

Bureau de dépôt :
8500 Kortrijk 1, 2e Afd.

Supplément "Folia Pharmacotherapeutica"
Volume 33 – Numéro 7 – Juillet 2006

**RÉUNION
DE
CONSENSUS**

24 novembre 2005

**L'usage efficient des
médicaments dans le
traitement de la démence
chez les personnes
âgées**

**Institut national d'assurance maladie-invalidité
Comité d'évaluation des pratiques médicales en matière de
médicaments**

Promoteur

Monsieur R. DEMOTTE, Ministre des Affaires Sociales et de la Santé Publique

et

Le Comité d'évaluation des pratiques médicales en matière des médicaments

Président: M. VERMEYLEN

Vice-président: G. VERPOOTEN

Secrétaire: H. BEYERS

Membres: M. BAUVAL, A. BOURDA, M. BOUTSEN, D. BROECKX, P. CHEVALIER, M.-H. CORNELY, J. CREPLET, Ch. de GALOCSY, J. DE HOON, A. DUFOUR, Ph. EHLINGER, B. GEORGES, J. GERARD, H. HAERENS, F. JACOBS, P. LACOR, A. LECROART, J.-M. MELIS, H. PROESMANS, G. PUTZEYS, J.-Y. REGINSTER, G. SCHRAEPEN, W. SCHROOYEN, N. SCHUHMAN, C. SMETS, F. SUMKAY, C. VAN DEN BREMT, R. VANDER STICHELE, O. VAN DE VLOED, P. VAN DURME, P. VAN HOORDE, B. VAN ROMPAEY, R. VANSTECHELMAN, J. VOISEY, I. WIDERA.

Comité d'organisation

Président:	G. Verpooten
Secrétaire:	H. Beyers (INAMI)
Experts:	T. Mets, W. Pelemans
Groupe bibliographique:	P. Cras, R. Vandenberghe
Jury:	M. Hanset, P. De Wit
Membres:	M. Boutsen, P. Chevalier, Ch. de Galocsy, H. Proesmans, W. Schrooyen, F. Sumkay, J. Voisey
INAMI:	M. de Falleur, A. De Swaef

Groupe bibliographique

Collaboration entre les groupes bibliographiques de la "KU Leuven" et du "Belgian Dementia Council"

Préparation pratique

H. BEYERS et D. VAN DEN BERGH, Unité de gestion des prestations pharmaceutiques, Service des soins de santé, INAMI

Éditeur responsable: J. DE COCK, INAMI, Av. de Tervuren 211, 1150 Bruxelles

Institut national d'assurance maladie-invalidité
Comité d'évaluation des pratiques médicales en matière de médicaments

REUNION DE CONSENSUS

**L'usage efficient des médicaments dans
le traitement de la démence chez les
personnes âgées**

RAPPORT DU JURY

Bruxelles, le 24 novembre 2005

I. INTRODUCTION

Le jeudi 24 novembre 2005, une réunion de consensus a été organisée par l'Institut National d'Assurance Maladie-Invalidité (INAMI) concernant l'utilisation des médicaments. Le sujet portait sur "L'usage efficient des médicaments dans le traitement de la démence chez les personnes âgées".

Il appartient au Comité d'évaluation des pratiques médicales en matière de médicaments d'organiser de telles réunions de consensus deux fois par an. Les réunions de consensus visent à évaluer les pratiques médicales en matière de médicaments dans un domaine thérapeutique particulier et à formuler des recommandations à l'intention de tous les médecins prescripteurs. Cette réunion de consensus est la quatorzième.

L'INAMI organise ces réunions de consensus selon une certaine méthodologie. Un jury multidisciplinaire dresse les directives en réponse aux questions posées. A cet effet, le jury se base d'une part sur l'analyse d'une large bibliographie élaborée par un groupe indépendant. Toutes les méta-analyses et revues systématiques pertinentes sont étudiées sur le plan de la qualité méthodologique en deux étapes. Des critères minimaux, tels que la stratégie de recherche systématique, la mention des sources et l'utilisation d'études randomisées, font fonction de filtres. Les études retenues ont été triées selon leur qualité méthodologique sur base de critères bien admis.

D'autre part, une présentation publique de rapports d'experts a résumé l'état des connaissances actuelles et celle-ci a été suivie d'un débat démocratique au cours duquel chaque participant (jury et public) a eu la possibilité de résumer son point de vue.

