer la rivastigmine au donépézil?

- La rivastigmine risque moins de provoquer des nausées que le donépézil.
- La rivastigmine semble être plus efficace pour le traitement de la MA.
- Les prises de rivastigmine sont plus espacées.
- Le risque d'interactions médicamenteuses est moindre avec la rivastigmine.

6. RT a continué de prendre la rivastigmine pendant sept mois. D'après son époux, ses capacités fonctionnelles et sa mémoire ont beaucoup décliné et ils pensent qu'elle devrait cesser de prendre le médicament. Quel est le facteur à considérer dans la décision de continuer ou d'arrêter l'inhibiteur de la cholinestérase?

- Si un bienfait clinique persiste ou non
- Si la patiente tolère ou non le médicament
- Si elle est apte ou non à observer le schéma posologique
- Tous ces facteurs

**Les questions 7 à 9 se rapportent au cas suivant :**

TM est un homme de 75 ans qui est atteint de la MA et vit seul. Il a pris rendez-vous avec son pharmacien pour une revue de ses médicaments. Il prend 0,0625 mg de digoxine par jour, 25 mg d'hydrochlorothiazide par jour, deux comprimés de séné au coucher, 150 mg de ranitidine au coucher, 10 mg d'atorvastatine au souper, 0,5 mg de lorazépam au coucher et 8 mg de galantamine par jour.

7. Qu'est-ce qu'il faut prendre en compte dans le cadre de la revue des médicaments de TM?

- La dose de digoxine est peut-être trop forte, contribuant au déficit cognitif.
- Les benzodiazépines à durée d'action moyenne, comme le lorazépam, sont à proscrire chez les personnes âgées.
- La prise assidue des médicaments, les conditions de vie et les déficits sensoriels sont à évaluer.
- Les antihistaminiques H<sub>2</sub>, dont la ranitidine, sont à éviter chez les personnes qui souffrent de la maladie d'Alzheimer.

8. TM prend 8 mg de galantamine par jour depuis deux mois et affirme n'avoir aucun problème. Quel est le meilleur protocole de majoration posologique?

- 16 mg une fois par jour pendant deux semaines, puis 16 mg deux fois par jour
- 16 mg une fois par jour, comme dose maximale
- 8 mg deux fois par jour pendant deux semaines et ensuite 8 mg trois fois par jour
- 16 mg une fois par jour et 24 mg une fois par jour quatre semaines plus tard si cette dose est tolérée

9. TM interroge le pharmacien au sujet de la vitamine E. Il a entendu dire qu'elle peut aider à préserver la mémoire. Que devrait lui conseiller le pharmacien?

- Il devrait prendre 2000 UI de vitamine E pour ralentir l'évolution de la MA.
- Il peut prendre de la vitamine E (moins de 400 UI par jour), mais rien ne prouve que cela va freiner l'évolution de la MA.
- Il ne devrait pas prendre de vitamine E, car ses symptômes de la MA pourraient s'accroître.
- À raison de 400 UI/jour, la vitamine E peut interagir avec la galantamine.

**Les questions 10 à 12 se rapportent au cas suivant :**

SJ est une femme de 80 ans qui vit en centre d'accueil pour personnes âgées. Elle a la MA depuis cinq ans et a été récemment admise à cet établissement à cause de l'apparition de symptômes comportementaux et psychologiques de la démence (SCPD), se traduisant par des épisodes d'errance et une grande agitation.

10. Quel énoncé concernant la prise en charge des problèmes comportementaux de SJ est correct?

- Une benzodiazépine comme le lorazépam peut venir à bout du problème d'errance.
- Les soignants devraient rechercher les causes des comportements pour choisir le médicament qui convient.
- Les médicaments ne devraient être prescrits qu'à la dose minimale efficace pour des comportements comme l'agitation, qui répondent à la pharmacothérapie.
- Les antipsychotiques sont les médicaments à privilégier pour les troubles de comportement.

11. Laquelle des mesures non pharmacologiques énumérées serait appropriée pour gérer les symptômes de TM?

- contention pour l'empêcher de faire des fugues
- aménagement de l'environnement pour lui permettre de déambuler en sécurité
- psychothérapie pour régler le problème d'agitation
- aucune de ces mesures

12. TM devient plus agitée et frappe les autres bénéficiaires et le personnel. Le médecin décide de prescrire un antipsychotique. Lequel des énoncés suivants s'applique dans le cas de TM?

- Les antipsychotiques classiques ne sont pas le meilleur choix car ils ont tendance à causer des symptômes extrapyramidaux.
- L'antipsychotique atypique qui risque le plus de causer des effets anticholinergiques est la quétiapine.
- Une réévaluation annuelle s'impose pour établir s'il y a lieu de poursuivre le traitement.
- Tous les énoncés précédents.

