



# Bulletin sur LA DÉMENCE DESTINÉ AUX MÉDECINS

Vol. 7, n°. 3

OTTAWA ET COMTÉ DE RENFREW

Hiver 2009

*Une publication du Réseau de la démence de la région de Champlain*

## Dans ce numéro...

- Essais cliniques sur la maladie d'Alzheimer
- L'aptitude à consentir au traitement

## Ont contribué...

Inge Loy-English, BA, MD, FRCP(C) (neurologie), Chargée de cours, Faculté de médecine (neurologie), Université d'Ottawa

Linda Gobessi, MD, FRCP (C), Directrice médicale, Services communautaires de gérontopsychiatrie d'Ottawa

## Disponible en français

Translation courtesy of/  
Traduction gracieuseté de:



## Pour plus d'information...

Kelly Robinson  
Société Alzheimer d'Ottawa  
et du comté de Renfrew  
1750, chemin Russell,  
bureau 1742  
Ottawa, ON K1G 5Z6  
Téléphone : 613-523-4004  
Courriel:  
krobinson@asorc.org

## Essais cliniques sur la maladie d'Alzheimer



*Inge Loy-English, BA, MD, FRCP(C) (neurologie), Chargée de cours, Faculté de médecine (neurologie), Université d'Ottawa*

La maladie d'Alzheimer est une affection mortelle et incurable contre laquelle il n'existe que peu de traitements. Cette maladie neurodégénérative progresse inexorablement, s'attaquant ultimement à toutes les fonctions cérébrales. Aux premiers stades, elle touche principalement les fonctions

cognitives (mémoire, langage, attention) et la personnalité. Puis, elle continue de progresser et atteint un point tel que le malade perd toute autonomie et ne peut assurer ses besoins fondamentaux, par exemple se nourrir et aller aux toilettes. La maladie d'Alzheimer entraîne finalement la mort, habituellement par suite de complications, comme une infection ou une embolie.

Au Canada, nous disposons actuellement de médicaments pour traiter la maladie d'Alzheimer, soit les inhibiteurs de l'acétylcholinestérase et la mémantine. Ces médicaments sont très utiles, comme l'indiquent les résultats des principaux essais cliniques et comme notre propre expérience nous permet de le constater. Malheureusement, ils n'agissent que sur les symptômes et n'ont aucun effet sur la progression de la maladie elle-même.

Les causes précises de la maladie d'Alzheimer sont encore inconnues. L'hypothèse la plus intéressante à l'heure actuelle pour expliquer la perte neuronale et le déclin cognitif associés à la maladie est celle de la substance amyloïde. Selon cette hypothèse, la maladie serait due à une surproduction ou à une élimination insuffisante de substance amyloïde. L'accumulation de peptide Ab dans le cerveau serait l'étape déterminante de la pathogenèse de la maladie, et il serait possible de retarder ou de stopper l'évolution de la maladie ou même d'en renverser le cours en ralentissant ou même en interrompant complètement la production de ce peptide ou encore en assurant son élimination des tissus cérébraux.

La plupart des essais cliniques menés à l'heure actuelle ou sur le point de l'être sont dirigés précisément sur cette accumulation de substance amyloïde. On espère qu'en réduisant l'accumulation des dépôts amyloïdes dans le cerveau on pourra ralentir ou même interrompre le processus qui est à l'origine de la maladie.

1. Études sur la vaccination anti-amyloïde

C'est la voie de recherche la plus prometteuse parmi celles que l'on a

*(suite à la page 2...)*

## Essais cliniques sur la maladie d'Alzheimer (...suite de la page 1)

empruntées ces dernières années. La vaccination active contre le peptide Ab chez la souris a donné d'excellents résultats tant aux épreuves cognitives qu'en ce qui concerne l'élimination des dépôts amyloïdes observée à la dissection. Les essais se sont poursuivis chez l'humain, mais hélas, il y a eu des cas d'encéphalite (environ 6%), dont certains ont mené à des complications graves. Malgré tout, une réduction marquée des dépôts amyloïdes a pu être constatée à l'autopsie chez les quelques patients décédés par la suite.

