

Arrêt soudain des médicaments spécifiques de la démence au stade modéré à sévère de la maladie d'Alzheimer en institution : étude pilote longitudinale descriptive

Laure Peyro Saint-Paul¹, Jocelyne Martin², Cathy Gaillard¹, Aline Garnier¹, Brigitte Mosquet³, Jean-Sébastien Guillamo⁴ et Jean-Jacques Parienti¹

1 Pôle de Recherche et d'Épidémiologie Clinique, Centre Hospitalo-Universitaire de Caen, Caen, France

2 EHPAD et SSR Gériatrique, Hôpital de Carentan, Carentan, France

3 Service de Pharmacologie, Centre Hospitalo-Universitaire de Caen, Caen, France

4 Service de Neurologie, Centre Hospitalo-Universitaire de Caen, Caen, France

Texte reçu le 6 mai 2014 ; accepté le 10 octobre 2014

Mots clés :

médicaments spécifiques de la démence ; anticholinestérasique ; mémantine ; sevrage ; arrêt ; sécurité

Résumé – Contexte. Les modalités d'arrêt des médicaments spécifiques de la démence (MSD) ne font pas l'objet d'un consensus. **Objectifs.** Les objectifs de l'étude étaient de : décrire i) les motifs et modalités d'arrêt des MSD des patients traités en Établissement Hospitalier pour Personnes Âgées Dépendantes (EHPAD), ii) la sécurité d'emploi d'un arrêt brutal, iii) et l'évolution des troubles. **Méthodes.** Nous avons étudié des sujets atteints de la maladie d'Alzheimer à un stade modéré à sévère, vivants en institution et traités depuis au moins 1 an par rivastigmine, donépézil, galantamine et/ou mémantine. Sur décision pluridisciplinaire selon les recommandations de la Haute autorité de santé (HAS), les traitements MSD ont été arrêtés soudainement ou poursuivis. Les critères de jugement suivants ont été recueillis prospectivement sur six mois : les motifs d'arrêt, les données de sécurité, le score *mini-mental state examination* (MMSE), les troubles psycho-comportementaux et la prescription concomitante de psychotropes. **Résultats.** Trente-trois patients ont été inclus : la réévaluation du traitement a conduit à 22 arrêts et 11 poursuites. Les motivations à l'arrêt étaient une démence trop évoluée (48 %), une absence de bénéfice thérapeutique (28 %) et un traitement psychotrope associé trop lourd (24 %). La modalité d'arrêt soudain n'a entraîné aucun syndrome de sevrage. La variation du MMSE à 6 mois était de -1,8 (SD 2,2) dans le groupe arrêt (n = 14) et -2,2 (SD 2,0) dans le groupe poursuite (n = 6). Dans le groupe « arrêt », un allègement des traitements psychotropes a été observé. **Conclusion.** Dans cette étude pilote réalisée en institution, la réévaluation conforme aux recommandations de la HAS a conduit à 2 arrêts sur 3 du traitement MSD. La sécurité de l'arrêt soudain des MSD reste à étudier.

Keywords:

anti-dementia drug; cholinesterase inhibitor; memantine; withdrawal; discontinuation; safety

Abstract – Sudden Discontinuation of Anti-dementia Drugs in Moderate and Severe Alzheimer's Disease in a Residency for Dependent Elderly People: a Longitudinal Descriptive Pilot Study. Purpose. The modalities for anti-dementia drugs' discontinuation are not consensual. **Objective.** The objectives of the study were the followings, describe: i) the reasons for discontinuation of anti-dementia drugs of patients treated in a residency for dependent elderly people, ii) security of sudden discontinuation, iii) evolution of troubles. **Methods.** Our longitudinal descriptive pilot study aimed at observing consequences of the sudden discontinuation of anti-dementia drugs in a population with a moderate to severe stage of Alzheimer's disease. The study took place in a French residency for dependent elderly people, treated with at least one of the following treatments: rivastigmine, donepezil, galantamine and/or memantine. Based on multidisciplinary decision, as recommended, patient's anti-dementia treatment have been stopped or not. Criteria have been collected for 6 months and compared between the two groups: safety, motivation for discontinuation, score mini-mental state examination (MMSE), psycho-behavior criteria and finally the concomitant prescription of psychotropic drugs. **Results.** Thirty-three patients were included: the reevaluation of anti-dementia treatment led to 22 discontinuations and 11 continuations. Motivations to stop antidementia treatment were: too advanced dementia (48%), lack of therapeutic benefit (28%) or too much of

psychotropic medications (24%). The sudden discontinuation was well tolerated with no withdrawal syndrome observed. The variation of MMSE at 6 months was -1.8 (SD 2.2) in the discontinuation group (n = 14) versus -2.2 (SD 2.0) in the continuation group (n = 6). The psycho-behavior disorders have not been aggravated. A reduction in number of psychotropic drugs in the discontinuation group was observed. **Conclusion.** In this pilot study, the reevaluation in accordance with the recommendations of the Haute autorité de santé (HAS) led to the discontinuation of two third of anti-dementia drugs. Safety of sudden discontinuation of MSD remains to be studied.

Abréviations : voir en fin d'article.