**Les questions 13 à 15 s'appliquent au cas suivant :**

JB est un homme de 87 ans qui vit dans un établissement de soins de longue durée. Il prend les médicaments suivants : donépézil (10 mg par jour) pour les symptômes de la MA, AAS (325 mg par jour), ramipril (10 mg par jour), furosémide (40 mg par jour) et oxybutynine (2,5 mg deux fois par jour). L'humeur de JB a changé au cours des dernières semaines et il semble déprimé.

13. Le médecin de JB aimerait lui prescrire un antidépresseur. Quel serait le meilleur produit?

- clomipramine
- citalopram
- fluoxétine
- doxépine

14. Quel médicament devrait être réévalué étant donné ses problèmes médicaux?

- AAS
- furosémide
- ramipril
- oxybutynine

15. La famille demande si JB devrait continuer à prendre le donépézil. Sur quel critère le pharmacien devrait-il fonder sa décision?

- Le patient devrait poursuivre le traitement si le score MMSE est inférieur à 18.
- Le donépézil devrait être pris pendant au moins trois ans.
- Si les déficits cognitifs et les autres symptômes cibles sont stabilisés, il est fort probable que le donépézil soit encore utile et le patient devrait continuer à le prendre, pourvu qu'il le tolère.
- Le médicament devrait être arrêté au bout d'un an.

**Les questions 16 et 17 portent sur le cas suivant :**

RC est une femme de 85 ans qui vit dans sa maison avec son mari. Elle est autonome et veut le rester. Elle passe à la pharmacie pour faire exécuter ses ordonnances : naproxène (250 mg deux fois par jour), alendronate (70 mg une fois par semaine), simvastatine (40 mg par jour), diltiazem CD (240 mg par jour) et demande des conseils au pharmacien sur les moyens de prévenir la maladie d'Alzheimer.

16. Quelle mesure préventive le pharmacien devrait-il recommander à RC?

- a. Continuer à prendre régulièrement du naproxène
- b. Vérifier sa tension artérielle régulièrement
- c. Entreprendre une estrogénothérapie
- d. Toutes ces mesures

17. RC a entendu dire que les suppléments de vitamine B peuvent prévenir la démence. Que devrait répondre le pharmacien?

- a. Un déficit en vitamine B<sub>12</sub> peut occasionner des symptômes comme la confusion. Il est important de prendre un supplément si le taux est insuffisant.
- b. Les personnes de plus de 65 ans devraient prendre des suppléments de vitamine B pour prévenir la démence.
- c. Il n'y a pas d'association entre la vitamine B et les symptômes de démence.
- d. Les personnes qui ont la maladie d'Alzheimer peuvent avoir un taux plus faible de vitamine B<sub>6</sub>; c'est donc une bonne idée de prendre un supplément de cette vitamine.

**La question 18 se rapporte au cas suivant :**

MR est un homme de 77 ans qui vit chez lui en compagnie d'un soignant. Il a récemment appris qu'il avait la MA et son médecin lui a prescrit 1,5 mg de rivastigmine deux fois par jour. Son score initial au test MMSE était de 23.

18. Le soignant mentionne que MR souffre de nausées et de diarrhée et refuse de prendre la rivastigmine. Qu'est-ce que le pharmacien devrait recommander?

- a. Prendre du dimenhydrinate pour réduire les effets secondaires et continuer à prendre la rivastigmine pendant deux autres semaines
- b. Essayer un autre inhibiteur de la cholinestérase, par exemple le donépézil
- c. Porter la dose de rivastigmine à 3 mg deux fois par jour après au moins deux semaines de traitement, ce qui devrait éliminer les nausées et la diarrhée
- d. Ajouter la mémantine au traitement

**Les questions 19 et 20 portent sur le cas suivant :**

PT est une femme de 88 ans qui souffre de la MA et prend de la galantamine à raison de 16 mg une fois par jour depuis quatre mois. Elle tolère assez bien le médicament, et son médecin aimerait ajouter la mémantine à son traitement pour maximiser les bienfaits.

19. Laquelle des recommandations suivantes au sujet de la mémantine est correcte?

- a. Prescrire d'abord 10 mg par jour et augmenter la dose à intervalles de deux semaines
- b. Ramener la dose de galantamine à 8 mg par jour et introduire la mémantine à raison de 5 mg par jour
- c. Prescrire 5 mg par jour de mémantine au départ et augmenter la dose par paliers toutes les semaines
- d. Retirer la galantamine avant de prescrire la mémantine pour diminuer le risque de diarrhée

20. PT commence à être confuse et agitée au cours de la soirée. Lequel des médicaments énumérés convient le mieux pour ce type de symptôme?

- a. rispéridone
- b. acide valproïque
- c. buspirone
- d. trazodone