La démence est un trouble global acquis des fonctions cognitives. Dans le monde occidental, on estime que 5% des plus de 65 ans sont atteints de démence. Chez 50 à 60% de ces personnes, c'est la maladie d'Alzheimer qui serait à la base de la démence. Pour l'heure, le traitement pharmacologique est uniquement axé sur les manifestations cliniques de la maladie. Les médicaments les plus utilisés pour influencer les fonctions cognitives sont les inhibiteurs de la cholinestérase

(donépézil, rivastigmine et galantamine) et la mémantine. En 2004, l'assurance obligatoire des soins de santé a dépensé pratiquement 16,4 millions d'euros pour ces produits. Outre l'importance de ces dépenses, c'est également le doute relatif à l'efficacité de ces médicaments qui a motivé le Comité de l'évaluation des pratiques médicales en matière des médicaments dans son choix du thème de cette réunion de consensus: le traitement de la démence chez les personnes âgées.

Outre les médicaments qui agissent sur les fonctions cognitives, dans le pratique, on administre aussi fréquemment des antipsychotiques aux patients âgés déments. Le recours aux neuroleptiques dans la démence fait également partie du thème de cette réunion.

Afin de profiler l'efficacité des médicaments dans le traitement de la démence chez le sujet âgé, il ne suffit pas de s'intéresser à leur effet sur le fonctionnement du patient. La prise en charge d'une personne démente a un retentissement considérable sur son entourage immédiat. En conséquence, nous allons également tenter de voir si l'administration de ces médicaments soulage aussi l'immense fardeau supporté par les personnes chargées de la prise en charge de ces patients.

Même si c'est la discussion du traitement médicamenteux de la démence qui constitue le thème principal de cette réunion, une attention sera accordée à la prise en charge non médicamenteuse de la démence.

Les exposés des différents experts porteront sur plusieurs axes importants dans le traitement de la démence chez le sujet âgé: l'épidémiologie de cette affection ainsi que son pronostic d'évolution, le diagnostic, les chiffres de consommation des médicaments prescrits pour la soigner, le rôle et l'utilité relative des différents traitements, tant médicamenteux que non médicamenteux, en mettant tout particulièrement l'accent sur les preuves de ce traitement telles qu'elles apparaissent dans la littérature internationale.

Le texte ci-après présente les conclusions d'un jury indépendant multidisciplinaire **(texte court)**. Il n'exprime donc pas forcément le point de vue de l'organisateur de la conférence de consensus, en l'occurrence l'INAMI ou le Ministère des Affaires sociales.

<p>Le texte complet (long) des conclusions, l'étude systématique de la littérature et les textes des experts peuvent être demandés auprès de M. Herman Beyers, INAMI, avenue de Tervuren 211, 1150 Bruxelles (n° de fax (02)739 77 11, e-mail consensus@inami.fgov.be). Le texte complet peut être consulté également sur le site Internet de l'INAMI (www.inami.fgov.be: "Médicaments et autres..." – "infos scientifiques" - "Réunions de consensus").</p>
--

II. COMPOSITION DU JURY

Le jury était composé comme suit:

Représentants des médecins

Patrick De Wit (spécialiste) Vice-Président
Michel Hanset (médecin généraliste) Président
Jacques Marin (médecin généraliste)
Barbara Michiels (médecin généraliste)
Bénédicte Quivron (spécialiste)
Els Van Moer (spécialiste)

Représentants des organismes assureurs

Luc Hutsebaut
Boudewijn Dhaese

Représentants des pharmaciens

Philippe Demoulin
Jan Saevels

Représentant des paramédicaux

Ariane Dillen
Jurn Verschraegen

Représentant du public

Jules Collier

Secrétariat des réunions du jury

Johan De Haes
André De Swaef

Pour élaborer ses directives, le jury a utilisé les niveaux de preuves scientifiques suivants:

Niveau de preuve I a : 1 ou plusieurs méta-analyses de qualité suffisante, plusieurs ECR (Essais Cliniques Randomisés) de qualité suffisante

Niveau de preuve I b : 1 ECR de qualité suffisante

Niveau de preuve II : des méta-analyses ou ECR de qualité insuffisante ou avec des résultats contradictoires, études autres que ECR (cohortes, cas-témoins, séries de cas) sur la base de l'évaluation de la qualité des données par le jury ou les experts.

Niveau de preuve III : opinions d'experts fondées sur l'expérience clinique, études descriptives ou rapports de comités d'experts.

III. CONCLUSIONS

Après l'analyse des données de la littérature concernant l'usage efficient des médicaments dans le traitement de la démence chez les personnes âgées, l'écoute des exposés des experts à la réunion de consensus du 24 novembre 2005 et après délibération, le jury est arrivé aux conclusions suivantes :

1. Incidence et prévalence de la démence chez le sujet âgé

1.1. Incidence

Sur la base d'études étrangères, en 1990, l'évaluation de l'incidence annuelle de la démence chez les plus de 65 ans était comprise entre 9 et 14 personnes pour 1.000 habitants. En Belgique, il serait question annuellement de quelque 9.500 nouveaux cas de démence chez les femmes et de 4.900 nouveaux cas chez les hommes.