1. Introduction

Le donépézil, la rivastigmine et la galantamine sont trois anticholinestérasiques prescrits dans les stades léger à modérément sévère de la maladie d'Alzheimer. La mémantine, un antagoniste non compétitif des récepteurs acide N-méthyl-D-aspartique (NMDA), est indiquée dans les stades modéré à sévère. Ces médicaments constituent une part importante de la prise en charge de la maladie.

La réévaluation de ces médicaments par la Haute Autorité de Santé (HAS) en 2007 puis en 2011 soulève la problématique de leur pertinence clinique. D'après la dernière évaluation, leurs effets à court terme (6 mois) sur la cognition et les activités de la vie de quotidienne sont démontrés mais l'efficacité au-delà reste insuffisamment documentée.^[1,2]

Les médicaments spécifiques de la démence (MSD) sont habituellement bien tolérés, cependant une réévaluation attentive du rapport bénéfice/risque doit avoir lieu au cas par cas tous les ans, en réunion multidisciplinaire. Cependant, les modalités d'arrêt des MSD ne font pas à ce jour l'objet d'un consensus. Comment arrêter : arrêt soudain ou non, existe-t-il un phénomène de rebond, un syndrome de sevrage ?

Dans cette étude, les praticiens de l'Établissement Hospitalier pour Personnes Âgées Dépendantes (EHPAD) de l'hôpital de Carentan ont choisi d'observer l'impact d'un arrêt soudain. Le recueil prospectif avait pour objectif de vérifier l'innocuité de la démarche, voire le bénéfice sur la maladie et la prise en charge globale.

2. Méthodes

L'étude pilote longitudinale descriptive a fait l'objet d'un avis favorable par le Comité de Protection des Personnes (CPP). La population a été recrutée dans un EHPAD public qui bénéficie d'une prise en charge non pharmacologique spécifique pour le malade Alzheimer associant des stimulations cognitives, des ateliers d'ergothérapie et de psychomotricité et l'accès à une salle Snoezelen. Les patients devaient répondre aux critères suivants : être âgé de plus de 65 ans, avoir une démence de type Alzheimer modérée à sévère, résider depuis au moins un an dans l'établissement et être traité depuis au moins un an par rivastigmine, donépézil ou galantamine seul ou en association à la mémantine, ou par la mémantine seule.

En concertation avec les autres praticiens concernés, les soignants, le résident et les aidants lorsque cela était possible, le gériatre décidait de la poursuite ou de l'arrêt des MSD. La décision était prise conformément aux recommandations de la HAS : « au-delà d'un an, une nouvelle réévaluation est nécessaire, compte-tenu de l'absence d'études au long cours démontrant l'efficacité de ces médicaments et du fait que les effets indésirables préoccupants sont d'autant plus fréquents que le traitement est prolongé. [...] le traitement peut être poursuivi dans la mesure où l'efficacité et la bonne tolérance ont été maintenues ». Les décisions étaient prises sur un mois pour l'ensemble des patients inclus. La modalité d'arrêt retenue était un arrêt soudain, du jour au lendemain.

L'objectif principal était d'étudier la sécurité lors de l'arrêt soudain des MSD. Les objectifs secondaires étaient de rapporter les motifs d'arrêt et d'évaluer les conséquences à six mois de cet arrêt sur les troubles cognitifs, comportementaux et sur le traitement psychotrope concomitant. Le protocole prévoyait la réintroduction du médicament en cas de syndrome de sevrage, qui pouvait se définir par une aggravation de la démence, un rebond d'anxiété, des troubles du comportement ou des hallucinations dans les jours suivants l'arrêt.

Les données initiales recueillies étaient le sexe, l'âge, le poids, le score d'évaluation fonctionnelle GIR (groupe iso-ressources : l'évaluation GIR permet de déterminer le degré de dépendance d'une personne âgée, il existe six degrés de dépendance, les personnes en GIR 1 sont totalement dépendantes, en GIR 2 sont déambulantes, en GIR 3 nécessitent d'être aidées plusieurs fois par jour, la clairance rénale [application de la formule de Cockcroft], le MSD administré [galantamine, donépézil, rivastigmine et/ou mémantine], la date d'initiation du traitement médicamenteux, les traitements psychotropes concomitants [neuroleptiques, antidépresseurs, benzodiazépines, hypnotiques]). La démence était renseignée, le score de *mini-mental state examination* (MMSE) était mesuré,^[3] les troubles du comportement devaient être évalués par le score « inventaire neuropsychiatrique version équipe soignante » (NPI ES).^[4] Le motif de décision d'arrêt ou de poursuite du traitement était rapporté. Pendant six mois, les événements indésirables ont été recueillis.

Six mois après la décision en concertation, le score cognitif (échelle MMSE) était à nouveau mesuré, les troubles du comportement réévalués (échelle NPI ES), le traitement psychotrope concomitant recueilli. Les scores étaient réalisés par deux neuropsychologues attribués à des secteurs géographiques, ainsi chaque patient

Download English Version:

<https://daneshyari.com/en/article/2578679>

Download Persian Version:

<https://daneshyari.com/article/2578679>

[Daneshyari.com](https://daneshyari.com)