

La démence vous rend confus ?

Caroline Dostie et Marie Carrier



Vous voulez prescrire un médicament contre la démence ? Lisez ce qui suit.

Saviez-vous que la prévalence de la démence est de 8 % chez les personnes de plus de 65 ans et de 35 % chez celles de plus de 85 ans ? Un médecin de famille compte donc de 30 à 40 patients atteints de démence dans sa pratique. Heureusement, l'arsenal thérapeutique pour traiter cette maladie s'est considérablement amélioré depuis quelques années. Il existe maintenant deux classes de molécules, soit les inhibiteurs de la cholinestérase et les antagonistes non compétitifs des récepteurs N-méthyl-D-aspartate du glutamate (mémantine-Ebixa).

Les inhibiteurs de la cholinestérase

À l'origine, les inhibiteurs de la cholinestérase étaient réservés à la démence de type Alzheimer. Au fil du temps, les indications de ces agents se sont élargies (tableau I).

Quoique chaque inhibiteur possède ses caractéristiques propres, l'efficacité clinique de chacun est semblable. Le quart des patients répondent très bien à ce type de médicaments, c'est-à-dire qu'ils connaissent une amélioration considérable en six semaines. La moitié des patients traités vont obtenir une amélioration modeste ou le maintien de leur état pendant au moins un an. Malheureusement, le quart ne répondront pas, c'est-à-dire qu'ils

La D^{re} Caroline Dostie, omnipraticienne, exerce à l'unité de médecine familiale du Centre hospitalier régional de Trois-Rivières. M^{me} Marie Carrier, pharmacienne, pratique au Département de pharmacie du même centre et est titulaire d'une maîtrise en pharmacie d'hôpital.

Tableau I

Inhibiteurs de la cholinestérase

Indications formelles

- Démence de type Alzheimer de légère à modérée
- Démence à corps de Lewy
- Démence mixte

Indications élargies

- Démence vasculaire
- Démence de type Alzheimer en phase avancée

Tableau II

Types de démence

Démence de type Alzheimer	De 40 % à 50 %
Démence mixte	De 20 % à 25 %
Démence à corps de Lewy	De 5 % à 15 %
Démence frontotemporale	De 5 % à 10 %
Démence vasculaire	De 5 % à 10 %
Autres	5 %

subiront une détérioration malgré les médicaments. Il est possible de conclure à une absence de réponse seulement lorsque les doses maximales sont atteintes.

La mémantine

La mémantine (Ebixa), un antagoniste non compétitif du récepteur N-méthyl-D-aspartate du glutamate, est commercialisée en Allemagne depuis 1982. Elle a été approuvée au Canada en décembre 2004.

Les indications actuelles sont la démence de type Alzheimer d'intensité modérée à grave, en monothérapie ou comme adjuvant aux inhibiteurs de la cholinestérase. Il n'existe pas de contre-indications,

Tableau III**Mémantine : progression posologique**

	Matin	Soir
Semaine 1	5 mg	0 mg
Semaine 2	5 mg	5 mg
Semaine 3	10 mg	5 mg
Semaine 4	10 mg	10 mg

Tableau IV**Ajustement posologique de la mémantine selon la clairance de la créatinine**

Clcr > 60 ml/min	20 mg, 1 f.p.j. au total
Clcr de 40 ml/min à 60 ml/min	10 mg, 1 f.p.j. au total
Clcr < 40 ml/min	Ne pas donner
Insuffisance hépatique	Prudence

sauf une sensibilité connue au chlorhydrate de mémantine.

**Quelques outils pour vous aider à prescrire**

La démence la plus fréquente est la maladie d'Alzheimer, mais il en existe plusieurs autres (tableau II). Ce n'est pas tout de poser un diagnostic de démence, il faut aussi déterminer de quel type il s'agit afin d'offrir au patient le traitement le plus approprié. À part une bonne anamnèse et un examen physique, plusieurs outils peuvent nous aider à établir le diagnostic de démence au

cabinet : le *MiniMental State Evaluation* ou MMSE, le test de l'horloge et le test Montreal Cognitive Assessment (MoCA). Le MMSE reste encore le plus utilisé. Il constitue une exigence pour faire une demande d'autorisation pour les molécules utilisées dans le traitement.

