

Utilisation des antidépresseurs et évolution clinique des patients atteints de Maladie d'Alzheimer de stade léger à modéré: résultats de la cohorte Européenne ICTUS

Dr. Anne-Bahia ABDELJALIL



Introduction

- 90% des patients atteints de Maladie d'Alzheimer (MA) présenteront des symptômes Neuropsychiatriques (SNP)

(Siafarikas et al. 2018; Tschanz et al. 2011)

- SNP pourvoyeurs d'une morbi-mortalité importante:
 - Aggravation cognitive/fonctionnelle
 - Moindre qualité de vie
 - Hospitalisation/Institutionnalisation/Décès

(Zahodne et al. 2015; Scarmeas et al. 2005; Sheikh et al. 2018; Okura et al. 2011; Matsuoka et al. 2019)

Introduction

- Polymédication aux psychotropes associée, en particulier neuroleptiques (NLP)
(Koponen et al. 2015)
- Mises en gardes nombreuses contre l'utilisation des NLP dans la MA:
 - Morbi-mortalité
 - Efficacité modeste
(Langballe et al. 2014; Maust et al. 2015; Schneider et al. 2006)
- Prescriptions croissantes d'antidépresseurs (ATD) : > **30%** des patients
(Laitinen et al. 2015; David et al. 2016)

Introduction

- Mais ATD à risque:

- Effets indésirables, interactions médicamenteuses
- Surmortalité

(Sultana et al. 2015; Lapeyre-Mestre 2016; Mueller et al. 2017)

- Données contradictoires sur l'impact cognitif et fonctionnel des ATD dans la MA

(Mosello et al. 2008; Caballero et al. 2006; Rosenberg et al. 2012; Törmälehto et al. 2017)

Objectif : étudier l'associations à long terme entre l'exposition aux ATD et la progression cognitive et fonctionnelle des patients atteints de MA à un stade léger à modéré vivant à domicile

Matériel et Méthodes

Design

- Étude prospective multicentrique ICTUS (Impact of Cholinergic Treatment USE)
- 29 centres mémoire de 12 pays Européen
- Evaluations semestrielles pendant 2 ans
- Février 2003 à Juin 2005

Population

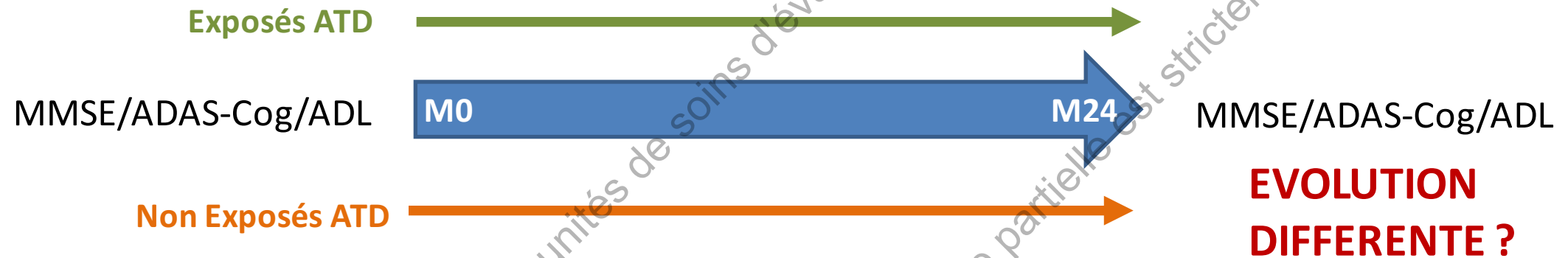
- Patients vivant à domicile avec aidant informel
- Atteints de MA (MMSE 10 à 26)

