

## Ajustement des inhibiteurs de l'acétylcholinestérase et de la mémantine

Annexes complémentaires au rapport en soutien sur le protocole médical national et le modèle d'ordonnance individuelle d'ajustement

Une production de l'Institut national  
d'excellence en santé  
et en services sociaux (INESSS)

Direction du médicament



# Ajustement des inhibiteurs de l'acétylcholinestérase et de la mémantine

Annexes complémentaires au rapport en soutien sur le protocole médical national et le modèle d'ordonnance individuelle d'ajustement

Le présent document contient les annexes complémentaires au rapport en soutien à l'élaboration du protocole médical national et du modèle d'ordonnance individuelle d'ajustement des inhibiteurs de l'acétylcholinestérase et de la mémantine.

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

Ces annexes et le rapport final sont accessibles en ligne dans la section *Publications* de notre site Web.

---

## Renseignements

Institut national d'excellence en santé et en services sociaux (INESSS)

2535, boulevard Laurier, 5e étage  
Québec (Québec) G1V 4M3  
Téléphone : 418 643-1339  
Télécopieur : 418 646-8349

2021, avenue Union, bureau 1200  
Montréal (Québec) H3A 2S9  
Téléphone : 514 873-2563  
Télécopieur : 514 873-1369

[inesss@inesss.qc.ca](mailto:inesss@inesss.qc.ca)  
[www.inesss.qc.ca](http://www.inesss.qc.ca)

---

## Responsabilité

L'Institut rend accessibles les principales informations qui ont servi à la préparation du rapport en soutien à l'élaboration du protocole médical national et du modèle d'ordonnance individuelle d'ajustement des inhibiteurs de l'acétylcholinestérase et de la mémantine aux lecteurs qui désirent plus de détails sur sa démarche scientifique.

Ce document n'a pas fait l'objet d'une révision linguistique. Il ne reflète pas forcément les opinions des autres personnes consultées aux fins du présent dossier.



# TABLE DES MATIÈRES

ANNEXE A .....	1
ANNEXE B .....	8
ANNEXE C .....	9
ANNEXE D .....	13
ANNEXE E .....	14
ANNEXE F .....	16
ANNEXE G .....	42
ANNEXE H .....	56
RÉFÉRENCES .....	64

## LISTE DES TABLEAUX

Tableau C-1	Liste des références et raisons d'exclusion .....	9
Tableau D-1	Caractéristiques des documents retenus .....	13
Tableau E-1	Évaluation du guide de pratique clinique du National Institute for Health and Care Excellence selon la grille AGREE II détaillée .....	14
Tableau E-2	Évaluation du guide de pratique clinique du National Institute for Health and Care Excellence, sommaire de la grille AGREE II.....	15
Tableau F-1	Utilisation des IAChE et de la mémantine dans le traitement des TNC majeurs (Intention ou cible thérapeutique) .....	16
Tableau F-2	Traitement de la démence à corps de Lewy.....	18
Tableau F-3	Substitution de médicament et traitement de combinaison .....	21
Tableau F-4	Analyses de laboratoire relatives à l'ajustement des IAChE et de la mémantine ...	24
Tableau F-5	Posologie des IAChE et de la mémantine .....	25
Tableau F-6	Contre-indications, précautions, principaux effets indésirables et interactions médicamenteuses en lien avec les IAChE et de la mémantine .....	29
Tableau F-7	Modalités d'ajustement posologique des IAChE et de la mémantine .....	33
Tableau F-8	Suivi .....	35
Tableau F-9	Situations exigeant une attention particulière, une investigation supplémentaire ou une réévaluation .....	38
Tableau G-1	Évaluation des lecteurs externes .....	42
Tableau H-1	Résultats du sondage aux futurs utilisateurs .....	56
Tableau H-2	Commentaires des futurs utilisateurs et réponses de l'équipe projet.....	58