Depuis lors, les chercheurs s'affairent à trouver des moyens de rendre la vaccination plus sûre, s'intéressant principalement à l'immunisation passive au moyen d'anticorps monoclonaux dirigés contre diverses portions de la molécule amyloïde et à l'immunisation active par des fragments de substance amyloïde. Les études menées actuellement à ce chapitre sont très encourageantes. Ce sont pour la plupart des études de phase II ou III, dont certains essais de phase III de très grande envergure.

### 2. Études sur des médicaments ayant pour effet de réduire la production de substance amyloïde

Ces dernières années, les chercheurs ont tenté diverses approches pour réduire la production de substance amyloïde. L'un des médicaments actuellement parvenus aux essais de phase III est un inhibiteur de la gamma-sécrétase, l'une des enzymes responsables de la synthèse du peptide Ab. Une étude récente sur un agent anti-inflammatoire (le R-flurbiprofène) qui aurait des effets inhibiteurs sur la gamma-sécrétase a toutefois donné des résultats négatifs.

### 3. Études sur des médicaments favorisant l'élimination de la substance amyloïde

Une entreprise montréalaise, Neurochem, mettait au point récemment un médicament qui empêchait le peptide Ab de former des oligomères et des fibrilles, et, par conséquent, réduisait sa capacité de former des plaques séniles. Malheureusement, les essais cliniques n'ont pas donné de résultats positifs.

Un certain nombre d'autres molécules qui agissent peut-être sur la progression de la maladie arrivent elles aussi aux phases avancées de la recherche clinique.

#### 1. Dimebon

À l'origine, ce médicament était utilisé principalement contre le rhume en Europe de l'Est et en Russie. On a découvert par hasard qu'il agirait peut-être sur la progression de la maladie d'Alzheimer. Son mode d'action est intéressant : on pense qu'il agit sur les mitochondries. Une importante étude, dans le cadre de laquelle le médicament sera ajouté au traitement par les inhibiteurs de la cholinestérase, sera bientôt menée en Amérique du Nord.

#### 2. Rember

Ce médicament fait actuellement l'objet d'études de phase II. Il agit sur la protéine tau, et les résultats obtenus jusqu'ici semblent prometteurs. En raison de son mode d'action, il devrait aussi avoir des effets sur d'autres types de démence, notamment la démence fronto-temporale.

En plus de proposer des médicaments agissant sur la progression de l'Alzheimer, les entreprises pharmaceutiques s'efforcent de concevoir des traitements plus efficaces contre les symptômes de la maladie, certains faisant déjà l'objet d'études de phase II ou III.

L'Ottawa Dementia Research Unit est une unité de recherche clinique universitaire située à l'hôpital Élisabeth-Bruyère. Elle est associée à la Clinique des troubles de la mémoire, à Soins continus Bruyère et à l'Université d'Ottawa, et elle est soutenue par la Société Alzheimer d'Ottawa et du comté de Renfrew et par le Réseau de la démence de la région de Champlain. Nous recrutons actuellement des participants pour différentes études cliniques et sommes à la recherche de personnes atteintes d'alzheimer. Si vous avez des patients qui pourraient être admissibles à l'une de nos études et seraient intéressés à y participer ou si vous désirez obtenir plus de renseignements, téléphonez-nous au 613-562-6328.

# L'aptitude à consentir au traitement

*Linda Gobessi, MD, FRCP(C), Directrice médicale, Services communautaires de gériatrie-psychiatrie d'Ottawa*

Dans l'exercice de votre travail auprès de patients atteints de démence, vous vous retrouverez peut-être dans une situation où vous, ou quelqu'un d'autre, devrez vous interroger sur les capacités de l'un de vos patients. La première chose à faire est de se demander quelle est au juste la capacité mise en cause. En effet, la démence ne se traduit pas nécessairement par une incapacité totale, et il importe d'évaluer la capacité appropriée. Les capacités sont nombreuses et diverses, mais le présent article portera sur l'aptitude à consentir à un traitement.

