



## Mettre fin à l'indifférence? Médicaments pour le traitement de l'apathie dans la démence

### QUESTION CLINIQUE

Chez les patients atteints de démence, dans quelle mesure les stimulants, les antidépresseurs et les antipsychotiques sont-ils sûrs et efficaces pour le traitement de l'apathie?

### CONCLUSION

Par rapport au placebo, le méthylphénidate est susceptible d'améliorer les scores d'apathie dans une proportion faible mais peut-être cliniquement significative (p. ex. 5 points de plus sur une échelle de 72) à environ 12 semaines. Il n'a aucune incidence sur la cognition lors d'essais contrôlés randomisés (ECR). Les antipsychotiques et les antidépresseurs n'améliorent pas l'apathie par rapport au placebo.

### DONNÉES PROBANTES

- Les résultats sont statistiquement différents, sauf indication contraire. Comparaisons par rapport au placebo.

- Deux revues systématiques (de 4 à 7 ECR, de 346 à 1 341 patients) réalisées au cours des 5 dernières années au sujet du traitement de l'apathie dans la démence d'Alzheimer légère à modérée sur une période de 2 à 24 semaines<sup>1,2</sup>.
- Méthylphénidate (à libération immédiate, 10 mg deux fois par jour). Résultats de la revue systématique la plus inclusive (4 ECR, 346 patients)<sup>2</sup> :
  - Apathie (combinaison d'évaluations par le sujet et le clinicien)
    - Échelle d'apathie de 72 points (score d'environ 50 au départ; une modification de 3,3 points est cliniquement significative)<sup>3-6</sup>.
      - Amélioration de 6 points par rapport à 1 point (placebo) à  $\leq$  12 semaines<sup>2</sup>.
    - Échelle d'apathie de 12 points (score d'environ 7 au départ; une modification de 1 à 2 points est cliniquement significative)<sup>2,3,5,7</sup>.
      - Aucune différence par rapport au placebo à  $<$  12 semaines<sup>2</sup>.
      - Amélioration de 4,5 points par rapport à 3,1 points (placebo) à 24 semaines<sup>2</sup>.
  - Impression globale des cliniciens :
    - N'importe quelle amélioration : 46 % par rapport à 34 % (placebo)<sup>2</sup>.
  - Mini-examen de l'état mental :
    - Aucune différence<sup>2</sup>.
  - N'importe quel événement indésirable ou abandon à cause d'événements indésirables :
    - Aucune différence<sup>2</sup>.
- Antipsychotiques (2 ECR, de 421 à 649 patients)<sup>1</sup> :
  - Apathie : aucune différence.
- Antidépresseurs :
  - ISRS (2 ECR, de 43 à 83 patients. Aucun des deux n'a exigé de diagnostic d'apathie.)<sup>1</sup> :
    - Apathie : résultats incohérents<sup>8,9</sup>.
  - Bupropion (un ECR ne figurant pas dans les revues systématiques, 108 patients) par rapport au placebo<sup>10</sup> :
    - Apathie : aucune différence.
    - Qualité de vie (échelle de 52 points) : aggravation de 1,2 point par rapport à une amélioration de 0,4 point (placebo).
- Limites : Petites études. Un ECR à plan d'étude croisé (26 patients) a faussé négativement les résultats méta-analysés<sup>5</sup>. L'apathie était un paramètre secondaire dans des ECR portant sur des antidépresseurs et des antipsychotiques. Les critères d'exclusion des essais (p. ex. anomalies cardiaques, hypertension non maîtrisée, agitation) limitent la généralisabilité et les données sur l'innocuité.

## CONTEXTE

- Aucune amélioration de l'apathie avec les inhibiteurs de la cholinestérase seuls par rapport au placebo<sup>2</sup>, mais de 60 à 100 % des participants aux ECR qui faisaient partie du groupe méthylphénidate prenaient ces médicaments<sup>1,2</sup>.
- Le méthylphénidate est associé à la perte de poids, à des changements de comportement, à l'insomnie et à des préjudices cardiovasculaires<sup>11</sup>.
- Comme la dépression et l'apathie se chevauchent souvent, il peut être difficile de les distinguer dans la pratique<sup>12</sup>.

- Parmi les options non pharmacologiques, on trouve la stimulation sensorielle (p. ex. la musicothérapie) et la zoothérapie selon des données de faible qualité sur les bienfaits<sup>13</sup>.

## RÉFÉRENCES

1. Dean RL, Ruthirakuhan M, Herrmann N, *et al.* Cochrane Database Syst Rev. 2018 May; 5(5):CD012197.
2. Lee C, Chen J, Ko C, *et al.* Psychopharmacology (Berl). 2022 Dec;239(12):3743-3753. Publ. électr. du 15 oct. 2022.
3. Rosenberg P, Lanctôt K, Drye L, *et al.* J Clin Psychiatry. 2013 Aug; 74(8):810-816.
4. Padala PR, Padala KP, Lensing SY, *et al.* Am J Psychiatry. 2018;175:159-168.
5. Herrmann N, Rothenburg LS, Black SE, *et al.* J Clin Psychopharmacol. 2008;28(3):296-301.
6. Lanctôt K, Chau S, Herrmann N, *et al.* Int Psychogeriatr. 2014 Feb; 26(2):239-246. Publ. électr. du 29 oct. 2013.
7. Mintzer J, Lanctôt K, Scherer RW, *et al.* JAMA Neurol. 2021;78(11):1324-1332.
8. Lanctôt KL, Herrmann N, Van Reekum R, *et al.* Int J Geriatr Psychiatry. 2002;17(6):531-541.
9. Leonpacher AK, Peters ME, Drye LT, *et al.* Am J Psychiatry. 2016;173(5):473-480.
10. Maier F, Spottke A, Bach J, *et al.* JAMA Netw Open. 2020 May;1;3(5):e206027.
11. Sassi KLM, Rocha NP, Colpo GD, *et al.* Curr Neuropharmacol. 2020;18(2):126-135.
12. Brodaty H, Connors MH. Alzheimers Dement. 2020;12:e12027.
13. Cai Y, Li L, Xu C, *et al.* Worldviews Evid Based Nurs. 2020 Aug;17(4):311-318.

## AUTEURS

**Wyatt Baloun**, candidat au Pharm. D.

**Bradley LeDrew**, candidat au Pharm. D.

**Jen Potter**, M.D., CCMF

**Jamie Falk**, Pharm. D.

*Les auteurs n'ont aucun conflit d'intérêts à déclarer.*

---

**OUTILS DE LA PRATIQUE  
RENDU POSSIBLE PAR**



---

**EN PARTENARIAT AVEC**



Les articles Outils de la pratique sont des articles révisés par les pairs qui résument les données médicales pouvant transformer la pratique de première ligne. Ils sont coordonnés par les Drs **G. Michael Allan** et **Adrienne Lindblad** et rédigés par le groupe PEER (Patients, Experience, Evidence, Research), avec l'appui du Collège des médecins de famille du Canada, et des Collèges des médecins de famille de l'Alberta, de l'Ontario et de la Saskatchewan. Les commentaires sont les bienvenus à l'adresse [toolsforpractice@cfpc.ca](mailto:toolsforpractice@cfpc.ca). Les articles sont archivés à <https://gomainpro.ca/francais/tools-for-practice/>.

*Cette communication exprime l'opinion des auteurs et ne reflète pas nécessairement le point de vue ni la politique du Collège des médecins de famille du Canada.*