

Réévaluation des médicaments de l'Alzheimer

Spécialités

- Quatre médicaments avec une AMM dans le traitement symptomatique de la maladie d'Alzheimer :
 - 3 inhibiteurs de l'acétylcholine-estérase (IAChE) dans les « formes légères à modérément sévères » : donépézil (ARICEPT), la galantamine (REMINYL) et la rivastigmine (EXELON),
 - 1 antagoniste des récepteurs NMDA, la mémantine (EBIXA) dans les formes « modérées à sévères ».

Efficacité

- Leur efficacité par rapport au placebo a été démontrée essentiellement sur la cognition et les activités de la vie quotidienne après 6 mois de traitement. Mais elle est modeste et de pertinence clinique discutable.
- L'efficacité reste insuffisamment documentée au-delà de 6 mois et n'est pas établie sur la mortalité ou le retard à l'entrée en institution.
- Il n'y a pas d'éléments pour une différence d'effet entre les différents IChE, ni entre les IChE et la mémantine.

Effets indésirables

- Ils sont causes d'effets indésirables en particulier digestifs (parfois graves), cardiovasculaires et neuropsychiatriques pouvant nécessiter leur arrêt et d'interactions avec les médicaments souvent co-prescrits, notamment les psychotropes.
- Des études pharmaco-épidémiologiques ont montré un risque accru de bradycardie et de syncopes.
- Le profil de tolérance de la mémantine paraît globalement bon...

Effets indésirables

- Le profil de tolérance des IChE apparait moins favorable...
 - Troubles gastro-intestinaux,
 - Bradycardie et de troubles du rythme cardiaque allongement de l'intervalle QT (→ vertiges et des syncope, chute et fractures, nécessiter la pose d'un stimulateur cardiaque: effets prévisibles (mécanisme d'action),
 - Risque d'interaction médicamenteuse (donépézil et galantamine sont métabolisées par les isoenzymes 3A4 et 2D6).

Contexte...

- Néanmoins, dans le souci de ne pas priver les patients « les plus répondeurs » (impossibles à identifier *a priori*) d'un éventuel bénéfice clinique à court terme, l'intérêt thérapeutique de ces médicaments de la maladie d'Alzheimer doit être considéré comme faible, mais pas insuffisant pour être pris en charge par la solidarité nationale.

Recommandation...

- En l'absence de données cliniques à long terme, la poursuite du traitement au-delà de 12 mois de ces médicaments doit faire l'objet d'une réévaluation attentive et d'une réunion de concertation pluridisciplinaire.