



Nouveaux traitements médicamenteux pour la maladie d'Alzheimer : considérations pour la prise en charge des patients

Une augmentation importante du nombre de Québécois qui recevront un diagnostic de trouble neurocognitif tel que la maladie d'Alzheimer (MA) est attendue au cours des prochaines années, en raison du vieillissement de la population. Cette hausse sera source de défis à différents niveaux, notamment sur les services de santé. Dans les prochains mois et années, de nouveaux traitements médicamenteux ciblant la MA feront leur apparition. Deux d'entre eux sont en stade avancé de développement. En prévision de la commercialisation canadienne de ces traitements modificateurs de la maladie (TMM) d'Alzheimer, l'Institut national d'excellence en santé et en services sociaux (INESSS) a recensé des considérations d'intérêts associées au déploiement potentiel de ces thérapies. Ces travaux visent à informer les décideurs et les différents acteurs du réseau de la santé québécois.

Les constats dégagés et les préoccupations soulevées résultent de l'analyse de données provenant de différentes sources, telles que des données issues d'un survol de la littérature scientifique, des informations tirées de consultations auprès de différentes parties prenantes et de communications reçues. La méthodologie est présentée à l'[annexe A](#).

Cet état des connaissances présente :

1

[La maladie d'Alzheimer](#)

2

[Les traitements modificateurs de la maladie \(TMM\)](#)

3

[Les considérations liées à l'implantation des TMM en cours d'évaluation par Santé Canada pour le système de santé québécois](#)

1 LA MALADIE D'ALZHEIMER

Afin de mieux comprendre l'impact de nouveaux traitements médicamenteux pour la maladie d'Alzheimer, une mise en contexte de la condition médicale ([symptomatologie](#), [épidémiologie](#), [diagnostic](#), [prise en charge](#)) et des [besoins de santé](#) sont d'abord rapportés ci-dessous. Un survol de certains [constats économiques](#) liés à cette condition et à son traitement y est également présenté.

1.1 Symptomatologie

Diverses caractéristiques sont associées à la symptomatologie de la maladie d'Alzheimer (MA) :

- ⇒ La MA est une maladie hétérogène et complexe. Les symptômes comprennent généralement une perte de mémoire, de jugement et de raisonnement, ainsi que des changements d'humeur, de comportement et de la capacité à communiquer. Ces symptômes compromettent l'autonomie de la personne atteinte, diminuant graduellement ses aptitudes à fonctionner au travail, dans les relations sociales ou dans les activités habituelles de la vie quotidienne et domestique.
- ⇒ Les deux stades de développement des troubles neurocognitifs (TNC) sont les suivants :
 - Les troubles neurocognitifs légers (définis par l'abréviation TNCL dans ce document; à noter que l'abréviation TCL est aussi utilisée dans la littérature), où les altérations dans les capacités cognitives ne sont habituellement pas assez sérieuses pour nuire à la vie quotidienne ou à l'autonomie de la personne, mais sont plus marquées que ce à quoi l'on pourrait s'attendre dans le processus de vieillissement normal;
 - Les troubles neurocognitifs majeurs (TNCM), antérieurement appelés démence, où la personne atteinte présente une perte d'autonomie et une perte progressive de ses fonctions cognitives (*Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders-5* [DSM-5]). Les TNCM peuvent être considérés comme légers, modérés ou graves.
- ⇒ L'impact de la symptomatologie sur la vie de la personne dépendra du niveau d'atteinte cognitive et de l'interférence dans les activités de la vie de tous les jours. La MA impose un fardeau progressif à long terme aux personnes proches aidantes (INESSS, 2024). Les TNC affectent négativement la qualité de vie des personnes proches aidantes, qui doivent assurer la gestion des soins de la personne atteinte, ce qui peut provoquer leur épuisement physique et mental de même qu'un stress financier.
- ⇒ La MA est actuellement considérée comme un long processus dégénératif ou un continuum avec un stade préclinique (cognition normale), suivi d'une neurodégénérescence et d'un prodrome de TNCL, qui peut évoluer vers la MA clinique (Marasco, 2020).
- ⇒ Le taux de déclin de la MA est variable. En fonction notamment de l'âge, du sexe et du génotype de l'apolipoprotéine E (*APOE*), la durée totale de la maladie varie de 12 à 25 ans (Vermunt *et al.*, 2019).
- ⇒ L'espérance de vie des personnes atteintes de la MA est inférieure à celle des personnes non atteintes. Le diagnostic étant le plus souvent posé seulement après l'apparition de symptômes notables, le décès survient généralement dans les 7 à 10 ans suivant ce dernier (Alzheimer

Society of Canada, 2010). Les données les plus récentes de Statistique Canada (2024) placent la MA au 9^e rang des principales causes de décès (nombre de décès = 5 231).

FAITS SAILLANTS

- Les symptômes de la maladie d'Alzheimer comprennent généralement une perte de mémoire, de jugement et de raisonnement, ainsi que des changements d'humeur, de comportement et de la capacité à communiquer.
- Le taux de déclin de la maladie d'Alzheimer est variable et change d'une personne à l'autre.
- La maladie d'Alzheimer impose un lourd fardeau aux personnes proches aidantes, qui augmente à mesure que la personne atteinte perd ses capacités cognitives et fonctionnelles.
- La maladie d'Alzheimer serait au 9^e rang des principales causes de décès au Canada.

1.2 Épidémiologie

Les éléments suivants décrivent l'épidémiologie de la MA :

- ⇒ Au Québec, plus de 170 000 personnes vivent avec un TNC, dont la MA (Société Alzheimer du Canada, 2024).
- ⇒ Le nombre de personnes touchées par les TNC est en augmentation, en particulier chez les personnes âgées de 65 ans ou plus, puisque l'incidence augmente avec l'âge (Marasco, 2020). En effet, le nombre de nouveaux cas est estimé à 30 000 par an au Québec (Société Alzheimer du Canada, 2024) et, selon un rapport de l'Institut national de santé publique du Québec (INSPQ) publié en 2023, du fait du vieillissement de la population, le nombre absolu de Québécois ayant reçu un diagnostic de TNCM a triplé de 2000 à 2019 (2023). De plus, le diagnostic étant relativement complexe, surtout au début de la maladie, il est possible selon les cliniciens que la proportion de personnes atteintes de TNC soit sous-estimée.
- ⇒ La MA est en cause dans 60 à 70 % des cas de TNCM et dans 30 à 77 % des cas de TNCL (Watt *et al.*, 2024).
- ⇒ Chaque année, de 10 à 15 % des personnes atteintes d'un TNCL voient leur condition évoluer vers une perte d'autonomie et développent un TNCM (Société Alzheimer du Canada, 2018).
- ⇒ Les facteurs de risque liés à un TNC comprennent entre autres un statut socioéconomique défavorable, un faible niveau d'éducation, l'isolement social et l'appartenance à certaines communautés diversifiées (Livingston *et al.*, 2024; Gauthier *et al.*, 2021).

FAITS SAILLANTS

- Le nombre de personnes touchées par les troubles neurocognitifs, dont la maladie d'Alzheimer, est en forte augmentation en raison du vieillissement de la population.
- Le nombre de nouveaux cas de troubles neurocognitifs est estimé à 30 000 par an au Québec.
- Le diagnostic étant relativement complexe, surtout au début de la maladie, il est possible que les données disponibles sous-estiment la proportion de personnes atteintes de troubles neurocognitifs.

1.3 Diagnostic

Le diagnostic de la MA repose sur différents éléments :

- ⇒ Bien qu'un diagnostic précoce de la MA et sa différenciation des autres TNC soient impératifs pour son traitement, les changements cognitifs à ce stade ne sont pas nécessairement propres à la MA, et cela peut conduire à une erreur de classification diagnostique (Porsteinsson *et al.*, 2021).
- ⇒ Le diagnostic de la MA repose entre autres sur la présentation clinique du patient, son évaluation par le biais de tests cognitifs (p. ex. : les échelles Mini Mental State Exam [MMSE], Montreal Cognitive Assessment (MoCA) ou Alzheimer's Disease Composite Score [ADCOMS]) et d'entrevues avec les proches, ainsi que sur des techniques d'imagerie telle l'imagerie par résonance magnétique (IRM). L'IRM est souvent réalisée pour exclure d'autres causes de troubles cognitifs, plutôt que de soutenir un diagnostic de MA. Selon les lignes directrices canadiennes, une tomographie par émission de positrons (TEP) au fluodésoxyglucose (TEP-FDG), évaluant les anomalies du métabolisme du glucose, est recommandée pour un patient chez qui le processus pathologique sous-jacent n'est pas encore clair malgré une IRM (Ismail *et al.*, 2020).
- ⇒ Par ailleurs, une TEP-amyloïde peut également être réalisée dans certaines situations afin d'améliorer la classification, mais cette technique n'est pas couramment utilisée en pratique clinique au Canada. De plus, il est aussi précisé dans les lignes directrices canadiennes que l'analyse du liquide céphalo-rachidien (LCR) n'est pas recommandée de routine, mais qu'elle peut être envisagée chez des patients atteints de TNC présentant une incertitude diagnostique (Ismail *et al.*, 2020). À noter cependant que ces lignes directrices ont été publiées avant l'avènement des TMM.
- ⇒ Des tests sanguins mesurant différents biomarqueurs de la MA, basés notamment sur les protéines amyloïde et tau, ont été élaborés dans les dernières années (Dark *et al.*, 2024), mais aucun n'était homologué au Canada ni dans d'autres territoires à notre connaissance au moment de la rédaction de ce rapport. Des recherches présentées à l'Alzheimer's Association International Conference (AAIC) en 2024 suggèrent que les biomarqueurs sanguins pourraient ultimement être utilisés, chez les individus présentant des symptômes cognitifs, comme outil de prédépistage, lequel devrait être suivi d'un TEP ou d'un dosage du LCR afin de confirmer l'état pathologique lié à la MA (Anon, 2024). Des lignes directrices claires précisant l'usage et l'interprétation de tests sanguins devront être élaborées avant qu'ils ne puissent être utilisés couramment pour soutenir le diagnostic de la MA (Jack *et al.*, 2024; Schöll *et al.*, 2024; Hansson *et al.*, 2023).

FAITS SAILLANTS

- Les changements cognitifs aux premiers stades de la maladie d'Alzheimer ne sont pas nécessairement spécifiques, et cela peut conduire à une erreur de classification diagnostique.
- Le diagnostic repose entre autres sur la présentation clinique ainsi que sur des techniques d'imagerie. Les lignes directrices actuelles se basent en priorité sur les tests cognitifs et les entrevues avec des proches, et non sur les biomarqueurs (p. ex. : amyloïde et tau). Cependant, elles ont été élaborées avant l'avènement des traitements modificateurs de la maladie.