1.2. Prévalence

La prévalence de la démence (y compris la démence légère) en Belgique a pu être estimée à 9% des plus de 65 ans. Donc en Belgique il y aurait +/- 100.000 cas de démence confirmée, dont 2 sur 3 sont des femmes.

Dans la moitié des cas de démence, il s'agit de la démence d'Alzheimer quel que soit le sexe.

1.3. L'avenir

Compte tenu de l'effet conjugué du vieillissement et de l'allongement de l'espérance de vie, on peut estimer qu'en 2030, le nombre de personnes atteintes de démence pourrait doubler par rapport à la situation actuelle.

2. Poser le diagnostic de la démence

Le médecin généraliste étant celui qui connaît le mieux la situation familiale du patient, il est bien placé pour identifier un cas de démence possible. Son diagnostic devra éventuellement être confirmé par une équipe multidisciplinaire.

Pour poser le diagnostic dans la pratique clinique, on s'appuiera sur les critères NINCDS-ADRDA pour la maladie d'Alzheimer, sur les critères NINCDS-AIREN pour la démence vasculaire, sur les critères de Mac Keith pour la démence à corps de Lewy.

3. Thérapies pharmacologiques améliorant les capacités cognitives

3.1. Quelles thérapies exercent un effet prouvé sur la cognition?

Le donépézil, la rivastigmine, la galantamine et la mémantine (en tant que thérapie adjuvante de donépézil) exercent un effet sur la cognition. Aucun effet sur la cognition n'a été mis en évidence pour le piracétam et le mésylate de co-dergocrine .

Pour l'instant les preuves sont insuffisantes pour recommander le recours au ginkgo biloba.

3.2. Un effet clinique bénéfique est-il observable?

Dans les formes légères à modérées de maladie d'Alzheimer chez les patients demeurant à domicile, il a été montré un effet du donépézil à la dose de 5 à 10 mg par jour durant 52 semaines. La galantamine (16 mg par jour ou plus) a aussi montré un effet favorable sur le fonctionnement global et sur la cognition durant 6 mois. La rivastigmine (6-12 mg par jour) a un effet limité mais significatif sur les fonctions cognitives et sur les paramètres globaux.

Dans les formes modérées à graves de maladie d'Alzheimer chez les patients demeurant à domicile, il y a un effet favorable montré par l'échelle CIBIC-plus lors de l'utilisation du donépézil dans une étude. L'effet est plus important quand il y a association avec la mémantine.

Dans les formes modérées à graves de maladie d'Alzheimer chez les patients institutionnalisés, aucun des médicaments n'a montré d'effets.

Dans la démence vasculaire associée à la maladie d'Alzheimer, seul la galantamine a montré un effet.

Dans la démence à corps de Lewy, il y a une preuve partielle de l'efficacité de la rivastigmine.

Dans la démence associée à la maladie de Parkinson, aucun effet n'est démontré.

3.3. Quel est l'effet sur la qualité de vie?

Il n'y a que peu d'études avec les médicaments qui ont abordé cet aspect. Elles ne montrent aucun effet significatif.

3.4. Quel est l'impact sur les soins de proximité?

Lors de l'utilisation du donépézil dans les formes sévères de maladie d'Alzheimer, il a été montré une diminution de la durée des soins.

S'agissant de cet aspect, aucune étude n'a été réalisée avec la galantamine, la rivastigmine ou la mémantine.

3.5. Dans quel type de population ces effets ont-ils été établis?

La plupart des études ont été réalisées sur des patients à domicile.

3.6. Pendant combien de temps est-il justifié de poursuivre ces thérapies et quels sont les éventuels arguments pour en prolonger l'utilisation?

Sur base des études, il est impossible de se prononcer sur l'effet à long terme d'un traitement avec ces médicaments pas plus que l'on ne peut dire s'il est souhaitable de le poursuivre sur une plus longue période.

3.7. Quels sont les effets indésirables?

Voir annexe 2.

4. Neuroleptiques

4.1. Quels sont les indications pour l'usage des neuroleptiques?

Dans la pratique courante, les neuroleptiques sont d'une grande aide pour le traitement des troubles de comportement des patients déments.

Leur administration doit être limitée aux troubles sévères, plus spécifiquement à l'agressivité, délires hallucinatoires et paranoïdes. Leur effet sur l'agitation n'est pas démontré.

Ils ne sont pas indiqués dans la désorientation simple, la confusion non compliquée, les déambulations diurnes.

4.2. Quels sont les effets des neuroleptiques?

L'halopéridol peut être utile dans le traitement de l'agressivité en cas de démence, mais pas pour les autres symptômes et modifications de comportement. L'halopéridol ne peut pas être utilisé de manière routinière dans le traitement des personnes agitées atteintes de démence. La dose doit être inférieure à 2 mg.

