

LA LETTRE DES UNITÉS DE SOINS ALZHEIMER N°14

Supplément de la Lettre Mensuelle de l'Année Gériatologique
réalisé avec le soutien des laboratoires EISAI/PFIZER

I.S.S.N. 1146-0318

Février 2008

VERS UNE AMÉLIORATION DE LA PRISE EN CHARGE DES COMPLICATIONS DE LA MALADIE D'ALZHEIMER DANS LES UNITÉS DE SOINS ALZHEIMER

La maladie d'Alzheimer (MA) fait partie de ces affections qui, par leur poids considérable, vont modifier nos filières de soins. Déjà de très nombreuses unités de soins Alzheimer ont vu le jour, qu'il s'agisse d'unité de court séjour Alzheimer, moyen séjour psycho gériatrique, d'hôpitaux de jour, de centres de jour Alzheimer, d'unités Alzheimer dans les EHPAD, et plus récemment des CMP et des CMRR. Un des enjeux actuels est d'apporter des éléments nouveaux qui permettront à ces structures de proposer selon leur spécificité un projet thérapeutique adapté à la prise en charge de la MA et de ses complications. Nous consacrerons la première partie de ce supplément à la présentation des données de l'étude REAL, qui a suivi durant quatre ans 686 patients présentant à l'inclusion une MA légère à modérée, afin d'étudier l'histoire naturelle de la maladie et ses complications. Nous aborderons dans une seconde partie les problèmes nutritionnels des personnes âgées démentes. Nous nous intéresserons particulièrement aux modifications spécifiques des choix alimentaires survenant au cours de la MA. L'intérêt de détecter une modification du comportement alimentaire précoce pourrait en effet permettre d'agir avant l'installation d'une malnutrition. Nous évoquerons enfin les problèmes d'inconfort chez les sujets présentant une démence sévère pour lesquels les médecins ont renoncé à une nutrition ou une hydratation artificielle.

I - L'ÉVOLUTION DE LA MALADIE D'ALZHEIMER ET DE SES COMPLICATIONS EN 2007 : DONNÉES DE L'ÉTUDE REAL.FR

L'étude REAL.FR (Réseau sur la maladie d'Alzheimer Français) est une étude prospective multicentrique française qui suit depuis 2000 une cohorte de 686 patients présentant une maladie d'Alzheimer (MA). Le principal objectif de cette étude est d'améliorer notre connaissance de l'histoire naturelle de la MA et de ses complications (1). Les patients suivis dans cette cohorte présentaient initialement une MA légère à modérée (score moyen MMSE : $20,01 \pm 4,23$), vivaient au domicile et étaient pris en charge par un aidant clairement identifié. La période d'inclusion s'est étendue sur 30 mois. Les patients ont été suivis durant 4 ans sur la base d'une évaluation semestrielle comprenant : une évaluation des fonctions cognitives (MMSE, ADAS-Cog), de la dépendance (ADL, IADL), des troubles du comportement (NPI) et de l'état nutritionnel (MNA). Les événements intercurrents, ainsi que les éventuels changements de lieu de vie, étaient renseignés. La charge des aidants était également évaluée par le Burden Interview de Zarit.

Parmi les 686 patients inclus, 207 (30,17%) ont complété l'évaluation de fin d'étude à 4 ans. L'analyse préliminaire des données à 4 ans montre une perte moyenne de $7,03 \pm 5,64$ points au MMSE ($p < 0,0001$). La perte moyenne annuelle au MMSE était de $-1,96 \pm 3,75$ points la première année de suivi, puis entre 2 et 2,5 points les années suivantes. On observe de manière attendue une perte significative des scores à l'échelle ADL et IADL ($\Delta ADL = -1,87 \pm 1,66$; $p < 0,0001$; $\Delta IADL = -2,80 \pm 1,90$, $p < 0,0001$). Globalement, 20% des sujets suivis ont présenté un score stable à la CDR à 4 ans. L'incidence du placement en institution est de 13,38% par an (nombre d'évènements à 4 ans = 236). L'incidence du décès est de 7,35 % par an

* Éditions SERDI, Secrétariat Scientifique : Tél. 05 61 75 79 12, Fax 05 61 75 11 28 - E-mail: serdi@serdi-fr.com, Site Web: <http://www.serdi-fr.com> - Directeurs de la Publication : P.M. Vellas - Reproduction interdite-Tous droits réservés