## LISTE DES FIGURES

Figure B.1	Diagramme de flux.....	8
------------	------------------------	---



# ANNEXE A

## Stratégie de recherche d'information

### Bases de données bibliographiques

<b>PubMed (NLM)</b> <b>Date du repérage : mai 2019</b> <b>Limites : 2014- ; anglais, français</b>	
#1	Alzheimer Disease/diagnosis[majr] OR Cognition Disorders/diagnosis[majr] OR Dementia/diagnosis[majr] OR Frontotemporal Lobar Degeneration/diagnosis[majr] OR Lewy Body Disease/diagnosis[majr] OR Memory Disorders/diagnosis[majr] OR Parkinson Disease/diagnosis[majr] OR Parkinsonian Disorders/diagnosis[majr]
#2	Alzheimer Disease/drug therapy[majr] OR Cognition Disorders/drug therapy[majr] OR Dementia/drug therapy[majr] OR Frontotemporal Lobar Degeneration/drug therapy[majr] OR Lewy Body Disease/drug therapy[majr] OR Memory Disorders/drug therapy[majr] OR Parkinson Disease/drug therapy[majr] OR Parkinsonian Disorders/drug therapy[majr]
#3	#1 OR #2
#4	alzheimer*[ti] OR alzheimer*[ti] OR amentia[ti] OR cognition disorder*[ti] OR cognitive decline*[ti] OR cognitive defect*[ti] OR cognitive deficit[ti] OR cognitive disabilit*[ti] OR cognitive disorder*[ti] OR cognitive dysfunction*[ti] OR cognitive impairment*[ti] OR cognitive performance*[ti] OR dement*[ti] OR diffuse cortical sclerosis[ti] OR (frontotemporal[ti] AND lobar[ti] AND degeneration*[ti]) OR hemiparkinsonism[ti] OR (lewy[ti] AND bod*[ti]) OR memory blocking[ti] OR memory decline*[ti] OR memory defect*[ti] OR memory deficit[ti] OR memory disabilit*[ti] OR memory disorder*[ti] OR memory dysfunction*[ti] OR memory impairment*[ti] OR memory performance[ti] OR neurocognitive disorder*[ti] OR overinclusion[ti] OR paralysis agitans[ti] OR parkinson[ti] OR parkinsonian[ti] OR parkinsonism[ti] OR pick complex[ti] OR "pick's complex"[ti] OR response interference[ti]
#5	alzheimer*[ot] OR alzheimer*[ot] OR amentia[ot] OR cognition disorder*[ot] OR cognitive decline*[ot] OR cognitive defect*[ot] OR cognitive deficit[ot] OR cognitive disabilit*[ot] OR cognitive disorder*[ot] OR cognitive dysfunction*[ot] OR cognitive impairment*[ot] OR cognitive performance*[ot] OR dement*[ot] OR diffuse cortical sclerosis[ot] OR (frontotemporal[ot] AND lobar[ot] AND degeneration*[ot]) OR hemiparkinsonism[ot] OR (lewy[ot] AND bod*[ot]) OR memory blocking[ot] OR memory decline*[ot] OR memory defect*[ot] OR memory deficit[ot] OR memory disabilit*[ot] OR memory disorder*[ot] OR memory dysfunction*[ot] OR memory impairment*[ot] OR memory performance[ot] OR neurocognitive disorder*[ot] OR overinclusion[ot] OR paralysis agitans[ot] OR parkinson[ot] OR parkinsonian[ot] OR parkinsonism[ot] OR pick complex[ot] OR "pick's complex"[ot] OR response interference[ot]
#6	#4 OR #5
#7	Acetylcholinesterase[majr] OR Cholinesterase Inhibitors[majr] OR Donepezil[majr] OR Galantamine[majr] OR Memantine[majr] OR Rivastigmine[majr]
#8	acetyl cholinesterase[ti] OR acetylcholine acetyl hydrolase[ti] OR acetylcholine acetylhydrolase[ti] OR acetylcholine esterase[ti] OR acetylcholine hydrolase[ti] OR acetylcholinehydrolase[ti] OR acetylcholinesterase[ti] OR acetylthiocholinesterase[ti] OR bovine erythrocyte cholinesterase[ti] OR choline acetylcholinesterase[ti] OR cholinesterase 1[ti] OR erythrocyte cholinesterase[ti] OR trans acetylcholinesterase[ti] OR true cholinesterase[ti]
#9	acetyl cholinesterase[ot] OR acetylcholine acetyl hydrolase[ot] OR acetylcholine acetylhydrolase[ot] OR acetylcholine esterase[ot] OR acetylcholine hydrolase[ot] OR acetylcholinehydrolase[ot] OR acetylcholinesterase[ot] OR acetylthiocholinesterase[ot] OR bovine erythrocyte cholinesterase[ot] OR choline acetylcholinesterase[ot] OR cholinesterase 1[ot] OR erythrocyte cholinesterase[ot] OR trans acetylcholinesterase[ot] OR true cholinesterase[ot]
#10	acetylcholinestase inhibitor*[ti] OR acetylcholinesterase inhibitor*[ti] OR anti-cholinesterase*[ti] OR anticholinesterase[ti] OR anticholinesterase*[ti] OR cholinesterase blocker[ti] OR cholinesterase blocking