1.4 Prise en charge actuelle : traitements médicamenteux et mesures non pharmacologiques

La prise en charge de la MA comprend à la fois des traitements médicamenteux et des mesures non pharmacologiques :

- ⇒ Les traitements actuels visent à soulager les symptômes de la démence attribuable à la MA, en améliorant ou en préservant les fonctions cognitives et le fonctionnement global, mais ils ne ralentissent pas la progression de la maladie. Aucun nouveau traitement n'a été approuvé au Canada depuis 2004.
- ⇒ Aucune option médicamenteuse n'est actuellement offerte pour les personnes atteintes de TNCL attribuable à la MA et aucun des traitements disponibles ne modifie la pathophysiologie sous-jacente de la maladie.
- ⇒ Le donépézil (Aricept^{MC} et versions génériques), la galantamine et la rivastigmine (Exelon^{MC} et versions génériques), des inhibiteurs de la cholinestérase, ainsi que la mémantine (Ebixa^{MC} et versions génériques), un antagoniste des récepteurs N-méthyl-D-aspartate (NMDA), sont les traitements symptomatiques actuellement inscrits sur les listes du régime public en tant que médicaments d'exception pour le traitement de la démence légère à grave attribuable à la MA. Toutefois, l'efficacité de ces médicaments est généralement variable et modeste; certains patients n'auront aucune réponse. Selon des études, environ 8 personnes sur 100 obtiennent une amélioration de leurs symptômes après 6 mois. Le traitement avec ces médicaments n'empêchera pas la progression de la maladie et le déclin cognitif. Au mieux, ce dernier pourrait s'améliorer ou se stabiliser, pour ensuite continuer malgré la médication (INESSS, 2015). En conséquence, afin de permettre la poursuite du traitement, le prescripteur doit fournir la preuve d'un effet bénéfique sur le maintien des capacités cognitives du patient (RAMQ, 2024). Finalement, certains patients auront des effets indésirables, dont des troubles gastro-intestinaux, des étourdissements, de la confusion, des céphalées, une hausse de la pression artérielle, de l'agitation et de l'insomnie (INESSS, 2015).
- ⇒ Selon les cliniciens consultés, l'évaluation de la réponse au traitement ainsi que celle de la MA sont basées sur une approche multidimensionnelle en utilisant plusieurs outils évaluant divers domaines cliniques, dont la cognition, l'autonomie fonctionnelle et le comportement, ainsi que le fardeau des personnes proches aidantes. La fréquence des visites cliniques varie généralement de 6 à 12 mois. Les patients présentant des symptômes comportementaux et psychologiques de la démence peuvent avoir besoin d'une réévaluation plus fréquente et de médication supplémentaire afin de traiter ces symptômes (INESSS, 2017).
- ⇒ Plusieurs publications et revues de la littérature récentes suggèrent des bienfaits cognitifs liés à l'utilisation de différentes interventions psychosociales et mesures non pharmacologiques en contexte de TNC (Belleville *et al.*, 2024; Jiménez-Palomares *et al.*, 2024; Yu *et al.*, 2024). Certaines d'entre elles sont d'ailleurs recommandées par le 5th Canadian Consensus Conference on the Diagnosis and Treatment of Dementia (CCCDTD5) (Ismail *et al.*, 2020) et par les lignes directrices sur le TNCL de l'American Academy of Neurology (Petersen *et al.*, 2018), notamment l'exercice physique et la thérapie de stimulation cognitive de groupe.
- ⇒ Par ailleurs, les cliniques de la mémoire sont constituées d'une équipe multidisciplinaire, comprenant entre autres des ergothérapeutes, des psychoéducateurs, des orthophonistes et des travailleurs sociaux (MSSS, 2024).

FAITS SAILLANTS

- Les traitements actuels visent à soulager les symptômes de la démence attribuable à la maladie d'Alzheimer, mais ils ne ralentissent pas la progression de la maladie. Ces médicaments ont des effets modestes sur les symptômes de la maladie, avec un effet souvent limité dans le temps et sont inefficaces chez une grande proportion des patients.
- Les interventions psychosociales et les mesures non pharmacologiques peuvent avoir un effet non négligeable sur les symptômes de la maladie d'Alzheimer, et certaines sont recommandées dans les lignes directrices.
- Les cliniques de la mémoire sont constituées d'une équipe multidisciplinaire, comprenant entre autres des ergothérapeutes, des psychoéducateurs, des orthophonistes et des travailleurs sociaux.

1.5 Constats économiques

Perspective du régime public d'assurance médicaments (RPAM) : Selon les bases de données de la Régie de l'assurance maladie du Québec (RAMQ), l'ensemble des traitements remboursés par le RPAM pour l'Alzheimer, soit les inhibiteurs de la cholinestérase et la mémantine, représente une dépense annuelle moyenne d'environ 14,7 M\$ pour 42 000 patients au cours des 5 dernières années. Les coûts associés à la médication supplémentaire pour traiter des symptômes comportementaux et psychologiques s'ajoutent à cette moyenne.

Amorce d'un nouveau traitement : Établi à partir des mêmes données, dans les 10 dernières années, il y a eu en moyenne annuellement 10 052 patients qui ont commencé un traitement pour la première fois. Au cours de la dernière année (décembre 2023 à novembre 2024), 79 % de ces nouveaux patients ont reçu du donépézil, 17 % de la rivastigmine, 2 % de la galantamine et 2 % de la mémantine. L'âge moyen de ces patients au moment de l'amorce du traitement était de 80 ans, et la proportion de patients de moins de 65 ans était d'approximativement 2 %. Ces traitements sont remboursés chez les patients atteints de TNCM au stade léger, modéré ou grave, mais il est attendu que la majorité de ces patients soit au stade léger (Xu *et al.*, 2024).

Fardeau financier perçu par les patients et personnes proches aidantes : Selon les consultations menées par l'INESSS, des patients et leurs familles subissent un fardeau financier considérable en raison de certains coûts des soins, de services difficilement accessibles ou encore non couverts (psychologie, physiothérapie, ergothérapie, soutien à domicile), et du manque de places dans le secteur public (recours aux résidences privées). Des personnes proches aidantes feraient face à des pertes de revenus liées à l'absentéisme au travail, à la réduction de leur activité professionnelle et au gardiennage des enfants. De plus, la gestion financière des patients devient un enjeu majeur en raison de la perte cognitive, les exposant à une certaine vulnérabilité financière.

FAITS SAILLANTS

- Chaque année, environ 10 000 patients commencent un traitement pour l'Alzheimer. L'âge moyen de ces patients au début du traitement est d'environ 80 ans, et 79 % d'entre eux amorcent leur traitement avec du donépézil. Au total, les médicaments pour l'Alzheimer représentent une dépense d'environ 15 M\$.
- Des patients et leurs proches aidants rapportent un fort fardeau financier, en raison des coûts des soins non couverts et des pertes de revenus liées à l'absentéisme ou à la réduction de l'activité professionnelle des proches aidants.

1.6 Besoins de santé exprimés

1.6.1 Besoins liés à un traitement médicamenteux

La MA est associée à divers besoins de santé :

- ⇒ La MA est une maladie neurodégénérative chronique qui diminue l'espérance de vie et pour laquelle les options thérapeutiques pharmacologiques sont limitées. Des options efficaces et bien tolérées qui maintiennent la cognition, la fonctionnalité et l'autonomie des personnes atteintes, qui améliorent leur qualité de vie ainsi que celle de leurs proches, qui augmentent la survie ou qui ralentissent la progression de la maladie sont nécessaires afin de combler ce grand besoin de santé.
- ⇒ Selon les représentants d'associations consultés, en raison du manque d'options thérapeutiques perçues comme satisfaisantes pour le traitement de la MA, ainsi que du fardeau de la maladie pour les patients et leurs familles, les attentes envers de nouveaux traitements efficaces sont importantes.

1.6.2 Autres besoins

- ⇒ D'autres besoins ont aussi été exprimés par les patients, les représentants d'associations de patients consultés et les personnes proches aidantes en ce qui concerne notamment le diagnostic et la prise en charge de la maladie. Ils sont présentés ci-dessous :
 - Dans les situations où un ou plusieurs membres d'une même fratrie sont diagnostiqués, un soutien et un accompagnement pour les membres de la famille devraient être offerts afin qu'ils puissent notamment connaître leur niveau de risque de développer la MA. Cela pourrait leur permettre d'adopter plus tôt des habitudes de vie favorisant le maintien des capacités cognitives (p. ex. : alimentation, activités cognitives) et de planifier le futur (p. ex. : désignation d'un mandataire pour des procurations pour le consentement de soins, décisions concernant la fin de vie telle une demande anticipée de l'aide médicale à mourir).
 - La MA est une maladie fortement stigmatisée, associée à des représentations sociales négatives incluant la discrimination et les préjugés. Les personnes consultées ayant récemment reçu un diagnostic ont partagé avoir vécu de l'angoisse, de la honte, des périodes dépressives et, dans certaines situations, des pensées suicidaires. Les personnes proches aidantes rencontrées ont également évoqué le risque accru d'isolement social lié au rejet ou à l'évitement des proches. Du point de vue des personnes consultées, des campagnes de sensibilisation pourraient faciliter l'acceptation de la maladie par les patients, mais également encourager des environnements sociaux et communautaires plus inclusifs.
 - Des enjeux d'équité ont été soulevés en ce qui concerne l'accès aux soins et services pour la MA sur le territoire du Québec. La couverture des soins et des centres spécialisés pour le traitement de la MA serait répartie de façon inégale sur le territoire. Ainsi, un besoin pour une meilleure répartition des ressources a été nommé. Selon les représentants, les déterminants géographiques de même que socioéconomiques des patients touchent négativement leur trajectoire de soins, y compris un retard de diagnostic et des soins reçus non adaptés ou qui ne répondent pas aux besoins de santé.

