

# COMMENT CHOISIR SON INHIBITEUR DE L'ACÉTYLCHOLINESTÉR ASE?

Présenté par: Nicolas-Simon Tremblay

# Alzheimer



- **10** personnes affectées par malade
- **80%** des soins à domicile par aidants naturels
- Les coûts annuels
  - ▣ 2014 = **33 milliards**
  - ▣ 2040 = **293 milliards**
- **Aucun remède n'existe**

# Questionnement



- Inhibiteurs de l'acétylcholinestérase
  - ▣ Augmentent l'acétylcholine dans la fente synaptique
- Choix
  - ▣ Tolérance
  - ▣ Mode d'administration
  - ▣ Efficacité?
- Comment faire le meilleur choix d'inhibiteur?

# PICO



- P: Alzheimer
  - I: Inhibiteurs de l'acétylcholinestérase
  - C: Les autres IACHÉ
  - O: Maintien de la fonction de base
- 
- Critères d'inclusion selon PICO

# Méthodologie



- Medline et PubMed
  - ▣ Alzheimer ET Donepezil ET Galantamine ET Rivastigmine
- Trip DataBase
  - ▣ Par question PICO
    - P: Alzheimer
    - I: Donepezil, Galantamine, Rivastigmine
- Limités aux 5 dernières années (2008)

# Recherche

63

- Articles totaux
- Medline + Pubmed + Trip DataBase

58

- -5 duplicats

10

- -19 non-pertinents
- -4 comparaison
- -14 mesure
- -2 sans article
- -8 intervention
- -1 population

5

- Lecture des articles
- Articles finaux

# Articles



- Hansen 2008
  - ▣ Méta-analyse
- Rodda 2009
  - ▣ Revue de littérature
- Sevilla 2009
  - ▣ Transversale
- Santoro 2010
  - ▣ Prospective observationnelle
- Wattmo 2011
  - ▣ Prospective observationnelle

# Études

Études	Nombre	Intervention	Durée	Mesure
Hansen 2008	26 études	IACHe vs placebo  Comparaison entre IACHe	12 sem à 2 ans	<ul style="list-style-type: none"> <li>• ADAS-Cog</li> <li>• DAD, NOSGER, PDS, IDDD, ADCS/ADL, ADFACS, CMCS, BADLS</li> </ul>
				<ul style="list-style-type: none"> <li>• NPI</li> <li>• CIBIC/CGEC</li> </ul>
Rodda 2009	14 études	IACHe vs placebo ±Anti-Psy	12 à 170 semaines	NPI CMAI Apathy scale
Sevilla 2009	790 patients	IACHe et Mémantine	NP	SATMED-Q
Santoro 2010	811 patients	IACHe	36 sem	MMSE ADAS-Cog
Wattmo	938	IACHe	3 ans	IADL



# Résultats

Études	Conclusion	Données
Hansen 2008	1 Étude: Donépézil > Galantamine 1 Étude: Rivastigmine > Donépézil Global: Pas de différence	<u>ADAS-Cog et DAD</u> -4,7 vs -2,3 et 1,6 vs -0,4 <u>ADCL/ADL et GDS</u> -12,8 vs -14,9 et 0,58 vs 0,69
Rodda 2009	Pas de différence	
Sevilla 2009	Aise d'administration et Effets secondaires Donépézil > Rivastigmine et Galantamine	<u>Aise</u> 81,5 vs 64,9 et 77,0 p<0,0001 <u>Effets secondaires</u> 96,0 vs 87,6 et 95,6 p<0,0001
Santoro 2010	Maintien des AVQ (secondaire) Donépézil > Galantamine Rivastigmine > Galantamine	<u>IADL</u> 3,62 vs 2,73 p=0,014 3,44 vs 2,73 p=0,325

# Discussion

Résultats	Discussion
<b>Significatifs</b>	
Hansen 2008	<ul style="list-style-type: none"><li>✓ Standardisation des échelles</li><li>❖ Seulement 2 études sur 26</li></ul>
	<ul style="list-style-type: none"><li>❖ Biais de publication et étude des fabricants</li></ul>
Sevilla 2009	<ul style="list-style-type: none"><li>✓ Perception des aidants</li><li>❖ Validité externe</li><li>❖ Populations significativement différentes</li><li>❖ Pas en lien avec l'efficacité</li></ul>
	<ul style="list-style-type: none"><li>❖ Transversale: cause à effet?</li></ul>
Santoro 2010	<ul style="list-style-type: none"><li>✓ Dosage de l'ApoE</li><li>✓ Évaluation dans un contexte médical réel</li><li>❖ Validité externe</li><li>❖ Populations significativement différentes</li><li>❖ 36 semaines et ajustement de dose</li><li>❖ Mesure secondaire</li></ul>
	<ul style="list-style-type: none"><li>❖ Type étude: pas placebo, pas aveugle</li></ul>

# Résumé



- Effet modéré des IChE en général
- Peu de résultats significatifs
- Pas de quoi changer la pratique médicale
- Probablement d'autres pistes à explorer

# Conclusion



- Pas de différence significative lors des comparaisons
- Meilleure tolérance du Donépézil?
  - À confirmer...

# Remerciements



- Danielle Rose
- Dr Stéphanie Bergeron
- Dr Nicole Audet
- Tous les médecins de l'UMF de Cité de la Santé

# Références

- Hansen RA<sup>1</sup>, Gartlehner G, Webb AP, Morgan LC, Moore CG, Jonas DE  
**Efficacy and safety of donepezil, galantamine, and rivastigmine for the treatment of Alzheimer's disease: a systematic review and meta-analysis**  
Clin Interv Aging. 2008;3(2):211-25
- Sevilla C1, Jiménez Caballero PE, Alfonso V, González-Adalid M  
**Current treatments of Alzheimer disease: are main caregivers satisfied with the drug treatments received by their patients?**  
Dement Geriatr Cogn Disord. 2009;28(3):196-205
- Rodda J, Morgan S, Walker Z.  
**Are cholinesterase inhibitors effective in the management of the behavioral and psychological symptoms of dementia in Alzheimer's disease? A systematic review of randomized, placebo-controlled trials of donepezil, rivastigmine and galantamine.**  
Int Psychogeriatr. 2009 Oct;21(5):813-24
- Santoro A et al.  
**Effects of donepezil, galantamine and rivastigmine in 938 Italian patients with Alzheimer's disease: a prospective, observational study.**  
CNS Drugs. 2010 Feb;24(2):163-76
- Wattmo C<sup>1</sup>, Wallin ÅK, Londos E, Minthon L  
**Long-term outcome and prediction models of activities of daily living in Alzheimer disease with cholinesterase inhibitor treatment**  
Alzheimer Dis Assoc Disord. 2011 Jan-Mar;25(1):63-72

# Références



- Medline
- Pudmed
- Trip Database
- <http://www.societealzheimerdequebec.com>