	agent[ti] OR cholinesterase inhibiting agent[ti] OR cholinesterase inhibitor*[ti] OR phosphoorganic choline esterase inhibitor[ti]
#11	acetylcholinestase inhibitor*[ot] OR acetylcholinesterase inhibitor*[ot] OR anti-cholinesterase*[ot] OR anticholinesterase*[ot] OR anticholesterinase[ot] OR aricept[ot] OR cholinesterase blocker[ot] OR cholinesterase blocking agent[ot] OR cholinesterase inhibiting agent[ot] OR cholinesterase inhibitor*[ot] OR donepezil*[ot] OR phosphoorganic choline esterase inhibitor[ot] OR
#12	aricept[ti] OR asenta[ti] OR doneliquid geriasan[ti] OR donepezil*[ti] OR e 2020[ti] OR e2020[ti] OR eranz[ti] OR memac[ti] OR memorit[ti]
#13	aricept[ot] OR asenta[ot] OR doneliquid geriasan[ot] OR donepezil*[ot] OR e 2020[ot] OR e2020[ot] OR eranz[ot] OR memac[ot] OR memorit[ot]
#14	acumor[ti] OR alenzo[ti] OR aneprosil[ti] OR bergal[ti] OR consion[ti] OR elmino[ti] OR galantamin*[ti] OR galantex[ti] OR galanthamine[ti] OR galanthen[ti] OR galanyl[ti] OR galatamin[ti] OR galatamina[ti] OR galema[ti] OR galnora[ti] OR galsya[ti] OR gamyl[ti] OR gatalin[ti] OR gazylan[ti] OR girlamen[ti] OR jilkon[ti] OR lotprosin[ti] OR loxifren[ti] OR luventa[ti] OR lycoremin[ti] OR lycoremine[ti] OR margal[ti] OR masparen[ti] OR memoton life[ti] OR memoton-life[ti] OR micol[ti] OR natagal[ti] OR nivalin[ti] OR nivaline[ti] OR razadyne[ti] OR reminyl[ti] OR spegal[ti] OR vertusal[ti] OR zentan[ti] OR zoroflog[ti]
#15	acumor[ot] OR alenzo[ot] OR aneprosil[ot] OR bergal[ot] OR consion[ot] OR elmino[ot] OR galantamin*[ot] OR galantex[ot] OR galanthamine[ot] OR galanthen[ot] OR galanyl[ot] OR galatamin[ot] OR galatamina[ot] OR galema[ot] OR galnora[ot] OR galsya[ot] OR gamyl[ot] OR gatalin[ot] OR gazylan[ot] OR girlamen[ot] OR jilkon[ot] OR lotprosin[ot] OR loxifren[ot] OR luventa[ot] OR lycoremin[ot] OR lycoremine[ot] OR margal[ot] OR masparen[ot] OR memoton life[ot] OR memoton-life[ot] OR micol[ot] OR natagal[ot] OR nivalin[ot] OR nivaline[ot] OR razadyne[ot] OR reminyl[ot] OR spegal[ot] OR vertusal[ot] OR zentan[ot] OR zoroflog[ot]
#16	(amino[ti] AND dimethyladamantane[ti]) OR akatinol[ti] OR axura[ti] OR d-145[ti] OR d145[ti] OR (dimethyl[ti] AND (adamantanamine[ti] OR aminoadamantane[ti] OR adamantamine[ti] OR adamantanamine[ti])) OR dimethylaminoadamantane[ti] OR ebix[ti] OR ebixa[ti] OR ebixza[ti] OR marixino[ti] OR maruxa[ti] OR memantin*[ti] OR namenda[ti] OR nemdatine[ti] OR nsc 102290[ti] OR nsc102290[ti]
#17	(amino[ot] AND dimethyladamantane[ot]) OR akatinol[ot] OR axura[ot] OR d-145[ot] OR d145[ot] OR (dimethyl[ot] AND (adamantanamine[ot] OR aminoadamantane[ot] OR adamantamine[ot] OR adamantanamine[ot])) OR dimethylaminoadamantane[ot] OR ebix[ot] OR ebixa[ot] OR ebixza[ot] OR marixino[ot] OR maruxa[ot] OR memantin*[ot] OR namenda[ot] OR nemdatine[ot] OR nsc 102290[ot] OR nsc102290[ot]
#18	ena 713[ti] OR ena713[ti] OR exelon[ti] OR nimvastid[ti] OR prometax[ti] OR rivastigmin*[ti] OR sdz 212 713[ti] OR sdz 212-713[ti] OR sdz 212713[ti] OR sdz212 713[ti] OR sdz212-713[ti] OR sdz212713[ti]
#19	ena 713[ot] OR ena713[ot] OR exelon[ot] OR nimvastid[ot] OR prometax[ot] OR rivastigmin*[ot] OR sdz 212 713[ot] OR sdz 212-713[ot] OR sdz 212713[ot] OR sdz212 713[ot] OR sdz212-713[ot] OR sdz212713[ot]
#20	assess*[ti] OR detect*[ti] OR diagnos*[ti] OR evaluat*[ti] OR examin*[ti] OR management[ti] OR recogni*[ti] OR screen*[ti]
#21	assess*[ot] OR detect*[ot] OR diagnos*[ot] OR evaluat*[ot] OR examin*[ot] OR management[ot] OR recogni*[ot] OR screen*[ot]
#22	drug therap*[ti] OR treatment*[ti]
#23	drug therap*[ot] OR treatment*[ot]
#24	#7 OR #8 OR #9 OR #10 OR #11 OR #12 OR #13 OR #14 OR #15 OR #16 OR #17 OR #18 OR #19 OR #20 OR #21 OR #22 OR #23
#25	#3 OR (#6 AND #24)
#26	Algorithms[majr] OR Clinical Conference[pt] OR Clinical Protocols[majr] OR Consensus[majr] OR Consensus Development Conference, NIH[pt] OR Consensus Development Conference[pt] OR Consensus Development Conferences, NIH as topic[majr] OR Consensus Development Conferences as Topic[majr] OR Critical Pathways[majr] OR Guideline[pt] OR Guidelines as Topic[majr] OR Health Planning Guidelines[majr] OR Practice Guidelines as Topic[majr] OR Practice Guideline[pt] OR Systematic Review[pt]

