

## NOUVELLES BRÈVES

### MALADIE D'ALZHEIMER : LA MÉMANTINE EFFICACE ?

**Analyse de :** Schneider LS, Dagerman KS, Higgins JP, McShane R. Lack of evidence for the efficacy of memantine in mild Alzheimer disease. Arch Neurol 2011;68 :991-8.

En 2007, sur financement de la firme fabriquant la mémantine, une méta-analyse était réalisée pour évaluer l'efficacité de ce médicament en cas de maladie d'Alzheimer modérée à sévère (MMSE<20)<sup>1</sup>. Elle sommat les résultats de 3 études incluant ce type de population et des résultats de sous-groupes (hors randomisation) de 3 autres études. Elle montrait une différence statistiquement significative en faveur de la mémantine versus placebo pour différents critères (status global : SMD -0,22 (-0,32 à -0,11) ; capacités cognitives: SMD -0,26 (-0,37 à -0,16) ; capacités fonctionnelles : SMD -0,18 (-0,28 à -0,08) et comportement: -0,12 (-0,22 à -0,01). L'ampleur du bénéfice était cependant incertaine et le mode de présentation des résultats (différence moyenne standardisé (SMD) et non unités des scores originaux) ne permettait pas d'estimer la pertinence clinique des différences observées.

Etonnamment, les derniers guidelines de NICE<sup>2</sup> se sont basés sur les résultats de cette méta-analyse pour modifier leurs recommandations, cette fois-ci en faveur de la mémantine, avis opposé à celui d'autres centres d'expertise internationaux sur les mêmes sources bibliographiques.

Actuellement, une méta-analyse indépendante de la firme reprend les résultats des mêmes 6 études plus ceux de 10 autres. Cette étude de très bonne qualité conclut à l'absence d'efficacité de la mémantine chez les patients avec MMSE  $\geq$  20. Pour les patients avec Maladie d'Alzheimer modérée (MMSE 10-19), des résultats statistiquement significatifs sont observés en faveur de la mémantine versus placebo pour le critère cognitive (ADAS-cog: différence moyenne de -1,33 (IC à 95% de 2,28 à -0,38), sans différence significative dans les 3 études individuellement considérées) et à la limite de la signification pour le critère de l'impression de changement selon le médecin (CIBIC-plus : différence moyenne de -0,16 (IC à 95% de -0,32 à 0,00, avec différence significative dans 1 des 3 études). Aucune différence significative pour 2 autres critères (ADCS-ADL (capacités fonctionnelles) et NPI (comportement)).

#### Commentaire de la rédaction

Le seul résultat statistiquement clairement significatif, pour l'ADAS-cog, est une différence de 1,33 point ; une différence de 7 points est considérée comme ayant un impact clinique<sup>3</sup>. La différence n'est donc pas cliniquement pertinente.

Nous ne disposons toujours pas de preuve d'une efficacité cliniquement pertinente de la mémantine dans la maladie d'Alzheimer.

### **Références**

1. Winblad B, Jones RW, Wirth Y et al. Memantine in moderate to severe Alzheimer's disease: a meta-analysis of randomised clinical trials. *Dement Geriatr Cogn Disord* 2007;24:20-7.
2. National Institute for Health and Clinical Excellence. Donepezil, galantamine, rivastigmine and memantine for the treatment of Alzheimer's disease. *NICE Technology Appraisal TA217*. March 2011. <http://guidance.nice.org.uk/TA217>.
3. Centre Belge d'Information Pharmacothérapeutique. Traitement médicamenteux de la démence. *Fiche de transparence* juillet 2008. [http://www.cbip.be/pdf/tft/TF\\_Dem.pdf](http://www.cbip.be/pdf/tft/TF_Dem.pdf).