Exposition ATD

- 6 mois minimum de traitement ATD
- Recueilli sur ordonnances à chaque visite

Matériel et Méthodes

- Critères de jugement principaux: 3 modèles mixtes linéaires



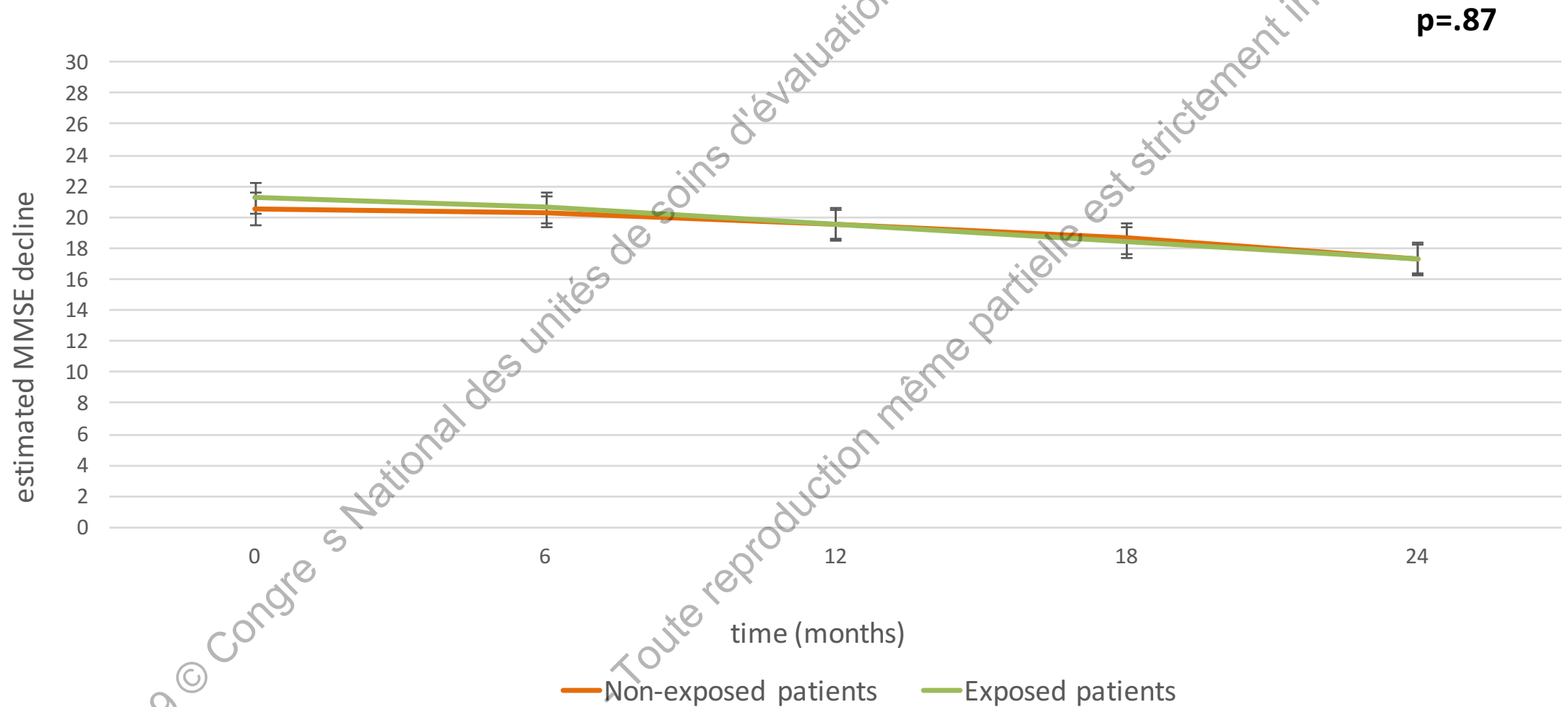
- Critère de jugement secondaire



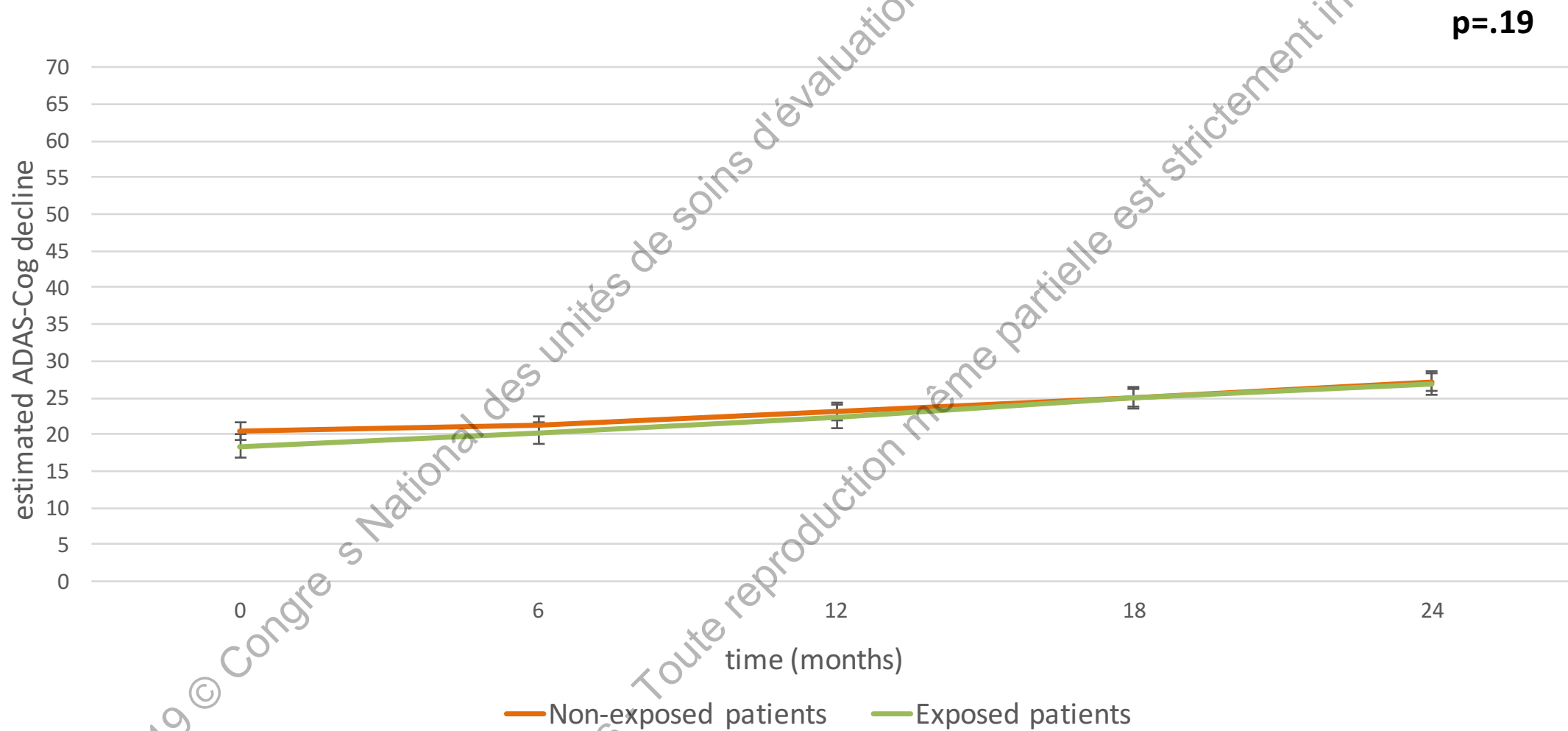
Résultats

| Characteristics | Exposed patients n=212 | Non-Exposed patients n=375 | P |
|---|---------------------------|-------------------------------|-----------------|
| Age, mean +/- SD | 75.1 +/- 7.9 | 76.1 +/- 7.8 | .139 |
| Female, n (%) | 144 (67.9) | 220 (58.7) | <.05 |
| Clinically significant depressive symptoms, n (%) | 93 (43.9) | 29 (7.8) | <.001 |
| Psychotropic co-prescriptions, n (%) | | | |
| Antipsychotics | 7 (3.3) | 19 (5.1) | .318 |
| Anxiolytics | 40 (18.9) | 27 (7.2) | <.001 |
| Hypnotics | 10 (4.7) | 8 (2.1) | .081 |
| MMSE, median [25p-75p] | 22 [19-24] | 21 [18-24] | <.05 |
| ADAS-Cog, median [25p-75p] | 17 [12-23.3] | 18.3 [13.9-25] | <.01 |
| ADL, median [25p-75p] | 6 [5.5-6] | 6 [5.5-6] | .949 |
| NPI total, median [25p-75p] | 11 [4-21] | 6 [1-14] | <.001 |
| Zarit burden, n (%), | | | .154 |
| Little (<=20) | 90 (42.4) | 193 (51.5) | |
| Mild (21-40) | 56 (26.4) | 89 (23.7) | |
| Moderate to severe (>40) | 15 (7.1) | 26 (6.9) | |
| Hospitalization in previous month, n (%) | 11 (5.2) | 16 (4.3) | .193 |