#27	algorithm*[ti] OR best evidence[ti] OR best practice*[ti] OR (best[ti] AND practice*[ti]) OR CPG[ti] OR CPGs[ti] OR clinical path[ti] OR clinical paths[ti] OR clinical pathway*[ti] OR clinical protocol*[ti] OR committee opinion*[ti] OR consens*[ti] OR critical pathway*[ti] OR critical review*[ti] OR evidence base*[ti] OR evidence report*[ti] OR evidence syntheses*[ti] OR gold standard*[ti] OR guidance*[ti] OR guideline*[ti] OR guide line*[ti] OR policy statement*[ti] OR position statement*[ti] OR practical guide*[ti] OR practice based evidence[ti] OR practice parameter*[ti] OR practice pathway*[ti] OR protocol[ti] OR protocols[ti] OR recommend*[ti] OR research evidence*[ti] OR standard*[ti] OR statement*[ti]
#28	integrative review*[ti] OR integrative overview*[ti] OR integrative literature review*[ti] OR meta review*[ti] OR metareview*[ti] OR overview of review*[ti] OR overviews of review*[ti] OR quantitative review*[ti] OR quantitative overview*[ti] OR (review[tw] AND (medline[ti] OR pubmed[ti]) AND (cinahl[ti] OR cochrane[ti] OR embase[ti] OR psycinfo[ti])) OR (systematic*[ti] AND (review*[ti] OR overview*[ti] OR search*[ti] OR research*[ti])) OR umbrella review*[ti]
#29	Case Reports[pt] OR Comment[pt] OR Editorial[pt] OR Letter[pt] OR case report*[ti] OR comment*[ti] OR reply[ti] OR replies[ti] OR editorial*[ti] OR letter*[ti]
#30	(#26 OR #27 OR #28) NOT #29
#31	#25 AND #30
#32	animals[mh:noexp] NOT (humans[mh:noexp] AND animals[mh:noexp])
#33	#31 NOT #32