En Ontario, les professionnels de la santé, y compris les médecins, sont assujettis à la Loi sur le consentement aux soins de santé (LCSS). Cette loi prescrit les critères servant à déterminer si un patient est apte ou non à consentir à un traitement et, dans la négative, à désigner une personne pouvant prendre des décisions en son nom. Le texte de cette loi peut être consulté sur Internet, à l'adresse suivante : [www.e-laws.gov.on.ca](http://www.e-laws.gov.on.ca). Les médecins devraient le lire afin de bien connaître ses dispositions légales. La LCSS vise entre autres à encourager l'autonomie des individus et leur pouvoir décisionnel et à favoriser la communication entre les professionnels de la santé et leurs patients.

Toute personne est présumée capable de prendre des décisions relativement à ses traitements, à moins que l'on ait des motifs raisonnables de croire le contraire. Ce qu'on entend par « motifs raisonnables » n'est pas clairement défini, mais des observations faites au cours de l'évaluation clinique d'un patient ou des renseignements communiqués par des membres de sa famille ou d'autres professionnels de la santé pourraient vous mettre la puce à l'oreille. Vous devez obtenir le consentement du patient chaque fois que vous proposez un traitement. On entend par « traitement » tout soin prodigué dans un but thérapeutique, préventif, palliatif, diagnostique ou esthétique ou dans un autre but lié à la santé, et qui comprend une cure ou un plan de traitement.

En vertu de la LCSS, une personne est considérée capable de consentir à un traitement si elle est en mesure de comprendre l'information qui devrait lui permettre de prendre une décision et de mesurer les conséquences possibles de cette décision, quelle qu'elle soit. Les mots clés ici sont : comprendre et mesurer. Le patient doit donc posséder les facultés cognitives qui lui permettront de traiter, de comprendre et de retenir les renseignements pertinents, de signifier qu'il a compris et de juger des risques et des avantages de ce qu'on lui propose tout en tenant compte de ses propres circonstances. Ce n'est pas tant la présence de risques qu'il importe de considérer que la capacité du patient d'évaluer ces risques. Il faut tenir compte de ses valeurs et de ses convictions personnelles, de ses croyances religieuses et de son bagage culturel, tout en demeurant conscient de nos propres préjugés. Il est également essentiel de pallier aux déficits sensoriels du patient et de lui laisser suffisamment de temps pour réfléchir par lui-même afin de parvenir à une décision éclairée. Il faut surtout éviter de priver indûment quiconque du droit de décider pour lui-même.

En tant que gériopsychiatre qui traite de nombreux patients atteints de démence, j'ai pu constater que, s'il est souvent très simple d'évaluer l'aptitude des patients à consentir à un traitement, cela peut parfois s'avérer beaucoup plus complexe, particulièrement lorsque le fait d'accepter ou de refuser un traitement risque d'avoir de graves conséquences. En cas de doute, une seconde opinion peut s'avérer nécessaire. Il est important de se rappeler qu'un patient peut se dire d'accord avec votre plan de traitement tout en n'étant, en réalité, pas en mesure de donner son consentement conformément aux critères établis par la LCSS. Il peut aussi arriver, bien sûr, que des patients capables de donner leur consentement refusent le traitement que vous leur recommandez.

Il est important que les patients reçoivent toute l'information pertinente au sujet du traitement que vous leur proposez, car le consentement doit être libre et éclairé. Vous devez leur expliquer la nature du traitement, ses avantages attendus, ses risques et ses effets indésirables potentiels, et vous devez leur mentionner les autres traitements offerts et leur parler des conséquences possibles d'un refus de traitement. Il importe également de répondre à leurs questions et à leurs demandes d'information supplémentaire. Il est souvent utile de demander au patient ce qu'il a retenu de votre discussion. Si votre évaluation vous amène à conclure qu'il n'est pas apte à consentir au traitement que vous lui proposez, vous devez l'informer de ses droits, sauf si la situation constitue une urgence, aux termes de la LCSS. Selon le Collège des médecins et chirurgiens de l'Ontario, les médecins ont le devoir d'informer un patient inapte qu'une autre personne sera désignée pour l'aider et aura la responsabilité de prendre la décision finale en son nom. Faites participer le patient autant que possible. Si un patient conteste votre constatation d'inaptitude ou remet en question la nécessité de désigner une personne

*(suite à la page 4...)*

## L'aptitude à consentir au traitement (...suite de la page 3)

habilité à décider en son nom, vous devez l'informer des options qui s'offrent à lui : il pourra demander qu'une autre personne, classée à un échelon égal ou supérieur dans la hiérarchie prescrite par la LCSS, soit désignée ou adresser une requête en révision à la Commission de révision du consentement. Consignez au dossier du patient l'information qui lui a été donnée et sa réponse.

