

Inefficacité apparente d'un traitement par la DHEA chez des patients atteints d'une maladie d'Alzheimer

La déhydroépiandrosterone (DHEA), stéroïde naturel, a une action physiologique inconnue. Sa concentration sanguine diminue avec l'âge pour atteindre 10 à 20% du niveau observé chez des sujets de 20 à 30 ans. Sa concentration est particulièrement basse chez les patients aux fonctions cognitives altérées. Elle est corrélée au volume et à la vascularisation de l'hippocampe chez les patients déments. Des études ont montré que le dérivé sulfaté de la DHEA améliorait les performances mnésiques des souris âgées. Chez l'homme, quelques essais préliminaires ont montré une efficacité sur les troubles de la mémoire.

Les auteurs de ce travail ont réalisé le premier essai de la DHEA contre placebo chez des patients atteints de maladie d'Alzheimer. Leur objectif était d'étudier la tolérance et l'efficacité de la DHEA sur les fonctions cognitives.

Cinquante-huit patients porteurs d'une maladie d'Alzheimer probable selon les critères du NINCDS-ADRDA (National Institute of Neurological and Communicative Disorders and Stroke – Alzheimer Disease and Related Disorders Association) ont été inclus. Ces patients avaient un état général bon à excellent. Une démence sévère avec un Mini-Mental State de Folstein inférieur à 8 était un critère d'exclusion. L'essai était multicentrique et réalisé aux Etats-Unis. Il était effectué en double aveugle avec une dose de DHEA de 50 mg, 2 fois par jour contre placebo pendant 6 mois. Le critère de jugement principal reposait sur une évaluation des fonctions cognitives par l'ADAS-cog (Alzheimer's Disease Assessment Scale–

cognitive subscale) et de l'amélioration par la CIBIC-plus (Clinician's Interview-Based Impression of Change with Caregiver Input) aux troisième et sixième mois de l'essai. Seize patients du groupe placebo et 9 du groupe DHEA ont interrompu l'essai avant son terme. Il n'y avait aucune différence liée au sexe. Concernant l'ADAS-cog, pour le groupe DHEA comme pour le groupe placebo, il n'y avait aucune différence significative entre les valeurs initiales et les valeurs à 6 mois de traitement. Il n'y avait pas non plus de différence significative entre les valeurs de la CIBIC-plus des groupes DHEA et placebo. Les effets indésirables dans le groupe DHEA étaient 2 fois plus nombreux que dans le groupe placebo, mais cette différence n'était pas significative (confusion = 22%, agitation = 15%, réaction paranoïde = 14%, anxiété = 11%, toux = 11%). Les interruptions de traitement pour effet indésirable n'étaient pas plus fréquentes dans le groupe DHEA que dans le groupe placebo.

Les résultats de cet essai reflètent donc une absence d'efficacité d'un traitement par la DHEA des patients atteints d'une maladie d'Alzheimer. Les auteurs expliquent en partie les résultats négatifs par le manque de puissance de l'étude avec des effectifs réduits et sur une durée de traitement trop faible. Les auteurs proposent la réalisation d'essais sur des effectifs plus grands et de durée plus importante même si aucun résultat de cette étude n'est réellement encourageant pour le traitement de la maladie d'Alzheimer par la DHEA. Ils rappellent par ailleurs le risque théorique d'exacerbation de la croissance d'un cancer hormono-sensible par la DHEA.

L. Lechowski
Hôpital Sainte-Périne

	DHEA		Placebo		Signification statistique
	Nombre de sujets	Moyenne ± écart-type	Nombre de sujets	Moyenne ± écart-type	p
ADAS-cog initial	18	18,8 ± 7,9	14	19,9 ± 13,9	NS
ADAS-cog à 6 mois		19,2 ± 13,4		21,0 ± 16,4	
CIBIC-plus à 6 mois	18	6,50 ± 1,10	13	6,31 ± 1,49	NS



Wolkowitz OM, Kramer JH, Reus VI, MD; Costa MM, Yaffe K, Walton P, Raskind M, Peskind E, Newhouse P, Sack D, De Souza E, Sadowsky C, Roberts E and the DHEA-Alzheimer's Disease Collaborative Research Group. **DHEA treatment of Alzheimer's disease. A randomized, double-blind, placebo-controlled study.** *Neurology* 2003; **60**: 1071–1076.