Les études et méta-analyses initiales indiquent un effet favorable de rispéridone sur l'agressivité chez les seniors atteints de démence. D'autres composantes des modifications de comportement réagissent moins au traitement. Certains éléments indiquent que ces effets interviennent également à des doses inférieures à 2 mg, ce qui a également un impact positif sur les troubles extrapyramidaux.

L'olanzapine, à une dose de 5 à 10 mg par jour peut être utilisé en cas d'agitation, d'agressivité, d'hallucinations et de délires pour des patients déments institutionnalisés.

En ce qui concerne l'amisulpride, l'aripiprazole et la clozapine, il n'y a aucune étude faite chez les patients déments.

La quétiapine n'a aucun effet significatif.

4.3. Quel est l'effet sur la qualité de vie?

Il n'existe pas de données disponibles à ce propos.

4.4. Quel est l'effet sur les soins de proximité?

Il n'existe pas de données disponibles à ce propos.

4.5. Dans quel type de population ces effets ont-ils été établis ?

Les études ont été réalisées presque exclusivement sur des patients institutionnalisés atteints de démence modérée à sévère puisque les troubles du comportement se déroulent chez ce type de patients.

4.6. Quelle est l'utilité ou la plus-value des neuroleptiques?

Les neuroleptiques ont une place dans le traitement de l'agressivité et dans les troubles comportementaux destructeurs susceptibles de survenir chez les patients atteints de démence. Même si cette problématique n'a pas été étudiée de manière spécifique, ils peuvent améliorer la qualité de vie tant du patient que de ses dispensateurs de soins.

4.7. Quelle est la plus-value des nouveaux neuroleptiques par rapport aux anciens?

Leur plus-value potentielle réside dans le fait qu'ils induisent moins d'effets indésirables extrapyramidaux que les neuroleptiques traditionnels.

4.8. Quels sont les effets indésirables et les interactions? Quelle est leur ampleur?

Les neuroleptiques sont associés aux effets indésirables potentiels suivants:

- allongement de l'intervalle QT en association avec les inhibiteurs du CYP450;
- risque accru d'AVC;
- risque accru d'hypotension orthostatique;
- problèmes métaboliques: prise de poids, diabète et dyslipidémie;
- diminution de la cognition, moins marquée avec les neuroleptiques atypiques;
- dystonie aiguë, inhibition du réflexe respiratoire.

5. Médicaments à éviter chez le sujet âgé atteint de démence

Chaque prescription de médicaments doit être réfléchie, il faut peser le pour et le contre. La polyopathie de la personne âgée démente entraîne souvent la prescription de nombreux médicaments alors que l'homéostasie diminue. S'il est manifeste qu'un médicament est indispensable, le médecin doit s'assurer que le patient sait comment le prendre et connaît les effets secondaires éventuels. Pour prévenir un grand nombre d'erreurs de dosage, il convient d'expliquer les instructions d'utilisation et de les parcourir avec le patient en présence d'un membre de sa famille.

Par conséquent, les classes de médicaments qui doivent être utilisées avec prudence chez le sujet âgé sont :

- **hypnotiques et sédatifs**: benzodiazépines (surtout à effet prolongé) et barbituriques;
- **médicaments ayant un puissant effet anticholinergique**: atropine, scopolamine, certains antihistaminiques H₁, spasmolytiques, antidépresseurs tricycliques, neuroleptiques et antiparkinsoniens;
- **narcotiques**: aussi bien les analgésiques que les antitussifs;
- **médicaments cardiovasculaires**: spécialités à base de digitale, anti-arythmiques (quinidine, procaïnamide et lidocaïne) et antihypertenseurs (β -bloquants et méthildopa);
- **médicaments gastro-intestinaux**: antihistaminiques H₂ et métoclopramide;
- **autres**: AINS, corticostéroïdes, anti-épileptiques et lithium.

6. Traitements non pharmacologiques

Pour l'heure, les informations scientifiques disponibles sont encore trop parcellaires pour mettre en évidence une éventuelle utilité ou plus-value des traitements non pharmacologiques. C'est pour cette raison que de nombreux auteurs plaident en faveur de la multiplication des RCT, sans oublier toutefois que la démence, notamment en raison de son caractère progressif, pose des problèmes méthodologiques en ce qui concerne les preuves scientifiques

6.1. La personne démente et son cadre de vie

Différents traitements non pharmacologiques peuvent être utilisés pour les personnes démentes.

Par exemple:

- réhabilitation cognitive, essentiellement sous la forme d'un entraînement mnésique;
- stimulation sensori-motrice: massage, photothérapie, aromathérapie, méthode "snoezelen" et contact avec des animaux familiers;
- activités créatives, notamment le chant, la danse et la musique;
- traitements par kinésithérapie et ergothérapie;
- activité physique.