- L'accès à un diagnostic précoce (grâce à des tests spécifiques et à un accès aux professionnels de la santé en première ligne) et à une prise en charge rapide de la MA à la suite du diagnostic est souhaité par les personnes atteintes et leurs proches (INESSS, 2024).
- L'éducation ainsi que la formation des intervenants en première ligne sont aussi des besoins importants qui ont été évoqués dans l'ensemble des consultations. Selon les représentants d'associations, il serait bénéfique de fournir des outils de diagnostic adaptés aux TNCL aux différents professionnels, mais également des ressources faisant la promotion de la santé cognitive pour la population (p. ex. : Référence Aidance Québec, des guides d'activités pour la santé cognitive à l'attention du public). De telles ressources pourraient soutenir les familles lors de doutes sur la nature des symptômes cognitifs.
- Pour les personnes consultées, la MA nécessite une approche multidisciplinaire impliquant une diversité de professionnels (p. ex. : cliniciens, travailleurs sociaux, préposés aux bénéficiaires). Pour les représentants, un cadre de référence centré sur les besoins du patient doit être établi, ce qui pourrait aider la coordination et la continuité des soins avec les différents professionnels médicaux et paramédicaux impliqués, faciliter le processus d'accompagnement des personnes proches aidantes et enfin satisfaire davantage de besoins de santé des patients et de leurs familles. À titre d'exemple, ce cadre de référence pourrait être intégré dans les lieux de vie pour aînés (p. ex. : résidences privées pour aînés, CHSLD) afin d'offrir un environnement de vie adapté aux besoins des personnes vivant avec la MA.
- Le fardeau financier lié à la MA est important pour les patients et leurs familles. Les coûts des soins et des services difficilement accessibles ou non couverts créent de l'iniquité dans la prise en charge et la qualité des soins.
- Selon les personnes consultées, offrir des interventions psychosociales, des pratiques non pharmacologiques et des stratégies d'organisation et de planification adaptée à la MA (p. ex. : services de répit-stimulation, groupes de soutien, formations) maintiendrait la qualité de vie des personnes atteintes et des personnes proches aidantes, comme le souligne la [Politique nationale pour les personnes proches aidantes \(2021\)](#).
- Un meilleur appui aux personnes proches aidantes est nécessaire afin d'éviter notamment l'épuisement tant mental que physique et le stress financier.

FAITS SAILLANTS

- Il n'y a pas de traitements curatifs et les options pharmacologiques actuelles ne modifient pas le cours de la maladie d'Alzheimer; un besoin de santé important est présent à cet effet.
- Les personnes concernées par la maladie d'Alzheimer ont exprimé le besoin d'un accès facilité à un diagnostic précoce et à une prise en charge dans un continuum de soins adapté, y compris un soutien à domicile et des places en CHSLD adaptées.
- Un accès équitable sur le territoire du Québec à différents services est souhaité, de même qu'un meilleur appui aux personnes proches aidantes.
- Un grand besoin existe pour un meilleur accès à des ressources de première ligne adéquatement formées à repérer les troubles neurocognitifs légers et la maladie d'Alzheimer.
- La sensibilisation et l'éducation de la population aux troubles neurocognitifs légers et à la maladie d'Alzheimer pourraient avoir des effets bénéfiques sur la santé cognitive de façon générale, mais aussi sur l'acceptabilité du diagnostic, le maintien de la vie sociale de même que sur l'organisation et la planification des soins avec une attitude bienveillante, préservant la dignité des patients et de leurs familles.

2 LES TRAITEMENTS MODIFICATEURS DE LA MALADIE (TMM)

Cette section traite des thérapies en développement. Le mécanisme d'action du lecanemab et du donanemab de même que leur statut réglementaire au Canada y sont abordés.

2.1 Thérapies en développement

Diverses thérapies sont en développement pour la prise en charge de la MA :

- ⇒ Plusieurs TMM sont en développement ou en cours d'évaluation dans le cadre d'essais cliniques ([annexe C](#)) (Cummings *et al.*, 2024; 2023). Contrairement aux thérapies actuelles qui se concentrent sur les symptômes de la MA, les TMM ciblent le processus pathologique sous-jacent de la MA afin de ralentir la progression de la maladie. La bêta-amyloïde, une protéine qui contribue à la formation des plaques amyloïdes, constitue l'une des principales cibles des TMM.
- ⇒ Les TMM anti-amyloïdes sont destinés aux personnes atteintes de la MA à un stade précoce, y compris celui du TNCL attribuable à la MA et de la démence légère attribuable à la MA (aussi appelée TNCL de stade léger).
- ⇒ Des six TMM à base d'anticorps (Ac) monoclonaux anti-amyloïdes (aducanumab, donanemab, gantenerumab, lecanemab, remternetug et solanezumab) ayant atteint ou terminé les essais cliniques de phase III, seuls le lecanemab et le donanemab sont en cours d'évaluation par Santé Canada.
- ⇒ La demande d'autorisation de mise en marché de l'aducanumab a été retirée par le fabricant avant la décision définitive de Santé Canada. Les raisons évoquées pour ce retrait reposent sur le fait que les données d'efficacité et d'innocuité d'études de phase III ne soutenaient pas un bénéfice clinique de l'utilisation du médicament pour l'indication proposée (Santé Canada, 2022). Ce médicament a par la suite été totalement retiré du marché par le fabricant (Biogen, 2024).
- ⇒ Le lecanemab et le donanemab s'administrent tous deux par perfusions intraveineuses, la solution injectable sous-cutanée de lecanemab étant en développement.
- ⇒ Comme rapporté dans l'ensemble des consultations, bien qu'ils ne soient pas curatifs, ces traitements génèrent beaucoup d'attentes auprès des personnes atteintes de TNCL et de démence légère associée à la MA, notamment parce qu'ils pourraient ralentir le déclin cognitif et améliorer la qualité de vie des patients et de leurs proches aidants.

FAITS SAILLANTS

- Bien que plusieurs traitements modificateurs de la maladie soient en phase de développement, très peu ont achevé avec succès les essais cliniques de phase III.
- Le lecanemab et le donanemab sont en cours d'évaluation par Santé Canada.
- La demande d'homologation auprès de Santé Canada pour l'aducanumab a été annulée par son promoteur faute de résultats d'études cliniques de phase III concluants. Le fabricant a par la suite retiré ce médicament des pays où il était commercialisé.
- Les patients atteints de trouble cognitif léger et de démence légère associée à la maladie d'Alzheimer fondent beaucoup d'espoir quant aux bienfaits que pourraient leur procurer des thérapies anti-amyloïdes, notamment le ralentissement de la progression de la maladie.

2.2 Mécanisme d'action

Les éléments suivants font état de certaines cibles pharmacologiques et du mécanisme d'action des traitements en développement pour la MA :

- ⇒ Des changements pathologiques ont été décrits suivant l'autopsie du cerveau de personnes atteintes de MA, dont une perte synaptique et neuronale, des dommages oxydatifs, des cellules inflammatoires activées, des plaques amyloïdes et des enchevêtrements neurofibrillaires (provoqués par la surabondance de la protéine tau).
- ⇒ La théorie de la cascade amyloïde repose sur le postulat que la neurodégénérescence de la MA est causée par l'accumulation anormale des plaques bêta-amyloïdes dans diverses zones du cerveau et que leur élimination peut ralentir la progression de la MA (Selkoe et Hardy, 2016).
- ⇒ La présence de dépôts amyloïdes n'est cependant pas automatiquement liée à des troubles cognitifs. En effet, des études suggèrent que 30 à 40 % des personnes âgées de 70 ans ou plus (Rubin, 2021) et 60 % des 85 ans ou plus (Granzotto et Sensi, 2024) ont des dépôts amyloïdes, mais une cognition normale. Pour cette raison, la majorité des experts consultés met en doute l'hypothèse amyloïde comme principale cause de la MA. Il n'en demeure pas moins que les personnes asymptomatiques ayant des dépôts amyloïdes risquent plus de développer une démence que ceux n'ayant pas ces dépôts (Musiek et Holtzman, 2015).
- ⇒ La validité de la théorie de la cascade amyloïde a été remise en question par plusieurs auteurs sur la base d'échecs multiples observés ces dernières années dans des essais cliniques de plusieurs thérapies ciblant l'amyloïde (p. ex. : les Ac bapineuzumab et solanezumab) (Kepp *et al.*, 2023; Kurkinen *et al.*, 2023; Imbimbo *et al.*, 2020). Plusieurs raisons ont toutefois été proposées pour expliquer tous ces échecs, dont notamment une sélection inappropriée des patients, des taux de progression variables, une posologie sous-optimale, un moment d'intervention à un

stade trop avancé, des mesures de résultats inappropriées et une faible sensibilité des échelles cliniques utilisées (Panza *et al.*, 2019). Un clinicien consulté souligne que la théorie de l'amyloïde demeure acceptée par de nombreux chercheurs.

- ⇒ Les TMM à base d'Ac monoclonaux ciblent les plaques amyloïdes dans le but de les éliminer.
- ⇒ Le traitement par les Ac anti-amyloïdes est associé à des risques – comme les anomalies à l'imagerie liées à l'amyloïde (ARIA) qui peuvent représenter un œdème cérébral (ARIA-E) ou une hémorragie cérébrale (ARIA-H) chez jusqu'à 37 % des personnes traitées (Sims *et al.*, 2023; van Dyck *et al.*, 2023).

FAITS SAILLANTS

- L'hypothèse de la cascade amyloïde postule que l'accumulation de la protéine bêta-amyloïde sous forme de plaques dans le cerveau entraîne une cascade d'événements menant à la perte des fonctions cérébrales telles que la mémoire.
- Les traitements modificateurs de la maladie visent à éliminer la plaque amyloïde et à retarder ainsi le déclin cognitif.
- Ces traitements comportent des risques d'apparition d'anomalies à l'imagerie liées à l'amyloïde (ARIA), y compris un œdème cérébral (ARIA-E) ou une hémorragie cérébrale (ARIA-H) pouvant aller jusqu'à 37 % chez des personnes ayant reçu le traitement.
- Certains experts mettent en doute l'hypothèse amyloïde, arguant par exemple le fait qu'il est possible de présenter un fardeau amyloïde cérébral sans manifester de déclin cognitif.

2.3 Approbation réglementaire

Aucun TMM n'est actuellement homologué au Canada ni remboursé au Québec. Le lecanemab et le donanemab sont les deux thérapies anti-amyloïdes en cours d'évaluation par les agences fédérales et provinciales en décembre 2024. Un tableau résumant le statut de ces deux médicaments se trouve à l'[annexe D](#).

3 LES CONSIDÉRATIONS LIÉES À L'IMPLANTATION DES TMM EN COURS D'ÉVALUATION PAR SANTÉ CANADA POUR LE SYSTÈME DE SANTÉ QUÉBÉCOIS

Des publications récentes (CDA-AMC, 2024; Watt *et al.*, 2024; Hogan et Frank, 2023) soulèvent des doutes sur la capacité du système de santé canadien à faire face à l'augmentation des ressources humaines et matérielles requises pour le diagnostic et le suivi liés aux TMM en cours d'évaluation par Santé Canada. Un modèle de capacité élaboré par des chercheurs canadiens prenant en compte les lignes directrices canadiennes, les patients admissibles (TNLC ou démence légère attribuable à la MA et amyloïde positifs) et les technologies présentement disponibles au Canada a estimé que l'accès aux IRM et à la TEP-amyloïde représente le facteur limitant le plus important pour déterminer le nombre de patients qui auraient accès aux ressources nécessaires du système de santé en vue d'un traitement modificateur de la MA tels le lecanemab ou le donanemab (Black *et al.*, 2024). Différents éléments à prendre en considération par le système de santé québécois suivant la commercialisation des TMM sont rapportés ci-après.

