

## Psychose et troubles du comportement dans la maladie d'Alzheimer : une alternative aux neuroleptiques ? (A. Bottéro)

La maladie d'Alzheimer se complique fréquemment de symptômes neuropsychiatriques : agitation plus ou moins agressive, symptômes psychotiques du type délire ou hallucinations, etc. L'habitude, en pareilles circonstances, est de faire appel aux neuroleptiques. Toutefois leurs inévitables effets secondaires constituent une limitation sérieuse à leur emploi sur un tel terrain. L'akathisie, le parkinsonisme, les dyskinésies tardives ou l'hypotension orthostatique qu'ils peuvent induire sont très accentués chez le sujet âgé, plus particulièrement en cas d'Alzheimer. On dispose maintenant d'agents cholinergiques, les inhibiteurs de la cholinestérase type *tacrine* ou *donézépil*, qui ont fait la preuve d'une efficacité partielle sur les troubles cognitifs de la maladie d'Alzheimer (pour l'essentiel, un ralentissement de leur progression, lorsqu'ils sont traités à un stade relativement précoce). *J. Cummings et D. Masterman* (1) remarquent que l'étape suivante, dans l'exploration de l'activité de ces agents cholinergiques, devrait être d'étudier leurs effets sur les symptômes neuropsychiatriques de la maladie d'Alzheimer. Peu de travaux se sont encore penchés sur la question, mais quelques études préliminaires suggèrent déjà qu'ils pourraient être capables d'atténuer les troubles comportementaux, sans payer le prix des effets secondaires des neuroleptiques. Ainsi *Gorman et coll.* (2) ont montré que la *tacrine* diminue l'apathie, la désinhibition, les déambulations, ainsi que les hallucinations. De même un agoniste cholinergique, la *xanomeline*, permet de réduire les symptômes psychotiques, l'agitation et les fluctuations thymiques dans l'Alzheimer confirmé (3). Ces résultats demandent certainement confirmation, mais il est déjà possible de spéculer sur une autre approche thérapeutique des troubles neuropsychiatriques liés à la démence d'Alzheimer. Ne faut-il pas essayer, en premier lieu, les anticholinestérases, avant de faire appel à des neuroleptiques mal tolérés, qui pour la plupart aggravent le déficit cholinergique ? La question du rôle des thérapeutiques cholinergiques dans le traitement des symptômes psychiatriques de la maladie d'Alzheimer se trouve bel et bien posée. A suivre...

1. Cummings J.L., Masterman D.L. J Clin Psychiatry 1998 ; 59 (Suppl 13) : 23-30.
2. Gorman et coll. Neuropsychiatry Neuropsychol Behav Neurol 1993 ; 6: 229-234.
3. Bodie et coll., Arch Neurol 1997 ; 54 : 465-73.

## Réduire la mortalité suicidaire de la schizophrénie (A. Bottéro)

10 à 15% des patients recevant un diagnostic de schizophrénie décèdent par suicide. De tels suicides surviennent généralement au cours des premières années de l'évolution de leur maladie, pendant cette phase difficile où il leur faut s'adapter aux bouleversements qui en résultent dans leur vie. Dépister les états dépressifs, bien souvent larvés, qui font le lit de ces passages à l'acte suicidaire, est impératif si l'on espère réduire cette cause majeure de mortalité. Mais à côté de cette approche clinique, la question du rôle favorisant des neuroleptiques mérite d'être approfondie. On sait que leur utilisation au long cours se trouve associée à une plus grande dépressivité chronique des patients (*Harlow et coll., The Chicago Follow-up Study, 1994*). D'où l'intérêt des évaluations de l'effet des neuroleptiques atypiques, supposés moins dépressogènes, sur le risque suicidaire. Une nouvelle étude apporte quelques espoirs à ce sujet. Réalisée par une équipe de l'Université du Texas à San Antonio, elle montre, à partir d'une enquête ayant pris en compte 30 000 cas de schizophrénie et de trouble schizo-affectif suivis par le système de santé public du Texas, que le risque suicidaire pour 100 000 patients par an chute de 63,1 (soit 5 fois celui de la population générale), à 12,7 pour le sous-groupe de 1310 patients traités par de la clozapine. Ramener le taux de suicide dans la fourchette normale, cela devrait faire réfléchir sur les avantages de la clozapine...

- Reid W.H. et coll. Psychiatr Serv 1998 ; 49 : 1029-33.