**Les pièges à éviter****Les inhibiteurs de la cholinestérase**

Les effets cholinergiques des inhibiteurs de la cholinestérase peuvent exacerber l'asthme, les ulcères, la bradycardie et les blocs cardiaques. Il est donc recom-

Inhibiteurs de la cholinestérase^{1,4-7}

Inhibiteurs de la cholinestérase	Mécanisme d'action	Demi-vie (h)	Dose de départ	Dose minimale efficace	Dose usuelle	Ajustement en cas d'insuffisance rénale	Ajustement en cas d'insuffisance hépatique	Coût mensuel (dose usuelle)
Donépézil (Aricept)	IACHE	70 – 80	5 mg, 1 f.p.j.	5 mg, 1 f.p.j.	10 mg, 1 f.p.j.	Non	Prudence	159 \$
Galantamine (Reminyl ER)	IACHE + modulateur nicotinique	7	8 mg, 1 f.p.j.	16 mg, 1 f.p.j.	24 mg, 1 f.p.j.	<ul style="list-style-type: none"> ☉ Clairance de la créatinine < 50 ml/min : ajuster lentement ☉ Clairance de la créatinine < 10 ml/min : contre-indications 	<ul style="list-style-type: none"> ☉ Atteinte modérée : dose de départ de 4 mg, 1 f.p.j. ☉ Atteinte grave : contre-indications 	165 \$
Rivastigmine (Exelon)	IACHE + IBuCHE	2	1,5 mg, 2 f.p.j.	3 mg, 2 f.p.j.	6 mg, 2 f.p.j.	Non	<ul style="list-style-type: none"> ☉ Atteinte de légère à modérée : selon la tolérance ☉ Atteinte grave : contre-indications 	165 \$

IACHE : inhibiteur de l'acétylcholinestérase
IBuCHE : inhibiteur de la butyrylcholinestérase

mandé de faire un électrocardiogramme avant de prescrire cette molécule à un patient, surtout si ce dernier a des antécédents cardiovasculaires ou des facteurs de risque. En présence d'un bloc cardiaque du premier degré ou d'un bloc de branche droite, il faut être vigilant et répéter l'électrocardiogramme après l'instauration du traitement par cet inhibiteur. Il est suggéré d'orienter en spécialité tout patient souffrant d'un bloc de second degré ou d'un bloc de branche gauche.

La mémantine

On commence l'administration progressivement (*tableau III*). Un ajustement posologique se fait si la clairance de la créatinine est réduite (*tableau IV*). Ce facteur limite l'administration de ce produit, car les personnes âgées souffrent très souvent d'insuffisance rénale.



« Je fais une réaction : est-ce que ce sont mes pilules ? »

Les inhibiteurs de la cholinestérase

Après avoir posé le diagnostic, on prescrit d'abord la dose minimale afin de réduire au minimum les effets indésirables. L'ajustement posologique se fait généralement toutes les quatre semaines, mais une augmentation plus lente peut être nécessaire en présence d'effets secondaires. Pour diminuer les troubles digestifs, le patient doit prendre l'inhibiteur avec les repas. Les principaux effets sont généralement légers et passagers.

La mémantine

Peu d'effets indésirables ont été signalés.



Et le prix ?

Voir le *tableau V*.



Est-ce sur la liste ou pas ?

Les inhibiteurs de la cholinestérase

Les inhibiteurs de la cholinestérase sont des médicaments d'exception. Une demande doit donc être faite à la RAMQ. Le patient doit avoir reçu un diagnostic de démence de type Alzheimer

Tableau VI

Stades de démence

Stade	Score de MMSE
Normal	De 27 à 30
Démence légère	De 18 à 26
Démence modérée	De 10 à 17
Démence importante	< 10

ou mixte, de stade léger à modéré. Son score au MMSE doit se situer entre 10 et 26 (*tableau VI*). S'il s'élève à 27 ou à 28, une justification pertinente doit être fournie. Dans la demande, on doit inclure une confirmation du degré d'atteinte dans les cinq domaines suivants : fonctionnement intellectuel, humeur, comportement, autonomie dans les activités de la vie quotidienne (AVQ) et de la vie domestique (AVD) et interaction sociale. La durée initiale de l'autorisation est de six mois. Pour les demandes subséquentes, il est important de fournir la preuve d'un effet bénéfique du médicament, c'est-à-dire un score au MMSE de 10 ou plus, une diminution maximale au MMSE de trois points par période de six mois comparativement à l'évaluation antérieure et une stabilisation ou une amélioration des symptômes dans un ou plusieurs domaines nommés précédemment. Les demandes subséquentes sont d'une durée de douze mois.