\* troncature; / qualificatif de descripteur; [majr] descripteur sujet principal; [mh:noexp] descripteur sujet sans inclusion de ses termes spécifiques; [ot] mot-clé de terme de l'auteur; [pt] type de publication; [ti] titre

<b>Embase (Ovid)</b>	
<b>Date du repérage : mai 2019</b>	
<b>Limites : 2014- ; anglais, français</b>	
1	*Alzheimer Disease/di,dt OR *Cognitive Defect/di,dt OR *Dementia/di,dt OR *Multiinfarct Dementia/di,dt OR *Frontotemporal Dementia/di,dt OR *Diffuse Lewy Body Disease/di,dt OR *Memory Disorder/di,dt OR *Parkinson Disease/di,dt OR *Parkinsonism/di,dt
2	(alzeimer* OR alzheimer* OR amentia OR cognition disorder* OR cognitive decline* OR cognitive defect* OR cognitive deficit OR cognitive disabilit* OR cognitive disorder* OR cognitive dysfunction* OR cognitive impairment* OR cognitive performance* OR dement* OR diffuse cortical sclerosis OR (frontotemporal AND lobar AND degeneration*) OR hemiparkinsonism OR (lewy AND bod*) OR memory blocking OR memory decline* OR memory defect* OR memory deficit OR memory disabilit* OR memory disorder* OR memory dysfunction* OR memory impairment* OR memory performance OR neurocognitive disorder* OR overinclusion OR paralysis agitans OR parkinson OR parkinsonian OR parkinsonism OR pick complex OR "pick's complex" OR response interference).ti,kw.
3	*Acetylcholinesterase/ OR *Cholinesterase Inhibitor/ OR *Donepezil/ OR *Galantamine OR *Memantine/ OR *Rivastigmine/
4	(acetyl cholinesterase OR acetylcholine acetyl hydrolase OR acetylcholine acetylhydrolase OR acetylcholine esterase OR acetylcholine hydrolase OR acetylcholinehydrolase OR acetylcholinesterase OR acetylthiocholinesterase OR bovine erythrocyte cholinesterase OR choline acetylcholinesterase OR cholinesterase 1 OR erythrocyte cholinesterase OR trans acetylcholinesterase OR true cholinesterase).ti,kw.
5	(acetylcholinestase inhibitor* OR acetylcholinesterase inhibitor* OR anti-cholinesterase* OR anticholesterinase OR anticholinesterase* OR cholinesterase blocker OR cholinesterase blocking agent OR cholinesterase inhibiting agent OR cholinesterase inhibitor* OR phosphoorganic choline esterase inhibitor).ti,kw.
6	(aricept OR asenta OR doneliquid geriasan OR donepezil* OR e 2020 OR e2020 OR eranz OR memac OR memorit).ti,kw.
7	(acumor OR alenzo OR aneprosil OR bergal OR consion OR elmino OR galantamin* OR galantex OR galanthamine OR galanthen OR galanyl OR galatamin OR galatamina OR galema OR galnora OR galsya OR gamyl OR gatalin OR gazytan OR girlamen OR jilkon OR lotprosin OR loxifren OR luventa OR lycoremin OR lycoremine OR margal OR masparen OR memoton life OR memoton-life OR micol OR natagal OR nivalin OR nivaline OR razadyne OR remynil OR spegal OR vertusal OR zentan OR zoroflog).ti,kw.

