

● Efficacité du Ginkgo biloba en prévention de la démence ?

B. Michiels

Minerva a précédemment commenté¹ une étude évaluant l'efficacité du Ginkgo biloba en prévention d'une régression cognitive chez des personnes âgées en bonne santé. L'administration de 3 x 40 mg/j de Ginkgo biloba durant 6 semaines ne provoquait aucun effet favorable sur la régression cognitive. Une récente synthèse Cochrane² évaluant l'efficacité du Ginkgo biloba dans le traitement de la démence conclut que les études réalisées montrent des résultats non concordants et que l'utilité de ce médicament n'est toujours pas prouvée.

Une nouvelle étude randomisée, en double aveugle, vient d'être publiée³. Elle évalue l'efficacité préventive de l'administration de 2 x 120 mg d'extraits de Ginkgo biloba chez des personnes âgées (n=1 545 Ginkgo versus n=1 524 placebo) avec initialement des capacités cognitives normales ou légèrement altérées,

Cette RCT importante (plus de 3000 personnes) avec un suivi prolongé de 6 ans en moyenne, ne montre aucun bénéfice préventif en termes de survenue d'une démence pour l'administration de 2 x 120 mg de Ginkgo biloba à des personnes âgées avec des capacités cognitives normales ou légèrement altérées.

avec une moyenne d'âge de 79 ans au départ. Après en moyenne 6,1 ans de suivi, aucune différence n'est observée entre le groupe Ginkgo biloba et le groupe placebo en termes d'incidence de démence : 3,3 versus 2,9/100 années-patients ; HR 1,12 avec IC à 95% de 0,94 à 1,33. Pour d'autres critères tels que la mémoire, l'attention, le langage, l'orientation spatiale et la praxis, aucun effet favorable du Ginkgo biloba n'est montré⁴.

Références

1. Roland M, De Jonghe M. Le Ginkgo biloba peut-il améliorer la mémoire ? *MinervaF* 2003;2(6):98-9.
2. Birks J, Grimley Evans J. Ginkgo biloba for cognitive impairment and dementia. *Cochrane Database Syst Rev* 2009, Issue 1.
3. DeKosky ST, Williamson JD, Fitzpatrick AL, et al; Ginkgo Evaluation of Memory (GEM) Study Investigators. Ginkgo biloba for prevention of dementia: a randomized controlled trial. *JAMA* 2008;300:2253-62.
4. Snitz BE, O'Meara ES, Carlson MC, et al; Ginkgo Evaluation of Memory (GEM) Study Investigators. Ginkgo biloba for preventing cognitive decline in older adults: a randomized trial. *JAMA* 2009;302:2663-70.

● Mémantine + inhibiteur des cholinestérases pour la maladie d'Alzheimer ?

B. Michiels

A ce jour, peu d'arguments prouvent l'utilité de la mémantine utilisée seule ou en association avec un inhibiteur des cholinestérases tel que le donépézil pour traiter la démence d'Alzheimer. Les études ne montrent qu'un effet limité sur les capacités cognitives et le comportement après 6 mois de traitement chez des patients avec démence d'Alzheimer modérée à sévère¹⁻⁴.

Une étude d'observation⁵ incluant une cohorte de 943 patients avec maladie d'Alzheimer évalue l'impact d'un traitement par mémantine + inhibiteur des cholinestérases versus inhibiteur des cholinestérases seul versus absence de traitement spécifique de la démence en termes de délai d'institutionnalisation et de décès. La cohorte est constituée de 67% de femmes, avec un âge moyen de 73,1 ans et un score moyen au MMSE de 18,2 initialement. Les sujets sont suivis en moyenne durant 62,3 mois. Versus absence de traitement, les inhibiteurs des cholinestérases et leur association avec la mémantine semblent plus efficaces pour surseoir à une institutionnalisation : HR respectivement de 0,37 (IC à 95% de 0,27 à 0,49) et de 0,29 (IC à 95% de 0,11 à 0,72). Aucun bénéfice n'est observé en termes de décès. Ce bénéfice exceptionnellement important de la mémantine et des inhibiteurs des cholinestérases n'avait pas été observé dans les autres études et est à opposer aux résultats très modérés des RCTs disponibles⁴. L'analyse des caractéristiques des patients inclus montre dans le groupe mémantine davantage de prises de multivitamines, de vitamine E, d'hypolipémiants que dans le groupe sous inhibiteur des cholinestérases qui, à son tour, prend davantage de ces médicaments et d'autres (estrogènes, aspirine) que dans le groupe non traité. Le résultat pourrait donc être lié aux différences de classes sociales et non aux médicaments spécifiques. La motivation d'un choix de traitement spécifique n'est également pas claire. Il est bien possible que la régression plus rapide dans le groupe non traité soit liée à un encadrement (soignants naturels) et à des soins moins importants. Ces éléments rappellent les difficultés de l'analyse d'une étude de cohorte. Etant donné les grandes limites de cette étude de cohorte, ces résultats exceptionnels demandent confirmation dans d'autres études, de préférence RCTs à long terme.

L'efficacité de la mémantine en association ou non avec un inhibiteur des cholinestérases pour traiter la maladie d'Alzheimer demeure cliniquement peu pertinente. Nous ne savons pas si certains sous-groupes précis tirent davantage de bénéfices.

Références

1. Michiels B. Traitement médicamenteux de la démence. *MinervaF* 2008;7(10):146-7.
2. Michiels B, Vermeire E. La mémantine ajoutée au donépézil dans le traitement de la maladie d'Alzheimer. *MinervaF* 2004;3(9):147-9.
3. Vermeire E. Mémantine pour traiter la maladie d'Alzheimer. *MinervaF* 2003;2(8):131-3.
4. McShane R, Areosa Sastre A, Minakaran N. Memantine for dementia. *Cochrane Database Syst Rev* 2006, Issue 2.
5. Lopez OL, Becker JT, Wahed AS, et al. Long-term effects of the concomitant use of memantine with cholinesterase inhibition in Alzheimer disease. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2009;80:600-7.