La mémantine

Cette molécule est aussi un médicament d'exception. Au moment de la demande initiale, un diagnostic de maladie d'Alzheimer doit être posé et le score au MMSE doit se situer entre 3 et 14. Comme pour les inhibiteurs, une confirmation du degré d'atteinte dans les cinq domaines énumérés précédemment doit être fournie. Une révision de la demande a lieu tous les six mois. Les demandes subséquentes doivent contenir les preuves nécessaires des effets bénéfiques de la molécule.

Plusieurs pensent qu'une association d'agents des deux classes de molécules pourrait être bénéfique, mais des études plus concluantes restent à venir. Malheureusement, l'assurance médicaments ne couvre qu'une seule molécule à la fois. 📄



PREVACID
(lansoprazole en capsules à libération prolongée) et **PREVACID FASTAB**
(lansoprazole en comprimés à libération prolongée) sont indiqués dans le traitement des affections nécessitant une réduction de la sécrétion d'acide gastrique, dont les suivantes :

RGO érosif et non érosif chez les enfants de un à 17 ans.

La période de traitement de l'étude clinique n'a pas dépassé 12 semaines.

PREVACID FASTAB
LANSOPRAZOLE COMPRIMÉS À LIBÉRATION PROLONGÉE



MONOGRAPHIE DU PRODUIT OFFERTE SUR DEMANDE

© Laboratoire Abbott, Limitée
Imprimé au Canada
*Une promesse pour la vie



www.abbott.ca
1 800 361-7152



Ce que vous devez retenir...

- Le test MMSE (*Mini Mental State Evaluation*) reste encore le plus utilisé. Il constitue une exigence pour faire une demande d'autorisation pour les molécules utilisées dans le traitement.
- Quoique chaque inhibiteur de la cholinestérase possède ses caractéristiques propres, l'efficacité clinique de chacun est semblable.
- Le quart des patients prenant des inhibiteurs de la cholinestérase y répondent très bien, c'est-à-dire qu'ils connaissent une amélioration considérable en six semaines.
- Il est recommandé de faire un électrocardiogramme avant de prescrire un inhibiteur de la cholinestérase, surtout chez les patients qui ont des antécédents cardiovasculaires ou des facteurs de risque.
- Les indications de la mémantine (Ebixa) sont la démence de type Alzheimer d'intensité modérée à grave (score de 3 à 14 au MMSE), en monothérapie ou comme adjuvant aux inhibiteurs de la cholinestérase.

Bibliographie

- Vigilance Santé. *Bulletin de novembre 2007 sur les médicaments dans le traitement de la maladie d'Alzheimer*. Site Internet : www.vigilance.ca (Date de consultation : le 8 novembre 2007).
- Samanta MK, Wilson B, Santhi K et coll. Alzheimer disease and its management: a review. *Am J Ther* 2006 ; 13 (6) : 516-26.
- Rubin CD. The primary care of Alzheimer disease. *Am J Med Sci* 2006 ; 332 (6) : 314-33.
- Association des pharmaciens du Canada. Monographie d'Aricept. *Compendium des produits et spécialités pharmaceutiques*. Ottawa : L'Association ; 2007.
- Association des pharmaciens du Canada. Monographie d'Exelon. *Compendium des produits et spécialités pharmaceutiques*. Ottawa : L'Association ; 2007.
- Association des pharmaciens du Canada. Monographie du Reminyl. *Compendium des produits et spécialités pharmaceutiques*. Ottawa : L'Association ; 2007.
- Association des pharmaciens du Canada. Monographie d'Ebixa. *Compendium des produits et spécialités pharmaceutiques*. Ottawa : L'Association ; 2007.

Avant de prescrire un médicament, consultez les renseignements thérapeutiques publiés par les fabricants pour connaître la posologie, les mises en garde, les contre-indications et les critères de sélection des patients.