

Peut-on prévenir et traiter la maladie d'Alzheimer ?

Mots clés :

Alzheimer
Démence
Prévention
Traitement

Aucun médicament ne peut actuellement se targuer de prévenir ou de guérir la maladie d'Alzheimer (MA). Leur but est plus modeste : maximaliser l'indépendance du malade le plus longtemps possible¹. Qu'en est-il dans la réalité ? Peut-on prévenir la maladie, et, en cas de troubles cognitifs légers, retarder la progression éventuelle vers la MA ? Quel est en pratique l'effet des médicaments à notre disposition en cas de MA ? Des synthèses^{1,2}, des études plus récentes^{3,4,5,6} permettent de faire le point.

Y a-t-il des traitements préventifs ?

Le THS : les études contrôlées n'ont pas confirmé les espoirs, et ont montré un risque accru de démence¹.

Les AINS : des méta-analyses récentes suggèrent une réduction du risque, mais le temps d'exposition et le dosage restent à préciser, et les données actuelles sont insuffisantes pour les recommander¹.

La prise en charge des facteurs de risque (FDR) cérébrovasculaires : diabète, HTA, dyslipidémie, tabagisme sont des FDR pour la MA et doivent être traités. Une grande étude sur l'HTA a confirmé leur bénéfice¹.

Traiter les troubles cognitifs légers peut-il retarder le passage à une MA ?

Il peut s'agir de troubles de mémoire liés au vieillissement normal, mais ce peut être des prodromes d'une MA. Un essai randomisé récent comparant sur 3 ans donépépil, vitamine E et placebo chez 769 patients avec troubles cognitifs légers s'est avéré négatif pour la vitamine E, avec un passage à une MA avérée similaire sous placebo et sous vitamine E (16% par an). Avec le donépépil le taux de progression vers la MA était un peu réduit la première année, ce bénéfice disparaissait les années suivantes^{1,5,6}.

Traitements des troubles cognitifs

Les inhibiteurs de l'acétylcholinestérase ont l'AMM pour la MA aux stades légers à modérément sévères avec trois molécules : donépépil (Aricept®) rivastigmine (Exelon®), galantamine (Reminyl®).

Pour les trois, les essais, tous financés par l'industrie, montrent une efficacité similaire, modeste et tempo-

raire : ralentissement du déclin cognitif de 2 à 7 mois, stabilisation des troubles de l'activité quotidienne et du comportement au mieux pendant six mois, report du placement en institution pouvant aller jusqu'à 1 ou 2 ans dans certaines études, ainsi qu'une réduction du stress des aidants. Ces effets sont observés dans 10 à 20% des cas, sans qu'il soit possible de prévoir chez quels patients. Les effets secondaires (digestifs ou neurologiques), en général modérés, sont observés dans 5 à 10% des cas^{1,2,3}.

L'étude AD2000, non financée par l'industrie, tempère encore ces résultats. 565 patients de pratique communautaire, sélectionnés selon les critères du DSM-IV, randomisés entre donépépil et placebo, ont été suivis jusqu'à 3 ans. Une amélioration modeste des tests cognitifs (0,8 points au MMSE) ou évaluant les activités quotidiennes (1 au BADLS), a été observée sans différences sur les incapacités, les troubles comportementaux et psychologiques, le bien-être des aidants, le temps de présence des soignants, les délais d'institutionnalisation.

Une méta-analyse récente⁷ concluait qu'en raison des faibles bénéfices cliniques et de méthodologies défectueuses, la base scientifique pour des recommandations sur l'usage des anticholinestérasiques dans la MA était contestable.

La mémantine (Ebixa®) est un antiglutamate indiqué dans les MA modérément sévères à sévères. Une seule étude montre des bénéfices voisins de ceux du donépépil. L'association des deux ne semble pas apporter un bénéfice supérieur.

Que conclure ?

Les anticholinestérasiques, notamment le donépépil le mieux étudié, ont une **efficacité discutée, en tout cas limitée**, dans les MA légères à modérées sur le déclin cognitif et comportemental, plus incertaine sur les troubles de l'activité quotidienne, et les délais d'institutionnalisation. Cette efficacité est **temporaire et ne concerne qu'une minorité des sujets traités**. De plus elle est appréciée sur des tests dont la signification clinique reste incertaine : les améliorations observées de 0,8 et 1 point, sur des échelles allant de 0 à 30 et 0 à 60, n'atteignent pas les niveaux cliniquement appréciables, estimés autour de 3 points³.

En pratique si, dans l'état actuel de la recherche, il ne faut pas attendre de miracles de ces médicaments, il n'est pas déraisonnable de les prescrire pour une période limitée, en fonction des troubles cliniques. **L'essentiel est de ne pas négliger pour autant la prise en charge des troubles thymiques et comportementaux, le soutien aux aidants**, qui nécessitent des approches précises, pharmacologiques et non pharmacologiques. Nous y reviendrons.

Références

- 1 - Joray S. et al. Peut-on traiter la Maladie d'Alzheimer ? Rev Med Suisse. 2005;1:1201-8.
- 2 - Prescrire rédaction. Les anticholinestérasiques dans la maladie d'Alzheimer. Rev Prescrire. 2003;23:534-6.
- 3 - Schneider LS. AD2000 : donepezil in Alzheimer disease. Lancet. 2004;363:2100-1.
- 4 - AD2000 Collaborative group. Long-term donepezil treatment in 565 patients with Alzheimer's disease (AD2000) : randomised double-blind trial. Lancet. 2004;363:2105-15.
- 5 - Petersen et al. Vitamine E and Donepezil for the treatment of mild cognitive impairment. N Engl J Med. 2005;352:2379-88.
- 6 - Blacker D. Mild cognitive impairment. No benefit from Vitamin E, little from donepezil. N Engl J Med. 2005;352:2439-41.
- 7 - Kaduskiewicz H et al. Cholinesterase inhibitors for patients with Alzheimer's disease : systematic review of randomised clinical trials. BMJ. 2005;331:321-3.