

# ANTI- Alzheimer

Claire CHAPUIS  
Pharmacie Clinique  
Pôle Pharmacie CHU de GRENOBLE

## Objectif général :

- L'étudiant sera capable de repérer les différentes molécules, de connaître les mécanismes d'action, d'énoncer les différents effets secondaires et d'argumenter en conséquence le rôle infirmier.

## Objectifs opérationnels :

- Repérer les effets secondaires des traitements
- Citer les conseils à donner aux patients et aux aidants

# PLAN

- Rappels et définitions
- Stratégie thérapeutique
- Médicaments
- Fiche memo

# Rappels-maladie d'Alzheimer

- Affection neurodégénérative du SNC
- Détérioration progressive et irréversible des fonctions cognitives et comportementales
- Prévalence: 850 000 personnes (corrélé à l'âge - > 15% après 80 ans)
- Incidence: 160 000 nouveaux cas/an
- Problème majeur: dépendance (plan Alzheimer)

# Rappels- physiopathologie

- Lésions cérébrales:
  - Plaques séniles
  - Dégénérescences neurofibrillaires
- Déficit cholinergique (hippocampique, frontal, pariétal) – -> *inhibiteurs des cholinesterases*
- Implication du système glutamatergique (stimulation excessive des récepteurs NMDA) ---> *antagonistes des récepteurs NMDA*

# Diagnostic

- Trouble cognitif (mnésique) chez un sujet âgé, avec retentissement sur la vie quotidienne
- Après exclusion des autres causes organiques ou psychiques de démence
- Consultation mémoire/spécialiste
  - Examen clinique
  - Tests psychométriques
  - Imagerie cérébrale
  - Examens paracliniques

# Objectifs de la prise en charge

- Ralentir l'évolution de la maladie
- Améliorer qualité de vie, maintien de la dignité, de l'autonomie et du lien social
- PEC du patient et de l' »aidant »
- Structuration de la PEC: place des médicaments (ASMR V)?



# Suivi et adaptation du traitement

- MMSE
  - Mini mental state examination
  - Test simple sur 30 points (non spécifique):
    - Orientation dans le temps (date, année)
    - Orientation dans l'espace (ville, pays)
    - Capacités de calcul
    - Capacités de mémoire à court terme (retenir 3 mots)
    - Compréhension des demandes simples

Stratégie

Thérapeutique

VIDAL  
Recos  
2009



# Stratégie thérapeutique

- Pas de critère de choix de l'un par rapport à l'autre dans les formes légères
- Formes modérées: inhibiteur de cholinesterase
- Formes sévères: mémantine
- Pas d'indication pour bithérapie
- Étude Howard NEJM 2012: la prise chronique de donépézil seul a prouvé son bénéfice dans les formes modérées à sévères
- Ordonnance pour 1 an puis RCP

# Médicaments – Inhibiteurs de cholinesterases

- Formes légères à modérément sévères
- Donépézil ARICEPT® et galantamine REMINYL®
  - Inhibiteurs compétitifs réversibles de l'acétylcholinesterase (action Ach sur les récepteurs nicotiniques)
- Rivastigmine EXELON®
  - Inhibiteur acétyl et butyrylcholinesterase
- EI fréquents:
  - Diarrhées nausées vomissements
  - Syncopes, bradycardies
  - Hallucinations, agitation, agressivité, crises convulsives, fatigue, insomnie, céphalées ...
- IAM: anticholinergiques, bêtabloquants, AINS

# Médicaments- mémantine

- EBIXA®
- Formes modérément sévères à sévères
- Antagoniste des récepteurs NMDA (R au glutamate)
- EI fréquents:
  - Hallucinations, confusion, vertiges, céphalées, fatigue
  - Diarrhées, nausées, vomissements
- Adaptation de la dose à l'insuffisance rénale
- IAM: L-Dopa, agonistes dopaminergiques et neuroleptiques; amantadine, hydrochlorothiazide

# Médicaments- rispéridone

- RISPERDAL®
- Traitement de courte durée (6 semaines) dans l'agressivité persistante chez le patient avec démence Alzheimer résistante aux approches non pharmacologiques s'il existe un risque pour le patient ou son entourage
- Attention car sur-risque de mortalité

# Médicaments- présentations

- Donépézil ARICEPT®
  - Cp 5mg, 10mg
  - 1 prise par jour
  - Générique
- Galantamine REMINYL®
  - Gélules 4mg, 8mg, 12mg
  - 1 à 2 prises par jour
  - Solution buvable 4mg/ml
  - Formes LP gélules 8mg, 16mg et 24mg

# Médicaments- présentations

- Rivastigmine EXELON®
  - Gélules 1,5mg, 3mg, 4,5mg, 6 mg
  - 4,6mg/24h et 9,5mg/24h dispositifs transdermiques
  - Solution buvable 2mg/ml
  - 2 prises par jour (1fois par jour pour patch)
- Mémantine EBIXA®
  - Cp 10mg, 20mg
  - Solution buvable 5mg/pression



# Vigilance...

- L'analyse de la base nationale de pharmacovigilance sur 1998-2010 met en évidence de nombreux cas d'effets indésirables cardiovasculaires chez des patients traités par des médicaments de la classe des anticholinestérasiques indiqués dans la maladie d'Alzheimer
- Près d'un tiers des patients français atteints d'une démence, notamment d'une maladie d'Alzheimer, reçoivent un médicament inapproprié

Source: congrès P2T, Dijon 2012

[http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2011-11/rapport\\_evaluation\\_mdc\\_alzheimer\\_19-10-2011.pdf](http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2011-11/rapport_evaluation_mdc_alzheimer_19-10-2011.pdf)

## Mesures associées

- PEC Médico-socio-psychologique
- Aides
- Organisation à domicile: repères
- Environnement: stabilité relationnelle, lien social
- Stimulation cognitive
- Soutien aux aidants

# Fiche memo

- Médicaments = option dans la PEC globale
- Médicaments augmentant l'activité cholinergique: inhibiteurs de l'enzyme de destruction de l'acétylcholine: donépézil, galantamine, rivastigmine
- Médicament diminuant l'activité des récepteurs au glutamate: antagonistes des récepteurs NMDA: mémantine
- EI: digestifs++, neuropsychiques++, cardiovasculaires++
- Pas d'association des divers traitements spécifiques

# Mentions légales

L'ensemble de ce document relève des législations française et internationale sur le droit d'auteur et la propriété intellectuelle. Tous les droits de reproduction de tout ou partie sont réservés pour les textes ainsi que pour l'ensemble des documents iconographiques, photographiques, vidéos et sonores.

Ce document est interdit à la vente ou à la location. Sa diffusion, duplication, mise à disposition du public (sous quelque forme ou support que ce soit), mise en réseau, partielles ou totales, sont strictement réservées aux Instituts de Formation en Soins Infirmiers de la région Rhône-Alpes.

L'utilisation de ce document est strictement réservée à l'usage privé des étudiants inscrits dans les Instituts de Formation en Soins Infirmiers de la région Rhône-Alpes, et non destinée à une utilisation collective, gratuite ou payante.