L'impact positif de ces traitements non pharmacologiques sera plus manifeste au stade initial de la maladie et plus marqué au niveau des fonctions qui sont affectées de manière spécifique. En revanche, les certitudes sont moindres quant à un effet éventuel sur la capacité de fonctionnement en général.

Des interventions au niveau du cadre de vie comprennent, notamment, des adaptations pour influencer l'errance, mais sans garantie d'atteindre le but escompté.

6.2. Le dispensateur de soins

Des formations et des programmes spécifiques peuvent grandement améliorer la qualité de soins dispensés aux patients en réduisant l'agitation et l'agressivité. Cette perception modifiée peut différer ou ralentir l'institutionnalisation.

7. Recommandations

7.1. Traitements pharmacologiques dans la maladie d'Alzheimer

Durant la réunion de consensus, le jury a constaté qu'il subsiste encore de multiples incertitudes à propos de l'effet des inhibiteurs de la cholinestérase et de l'épidémiologie de la démence.

Toutes les RCT avec ces médicaments étaient des études à court terme sur des patients non institutionnalisés. Bon nombre de ces études présentent des lacunes méthodologiques. De surcroît, il ressort des études que seul un nombre restreint de patients réagit à un traitement avec ces médicaments et qu'il est impossible de savoir à l'avance quels patients seront répondeurs ou non.

Il est dès lors de la plus haute importance qu'une étude indépendante se concentre sur les thèmes suivants: l'épidémiologie, la détermination de la plus-value des inhibiteurs de la cholinestérase actuels (long terme, nombre suffisant de patients), la mise au point de nouveaux médicaments et la définition de mesures préventives.

Le jury plaide dès lors en faveur de l'instauration d'un traitement avec ces médicaments associé à une période probatoire de 6 mois. Dans ce cadre, des critères clairs doivent également être fixés pour l'arrêt d'un traitement si la nécessité s'en présente.

Le jury désire également insister sur le fait qu'il convient d'accorder tout autant d'attention aux soins dispensés aux personnes démentes (ce que l'on appelle 'care' en anglais) qu'à leur traitement médicamenteux ('cure').

Un traitement contre l'agressivité du patient dément par un neuroleptique doit se faire après une évaluation régulière du patient. Le traitement doit être de courte durée et à une dose aussi faible que possible.

7.2. Traitements non pharmacologiques

Tout programme de soins ciblés sur des personnes démentes, que ce soit en ambulatoire ou en institution, doit comprendre un volet non pharmacologique.

Les preuves scientifiques étant encore limitées, le jury plaide pour que davantage de recherches soient menées concernant l'effet de ces traitements sur la qualité de vie du patient et du dispensateur de soins (soins de proximité et professionnels).

La réhabilitation cognitive est vraisemblablement le traitement non pharmacologique qui a le plus d'effet sur la personne démente elle-même.

7.3. Autres recommandations

Le médecin généraliste joue un rôle prépondérant dans le processus diagnostique, pour de multiples raisons, notamment sa relation généralement de longue durée avec le patient, ses contacts avec le noyau familial, l'entourage. Il est important de souligner le fait que le médecin traitant ne doit jamais mener seul le processus de diagnostic mais qu'il doit s'effectuer dans un contexte de 'shared care' (partage des soins).

Avoir une personne démente dans son entourage est une lourde charge, surtout pour les aidants de proximité. A cet égard, une formation pour leur apprendre à appréhender les personnes démentes pourrait les aider.

7.4. Les priorités des pouvoirs publics

Les interventions auprès des aidants sont importantes en terme de soutien et d'éducation. Elles peuvent avoir un impact bénéfique sur la qualité de vie de la personne démente et de son aidant.

Dans cette optique, les autorités doivent examiner la démarche des "Centres d'expertise pour la démence" tels qu'ils existent actuellement en Flandre et à Bruxelles afin de déterminer si une telle formule peut convenir. Ces centres sont une source abordable d'information et de soutien pour les aidants de proximité, qui y puisent des ressources supplémentaires.

Les pouvoirs publics doivent s'atteler à l'élaboration d'un programme de soins aux personnes démentes destiné notamment aux hôpitaux. Ce programme doit davantage mettre l'accent sur les soins ('care') et moins sur les médicaments ('cure') comme dans les soins palliatifs. Ceci implique qu'une étude soit réalisée sur les interventions non pharmacologiques. Dans les hôpitaux, il est indispensable de créer une procédure pour la prise en charge de patients déments.

Davantage d'études épidémiologiques sur l'incidence et la prévalence de la démence en Belgique sont nécessaires.