(nombre d'évènements à 4 ans = 158). On retrouve une bonne observance aux traitements spécifiques de la maladie chez les sujets suivis (Figure 1). Les données soulignent par ailleurs l'importance des complications qui vont influencer l'évolution de la maladie. Un peu plus de 15% des sujets présentent une station unipodale anormale à l'inclusion, et 25,5% à 4 ans. Une anomalie à la station unipodale à l'inclusion et au cours du suivi est associée à un déclin au MMSE de 8,66 points à 2 ans. Le déclin au MMSE est de 3,94 points à 2 an chez les sujets qui n'ont pas d'anomalie à la station unipodale à l'inclusion et au cours du suivi ($p < 0.001$). Une anomalie à la station unipodale est associée à une augmentation du risque de décès (HR=2.42; IC 95% 1.43-4.11, $p = 0.001$) et de placement (HR=2.51; IC 95% 1.69-3.73, $p < 0.0001$). Sur le plan nutritionnel, le poids des patients est stable (Δ poids=0.84 \pm 6.88 kg, $p = 0.0539$). On observe une augmentation significative de l'IMC à 4 ans (n=195; Δ IMC = 0,53 \pm 2,81, $p = 0.0054$). Le score moyen au MNATM a significativement diminué (n=142; Δ MNA = -1,25 \pm 3,08, $p < 0.0001$). A l'inclusion, 24,58 % des sujets (n=44) ont un score au MNATM inférieur ou égal à 23,5. A 4 ans, 41,9 % (n=75) présentent un risque de malnutrition. L'analyse des données à un an et deux ans de suivi avait par ailleurs permis de mettre en évidence que la perte de poids est un marqueur de sévérité de la maladie et que l'altération du statut nutritionnel (MNATM) semble être un facteur prédictif de mortalité (OR=2.74 ; IC à 95%=1.58-4.75) et d'entrée en institution (OR=1.92 ; IC à 95%=1.24-2.93). L'altération des fonctions cognitives et de l'autonomie pour les actes élémentaires de la vie quotidienne (ADL) sur une période de suivi de 1 an apparaît plus rapide chez les sujets dénutris ou à risque de dénutrition présentant initialement un score au MNATM inférieur ou égal à 23,5. De la même manière, on retrouve une altération plus prononcée des fonctions cognitives, des IADL et du comportement après un an de suivi chez les sujets qui ont perdu au moins 4% de leur poids initial durant cette période : une perte au MMSE de 2,6 \pm 4,0 sur un an est observée chez les sujets qui ont perdu du poids de manière concomitante contre une perte de 1,7 \pm 3,6 chez les sujets qui ont maintenu leur poids ($p = 0.014$). La perte concernant les IADL était de 1,5 \pm 1,5 contre 0,9 \pm 1,4 ($p = 0.002$).

En ce qui concerne le comportement, on observe une aggravation des troubles (Δ NPI=6.68 \pm 18.42, $p < 0.0001$). Les 5 troubles les plus fréquents à l'inclusion (n=686) sont : l'apathie (53,35%), l'anxiété (42,27%), la dépression (38,63%), l'agitation/agressivité (37,00%) et l'irritabilité/instabilité de l'humeur (36,30%). A 4 ans (n=192), on retrouve : l'apathie (66,32%), l'agitation/agressivité (36,13%), l'irritabilité/instabilité de l'humeur (33,68%), les comportements moteurs aberrants (30,37%) et l'anxiété (26,70%).

Enfin, l'évolution de la maladie était associée à une augmentation du fardeau des aidants (Δ Zarit=6.09 \pm 15.16, $p < 0.0001$).

L'analyse approfondie des données longitudinales permettra de préciser les modalités de soins (hospitalisations, recours aux aides, placements) et d'identifier les dysfonctionnements existants. Elle permettra également d'étudier les modalités de prise en charge médicamenteuse des patients Alzheimer.

Figure 1
Traitements spécifiques de la MA (données de l'étude REAL.fr)

	N	% sujets traités
inclusion	612	89,21
1 an	463	94,10
2 ans	332	95,67
3 ans	259	97,00
4 ans	198	96,58

MEMANTINE		N
Inclusion		-
1 an		4
2 ans		4
3 ans		12
4 ans		8

BITHERAPIE		N
Inclusion		-
1 an		-
2 ans		12
3 ans		31
4 ans		52

II - LES TROUBLES DU COMPORTEMENT, PLUS QUE L'ATTEINTE COGNITIVE, MODIFIENT LES CHOIX ALIMENTAIRES DES PATIENTS ÂGÉS ATTEINTS DE MALADIE D'ALZHEIMER

