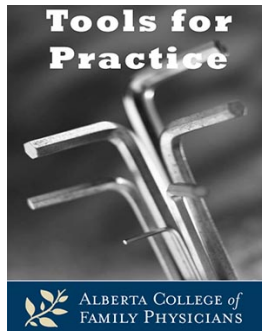


**Tools for Practice** est fièrement soutenu par l'Alberta College of Family Physicians (ACFP). L'ACFP est un organisme professionnel bénévole qui représente en Alberta plus de 3 800 médecins de famille, résidents en médecine familiale et étudiants en médecine. Établi il y a plus de cinquante ans, l'ACFP s'efforce d'atteindre l'excellence en médecine familiale grâce à des activités de sensibilisation, à la formation médicale continue et à la recherche en soins primaires. [www.acfp.ca](http://www.acfp.ca)

18 février 2014



## **Inhibiteurs de la cholinestérase et traitement de la démence d'Alzheimer**

**Question clinique** : Quels sont les effets bénéfiques et nocifs des inhibiteurs de la cholinestérase (Ich) utilisés pour traiter la démence d'Alzheimer?

**Conclusion** : Les données probantes sur l'utilisation des inhibiteurs de la cholinestérase pour traiter la démence d'Alzheimer sont généralement limitées par des différences minimales et des taux élevés d'abandon. Une amélioration clinique significative est observée chez environ un patient sur dix traités pendant six mois, et environ un patient sur dix arrête d'utiliser le médicament en raison d'événements indésirables.

### **Données probantes**

- Plus de 20 méta-analyses ont été publiées sur l'utilisation des Ich (donépézil, galantamine, rivastigmine) pour traiter la démence d'Alzheimer.
  - Accent sur une revue Cochrane<sup>1</sup> de 13 essais (7 298 patients) et sur quatre autres revues systématiques<sup>2-5</sup>. Les données sont indiquées quand deux études ou plus fournissent des valeurs, généralement pour les doses courantes et que le suivi est de six mois ou plus.
    - Différence statistiquement significative entre les Ich et le placebo, mais non significative sur le plan clinique; changement moyen des scores des évaluations cognitives :
      - ADAS-Cog (sur 70) : -2,37<sup>1</sup> en général, variant entre -1,49 et -3,91 selon l'étude<sup>1-5</sup>.
      - MMSE (sur 30) : 1,37 en général, variant entre -0,04 et 1,37 selon l'étude<sup>1-3,5</sup>.
    - Nombre ayant manifesté une amélioration significative sur le plan clinique :
      - Plus de 4 points sur l'échelle ADAS-Cog : nombre de sujets à traiter (NST)=6-18<sup>3,4</sup>.
      - Amélioration clinique globale, NST=6-17<sup>1-4</sup>.

- Effets nocifs :
  - Abandon en raison d'événements indésirables : nombre nécessaire pour obtenir un effet nocif (NNN)=10 en général<sup>1</sup>.
  - Exemple précis avec le donépézil<sup>2</sup> : anorexie (NNN=17), diarrhée (NNN=10), nausée (NNN=11), vomissement (NNN=13), perte pondérale (NNN=18) et insomnie (NNN=24).

## Contexte

- Biais possibles :
  - Essais : taux d'abandon atteignant jusqu'à 35 % et souvent plus dans le groupe prenant les ICh<sup>6</sup>; les patients ayant interrompu le traitement ont été analysés comme si leur cognition était stable<sup>6,7</sup>; la description de la randomisation était faible<sup>2,6</sup>.
  - Méta-analyses : utilisation d'examineurs uniques<sup>1-3</sup> ou inclusion d'études biaisées.
- Les lignes directrices relatives à la démence ainsi que les revues varient, certains appuyant l'utilisation<sup>8,9</sup> et d'autres pas<sup>10,11</sup>.
- Un essai sans but lucratif en milieu communautaire d'une durée de trois ans n'a constaté aucune différence quant à l'institutionnalisation<sup>12</sup>. On s'attendait à ce qu'il s'agisse d'une étude marquante, mais elle comporte de nombreux problèmes, y compris un taux de recrutement inférieur de 20 % au taux prévu et une perte au suivi de 40 % au cours de la première année.
- Les coûts pour trois mois<sup>13</sup> sont de 495 \$ pour le donépézil, de 130 \$ pour la galantamine et de 135 \$ pour la rivastigmine.
- Le grand nombre de méta-analyses en dit probablement davantage sur la volonté des gens d'accepter la réponse que sur la réponse en soi.