3.1 Diagnostic

- ⇒ Selon le World Alzheimer Report 2021, 75 % des cas de démence ne seraient pas diagnostiqués dans le monde, entre autres à cause du manque de sensibilisation, de spécialistes qualifiés et d'outils de diagnostic facilement disponibles, ainsi que de la stigmatisation au sein des systèmes de santé (Gauthier *et al.*, 2021). Une méta-analyse rapporte quant à elle environ 60 % de cas de démence non diagnostiqués en Amérique du Nord (Lang *et al.*, 2017).
- ⇒ Au Québec, la MA est actuellement suspectée, diagnostiquée et prise en charge par les professionnels de la santé œuvrant en première ligne, comme cela est préconisé par les lignes directrices canadiennes (Ismail *et al.*, 2020) et le plan Alzheimer Québec (Guillette *et al.*, 2021). La détection précoce de la MA pourrait donc être limitée par les difficultés d'accès aux praticiens de première ligne.
- ⇒ Selon les cliniciens consultés, certains praticiens ne sont pas formés adéquatement pour le diagnostic du TNCL et de la démence légère, et peuvent confondre les changements cognitifs et comportementaux associés à la MA avec le vieillissement normal. De plus, les premiers symptômes de la MA peuvent être subtils et difficilement détectables dans le cadre d'un seul rendez-vous, surtout s'il est de courte durée ou si le patient n'est pas connu du praticien. Certains tests sont maintenant disponibles en ligne ou sous forme d'application électronique, ce qui pourrait ultimement faciliter le dépistage (Klil-Drori *et al.*, 2024; Nosheny *et al.*, 2023).

- ⇒ La population n'est pas assez sensibilisée à la reconnaissance des symptômes précoces de la MA et aux interventions possibles. Les personnes atteintes peuvent donc négliger de consulter ou craindre d'être stigmatisées, ce qui peut retarder la recherche d'un diagnostic.
- ⇒ Certaines personnes atteintes de la MA souffrent aussi d'anosognosie, un trouble neurologique souvent associé à la MA, qui nuit à la capacité d'une personne de comprendre qu'elle souffre d'un problème médical (Starkstein, 2014).
- ⇒ Lorsque le diagnostic de TNCL ou de démence légère est posé, la MA doit être confirmée par des évaluations approfondies réalisées par des médecins spécialistes (p. ex. : neurologues ou gériatres). L'accès à ces derniers est limité et, selon les cliniciens, les demandes de consultation venant de la première ligne devraient également augmenter considérablement avec l'arrivée des TMM.

FAITS SAILLANTS

- Le diagnostic précoce de la maladie d'Alzheimer pourrait être limité par des difficultés d'accès aux professionnels de la santé œuvrant en première ligne.
- Il peut être difficile pour les cliniciens de distinguer les premiers changements cognitifs attribuables à la maladie d'Alzheimer des changements liés au vieillissement normal en raison de la subtilité des symptômes, mais aussi du manque de formation adaptée au dépistage du trouble neurocognitif léger et de la démence légère attribuable à la maladie d'Alzheimer.
- Le diagnostic de trouble neurocognitif léger et de démence légère doit être confirmé par des médecins spécialistes dont l'accès est actuellement limité. De l'avis des cliniciens consultés, l'arrivée des traitements modificateurs de la maladie pourrait engendrer un bond du nombre de demandes de référencement.
- Environ 60 % des cas de démence seraient non diagnostiqués en Amérique du Nord.

3.1.1 Admissibilité

- ⇒ Avant la prescription et l'administration des traitements visant l'élimination des plaques amyloïdes, les patients doivent avoir eu un examen par IRM récent afin d'évaluer la présence d'ARIA préexistants, et la pathologie amyloïde doit être confirmée par une TEP-amyloïde ou un test du liquide céphalo-rachidien (LCR). Au Canada, l'accès à la TEP-amyloïde et à l'analyse du LCR est actuellement limité aux cliniques spécialisées (Frank, 2024). Il en est de même au Québec.
- ⇒ L'accès aux appareils de TEP est restreint, particulièrement hors des grands centres, et les ressources desservent surtout les services d'oncologie. De plus, une limitation existe quant à la disponibilité des produits radiopharmaceutiques utilisés pour les examens, et certains de ces produits ont une courte demi-vie, ce qui complique leur utilisation loin des cyclotrons nécessaires à leur fabrication (CDA-AMC, 2024; Liu *et al.*, 2019).
- ⇒ Les cliniciens consultés rapportent qu'il peut y avoir de nombreux mois d'attente, autant pour les examens par IRM que par TEP. L'analyse du LCR serait plus rapide

que l'accès aux TEP, cependant elle serait peu utilisée au Québec actuellement. Selon les spécialistes consultés, la plupart des cliniciens ne sont pas à l'aise pour effectuer une ponction lombaire. De plus, certains patients pourraient être réticents à subir cette procédure invasive.

- ⇒ L'analyse du LCR pour la pathologie amyloïde n'est pas disponible actuellement au Québec, les échantillons étant envoyés à l'extérieur de la province. Cependant, depuis 2023, des trousse immunologiques approuvées par Santé Canada permettent de quantifier les protéines tau et βA du LCR dans un contexte de MA.
- ⇒ Le génotypage de l'apolipoprotéine E (*APOE*) est notamment recommandé aux États-Unis et obligatoire en Europe et au Royaume-Uni avant de commencer le traitement par un médicament visant l'élimination des plaques amyloïdes, puisque la présence du gène *APOE4* augmente le risque d'ARIA. Ce test sanguin n'est pas fait couramment en pratique clinique actuellement dans le cadre de la MA, cependant il est déjà disponible au Répertoire québécois et système de mesure des procédures de biologie médicale.
- ⇒ Les cliniciens consultés ont exprimé la crainte que les délais importants dans la détection et le diagnostic précoces de la MA et dans la confirmation de l'admissibilité puissent faire en sorte que certaines personnes atteintes de MA admissibles aux TMM actuellement en évaluation à Santé Canada soient diagnostiquées trop tard pour y avoir accès (la MA ayant évolué au stade de démence modérée ou grave).
- ⇒ Les cliniciens consultés sont d'avis que le développement d'une trajectoire de soins pour valider l'admissibilité et le suivi liés aux TMM pourrait faciliter le déploiement de ces traitements. L'implication de professionnels de la santé autres que les médecins (p. ex. : des infirmières) serait utile entre autres pour vérifier que le patient a fait tous les examens nécessaires. Selon les cliniciens, des processus facilitant la confirmation de l'admissibilité seront nécessaires afin d'éviter d'engorger le système, particulièrement dans les premières années qui suivront l'inscription des TMM.

FAITS SAILLANTS

- Un examen d'imagerie par résonance magnétique (IRM) récent et la confirmation de la présence d'amyloïde avec une tomographie par émission de positrons (TEP) amyloïde ou par l'analyse du liquide céphalorachidien (LCR) constituent une étape préalable à l'instauration d'un traitement anti-amyloïde. L'accès à ces tests est majoritairement limité aux cliniques spécialisées.
- Les cliniciens consultés estiment qu'il pourrait y avoir de nombreux mois d'attente, autant pour les examens par IRM que par TEP.
- La confirmation de la pathologie amyloïde par ponction lombaire pourrait être plus facilement accessible et moins coûteuse que le TEP. Cependant, il s'agit d'une procédure invasive avec laquelle de nombreux patients et cliniciens ne sont pas à l'aise. Les analyses du LCR sont actuellement effectuées hors Québec.
- Les cliniciens craignent que les délais dans la détection et le diagnostic précoces de la maladie d'Alzheimer et dans la confirmation de l'admissibilité aux traitements modificateurs soient importants et que certains patients admissibles évoluent vers la démence modérée avant d'y avoir accès.

3.1.2 Administration

- ⇒ Les traitements en cours d'évaluation par Santé Canada nécessitent une administration par voie intraveineuse 1 à 2 fois par mois. Cela nécessitera une implication non négligeable des patients et des PPA, qui devront se déplacer et quitter leur domicile ou leur travail pour plusieurs heures à chaque infusion, entraînant un coût en temps et en argent. Les cliniciens rapportent que les centres de perfusion existants sont déjà très utilisés, surtout pour des traitements oncologiques, et que les ressources peinent à répondre à la demande, particulièrement durant la saison estivale.
- ⇒ Bien qu'une version sous-cutanée du lecanemab soit en cours d'évaluation par la FDA (Biogen, 2025), aucune demande pour cette formulation n'a été présentée à Santé Canada à notre connaissance.

3.1.2.1 Suivis

- ⇒ Afin de surveiller l'apparition d'ARIA liés aux traitements visant l'élimination des plaques amyloïdes, de multiples IRM sont requises dans les premiers mois du traitement. Par exemple, aux États-Unis et en Europe, les monographies des TMM approuvés requièrent de 3 à 4 IRM après le début du traitement, et davantage si le patient a des symptômes pouvant suggérer un ARIA.
- ⇒ Les symptômes d'ARIA étant non spécifiques (entre autres : maux de tête, vomissements, étourdissements, confusion), les cliniciens consultés craignent un volume élevé de requêtes pour des IRM supplémentaires. Il est à noter que les urgentologues devront être familiers avec les effets indésirables liés aux TMM et en tenir compte lors de l'évaluation clinique et du choix de traitement pour les patients recevant un TMM se présentant à l'urgence.

FAITS SAILLANTS

- Les traitements modificateurs de la maladie nécessitent une administration par voie intraveineuse toutes les deux ou quatre semaines. Cela nécessitera une grande implication des patients et des personnes proches aidantes, tels des déplacements et des absences au travail.
- Les cliniciens rapportent que les centres de perfusion existants sont déjà très utilisés, notamment pour des traitements oncologiques, et parfois au maximum de leur capacité.

FAITS SAILLANTS

- Un minimum de 3 IRM est requis après le début des traitements modificateurs afin de surveiller l'apparition d'anomalies à l'imagerie liée à l'amyloïde (ARIA), un effet secondaire potentiellement mortel.
- Des IRM doivent être faites en cas de symptômes suggérant un ARIA. Ceux-ci étant non spécifiques (entre autres : maux de tête, vomissements, étourdissements, confusion), les cliniciens consultés craignent un volume élevé de requêtes pour des IRM supplémentaires.

- ⇒ Selon les cliniciens consultés (dont un radiologiste), les appareils d'IRM présents au Québec fonctionnent déjà souvent au maximum de leur capacité, avec des listes d'attente pouvant atteindre plusieurs mois selon la priorisation des requêtes et la région. De plus, ils mentionnent que la majorité des radiologistes aura besoin d'une formation supplémentaire afin d'apprendre à détecter les ARIA. Durant les consultations, il a été rapporté que des protocoles d'imagerie ciblant seulement les ARIA, plus rapides que les IRM traditionnelles, sont à l'étude présentement, mais qu'il n'y a pas énormément de données disponibles à l'heure actuelle. De plus, un outil d'intelligence artificielle (Icobrain Aria) a récemment été approuvé par la FDA. Ce logiciel permettrait la détection et le classement des ARIA (Icometrix, 2024).