Les autorités doivent prendre conscience :

- du problème éthique que représente les soins de santé aux patients déments.
- de la nécessité de la mise en place de formation adéquate pour le personnel rémunéré pour faire face au comportement agressif et psychotique de certains patients.
- de la possibilité de faire des soins ambulatoires voire de créer des centres de jours pour permettre aux familles aidantes d'être soulagées quant à la prise en charge de leur patient dément.
- de la nécessité de permettre aux MR, MRS et services gériatriques hospitaliers d'être subventionnés pour créer des environnements adéquats pour les patients déments tels que zone de déambulation, salle de bain, pièce de relaxation avec musicothérapie etc.
- de la nécessité de l'accompagnement psychologique des familles des patients atteints de démence.

8. Conclusion générale

Le jury est d'avis qu'il convient d'accorder davantage d'attention aux soins dispensés aux personnes démentes ('care') qu'à leur traitement médicamenteux ('cure'). L'attribution des ressources disponibles doit être reconsidérée et éventuellement réorientée.

Le soutien du soignant est primordial dans la prise en charge de la démence. Plus de moyens doivent être libérés et des recherches en la matière doivent être encouragées.

Les options pharmacothérapeutiques sont relativement limitées.

Les études cliniques avec les inhibiteurs de la cholinestérase présentent de multiples limitations.

Le recours à ces derniers ne modifie pas la pathologie sous-jacente. Dans le meilleur des cas, ces médicaments peuvent repousser de six mois une détérioration de l'état du patient.

La qualité de vie et le fonctionnement au quotidien ont été peu étudiés.

Les connaissances sont peu nombreuses en ce qui concerne l'effet des inhibiteurs de la cholinestérase sur les problèmes de comportement. Ces troubles comportementaux sont souvent à l'origine d'une surcharge et accélèrent l'institutionnalisation.

La sécurité d'emploi à long terme des inhibiteurs de la cholinestérase n'a pas encore été examinée. Le nombre des effets indésirables n'est pas négligeable.

Un traitement avec des neuroleptiques dans le cadre de la démence doit se limiter à de faibles doses pendant une courte période. Seule l'agressivité semble réagir à ces médicaments.

Pour l'heure, les informations scientifiques disponibles sont encore trop parcellaires pour mettre en évidence une éventuelle utilité ou plus-value des traitements non pharmacologiques.

IV. LISTE DES ABBREVIATIONS UTILISEES

AD	Maladie d'Alzheimer
ADAS-cog	Alzheimer's Disease Assessment Scale – cognitive subscale
ADCS-ADL	Alzheimer's Disease Cooperative Study – Activities of Daily Life
AINS	Anti-Inflammatoire Non Stéroïdien
AVC	Accident Cérébro-Vasculaire
CGIC	Clinical Global Impression of Change
CIBIC-plus	Clinician's Interview Based Impression of Change
CYP450	Cytochrome P – 450 enzyme
D	Patients à domicile
DCL	Démence à Corps de Lewy
INAMI	Institut National d'Assurance Maladie-Invalidité
L – G	Formes légères à graves
L – M	Formes légères à modérées
M – G	Formes modérées à graves
MR	Maison de Repos
MRS	Maison de Repos et de Soins
NINCDS-ADRDA	National Institute of Neurological and Communicative Disorders and Stroke and the Alzheimer's Disease and Related Disorders Association
NINCDS-AIREN	National Institute of Neurological and Communicative Disorders and Stroke and the Association Internationale pour la Recherche et l'ENseignement
NNH	Number Needed to Harm
NNT	Number Needed to Treat
NPI-NH	NeuroPsychiatric Inventory – Nursing Home version
NS	Non Significatif
RCT	Randomised Controlled Trial (essai clinique contrôlé/randomisé)
TCA	Antidépresseurs tricycliques
VD	Démence vasculaire

ANNEXES

1. Spécialités pharmaceutiques

Principe actif	Spécialité	Posologie	Forme galénique	Dose	Conditionnement	Prix public (euros)	Coût moyen (euros)	
							Jour ¹	Année
Donépézil	Aricept	5 mg/jour (si nécessaire après 1 mois 10mg/jour) en 1 prise	Comp.	5 mg	28	96,69	5,18	1891
				10 mg	28	96,69	2,59	645
					56	171,52	2,30	838
Rivastigmine	Exelon	3 mg/jour, pendant au moins deux semaines, ensuite augmenter progressivement jusqu'à un max. de 12 mg/jour; en 2 prises	Caps.	1,5 mg	56	80,19	7,16	2613
				3 mg	56	85,58	3,82	1394
				4,5 mg	56	85,58	2,55	930
				6 mg	56	87,57	1,95	713
Galantamine	Reminyl	8 mg/jour en 2 prises (libération prolongée 1 prise) pendant 4 semaines; ensuite passer progressivement à 24mg/jour en 2 prises (libération prolongée en 1 prise)	Comp.	4 mg	56	68,07	4,86	1775
				8 mg	56	93,95	3,36	1225
					112	174,56	3,12	1138
				12 mg	56	103,36	2,46	898
					112	188,00	2,24	817
			Caps. retard.	8 mg	28	68,07	4,86	1775
				16 mg	28	93,95	3,36	1225
					84	255,22	3,04	1109
				24 mg	28	103,36	2,46	898
		84	275,37	3,28	798			
Sol. buv.	4 mg/ml	100 ml	83,87	3,35	1225			