8	((amino AND dimethyladamantane) OR akatinol OR axura OR d-145 OR d145 OR (dimethyl AND (adamantanamine OR aminoadamantane OR adamantamine OR adamantanamine)) OR dimethylaminoadamantane OR ebix OR ebixa OR ebixza OR marixino OR maruxa OR memantin* OR namenda OR nemdatine OR nsc 102290 OR nsc102290).ti,kw.
9	(ena 713 OR ena713 OR exelon OR nimvastid OR prometax OR rivastigmin* OR sdz 212 713 OR sdz 212-713 OR sdz 212713 OR sdz212 713 OR sdz212-713 OR sdz212713).ti,kw.
10	(assess* OR detect* OR diagnos* OR evaluat* OR examin* OR management OR recogni* OR screen*).ti,kw.
11	(drug therap* OR treatment*).ti,kw.
12	OR/3-11
13	1 OR (2 AND 12)
14	*Algorithm/ OR *Consensus/ OR *Consensus Development/ OR *Clinical Pathway/ OR *Clinical Protocol/ OR *Health Care Planning/ OR *Practice Guideline/ OR *Systematic Review/ OR *Systematic Review (topic)"/
15	(algorithm* OR best evidence OR (best ADJ3 practice*) OR CPG OR CPGs OR clinical path OR clinical paths OR (clinical ADJ3 pathway*) OR clinical protocol* OR committee opinion* OR consens* OR (critical ADJ3 pathway*) OR evidence base* OR evidence report* OR evidence synthes* OR gold standard* OR guidance* OR guideline* OR guide line* OR integrative review* OR integrative overview* OR integrative literature review* OR meta review* OR metareview* OR overview of review* OR overviews of review* OR policy statement* OR position statement* OR practical guide* OR practice based evidence OR practice parameter* OR practice pathway* OR protocol* OR quantitative review* OR quantitative overview* OR recommend* OR research evidence* OR standard* OR statement* OR (systematic* AND (review* OR overview* OR search* OR research*)) OR umbrella review*).ti.
16	review.tw. AND ((medline OR pubmed) AND (cinahl OR cochrane OR embase OR psycinfo)).ti.
17	Case Report/ OR Editorial/ OR Letter/
18	(case report* OR comment* OR editorial* OR letter* OR replies OR reply).ti.
19	(14 OR 15 OR 16) NOT (17 OR 18)
20	13 AND 19
21	nonhuman/ NOT (human/ AND nonhuman/)
22	20 NOT 21

<b>EBM Reviews (Ovid) : Cochrane Database of Systematic Reviews; Health Technology Assessment; NHS Economic Evaluation Database</b>	
<b>Date du repérage : mai 2019</b>	
<b>Limites : 2014-</b>	
1	(alzeimer* OR alzheimer* OR amentia OR cognition disorder* OR cognitive decline* OR cognitive defect* OR cognitive deficit OR cognitive disabilit* OR cognitive disorder* OR cognitive dysfunction* OR cognitive impairment* OR cognitive performance* OR dement* OR diffuse cortical sclerosis OR (frontotemporal AND lobar AND degeneration*) OR hemiparkinsonism OR (lewy AND bod*) OR memory blocking OR memory decline* OR memory defect* OR memory deficit OR memory disabilit* OR memory disorder* OR memory dysfunction* OR memory impairment* OR memory performance OR neurocognitive disorder* OR overinclusion OR paralysis agitans OR parkinson OR parkinsonian OR parkinsonism OR pick complex OR "pick's complex" OR response interference).ti,kw.
2	(acetyl cholinesterase OR acetylcholine acetyl hydrolase OR acetylcholine acetylhydrolase OR acetylcholine esterase OR acetylcholine hydrolase OR acetylcholinehydrolase OR acetylcholinesterase OR acetylthiocholinesterase OR bovine erythrocyte cholinesterase OR choline acetylcholinesterase OR cholinesterase 1 OR erythrocyte cholinesterase OR trans acetylcholinesterase OR true cholinesterase).ti,kw.
3	(acetylcholinestase inhibitor* OR acetylcholinesterase inhibitor* OR anti-cholinesterase* OR anticholesterinase OR anticholinesterase* OR cholinesterase blocker OR cholinesterase blocking agent OR cholinesterase inhibiting agent OR cholinesterase inhibitor* OR phosphoorganic choline esterase inhibitor).ti,kw.
4	(aricept OR asenta OR doneliquid geriasan OR donepezil* OR e 2020 OR e2020 OR eranz OR memac OR memorit).ti,kw.
5	(acumor OR alenzo OR aneprosil OR bergal OR consion OR elmino OR galantamin* OR galantex OR galanthamine OR galanthen OR galanyl OR galatamin OR galatamina OR galema OR galnora OR galsya

