



Déprescrire les inhibiteurs de la cholinestérase : une bonne ou une mauvaise idée?

QUESTION CLINIQUE

Quels sont les effets de la déprescription des inhibiteurs de la cholinestérase?

CONCLUSION

Les bienfaits des inhibiteurs de la cholinestérase ne sont pas clairement établis, en particulier lorsque la démence évolue. Chez les personnes atteintes de démence d'Alzheimer modérée à sévère, la déprescription de ces médicaments entraîne, en moyenne, une détérioration des fonctions cognitives correspondant à un à deux points au mini-examen de l'état mental (MMSE). Les essais cliniques randomisés (ECR) n'ont pas évalué la proportion de personnes ayant connu une aggravation cliniquement significative de la fonction cognitive ou des symptômes neuropsychiatriques.

DONNÉES PROBANTES

- Les résultats sont statistiquement significatifs, sauf indication contraire.
- MMSE (1-30, plus le score est élevé, plus la fonction cognitive est meilleure)¹⁻², différence cliniquement significative : 1,4-2.
- Inventaire neuropsychiatrique (NPI) (1-144, plus le score est faible, plus la situation est meilleure)², différence cliniquement significative : 8.

- Démence sévère, personnes déjà sous inhibiteurs de la cholinestérase (depuis plus de deux ans dans la plupart des cas) :
 - Personnes avec un score d'environ 9 au MMSE :
 - 146 personnes, réparties au hasard pour recevoir un placebo (avec diminution progressive) ou continuer de prendre du donépézil pendant 52 semaines².
 - MMSE : valeur initiale : environ 9, passée à environ 3,5 (placebo) par rapport à environ 5,5 (donépézil).
 - NPI : aucune différence statistique.
 - 40 personnes, réparties au hasard pour recevoir un placebo (avec diminution progressive) ou continuer de prendre du donépézil ou de la galantamine pendant 8 semaines³.
 - MMSE : aucune différence statistique.
 - MMSE : score d'environ 1 :
 - 65 personnes, réparties au hasard pour recevoir un placebo ou continuer de prendre du donépézil ou de la mémantine (sans diminution progressive) pendant 12 semaines⁴.
 - Examen cognitif (1-25, plus le score est élevé, plus l'état cognitif est meilleur) : donépézil ou mémantine : amélioration de 0,9.
 - NPI : aucune différence statistique.
- Démence modérée :
 - MMSE : score d'environ 19-21 :
 - 202 personnes tolérant le donépézil mais n'éprouvant pas de bienfaits après 12 semaines, réparties au hasard pour recevoir un placebo (sans diminution progressive) ou continuer de prendre du donépézil pendant 12 semaines⁵.
 - MMSE : valeur initiale : environ 19, passée à environ 19,5 (placebo) par rapport à environ 20,5 (donépézil).
 - NPI : donépézil : amélioration de 3,2.
 - 96 personnes tolérant le donépézil après 12 semaines, réparties au hasard pour recevoir un placebo (sans diminution progressive) ou continuer de prendre du donépézil pendant 12 semaines¹.
 - MMSE : valeur initiale : 21, passée à environ 19 (placebo) par rapport à environ 21 (donépézil).
 - NPI : donépézil : amélioration de 6,2.
- Événements indésirables globaux : aucune différence⁶.
- Revue systématique incluant deux ECR réalisés avec la galantamine : résultats semblables⁶.
- Limites : Mauvaise adhésion; financement par l'industrie^{1,5}. On ne sait pas si les changements mesurés avec l'échelle indiquent un retour à la valeur de départ (comme si l'on n'avait jamais pris le médicament) ou une aggravation clinique. Les données d'évaluation fonctionnelle sont limitées⁶.

CONTEXTE

- Les personnes qui connaissent des effets indésirables doivent cesser de prendre des inhibiteurs de la cholinestérase^{6,7}.

- L'utilisation prolongée est controversée en raison de la courte durée et des limites des ECR^{6,7}.
- Ligne directrice : Envisager l'arrêt du médicament chez les gens qui n'éprouvent aucun bienfait, et ce, par la prise d'une décision commune par ceux-ci et les personnes soignantes⁷.
 - Possibilité de réactions de sevrage sévères selon des études de cas (agitation, hallucinations).
 - La diminution progressive est recommandée. Exemple : réduire la dose de moitié toutes les quatre semaines.
 - Surveiller, et envisager la reprise de l'administration si l'état s'aggrave.

RÉFÉRENCES

1. Holmes C, Wilkinson D, Dean C et al. *Neurology*. 2004;63: 214-219.
2. Howard R, McShane R, Lindsay J et al. *New Engl J Med*. 2012;366:893-903.
3. Hermann N, O'Regan J, Ruthirakuhan M et al. *J Am Med Dir Assoc*. 2016 Feb;17(2):142-147.
4. Hong YJ, Choi SH, Jeong JH et al. *J Alzheimers Dis*. 2018;63(3):1035-1044.
5. Johannsen P, Salmon E, Hampel H et al. *CNS Drugs*. 2006;20(4):311-325.
6. Parsons C, Lim WY, Loy C et al. *Cochrane Database Syst Rev*. 2021 Feb 3;2(2):CD009081.
7. Reeve E, Farrell B, Thompson W et al. *Med J Aust*. 2019 Mar;210(4):174-179.

AUTRICES

Émélie Braschi, M.D., Ph. D.,
CCMF

Karenn Chan, M.D., CCMF,
CCA en SPA

Les autrices n'ont aucun conflit d'intérêts à déclarer.

OUTILS POUR LA PRATIQUE RENDU POSSIBLE PAR



EN PARTENARIAT AVEC



Les articles **Outils pour la pratique** sont des articles révisés par les pairs qui résument les données médicales pouvant transformer la pratique de première ligne. Coordonnés par la **Dre Adrienne Lindblad**, ils sont rédigés par le groupe PEER (Patients, Experience, Evidence, Research), avec l'appui du Collège des médecins de famille du Canada. Les commentaires sont les bienvenus à l'adresse toolsforpractice@cfpc.ca. Les articles sont archivés à www.toolsforpractice.ca.

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.

Le présent numéro d'Outils pour la pratique a été rédigé par des êtres humains. L'intelligence artificielle peut avoir aidé à la révision ou au formatage, mais rien de plus.