¹ Coût journalier: moyenne arithmétique du coût journalier minimal et maximal en tenant compte de la posologie minimale et maximale.

suite 1

Principe actif	Spécialité	Posologie	Forme galénique	Dose	Conditionnement	Prix public (euros)	Coût moyen (euros)		
							Jour ²	Année	
Mémantine	Ebixa	5 mg/jour augmenter progressivement à 20 mg/jour en 2 prises	Comp.	10 mg	56	95,21	2,13	776	
			Sol.	10 mg/g	50 g	86,04	2,15	785	
Ginkgo biloba	Memfit	40 – 80 mg; 3/jour	Caps.	60 mg	30	18,50	1,85	675	
	Tanakan		Comp.	40 mg	30	11,47	1,72	628	
					90	28,95	1,45	528	
			Sol. buv.	40 mg/ml	30 ml	30 ml	11,47	1,72	628
						90 ml	28,95	1,45	528
	Tavonin		Comp.	40 mg	50	50	19,09	1,72	627
100		33,08				1,49	543		

² Coût journalier: moyenne arithmétique du coût journalier minimal et maximal en tenant compte de la posologie minimale et maximale.

suite 2

Principe actif	Spécialité	Posologie	Forme galénique	Dose	Conditionnement	Prix public (euros)	Coût moyen (euros)	
							Jour ³	Année
Halopéridol	Haldol	1 – 6 mg/jour i.m. 50 – 300 mg/4 semaines	Comp.	2 mg	25	4,48	0,31	114
				5 mg	25	10,32	0,29	105
				20 mg	20	21,18	0,25	90
			Gtts	2 mg/ml	15 ml	2,58	0,30	110
					30 ml	4,69	0,27	100
					10 mg/ml	30 ml	21,83	0,25
			Sol. inj.	5 mg/ml	5 x 1 ml	5,35		
			Amp. IM	50 mg/ml	1 x 1 ml	11,36	1,42	518
				100 mg/ml	1 x 1 ml	18,18	1,14	415
150 mg/3ml	1 x 3 ml	26,47		1,10	403			
Rispéridone	Risperdal	4 – 6 mg/jour	Comp.	1 mg	6	6,79	5,66	2065
					60	47,00	3,92	1430
				2 mg	20	37,33	4,67	1703
					60	84,48	3,52	1285
				3 mg	20	51,14	4,26	1556
					60	121,89	3,39	1236
			Sol. buv.	1 mg/ml	30 ml	30,54	5,09	1858
					100 ml	72,03	3,60	1315
	Risperdal Consta	25 – 50 mg/2 semaines	Pdr. pr inj.	25 mg	2 ml	128,78	9,20	3357
				37,5 mg	2 ml	170,46	12,18	4444
				50 mg	2 ml	200,24	14,30	5221
	Risperdal Instasolv	4 – 6 mg/jour	Comp. disp.	1 mg	28	31,99	5,71	2085
2 mg				28	54,64	4,88	1781	

³ Coût journalier: moyenne arithmétique du coût journalier minimal et maximal en tenant compte de la posologie minimale et maximale.

suite 3

Principe actif	Spécialité	Posologie	Forme galénique	Dose	Conditionnement	Prix public (euros)	Coût moyen (euros)	
							Jour ⁴	Année
Olanzapine	Zyprexa	5 – 10 mg/jour	Comp.	5 mg	28	67,25	3,60	1315
				7,5 mg	56	174,65	4,42	1613
				10 mg	28	125,16	3,35	1224
	Zyprexa Velotab	5 – 10 mg/jour	Comp. lyofil.	10 mg	1	7,46		
				5 mg	28	67,25	3,60	1315
				10 mg	28	125,16	3,35	1224
Amisulpride	Solian	50 – 800 mg/jour	Comp.	50 mg	30	18,84	5,34	1948
				100 mg	60	57,45	4,07	1485
				200 mg	30	57,45	4,07	1485
					120	178,07	3,15	1151
				400 mg	60	178,07	3,15	1151
			Sol. buv.	100 mg/ml	60 ml	57,45	4,07	1485
Aripiprazole	Abilify	15 – 30 mg/jour	Comp.	10 mg	28	125,05	10,05	3668
				15 mg	28	125,05	6,70	2445
				30 mg	28	114,69	3,88	1415
Quétiapine	Seroquel ⁵	300 – 450 mg/jour	Comp.	25 mg	6	6,35	15,88	5794
				100 mg	60	85,28	5,33	1945
				200 mg	60	121,89	3,81	1390
				300 mg	60	178,00	3,71	1354
Clozapine	Clozapine Bexal	200 – 450 mg/jour	Comp.	25 mg	30	5,85	2,54	925
				50 mg	30	8,24	1,79	652
				100 mg	30	19,40	2,10	767
	Leponex	200 – 450 mg/jour	Comp.	25 mg	30	8,35	3,62	1321
				100 mg	30	29,60	3,21	1170