3.2 Considérations pour les patients et les personnes proches aidantes

- ⇒ Dans le contexte de nouvelles options thérapeutiques à venir, les représentants d'associations jugent prioritaire de sensibiliser le public et les professionnels à reconnaître les symptômes précoces de la MA.
- ⇒ Comme mentionné précédemment, des enjeux d'équité ont été soulevés en ce qui concerne l'accès aux soins et services pour la MA sur le territoire du Québec. L'accès aux TMM devrait être équitable pour tous les patients, indépendamment de leur situation géographique et socioéconomique. Cet accès devrait tenir compte du caractère invasif des traitements, de l'apport émotionnel des personnes proches aidantes et des contraintes logistiques et familiales (p. ex. : gestion et fréquences des déplacements pour l'administration du médicament et pour les suivis d'imagerie, coûts potentiels liés au traitement et aux suivis).
- ⇒ Les différentes personnes concernées par la MA qui ont été consultées sont en faveur d'une communication collaborative et éclairée entre les professionnels de la santé et les patients ainsi que leurs personnes proches aidantes dans le partage de la décision médicale. Le patient atteint de démence légère doit être libre d'exprimer ses volontés à l'égard des soins et des services à recevoir pour la MA. Par exemple, pour un traitement médicamenteux tel que le lecanemab ou le donanemab, le patient devrait consentir de façon autonome, libre et éclairée, en prenant en compte l'ensemble des bénéfices anticipés pour sa santé de même que des risques d'effets indésirables.

FAITS SAILLANTS

- Il est jugé important que l'accès aux traitements modificateurs de la maladie soit équitable pour tous les patients du Québec.
- Le patient atteint de démence légère devrait consentir de façon autonome, libre et éclairée aux traitements, en prenant en compte l'ensemble des bénéfices anticipés, les risques d'effets indésirables et les contraintes logistiques liées notamment à l'administration des médicaments et des tests de suivi.

3.3 Considérations économiques

Coûts d'acquisition des thérapies en développement : Deux nouveaux TMM à base d'anticorps (Ac) monoclonaux sont en cours d'évaluation par Santé Canada. Bien qu'il ne s'agisse pas de leurs coûts officiels au Québec ou au Canada, les coûts pour 18 mois de traitement avec le lecanemab et le donanemab pourraient être de 39 750 \$ US et de 48 696 \$ US, respectivement, pour une personne de 75 kg (Eli Lilly and Company, 2024; Eisai Inc., 2023). Ces montants contrastent avec ceux des traitements présentement utilisés, soit le donépézil, la galantamine et la rivastigmine, dont le coût sur 18 mois varie de 251 à 713 \$ CA. Ces derniers sont actuellement remboursés par le RPAM chez les patients atteints de TNCL au stade léger ou modéré, alors que l'indication du lecanemab et du donanemab pourrait être reconnue chez les patients atteints de TNCL ou de TNCL au stade léger. Ces TMM seront donc possiblement pris en concomitance avec les traitements actuels chez les patients atteints de TNCL au stade léger.

Population incidente admissible : En considérant les travaux du CDA-AMC (2024), les bases de données de la RAMQ et des références supplémentaires (Zhang *et al.*, 2023; Potashman *et al.*, 2021), l'INESSS a estimé un ordre de grandeur du nombre annuel de nouveaux patients de 65 ans et plus au Québec inscrits au RPAM admissibles à un TMM comme le lecanemab ou le donanemab. Les patients nouvellement diagnostiqués d'un TNCL seraient environ 2 600 à y être admissibles. Les patients nouvellement diagnostiqués d'un TNCL au stade léger seraient environ 5 300 à y être admissibles, soit 7 900 patients au total.

Capacité du système : L'accès aux IRM et à une TEP-amyloïde est l'un des facteurs limitants principaux pour déterminer le nombre de patients qui serait traité avec un TMM à base d'Ac monoclonaux anti-amyloïdes (Black *et al.*, 2024). En effet, diagnostiquer 7 900 nouveaux patients au cours d'une année pourrait représenter plus de 12 000 examens supplémentaires si l'admissibilité au traitement ne reposait que sur la TEP-amyloïde. Environ 15 % de l'inventaire total d'examens de TEP au Québec ne serait consacré qu'à ces traitements. À titre indicatif, en 2022-2023, environ 10,1 % de la demande de TEP au Canada aurait découlé de la neurologie, tous besoins confondus (CADTH, 2024). Un recours plus prononcé ou systématique à l'analyse du LCR pourrait permettre de couvrir l'ensemble de ces patients, d'autant plus que cette population de 7 900 patients ne tient pas compte d'autres patients potentiellement admissibles, soit ceux déjà diagnostiqués, ceux de moins de 65 ans ou ceux avec un régime privé d'assurance médicaments. Cependant, advenant que l'analyse du LCR soit davantage intégrée à la pratique, la disponibilité des IRM impliquées dans le processus de diagnostic et des suivis requis pourrait devenir le prochain facteur limitant qui circonscrit le nombre de patients. D'ailleurs, le bassin total de patients pourrait générer la première année une liste d'un peu moins de 100 000 patients en attente d'une évaluation pour l'admissibilité à un tel traitement (Black *et al.*, 2024).

Impact budgétaire attendu : D'après les prix disponibles publiquement et sans même quantifier précisément l'impact budgétaire net, il est possible de s'attendre à ce que ce dernier dépasse aisément 2 % du budget total du RPAM sur un horizon de 3 ans, soit environ plus de 83 M\$ en 2024. En contexte d'impact budgétaire avec une telle ampleur, il serait justifié de s'intéresser au coût de renonciation que pourrait générer le remboursement de ces traitements.

FAITS SAILLANTS

- Pour l'instant, les prix publics indiqués pour les traitements modificateurs de la maladie à base d'anticorps monoclonaux anti-amyloïdes en cours d'évaluation à Santé Canada, soit le lecanemab et le donanemab, pourraient être respectivement de 39 750 \$ US et de 48 696 \$ US pour 18 mois de traitement.
- Chaque année, environ 7 900 nouveaux patients pourraient devenir admissibles aux traitements.
- L'accès aux IRM et à une TEP-amyloïde, impliquées dans le processus de diagnostic, d'admissibilité et de suivis requis, est l'un des facteurs limitants principaux pour déterminer le nombre de patients qui auraient accès à ces traitements.
- L'impact budgétaire net attendu de ces traitements pourrait aisément dépasser 2 % du budget total du RPAM sur 3 ans.

3.4 Considérations éthiques

- ⇒ Les tests cognitifs utilisés couramment pour diagnostiquer la MA ne sont pas toujours adaptés pour les différents niveaux d'éducation, cultures ou langues, ce qui peut mener à des erreurs ou à des retards de diagnostic (Gauthier *et al.*, 2021; Ranson *et al.*, 2019).
- ⇒ Peu de patients atteints de la MA seront admissibles aux TMM. De plus, ces molécules ralentissent la progression de la MA et ne permettent pas de stabiliser ou de guérir la maladie. Cela pourra entraîner de faux espoirs dans la communauté.
- ⇒ Les cliniciens consultés s'inquiètent de l'impact que pourrait avoir une redirection des services d'imagerie vers la MA sur les listes d'attente pour les autres pathologies.
- ⇒ Un enjeu éthique existe aussi concernant l'équité de l'accès selon les régions, car les médecins spécialistes de la MA ainsi que les infrastructures permettant l'administration de ces médicaments et le suivi lié sont souvent disponibles uniquement dans les grands centres urbains.

FAITS SAILLANTS

- Les tests cognitifs doivent être adaptés aux différences culturelles et éducationnelles pour éviter les erreurs et les retards dans le diagnostic de la MA.
- Les médicaments en voie de commercialisation pourraient entraîner de faux espoirs chez les patients et leurs proches puisqu'ils ne permettent pas de guérir ou de stabiliser la maladie d'Alzheimer, mais seulement de ralentir sa progression. De plus, une faible proportion de patients atteints seront admissibles aux nouveaux traitements.
- Il existe un enjeu d'iniquité d'accès aux ressources dans les régions éloignées, tant pour le diagnostic de la maladie d'Alzheimer que pour le suivi lié aux traitements modificateurs de la maladie.
- Les cliniciens consultés sont préoccupés par l'impact que pourrait avoir une redirection des services d'imagerie vers la maladie d'Alzheimer sur les listes d'attentes des autres pathologies.

CONCLUSION

Ce document a présenté un survol de la maladie d'Alzheimer, des TMM en développement de même que des considérations clés liées à leur implantation pour le système de santé québécois. À la lumière des différents éléments recueillis, force est de constater qu'un éventuel accès à ces thérapies au Québec nécessitera des discussions entre différents acteurs du réseau de la santé et une préparation importante. Pour ce faire, il faudra notamment prendre en compte les besoins de formation de différents cliniciens tels que ceux de première ligne et des radiologistes, de même que les répercussions sur les ressources d'imagerie médicale et les centres de perfusion intraveineuse. Une augmentation du volume de demandes de référencement et de consultation pour le trouble cognitif léger est par ailleurs attendue suivant la commercialisation des TMM. L'établissement d'un parcours de soins qui ciblera les différentes étapes liées au traitement (p. ex. : diagnostic et validation de l'admissibilité, administration, suivi de l'efficacité et de l'innocuité) est jugé nécessaire et aidera à garantir un accès équitable pour les patients concernés.