Au Canada, le fait de pouvoir accepter ou refuser une intervention médicale est considéré comme un droit fondamental. Les médecins ont l'obligation d'obtenir le consentement de leurs patients et ces derniers, le droit légal de l'accorder ou de le refuser. Il est important de donner aux personnes qui ont de bonnes chances de devenir inaptes, par exemple parce qu'elles sont atteintes d'une démence progressive, l'occasion de discuter des soins qu'elles souhaitent recevoir dans le futur. En tant que médecin, vous êtes bien placé pour aborder avec vos patients les avantages d'une procuration relative aux soins de santé et pour déterminer qui, conformément à la LCSS, peut être le représentant légal du patient en l'absence de procuration. J'ai pu constater que lorsque cette discussion avait lieu tôt avec les patients, l'inclusion du représentant légal dans le processus décisionnel se trouvait facilitée une fois que le patient devenait inapte; certains patients demandent même parfois la participation du représentant légal alors qu'ils sont encore capables de décider par eux-mêmes, afin de s'assurer que tous les intéressés sont au courant du plan de traitement.



**Premier lien<sup>MC</sup> – Votre partenaire dans le soutien aux personnes atteintes de la maladie d'Alzheimer et d'autres types de démence.** Le programme Premier lien<sup>MC</sup>, à l'origine un projet pilote de la Société Alzheimer d'Ottawa et du comté de Renfrew (2002), est aujourd'hui offert dans 26 sections de la Société Alzheimer en Ontario. Les

Lignes directrices de la Conférence canadienne de consensus sur le diagnostic et le traitement de la démence (Hogan *et al.*, 2007), rédigées par 45 experts du domaine médical, recommandent que les professionnels de la santé de première ligne se servent du programme Premier lien<sup>MC</sup> pour fournir du soutien aux personnes atteintes de démence et à leur famille. Inscrire un patient au programme Premier lien<sup>MC</sup> vous fera économiser du temps et de l'énergie. C'est tout simple : envoyez-nous le formulaire d'adhésion par télécopieur, et nous nous occuperons du reste!

Vos patients recevront alors :

- un appel téléphonique leur offrant de l'information et du soutien;
- une trousse d'information sur la maladie d'Alzheimer et les autres types de démence;
- la possibilité de s'inscrire à une série progressive de séances d'éducation;
- de l'information sur les différents services offerts dans leur communauté;
- un suivi continu tout au long de leur maladie.

Une fois le Premier lien<sup>MC</sup> établi, vous pourrez constater que vos patients et leur famille sont mieux informés et mieux préparés à faire face à la maladie.

Pour obtenir le formulaire de demande d'adhésion au programme Premier lien<sup>MC</sup>, écrivez à : [krobinson@asorc.org](mailto:krobinson@asorc.org)

Pour obtenir plus d'information, consultez le site Internet : [www.alzheimer-ottawa-rc.org/calendar/cal2.htm#n1](http://www.alzheimer-ottawa-rc.org/calendar/cal2.htm#n1) ou téléphonez au 613-523-4004.

## Saviez-vous que...

Vous pouvez télécharger tous les numéros antérieurs du *Bulletin sur la démence destiné aux médecins* sur le site Internet du Réseau de la démence de la région de Champlain à : [www.champlainedmentianetwork.org](http://www.champlainedmentianetwork.org)

## MERCI

Le Réseau de la démence de la région de Champlain tient à remercier Janssen-Ortho, Lundbeck, Novartis et Pfizer d'avoir parrainé le présent numéro du *Bulletin sur la démence destiné aux médecins*.



JANSSEN-ORTHO Inc.