⁴ Coût journalier: moyenne arithmétique du coût journalier minimal et maximal en tenant compte de la posologie minimale et maximale.

⁵ Remarque: de Seroquel il existe également un 'paquet starter' de 10 comprimés (6 x 25 mg; 3 x 100 mg; 1 x 200 mg) avec un prix public de 15,84 euros.

2. Aperçu des études effectuées avec des médicaments améliorant les capacités cognitives

Nom principe actif	Effet ADAS -cog		Effet CIBIC-plus ou CGIC		Autres résultats primaires	Niveau de preuve	Effet sur la qualité de vie		Gravité et type	Logement	Période max. de teste	Effets indésirables (NNH)	Observ.
		NNT ⁶		NNT			patient	aidant					
Donépézil													
5 mg	-	7		7 – 14		la	positif	NS	L – M AD	D	24	Diarrhée 15 Céphalées 27 Anorexie 30 Vomissements 31 Amaigrissement 38 Vertiges 40 Nausées 49	Effet bénéficiaire disparaît 6 semaines après l'arrêt du traitement
10 mg	-	5 – 7		7 – 9		la	NS	-	L – M AD	D	24		
10 mg	-	-		9		lb	-	-	M – G AD	D	24		
5 of 10 mg?	-	-		NS	NPI-NH = NS	lb	-	-	L – G AD	MRS	24		
10 mg	-2,7	-		7 – 14		2	-	-	VD	?	24		
Galantamine													
8 mg	-	NS		-	-	-	-	-	L – M AD	D	24	Nausées 5 Vomissements 9 Anorexie 11 Céphalées 15 Vertiges 16 Diarrhée 29	1. En comparaison avec donépézil effet plus petit et plus d'effets indésirables. 2. Pas de données pour VD et M – G AD.
16 mg	-	6		6		la	-	-	L – M AD	D	24		
24 mg	-	6 – 7		6 – 9		la	-	-	L – M AD	D	24		
32 mg	-	-				la	-	-	L – M AD	D	24		
Rivastigmine													
6 – 12 mg	-0,8 à -2,1	17		-	-	la	-	-	L – M AD	D?	26	Nausées 3 Vomissements 4 Diarrhée 13 Anorexie Céphalées Syncope Douleur Abdominale Vertiges	1. pertinence clinique? 2. pas de données pour VD
9 mg	pos?	-		NS	-	2	-	-	M – G AD ⁷	?	24		
3 – 12 mg	-	-		pos?	-	lb	-	-	DCL	?	20		
3 – 12 mg	pos	-		NS NS	-	lb	-	-	Parkinson	?	20		

⁶ Ces chiffres sont basés sur la différence entre le nombre de répondants comme défini dans le Cochrane Systematic Reviews correspondant (Birks (2x), Loy en Sastre)

⁷ Analyse sous-group

Nom principe actif	Effet ADAS -cog		Effet CIBIC-plus ou CGIC		Autres résultats primaires	Niveau de preuve	Effet sur la qualité de vie		Gravité et type	Logement	Période max. de teste	Effets indésirables (NNH)	Observ.
		NNT		NNT			patient	aidant					
Mémantine 20 mg monother.	-	-	-	NS	ADCS-ADL = S	lb	-	-	M – G AD	D	28	Hallucinations 1,3% Confusion 1% Vertiges 0,7% Céphalées 0,3% Fatigue 0,7%	Pas de données chez L – M AD
	pos	-	-	NS		lb	-	-	VD	D	28		
Add-on avec donépézil	-	-	-	10	ADCS-ADL = S	lb?	-	-	M – G AD	D	24		
Ginkgo biloba 80 – 600 mg	-	NS	-	NS		-	-	-	heterogène	?	12 – 24	Non mentionné	Bonne tolérance
Mesylate de corderocrine		NS		NS									Pas de bonnes études
Piracetam		NS		NS									Pas de bonnes études