RÉFÉRENCES

- Alzheimer Society of Canada. Rising tide: the impact of dementia on Canadian Society. Toronto, ON : ASC; 2010. Disponible à : https://archive.alzheimer.ca/sites/default/files/files/national/advocacy/asc_rising_tide_full_report_e.pdf.
- Anon. AAIC 2024 previewed the future of Alzheimer's and dementia prevention, care, and treatment. *Alzheimers Dement* 2024;20(10):7427-31.
- American Psychiatric Association (APA). Neurodevelopmental disorders. Dans : *Diagnostic and statistical manual of mental disorders: DSM5™*. 5th ed. Arlington, VA : American Psychiatric Publishing Inc; 2013 p.67-75.
- Belleville S, Cuesta M, Bier N, Brodeur C, Gauthier S, Gilbert B, et al. Five-year effects of cognitive training in individuals with mild cognitive impairment. *Alzheimers Dement (Amst)* 2024;16(3):e12626.
- Biogen. Biogen to realigne ressources for Alzheimer's disease franchise [site Web]. Cambridge, MA : Biogen; 2024. Disponible à : <https://investors.biogen.com/news-releases/news-release-details/biogen-realign-resources-alzheimers-disease-franchise> (consulté le 19 décembre 2024).
- Biogen. FDA accepts Leqembi (lecanemab) biologics license application for subcutaneous maintenance dosing for the treatment of early Alzheimer's disease [site Web]. Cambridge, MA : Biogen; 2025. Disponible à : <https://investors.biogen.com/news-releases/news-release-details/fda-accepts-leqembi-lecanemab-irmb-biologics-license> (consulté le 15 janvier 2025).
- Black SE, Budd N, Nygaard HB, Verret L, Viridi S, Tamblyn Watts L, Wilson M. A model predicting healthcare capacity gaps for Alzheimer's disease-modifying treatment in Canada. *Can J Neurol Sci.* 2024;51(4):487-94.
- Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health (CADTH). Canadian Medical Imaging Inventory 2022–2023: PET-CT and PET-MRI. *Canadian Journal of Health Technologies*. Ottawa, ON : CADTH; 2024. Disponible à : <https://canjhealthtechnol.ca/index.php/cjht/article/view/HC0024-04>.
- Canada's Drug Agency (CDA-AMC). Health system readiness for disease-modifying therapies for Alzheimer disease. *Canadian Journal of Health Technologies*. Ottawa, ON : CDA-AMC; 2024. Disponible à : https://www.cda-amc.ca/sites/default/files/pdf/htis/2024/CM0003-Health_System_Readiness_DMT_for_AD.pdf.
- Cummings J, Zhou Y, Lee G, Zhong K, Fonseca J, Cheng F. Alzheimer's disease drug development pipeline: 2023. *Alzheimers Dement (N Y)* 2023;9(2):e12385.
- Cummings J, Zhou Y, Lee G, Zhong K, Fonseca J, Cheng F. Alzheimer's disease drug development pipeline: 2024. *Alzheimers Dement (N Y)* 2024;10(2):e12465.
- Dark HE, Duggan MR, Walker KA. Plasma biomarkers for Alzheimer's and related dementias: A review and outlook for clinical neuropsychology. *Arch Clin Neuropsychol* 2024;39(3):313-24.
- Eli Lilly and Company. Lilly's Kisunla™ (donanemab-azbt) Approved by the FDA for the Treatment of Early Symptomatic Alzheimer's Disease [site Web]. Indianapolis, IN : PR Newswire; 2024. Disponible à : <https://www.prnewswire.com/news-releases/lillys-kisunla-donanemab-azbt-approved-by-the-fda-for-the-treatment-of-early-symptomatic-alzheimers-disease-302188299.html> (consulté le 19 décembre 2024).

- Eisai Inc. EISAI'S approach to U.S. pricing for Leqembi™ (LECANEMAB), a treatment for early Alzheimer's disease, sets forth our concept of "societal value of medicine" in relation to "price of medicine" [site Web. Tokyo: Eisai U.S.; 2023. Disponible à : <https://media-us.eisai.com/2023-01-06-EISAIS-APPROACH-TO-U-S-PRICING-FOR-LEQEMBI-TM-LECANEMAB,-A-TREATMENT-FOR-EARLY-ALZHEIMERS-DISEASE,-SETS-FORTH-OUR-CONCEPT-OF-SOCIETAL-VALUE-OF-MEDICINE-IN-RELATION-TO-PRICE-OF-MEDICINE> (consulté le 19 décembre 2024).
- Frank A, Frank C, Molnar F. Potential of anti-amyloid therapies for patients with Alzheimer disease in Canada. *Can Fam Physician* 2024;70(9):537-8.
- Granzotto A et Sensi SL. Once upon a time, the Amyloid Cascade Hypothesis. *Ageing Res Rev* 2024;93:102161.
- Gauthier S, Rosa-Neto P, Morais JA, Webster C. World Alzheimer Report 2021: Journey through the diagnosis of dementia. London, UK : ADI; 2021. Disponible à : <https://www.alzint.org/u/World-Alzheimer-Report-2021.pdf>.
- Guillette M, Couturier Y, Vedel I, Bergman, H. Plan Alzheimer du Québec. Partager l'expérience de son implantation pour renforcer les soins primaires. Montréal, QC : ROSA; 2021. Disponible à : https://www.healthcareexcellence.ca/media/hayfzmho/final-5-policy-brief-for-mat-long_fr-final-ua.pdf.
- Hansson O, Blennow K, Zetterberg H, Dage J. Blood biomarkers for Alzheimer's disease in clinical practice and trials. *Nat Aging* 2023;3(5):506-19.
- Hogan D et Frank C. Défis posés par les nouveaux traitements de la maladie d'Alzheimer: L'approbation accélérée de l'aducanumab aux États-Unis soulève des questions. *Can Fam Physician*. 2023;69(3):e49-e51.
- Icometrix. FDA authorizes the first AI-driven MRI solution for safer Alzheimer's treatment. [site Web]. Boston, MA : Icometrix; 2024. Disponible à : <https://icometrix.com/news/fda-authorizes-the-first-ai-driven-mri-solution-for-safer-alzheimers-treatment> (consulté le 19 décembre 2024).
- Imbimbo BP, Ippati S, Watling M. Should drug discovery scientists still embrace the amyloid hypothesis for Alzheimer's disease or should they be looking elsewhere? *Expert Opin Drug Discov* 2020;15(11):1241-51.
- Institut national de santé publique du Québec (INSPQ). Surveillance des troubles neurocognitifs majeurs : prévalence, incidence, utilisation des services hospitaliers et des médicaments de 2000 à 2019. Montréal, QC : INSPQ; 2023. Disponible à : <http://www.inspq.qc.ca/sites/default/files/2023-10/3403-surveillance-troubles-neurocognitifs-majeurs.pdf>.
- Institut national d'excellence en santé et en services sociaux (INESSS). Expérience des personnes qui vivent avec un trouble neurocognitif au Québec. Québec. QC : INESSS; 2024. Disponible à : https://www.inesss.qc.ca/fileadmin/doc/INESSS/Rapports/Usage_optimal/INESSS_Alzheimer_TNC_EC_VF.pdf.
- Institut national d'excellence en santé et en services sociaux (INESSS). Traitement pharmacologique Maladie d'Alzheimer et démence mixte. Québec. QC : INESSS; 2015. Disponible à : https://www.inesss.qc.ca/fileadmin/doc/INESSS/Rapports/Geriatrie/INESSS_GUO_Alzheimer.pdf.
- Institut national d'excellence en santé et en services sociaux (INESSS). Usage optimal des antipsychotiques et la prise en charge non pharmacologique des symptômes comportementaux et psychologiques la démence chez les personnes atteintes de troubles neurocognitifs majeurs qui résident en soins d'hébergement et de soins de longue durée.

- Québec. QC : INESSS; 2017. Disponible à : https://www.inesss.qc.ca/fileadmin/doc/INESSS/Rapports/Medicaments/INESSS-Avis_antipsychotiques.pdf.
- Ismail Z, Black SE, Camicioli R, Chertkow H, Herrmann N, Laforce R, Jr., et al. Recommendations of the 5th Canadian Consensus Conference on the diagnosis and treatment of dementia. *Alzheimers Dement* 2020;16(8):1182-95.
- Jack CR, Jr., Andrews JS, Beach TG, Buracchio T, Dunn B, Graf A, et al. Revised criteria for diagnosis and staging of Alzheimer's disease: Alzheimer's Association Workgroup. *Alzheimers Dement* 2024;20(8):5143-69.
- Jiménez-Palomares M, Garrido-Ardila EM, Chávez-Bravo E, Torres-Piles ST, González-Sánchez B, Rodríguez-Mansilla MJ, et al. Benefits of Music Therapy in the Cognitive Impairments of Alzheimer's-Type Dementia: A Systematic Review. *J Clin Med* 2024;13(7)
- Kepp KP, Robakis NK, Høilund-Carsen PF, Sensi SL, Vissel B. The amyloid cascade hypothesis: an updated critical review. *Brain* 2023;146(10):3969-90.
- Klil-Drori S, Bodenstein KC, Sun S, Kojok L, Gruber J, Ghantous Y, et al. Montreal Cognitive Assessment (MoCA) XpressO: Validation of a digital self-administered cognitive prescreening tool. *J Am Geriatr Soc* 2024;72(8):2516-22.
- Kurkinen M, Fułek M, Fułek K, Beszlej JA, Kurpas D, Leszek J. The Amyloid Cascade Hypothesis in Alzheimer's Disease: Should We Change Our Thinking? *Biomolecules* 2023;13(3)
- Lang L, Clifford A, Wei L, Zhang D, Leung D, Augustine G, et al. Prevalence and determinants of undetected dementia in the community: a systematic literature review and a meta-analysis. *BMJ Open* 2017;7(2):e011146.
- Liu JL., Hlavka JP, Coulter DT, Baxi, S, Mattke, S, Gigendil C. Assessing the preparedness of the canadian health care system infrastructure for an Alzheimer's treatment. Santa Monica, CA: RAND; 2019. Disponible à : https://www.rand.org/pubs/research_reports/RR2744.html.
- Livingston G, Huntley J, Liu KY, Costafreda SG, Selbæk G, Alladi S, et al. Dementia prevention, intervention, and care: 2024 report of the Lancet standing Commission. *Lancet* 2024;404(10452):572-628.
- Marasco RA. Current and evolving treatment strategies for the Alzheimer disease continuum. *Am J Manag Care* 2020;26(8 Suppl):S167-s76.
- Ministère de la Santé et des Services sociaux (MSSS). Cliniques de mémoire ou de cognition. Québec, QC : MSSS; 2024. Disponible à : <https://publications.msss.gouv.qc.ca/msss/fichiers/2024/24-829-02W.pdf>.
- Musiek ES et Holtzman DM. Three dimensions of the amyloid hypothesis: time, space and 'wingmen'. *Nat Neurosci* 2015;18(6):800-6.
- Nosheny RL, Yen D, Howell T, Camacho M, Moulder K, Gummadi S, et al. Evaluation of the Electronic Clinical Dementia Rating for Dementia Screening. *JAMA Netw Open* 2023;6(9):e2333786.
- Panza F, Lozupone M, Logroscino G, Imbimbo BP. A critical appraisal of amyloid- β -targeting therapies for Alzheimer disease. *Nat Rev Neurol* 2019;15(2):73-88.
- Petersen RC, Lopez O, Armstrong MJ, Getchius TSD, Ganguli M, Gloss D, et al. Practice guideline update summary: Mild cognitive impairment: Report of the Guideline Development, Dissemination, and Implementation Subcommittee of the American Academy of Neurology. *Neurology* 2018;90(3):126-35.
- Porsteinsson AP, Isaacson RS, Knox S, Sabbagh MN, Rubino I. Diagnosis of Early Alzheimer's Disease: Clinical Practice in 2021. *J Prev Alzheimers Dis* 2021;8(3):371-86.