L'objectif principal de l'étude de Greenwood et al (2, 3) était d'évaluer l'impact de la perte d'autonomie et des troubles du comportement sur la prise alimentaire chez des patients atteints d'une maladie d'Alzheimer. La prise alimentaire a été enregistrée pendant 91 jours consécutifs en 5 phases (4 phases de 21 jours et une phase de 7 jours auprès de patients atteints de maladie d'Alzheimer (MA), vivant en institution et autonomes pour la prise des repas. Dans les deuxième et quatrième phases, deux interventions étaient réalisées (ajout d'une collation en milieu de matinée et changement du choix d'aliments pour le dîner). Les données des phases restantes (baseline et wash-out) ont été poolées pour estimer la prise alimentaire habituelle. Tous les aliments étaient pesés avant et après consommation pour mesurer la quantité réellement consommée. Un logiciel (Dietary Food Management) permettait de convertir la prise alimentaire en quantité de nutriments consommés. Les quantités ont été calculées systématiquement avec et sans les suppléments nutritionnels éventuellement prescrits car ils pouvaient masquer une modification de l'appétit ou du choix du patient. Au total, 44 sujets ont été inclus (soit 87% de l'échantillon éligible). Deux patients qui ont été hospitalisés ont été exclus secondairement de l'analyse. Les patients qui présentaient des pathologies nécessitant un régime spécial (diabétiques de type I et II), des troubles de la déglutition ou des pathologies aiguës ont été exclus. L'association entre les habitudes alimentaires, l'atteinte cognitive (évaluée par la SIB), le comportement et l'existence de troubles du comportement (évalués par la London Psychogeriatric Rating Scale et le NPI-institution) a été testée de façon transversale.

Le NPI était en moyenne de $20,7 \pm 16,1$, la GDS était égale à $5,0 \pm 1,4$ et la SIB était en moyenne égale à $60,7 \pm 27,1$. La consommation calorique totale n'était pas différente selon les repas avec respectivement pour les petits-déjeuners, les déjeuners et les dîners une moyenne de 477 kcal, 477 kcal et 502 kcal. En revanche, les apports en glucides étaient plus élevés que les apports en protéides ou lipides lors des petits déjeuners par rapport aux autres repas (déjeuners et dîners). L'étude des facteurs associés à une diminution de la consommation calorique globale sur 24 heures retrouve l'existence de troubles du comportement (échelles NPI et LPRS) mais pas la sévérité de l'atteinte cognitive. L'analyse factorielle réalisée afin d'étudier l'association entre les troubles du comportement et la prise alimentaire retrouve 3 facteurs expliquant 60% de la variance. Le premier facteur représente l'agitation, la déshinhibition et l'irritabilité. Le deuxième facteur représente les troubles de l'activité (apathie, comportement moteur aberrant, troubles nocturnes) alors que le troisième facteur représente l'humeur (dépression, dysphorie, anxiété). De façon générale, la sévérité de l'atteinte comportementale s'accompagne d'une prise alimentaire moins importante lors du déjeuner et du dîner alors que la prise alimentaire reste la même lors du petit-déjeuner (tableau 1). Sur le plan qualitatif, la sévérité des troubles du comportement (LPRS et NPI) était associée à une prise de glucides plus importante et une prise de protéides moins importante. La prise d'un traitement ayant des effets secondaires connus comme potentiellement anorexigènes ou orexigènes n'a pas d'effet sur la consommation calorique globale. Toutefois, la prise d'un traitement orexigène est associée à une modification de la répartition des apports caloriques selon les repas avec plus d'apports glucidiques et moins d'apports lipidiques au petit-déjeuner, et plus d'apports protéidiques au dîner.

En conclusion, le petit déjeuner n'apparaît donc pas influencé par la sévérité des troubles mais l'atteinte fonctionnelle est associée à un moindre apport énergétique journalier. L'existence de troubles du comportement comme l'agitation, l'irritabilité ou la déshinhibition était très fortement associée à une modification des choix alimentaires, en faveur de la prise d'aliments riches en glucides au détriment de la prise d'aliments riches en protéines.

Tableau 1

Consommation énergétique selon le type de repas chez 32 patients atteints de maladie d'Alzheimer vivant en institution (moyenne à partir du recueil de données individuelles de 49 jours)

	Petit déjeuner	Déjeuner	Dîner	Total des repas
Energie (kcal/j)	477 ± 139	477 ± 118	502 ± 102	1454 ± 247
Protéides %	12.6 ± 2.0	15.0 ± 2.0	15.4 ± 1.9	14.3 ± 1.4
Glucides %	65.5 ± 5.5	52.3 ± 4.1	52.1 ± 3.7	56.7 ± 3.1
Lipides %	23.7 ± 4.1	34.2 ± 3.2	33.0 ± 2.4	30.6 ± 2.4

III - INCONFORT CHEZ LES PATIENTS EN EHPAD ATTEINTS D'UNE DÉMENCE SÉVÈRE, POUR LESQUELS L'ÉQUIPE MÉDICALE A RENONCÉ À UNE NUTRITION OU UNE HYDRATATION ARTIFICIELLE

Une grande majorité de patients atteints d'une démence éprouvent, dans l'évolution de la maladie, des difficultés à boire et à manger. Lorsque les apports deviennent insuffisants, une nutrition et hydratation artificielles sont discutées. Certaines études récentes rapportent un inconfort lié à une hydratation et alimentation artificielles. D'autres études récentes ont par ailleurs montré qu'une alimentation artificielle n'améliorait pas la survie des patients souffrant d'une démence sévère. Pasma et al (4, 5) ont mené une large étude afin de déterminer l'inconfort des patients souffrant d'une démence sévère, pour lesquels le médecin a renoncé à une alimentation et hydratation artificielle.

