

Cette rubrique de Minerva vous propose un bref résumé de nouvelles études concernant des sujets précédemment traités dans Minerva. Le comité de rédaction estime que l'information nouvelle ne nécessite pas une analyse développée de la publication tout en justifiant une mise au courant de nos lecteurs, en recadrant ces nouvelles données dans la précédente évaluation publiée par nos soins.

## ● Antipsychotiques en cas de maladie d'Alzheimer et risque de décès

P. Chevalier

Minerva a précédemment souligné l'absence de preuve solide d'une efficacité des neuroleptiques classiques et la faiblesse des preuves de l'intérêt à court terme de la rispéridone et de l'olanzapine chez les personnes âgées démentes<sup>1</sup>. Par contre, un risque accru de survenue d'un AVC ou d'un décès a été souligné pour les antipsychotiques atypiques comme pour les classiques<sup>2,3</sup>. Ce risque a été surtout décrit dans des études d'observation généralement rétrospectives. Une méta-analyse de RCTs montrait aussi une augmentation du risque de décès de 1% sur une durée de 6 à 12 semaines<sup>4</sup>.

Une publication récente<sup>5</sup> évalue ce risque dans le suivi d'une RCT, DART-AD. Les résultats de cette RCT chez des patients présentant une démence d'Alzheimer et poursuivant leur traitement antipsychotique (thioridazine, chlorpromazine, halopéridol, trifluopérazine, rispéridone ; n=83) versus passage à un placebo (n=82) sur un suivi de 12 mois<sup>6</sup> ont été analysés dans Minerva<sup>7</sup>, publication centrée sur les risques liés à l'arrêt du traitement. Cette publication-ci concerne le risque de mortalité à 12 mois et après les 12 mois (critère primaire). Le HR de survie en cas de poursuite d'un antipsychotique est, pour l'ensemble de la durée d'observation, de 0,58 (IC à 95% de 0,35 à 0,95 ; log-rank p = 0,03) en analyse mITT (prise d'au moins 1 médicament) et de 0,58 (IC à 95% de 0,36 à 0,92 ; log-rank p = 0,02) en analyse ITT. Pour une différence de survie de 7% à 12 mois (70% sous antipsychotique versus 77% sous placebo), la différence de survie est plus nette à 24 mois (46% versus 71%) et

Cette RCT avec suivi à plus long terme (jusque 4 ans) confirme un risque accru de décès lors de l'administration d'un antipsychotique versus placebo chez des personnes âgées démentes sur maladie d'Alzheimer.

à 36 mois (30% versus 59%). Le nombre de patients suivi à plus long terme est faible : en ITT 23 versus 32 à 24 mois, 10 versus 21 à 36 mois, 4 versus 9 à 48 mois. Minerva a précédemment insisté<sup>7</sup> sur la possibilité d'arrêter des traitements antipsychotiques au long cours chez des personnes démentes.

### Références

1. De Paepe P, Petrovic M. Traitement médicamenteux des symptômes neuropsychiatriques de la démence. *MinervaF* 2006;5(2):23-6.
2. Rochon PA, Normand SL, Comes T, et al. Antipsychotic therapy and short-term serious events in older adults with dementia. *Arch Intern Med* 2008;168:1090-6.
3. Chevalier P. Antipsychotiques et démence. *MinervaF* 2009;8(4):51.
4. Schneider LS, Dagerman KS, Insel P. Risk of death with atypical antipsychotic drug treatment for dementia: meta-analysis of randomized placebo-controlled trials. *JAMA* 2005;294:1934-43.
5. Ballard C, Hanney ML, Theodoulou M, et al; DART-AD investigators. The dementia antipsychotic withdrawal trial (DART-AD): long-term follow-up of a randomised placebo-controlled trial. *Lancet Neurol* 2009;8:151-7.
6. Ballard C, Lana MM, Theodoulou M, et al; Investigators DART AD. A randomised, blinded, placebocontrolled trial in dementia patients continuing or stopping neuroleptics (the DART-AD trial). *PLoS Med* 2008;5:e76.
7. Chevalier P. Continuer ou arrêter les neuroleptiques chez des patients déments ? *MinervaF* 2009;8(1):11.