- Potashman M, Buessing M, Levitchi Benea M, Cummings J, Borson S, Pemberton-Ross P, Epstein AJ. Estimating Progression Rates Across the Spectrum of Alzheimer's Disease for Amyloid-Positive Individuals Using National Alzheimer's Coordinating Center Data. *Neurol Ther* 2021;10(2):941-53.
- Ranson JM, Kuźma E, Hamilton W, Muniz-Terrera G, Langa KM, Llewellyn DJ. Predictors of dementia misclassification when using brief cognitive assessments. *Neurol Clin Pract* 2019;9(2):109-17.
- Régie de l'assurance maladie du Québec (RAMQ). Codes des médicaments d'exception. Québec, QC : RAMQ; 2024. Disponible à : https://www.ramq.gouv.qc.ca/SiteCollectionDocuments/professionnels/medicaments/codes-medicaments-exception/codes_medicaments_exception.pdf.
- Rubin R. Recently Approved Alzheimer Drug Raises Questions That Might Never Be Answered. *Jama* 2021;326(6):469-72.
- Santé Canada. Sommaire de décision réglementaire - Aduhelm - Santé Canada [site Web]. Ottawa, ON : Santé Canada; 2022. Disponible à : <https://hpr-rps.hres.ca/reg-content/sommaire-decision-reglementaire-detailTwo.php?lang=fr&linkID=RDS00966> (consulté le 14 janvier 2025)
- Schöll M, Verberk IMW, Del Campo M, Delaby C, Therriault J, Chong JR, et al. Challenges in the practical implementation of blood biomarkers for Alzheimer's disease. *Lancet Healthy Longev* 2024;5(10):100630.
- Selkoe DJ et Hardy J. The amyloid hypothesis of Alzheimer's disease at 25 years. *EMBO Mol Med* 2016;8(6):595-608.
- Sims JR, Zimmer JA, Evans CD, Lu M, Ardayfio P, Sparks J, et al. Donanemab in Early Symptomatic Alzheimer Disease: The TRAILBLAZER-ALZ 2 Randomized Clinical Trial. *Jama* 2023;330(6):512-27.
- Société Alzheimer du Canada. 2018. Trouble cognitif léger. Toronto, ON : SAC; 2018. Disponible à : https://alzheimer.ca/sites/default/files/documents/maladies-apparentees_trouble-cognitif-leger.pdf.
- Société Alzheimer du Canada. Statistiques sur les troubles neurocognitifs au Québec [site Web]. Toronto, ON : SAC; 2024. Disponible à : <https://alzheimer.ca/federationquebecoise/fr/qui-sommes-nous/statistiques-sur-les-troubles-neurocognitifs-au-quebec> (consulté le 16 janvier 2025).
- Starkstein SE. Anosognosia in Alzheimer's disease: diagnosis, frequency, mechanism and clinical correlates. *Cortex* 2014;61:64-73.
- Statistique Canada. Les principales causes de décès, population totale, selon le groupe d'âge [site Web]. Ottawa, ON : Statistique Canada; 2024. Disponible à : <https://www150.statcan.gc.ca/t1/tbl1/fr/tv.action?pid=1310039401&pickMembers%5B0%5D=2.1&pickMembers%5B1%5D=3.1&cubeTimeFrame.startYear=2023&cubeTimeFrame.endYear=2023&referencePeriods=20230101%2C20230101> (consulté le 18 décembre 2024)
- van Dyck CH, Swanson CJ, Aisen P, Bateman RJ, Chen C, Gee M, et al. Lecanemab in Early Alzheimer's Disease. *N Engl J Med* 2023;388(1):9-21.
- Vermunt L, Sikkes SAM, van den Hout A, Handels R, Bos I, van der Flier WM, et al. Duration of preclinical, prodromal, and dementia stages of Alzheimer's disease in relation to age, sex, and APOE genotype. *Alzheimers Dement* 2019;15(7):888-98.
- Watt JA, Isaranuwachai W, Grossman L, Straus SE. Médicaments modificateurs de la maladie d'Alzheimer: implications pour la population canadienne. *Cmaj* 2024;196(3):E110-e2.

- Xu S, Fouladi-Nashta N, Chen Y, Zissimopoulos J. Dementia severity at incident diagnosis in a population representative sample of older Americans. *Alzheimers Dement* (N Y) 2024;10(3):e12491.
- Yu Y, Wang J, Xu J. Optimal dose and type of exercise to improve cognitive function in patients with mild cognitive impairment: a systematic review and network meta-analysis of RCTs. *Front Psychiatry* 2024;15:1436499.
- Zhang H, Zhang Q, Monfared AAT. Incidence of Alzheimer's disease (AD) dementia and mild cognitive impairment (MCI) in the United States Medicare population. *Alzheimer's & Dementia* 2023;19(S22)

ANNEXE A

Méthodologie

La démarche comprend une revue exploratoire (non systématique) de la littérature scientifique et grise sur la maladie d'Alzheimer et sa prise en charge, y compris les données publiées par des sociétés savantes. De plus, les consultations suivantes, effectuées dans le cadre de l'évaluation du lecanemab, ont servi à l'élaboration de ce document :

- Des comités consultatifs, constitués d'un chercheur spécialisé en maladie d'Alzheimer, d'un gériatre, d'un neurologue et neuropsychologue, d'un omnipraticien expert en psychogériatrie, d'un membre du personnel infirmier et d'un ingénieur biomédical, ont eu lieu pour discuter du lecanemab et du donanemab. Les membres ont été invités à s'exprimer sur ces thérapies ainsi que sur les différents enjeux associés à leur déploiement dans le réseau.
- Une consultation réalisée auprès de représentants d'associations et des partenaires communautaires (n = 3) a également été réalisée dans le cadre de l'évaluation du lecanemab.

Question d'évaluation

Ce projet vise à mobiliser et à intégrer des savoirs de manière à émettre des constats pouvant répondre à la question suivante :

- Quelles sont les différentes considérations (p. ex. : organisationnelles, économiques, éthiques) pour un déploiement potentiel au Québec des traitements modificateurs de la maladie d'Alzheimer?

Stratégie de repérage de l'information scientifique et de la littérature grise

La démarche comprend une revue exploratoire de la littérature scientifique et grise sur la maladie d'Alzheimer et sa prise en charge, avec une insistance sur les considérations liées à l'implantation des traitements modificateurs de la maladie (tels le lecanemab et le donanemab). Des articles récents portant sur la MA, publiés en français ou en anglais entre 2022 et janvier 2025 ont été principalement ciblés. Le survol de la littérature a été effectué à l'aide d'un moteur de recherche (Google), de la base de données PubMed et d'une recherche manuelle de références dans des bibliographies ou dans les tables des matières de revues. D'autres sources spécialisées, dont des sources de littérature grise, ont été consultées. Les sites Web d'agences réglementaires et d'agences en évaluation des technologies et des modes d'intervention en santé sont présentés dans l'[annexe B](#).

Collecte et synthèse des données contextuelles et expérientielles

L'INESSS valorise les contributions des savoirs expérientiels et contextuels issus de diverses parties prenantes. Cette mobilisation des données s'appuie sur une démarche scientifique avec des méthodes et des processus valides et rigoureux, en respect du principe de proportionnalité des efforts.

Les propos découlant de consultations effectuées dans le cadre des évaluations du lecanemab et du donenemab par la Direction de l'évaluation des médicaments et des technologies aux fins de remboursement de l'INESSS ont contribué à l'élaboration de ce document. Ces évaluations sont en cours et n'ont pas fait l'objet de publications au moment de la rédaction du présent document. Plus précisément, des comités consultatifs constitués d'un chercheur spécialisé en maladie d'Alzheimer, d'un gériatre, d'un neurologue et neuropsychologue, d'un omnipraticien expert en psychogériatrie, d'un membre du personnel infirmier et d'un ingénieur biomédical ont eu lieu pour discuter du lecanemab et du donanemab par visioconférence en novembre 2024 et en janvier 2025. Les membres ont été invités à s'exprimer sur ces thérapies ainsi que sur les différents enjeux associés à leur déploiement dans le réseau. Une consultation *ad hoc* avec un radiologiste a également eu lieu en février 2025.

Une consultation réalisée auprès de représentants d'associations et des partenaires communautaires (n = 3) a également été réalisée dans le cadre de l'évaluation du lecanemab. Cette consultation a eu lieu par visioconférence en octobre 2024.

Finalement, les commentaires de patients, de personnes proches aidantes et d'associations recueillis lors des évaluations en cours du lecanemab et du donanemab par l'INESSS ont été recensés. Par ailleurs, les constats rapportés dans l'[État des connaissances](#) (2024) ont également été revus.

Les éléments cités dans le rapport sont issus de la triangulation des données scientifiques consultées ainsi que des données contextuelles et des savoirs expérientiels recueillis auprès de différentes parties prenantes.

Accompagnement scientifique et appréciation critique par les pairs

Une relecture critique a été effectuée par la coordination scientifique et la direction responsable de sa production. Une relecture finale du rapport a été effectuée par la vice-présidence scientifique et par le Bureau – Méthodologie et éthique de l'INESSS.

Prévention, déclaration et gestion des conflits d'intérêts et de rôles

Toutes les personnes qui ont collaboré à ces travaux ont déclaré les intérêts personnels qui pouvaient les placer dans une situation propice au développement de conflits d'intérêts, qu'ils soient commerciaux, financiers, relatifs à la carrière, relationnels ou autres. Elles ont également déclaré les différentes activités professionnelles ou les rôles qui pouvaient les placer dans une situation propice au développement de conflits de rôles. Une telle déclaration a été faite sur la base du formulaire standardisé applicable à l'INESSS. Les conflits ont été gérés conformément à la Politique de prévention, d'identification, d'évaluation et de gestion des conflits d'intérêts et de rôles des collaborateurs de l'INESSS.