## Auteurs

Candy Marcet, M.D., Ph. D., et G. Michael Allan, M.D., CCMF

## Divulgateion

Les auteurs n'ont aucun conflit d'intérêts à divulguer.

## Références

1. Birks J, Cochrane Database Syst Rev, 2006, (1) : CD005593.
2. Birks J, Harvey RJ, Cochrane Database Syst Rev, 2006, (1) : CD001190.
3. Birks J, Grimley Evans J, Iakovidou V, *et al.*, Cochrane Database Syst Rev, 2009, (2) : CD001191.
4. Loy C, Schneider L. Cochrane Database Syst Rev, 2006, (1) : CD001747.
5. Raina P, Santaguida P, Ismaila A, *et al.*, Ann Intern Med, 2008, 148(5) : 379-397.
6. Kaduszkiewicz H, Zimmerman T, Beck-Bornholdt HP, *et al.*, BMJ, 2005, 331(7512) : 321-327.
7. Molnar FJ, Man-Son-Hing M, Hutton B, *et al.*, Open Med, 2009, 3(2) : e31-50.
8. National Institute of Health and Clinical Excellence (NICE 2006), NICE technology appraisal guidance 217. Sur Internet : <http://guidance.nice.org.uk/TA217> (consulté la dernière fois le 7 janvier 2013).
9. Gauthier S, Patterson C, Chertkow H, *et al.*, Can Geriatr J, 2012, 15(4) : 120-126.
10. National Institute of Health and Clinical Excellence (NICE 2006), Appraisal consultation document: Alzheimer's disease. Sur

Internet : <http://www.nice.org.uk/page.aspx?textsize=10&o=245908> (consulté la dernière fois le 7 janvier 2013).

11. Drugs for alzheimer's disease, Therapeutics Initiative, Therapeutics Letter Issue 56 / Apr-Aug 2005. Sur Internet : <http://www.ti.ubc.ca/newsletter/drugs-alzheimers-disease> (consulté la dernière fois le 7 janvier 2013).
12. Courtney C, Farrell D, Gray R, *et al.*, Lancet, 2004, 363(9427) : 2105-2115.
13. Kolber MR, Lee J, Nickonchuk T, Price Comparison of Commonly Prescribed Pharmaceuticals in Alberta 2014, ACFP, 2014. Publication électronique, 2014.

**Tools for Practice** est un article bimensuel qui résume des données médicales probantes portant surtout sur des questions d'actualité et l'information destinée à modifier la pratique. L'article est coordonné par G. Michael Allan, M.D., CCMF, et le contenu est rédigé par des médecins de famille praticiens auxquels se joint à l'occasion un professionnel de la santé d'une autre spécialité médicale ou d'une autre discipline de la santé. Chaque article est évalué par les pairs, faisant en sorte qu'il maintienne des normes élevées de qualité, d'exactitude et d'intégrité scientifique. Si vous n'êtes pas membre de l'ACFP et que vous souhaitez recevoir les articles par courriel, veuillez vous abonner à la liste de distribution, à l'adresse <http://bit.ly/signupfortfp>. Les articles archivés sont disponibles sur le site Web de l'ACFP.

Les opinions exprimées dans la présente communication sont celles des auteurs et ne reflètent pas nécessairement le point de vue et la politique de l'Alberta College of Family Physicians.