Il s'agit d'une étude prospective, observationnelle, menée dans 70 EHPAD de 3 régions des Pays-Bas. Au total, 39 EHPAD, soit 4000 patients avec une démence, ont participé à l'étude. L'inclusion s'est déroulée en 2000 et sur 190 patients retenus, 12 avaient fait l'objet d'une décision de nutrition et hydratation artificielle, contre 178 patients pour lesquels il avait été décidé de ne pas recourir à une alimentation et hydratation artificielles. Ces derniers malades n'avaient donc ni sonde naso-gastrique, ni gastrostomie, ni perfusion intra-veineuse ou sous-cutanée. Un questionnaire était rempli par les médecins traitants juste après la décision, puis 2 jours, 5 jours, 9 jours, 14 jours et 6 semaines après. L'inconfort était mesuré au moyen de l'échelle DS-DAT (Discomfort Scale-Dementia of Alzheimer Type). Cette échelle consiste en la cotation de 0 à 3 selon l'intensité et la fréquence de 9 symptômes. Ces 9 items sont les suivants : respiration bruyante, gémissements, faciès triste, expression effrayée du visage, froncement des sourcils, crispations du corps, agitation, et avec une cotation négative par rapport aux autres items : le sourire et un corps d'aspect détendu. Il s'agit d'une échelle déjà validée et utilisée dans des études antérieures. D'autres éléments cliniques étaient notés ainsi que le score de démence. Parmi les patients étudiés, 92% avaient un score nul au MMS (Mini-Mental State). Il s'agissait de femmes pour 79% d'entre eux, avec un âge moyen de 85 ans. La moitié avait une maladie d'Alzheimer. Pour 43% des patients, la prise orale des aliments et des boissons était devenue difficile brutalement, et 62% avaient une maladie aiguë au moment de la décision. Cinquante neuf pour cent des patients sont décédés dans la semaine suivant la décision. Environ 1/3 des patients recevaient de la morphine, et 2/3 avaient des soins de bouche après la décision. Les patients survivaient d'autant plus longtemps qu'ils recevaient une hydratation plus importante, mais 2/3 des patients mouraient déshydratés. L'inconfort moyen était le plus élevé à la première évaluation et diminuait pendant les 5 premiers jours avant de progresser. Cependant, il n'atteignait jamais en moyenne le niveau d'inconfort de la première évaluation. Pour les patients décédés les 15 premiers jours, le niveau moyen d'inconfort diminuait constamment. Parmi les éléments cliniques mesurés, en analyses bivariées, seules les myoclonies, les convulsions et les vomissements étaient liés à l'inconfort. Par ailleurs, l'inconfort était d'autant plus important qu'un nombre important de symptômes était observé. Les patients inconscients avaient un niveau d'inconfort moins important que les patients conscients. Enfin, la quantité de boissons, la prise de benzodiazépines ou autres psychotropes et les soins de bouche n'avaient pas d'influence significative sur le niveau d'inconfort.

Références : (1) Gillette-Guyonnet et al. La lettre des Unités de Soins Alzheimer. Vème Congrès National sur les Unités de Soins Alzheimer. 22-23 Juin 2007 (Paris) (Serdi Editions, Paris); (2) Greenwood CE et al. Behavioral disturbances, not cognitive deterioration, are associated with altered food selection in seniors with Alzheimer's disease. J Gerontol A Biol Sci Med Sci. 2005 Apr;60(4):499-505; (3) Andrieu S. Médecine dans les EHPAD : Recherche et Pratique Clinique 2007 ; p 107-111 (A paraître) (Serdi Editions, Paris); (4) Pasma HR et al. Discomfort in nursing home patients with severe dementia in whom artificial nutrition and hydration is forgone. Arch Intern Med. 2005 Aug 8-22;165(15):1729-35; (5) Lechowski L. Médecine dans les EHPAD : Recherche et Pratique Clinique 2007 ; p 100-103 (A paraître) (Serdi Editions, Paris)

6^e congrès national

19, 20 décembre 2008

Hôtel Méridien

Montparnasse - Paris

**sur les unités spécifiques de soins
Alzheimer**

Journées thématiques de la SFGG

Renseignements et inscriptions : www.uspalz.com ; Europa Organisation :
tél. 05 34 45 26 45, Fax. 05 34 45 26 46