ANNEXE B

Liste des sources consultées

Tableau B-1 Autres sources consultées

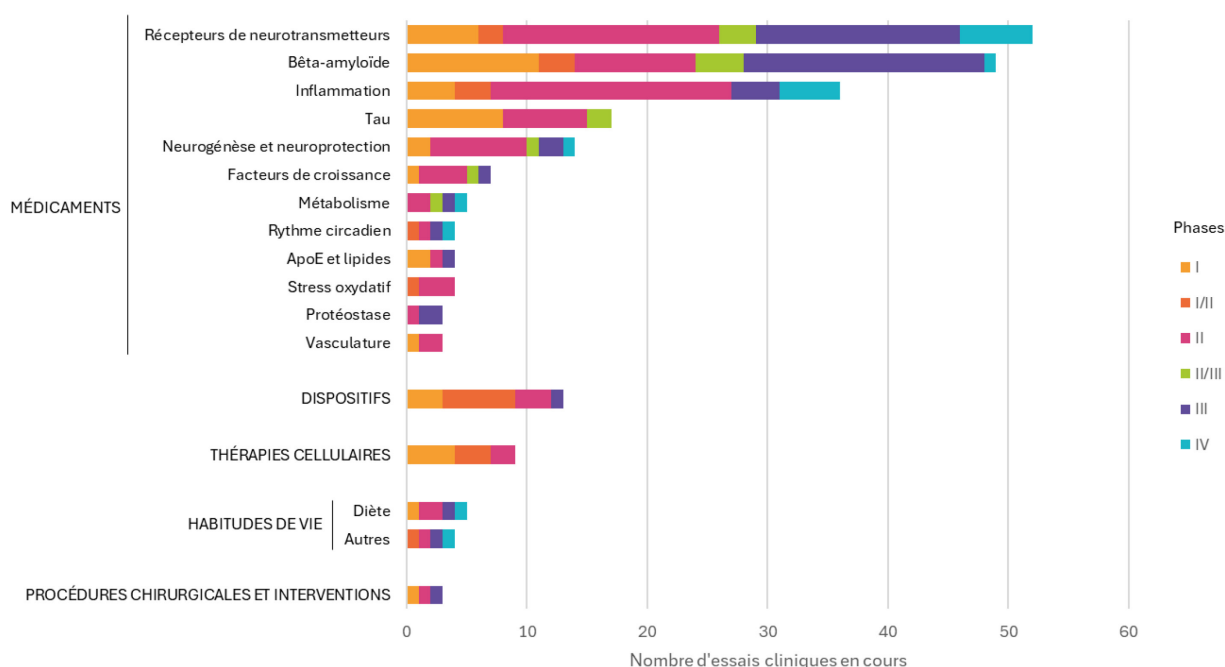
Sites Web d'organisations
Date de consultation : 12 décembre 2024
L'Agence des médicaments du Canada (AMC, Canada)
European Medicines Agency (EMA, Europe)
Food and Drug Administration (FDA, États-Unis)
Haute Autorité de Santé (HAS, France)
Institut national d'excellence en santé et en services sociaux (INESSS, Québec)
Medicines and Healthcare products Regulatory Agency (MHRA, Royaume-Uni)
National Institute for Health and Care Excellence (NICE, Royaume-Uni)
Santé Canada (Santé Canada, Canada)
Therapeutic Goods Administration (TGA, Australie)
Autres sites Web
ClinicalTrials
Moteurs de recherche
Dernière date de consultation : 14 janvier 2025
Google

ANNEXE C

Essais cliniques en cours pour la maladie d'Alzheimer

Une recherche dans la base de données clinicaltrials.gov du National Institutes of Health (NIH) des États-Unis en décembre 2024 a permis de repérer 215 essais cliniques portant sur la maladie d'Alzheimer et les troubles neurocognitifs associés. La [figure C-1](#) présente le nombre d'essais cliniques en cours en fonction du type de thérapie (médicament, dispositif, thérapie cellulaire, habitude de vie, procédure chirurgicale et intervention). Les médicaments pour le traitement de la maladie d'Alzheimer sont subdivisés selon leur cible CADRO¹.

Figure C-1 Essais cliniques en cours sur la maladie d'Alzheimer



Une majorité des essais cliniques sur la maladie d'Alzheimer porte sur des thérapies ciblant les récepteurs de neurotransmetteurs, la bêta-amyloïde ou, encore, l'inflammation. De plus, un certain nombre d'essais cliniques en phases précoces (phases 1 et 2) porte sur des dispositifs (stimulateur magnétique transcrânien, appareils à pression positive continue, appareil à photobiomodulation, etc.) ou sur des thérapies cellulaires, souvent autologues (cellules souches mésenchymateuses, lymphocytes T régulateurs, cellules dendritiques activées, injections d'un sécrétome ou d'exosomes, etc.).

¹ Disponible sur le site : <https://iadrp.nia.nih.gov/about/cadro>.

ANNEXE D

Recommandations d’agences réglementaires et d’agences en évaluation des technologies et des modes d’intervention en santé sur lecanemab et donanemab

	LECANEMAB ^a	DONANEMAB
Mise en marché		
FDA (États-Unis)	Approbation/homologation ^b en juillet 2023.	Approbation/homologation en juillet 2024.
EMA (Europe)	- Opinion positive du CHMP (Committee for Medicinal Products for Human Use) en novembre 2024 chez les adultes atteints de TNCL et de démence légère attribuable à la MA qui n'ont qu'une copie ou aucune copie du gène <i>APOE4</i>. - Décision de la Commission européenne en attente.	Non évalué.
MHRA (Royaume-Uni)	Approbation/homologation en août 2024 chez les adultes atteints de TNCL et de démence légère attribuable à la MA qui ont une copie ou aucune copie du gène <i>APOE4</i> .	Approbation/homologation en octobre 2024 chez les adultes atteints de TNCL et de démence légère attribuable à la MA qui ont une copie ou aucune copie du gène <i>APOE4</i> .
TGA (Australie)	Avis négatif en octobre 2024.	En cours d'évaluation ^c .
SANTÉ CANADA (Canada)	En cours d'évaluation ^c .	En cours d'évaluation ^c .
Recommandations pour le remboursement		
AMC (Canada)	En cours d'évaluation ^c .	En cours d'évaluation ^c .
NICE (Royaume- Uni)	En cours de réévaluation – recommandation ^d prévue en février 2025. Recommandation ^d initiale négative en août 2024.	En cours d'évaluation – recommandation ^d prévue en mars 2025. Recommandation ^d initiale négative en octobre 2024.
INESSS (Québec)	En cours d'évaluation ^c .	En cours d'évaluation ^c .

Sigles et acronymes : AMC : Agence des médicaments du Canada; *APOE4* : apolipoprotéine E4; EMA : European Medicines Agency; FDA : Food and Drug Administration; INESSS : Institut national d'excellence en santé et en services sociaux; NICE : National Institute for Health and Care Excellence; MA : maladie d'Alzheimer; MHRA : Medicines and Healthcare products Regulatory Agency; TNCL : trouble neurocognitif cognitif léger; TGA : Therapeutic Goods Administration

Sources : [fda.gov](#), [ema.europa.eu/en/homepage](#), [canada.ca/fr/sante-canada.html](#), [inesss.qc.ca](#), en date du 12 décembre 2024.

- a Pour être admissibles à ce traitement, les patients doivent avoir passé un examen IRM, et la pathologie amyloïde doit être confirmée par une TEP-amyloïde ou un test du liquide céphalo-rachidien (LCR). De plus, un minimum de 3 IRM est requis après l'instauration pour en assurer le suivi afin de surveiller l'apparition d'anomalies à l'imagerie liée à l'amyloïde (ARIA).
- b Cette approbation concerne seulement la solution pour perfusion intraveineuse de lecanemab. Une demande d'évaluation a été déposée en octobre 2024 pour la formulation par voie sous-cutanée.
- c Il n'y a pas de date prévue pour une recommandation d'approbation finale au moment de la rédaction de ce rapport.
- d Recommandation de remboursement.

SIGLES ET ACRONYMES

INESSS	Institut national d'excellence en santé et en services sociaux
IRM	Imagerie par résonance magnétique
LCR	Liquide céphalo-rachidien
MA	Maladie d'Alzheimer
MSSS	Ministère de la Santé et des Services sociaux
NMDA	N-méthyl-D-aspartate
RAMQ	Régie de l'assurance maladie du Québec
RPAM	Régime public d'assurance médicaments
TEP	Tomographie par émission de positrons
TMM	Traitements modificateurs de la maladie
TNC	Troubles neurocognitifs
TNCL ou TCL	Troubles neurocognitifs légers
TNCM	Troubles neurocognitifs majeurs

Le contenu de cette publication a été rédigé et édité par l'INESSS.

Membres de l'équipe de projet

Direction de l'évaluation des médicaments et des technologies à des fins de remboursement

Auteures et auteur principaux

Alexandre Couture, Pharm. D., M. Sc. PH
Aline Xaverie Dongmo Gueguim, B. Pharm., MBA
Amélie Pilotte, Pharm. D., M. Sc.
Géraldine Foin, Ph. D.

Collaboratrices et collaborateur internes

Annie Dubé, Ph. D.
Louis-Charles Béland, Ph. D.
Mélanie Martin, Ph. D.

Coordonnatrice scientifique

Geneviève Bigras, B. Pharm., M. Sc.

Coordonnateur économique

Loïg Gaugain, M. Sc.

Directeur adjoint, volet évaluation des médicaments aux fins d'inscription

Samuel Perreault, B. Pharm., MBA

Directrice

Mélanie Caron, Pharm. D., ICD.D

Soutien administratif

Sonia Caseault

Repérage de l'information scientifique

Lysane St-Amour, M.B.S.I.

Soutien documentaire

Bin Chen, techn. docum.

Équipe de l'édition

Coordonnatrice à l'édition

Catherine Olivier, Ph. D.

Technicienne principale et technicien à l'édition

Nathalie Vanier

Jean Talbot

Avec la collaboration de Jonathan Aubin, révision linguistique

Responsabilité

L'Institut assume l'entière responsabilité de la forme et du contenu définitifs de ce document. Il ne reflète pas forcément les opinions des personnes consultées aux fins de son élaboration.

Dépôt légal

Bibliothèque et Archives nationales du Québec, 2025
ISBN 978-2-555-00829-8 (PDF)

Tous droits réservés

© Gouvernement du Québec, 2025

Le contenu de cette publication a été rédigé et édité par l'INESSS. Ce document peut être utilisé, reproduit, imprimé, partagé et communiqué, en tout ou en partie, à des fins non commerciales, éducatives ou de recherche uniquement, à condition que l'INESSS soit dûment mentionné comme source. Les photos, images, figures ou citations peuvent être associées à des droits d'auteur spécifiques et nécessitent une autorisation de la part de l'INESSS avant utilisation. Tout autre usage de cette publication, y compris sa modification en tout ou en partie ou visant des fins commerciales, doit faire l'objet d'une autorisation préalable de l'INESSS. Une autorisation peut être obtenue en formulant une demande à droitdauteur@inesss.qc.ca.

Pour citer ce document : Institut national d'excellence en santé et en services sociaux (INESSS). Nouveaux traitements médicamenteux pour la maladie d'Alzheimer : considérations pour la prise en charge des patients. État des connaissances rédigé par Alexandre Couture, Aline Xaverie Dongmo Gueguim, Amélie Pilotte et Géraldine Foin. Québec, Qc : INESSS; 2025. 32 p.

L'Institut remercie les membres de son personnel qui ont contribué à l'élaboration du présent document.