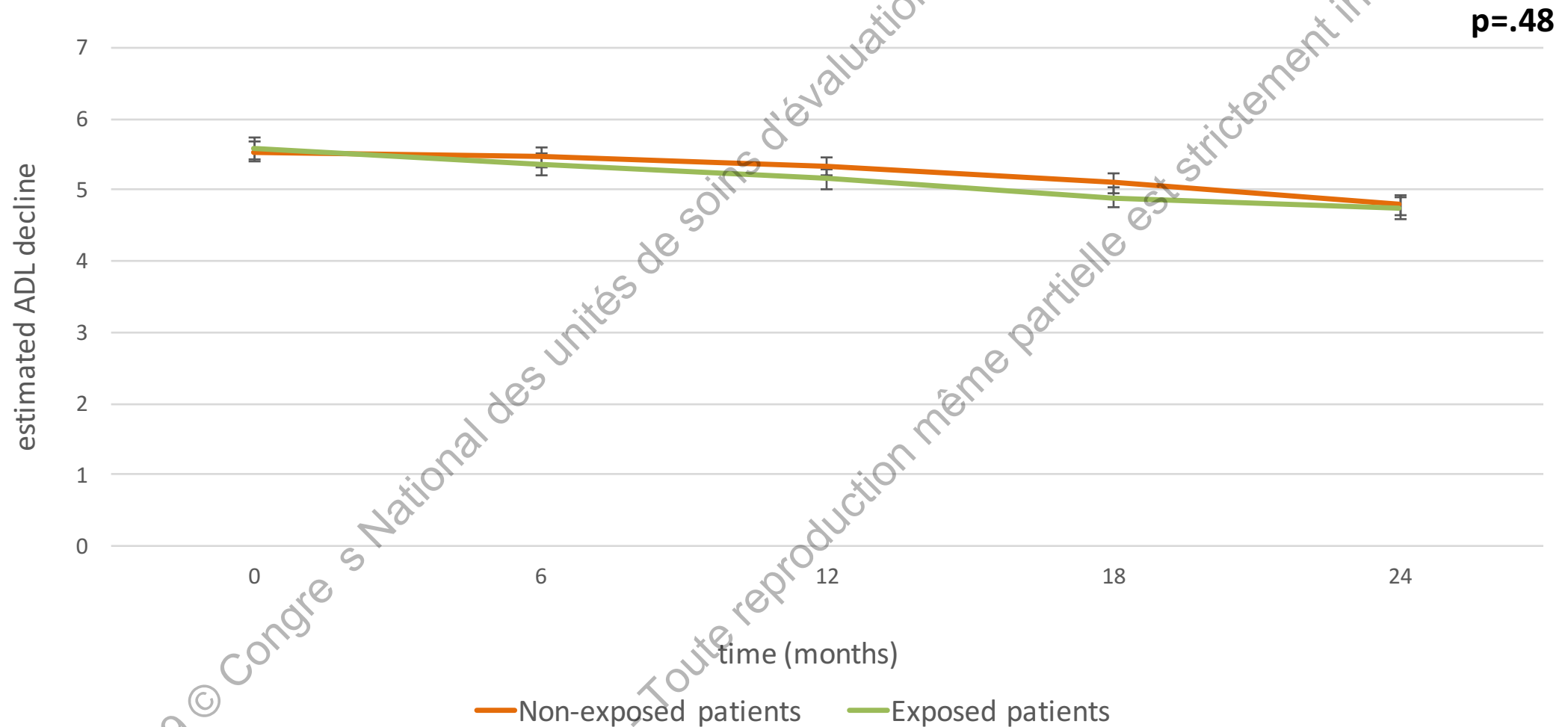
Résultats MMSE



Résultats ADAS-Cog



Résultats ADL



Discussion

- Exposition aux ATD n'était **pas associée à un déclin cognitif ni fonctionnel plus rapide** chez des patients atteints de MA de stade léger à modéré
- Confirme les résultats d'études anciennes de plus petite taille, de suivi plus court
(Ellul et al. 2007; Caballero et al. 2006; Mossello et al. 2008)
- 36% des participants exposés aux ATD, surtout des IRS (75%)
(Arbus et al. 2010; Taipale et al. 2014; Rosenberg et al. 2012)

Discussion

- Absence de traitements curatifs ou " disease-modifying " de la MA
- Conséquences délétères des SNP
- Efficacité démontrée des ATD vs. Placebo et Risperidone sur agitation/symptômes psychotiques/irritabilité/anxiété dans la MA

(Porsteinsson et al. 2014; Leonpacher et al. 2016; Pollock et al. 2007)

Antidépresseurs : une alternative aux Neuroleptiques pour le traitement des SNP chez les patients avec MA de stade léger à modéré ?

Limites

- Etude observationnelle = facteurs de confusion potentiels
- Meilleurs scores MMSE et ADAS-Cog dans le groupe exposés
- Exclusion des sujets avec durée de traitement suboptimale
- Observance inconnue entre les visites
- Pas d'analyses de classe ATD possible (tricycliques, IMAO)

Conclusion

- Pas d'accélération du déclin fonctionnel ni cognitif chez des sujets atteints de MA de stade léger à modéré exposés aux ATD
- ATD pourraient être une alternative acceptable aux NLP
- Nécessité d'essai clinique de durée longue pour confirmer ces résultats

Merci pour votre attention