	OR gamyl OR gatalin OR gazylan OR girlamen OR jilkon OR lotprosin OR loxifren OR luventa OR lycoremin OR lycoremine OR margal OR masparen OR memoton life OR memoton-life OR micol OR natagal OR nivalin OR nivaline OR razadyne OR reminyl OR spegal OR vertusal OR zentan OR zoroflog).ti,kw.
6	((amino AND dimethyladamantane) OR akatinol OR axura OR d-145 OR d145 OR (dimethyl AND (adamantanamine OR aminoadamantane OR adamantamine OR adamantanamine)) OR dimethylaminoadamantane OR ebix OR ebixa OR ebixza OR marixino OR maruxa OR memantin* OR namenda OR nemdatine OR nsc 102290 OR nsc102290).ti,kw.
7	(ena 713 OR ena713 OR exelon OR nimvastid OR prometax OR rivastigmin* OR sdz 212 713 OR sdz 212-713 OR sdz 212713 OR sdz212 713 OR sdz212-713 OR sdz212713).ti,kw.
8	(assess* OR detect* OR diagnos* OR evaluat* OR examin* OR management OR recogni* OR screen*).ti,kw.
9	(drug therap* OR treatment*).ti,kw.
10	OR/2-9
11	1 AND 10

\* troncature; \* sujet principal devant un descripteur; / descripteur; /di qualificatif de descripteur Diagnosis; /dt qualificatif de descripteur Drug Therapy; **ADJ3** proximité de 2 mots avec un maximum de 3 mots entre eux peu importe l'ordre; .kw (Embase) mot-clé de terme de l'auteur; .ti titre; .tw combinaison de champs textes

## Sites Web et autres sources

Date de la dernière consultation : octobre 2019

Limites : 2014 -2019 ; anglais et français

- Agency for Healthcare Research and Quality (AHRQ)  
<https://www.ahrq.gov/research/findings/evidence-based-reports/search.html>
- Agence canadienne des médicaments et des technologies/Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health (ACMTS/CADTH)  
<https://www.cadth.ca/fr>
- Australian Clinical Practice Guidelines (NHMRC) <https://www.clinicalguidelines.gov.au/>
- BCGuidelines.ca  
<http://www.bcguidelines.ca/>
- Centre fédéral d'expertise en santé (KCE)  
<https://kce.fgov.be/fr>
- Cochrane Database of Systematic Reviews  
<https://www.cochranelibrary.com/cdsr/about-cdsr>
- Guidelines International Network (G-I-N)  
<http://www.g-i-n.net/>
- Haute Autorité de Santé (HAS)  
[http://www.has-sante.fr/portail/jcms/c\\_6056/fr/recherche-avancee](http://www.has-sante.fr/portail/jcms/c_6056/fr/recherche-avancee)
- Health Quality Ontario (HQO)  
<http://www.hqontario.ca/Evidence>
- Health Technology Assessment Database (HTA)  
<https://www.cadth.ca/resources/hta-database-canadian-search-interface>
- Infobanque AMC (Association médicale canadienne – Canadian Medical Association)  
<https://www.cma.ca/Fr/Pages/clinical-practice-guidelines.aspx>
- International Network for Agencies for Health Technology Assessment (INAHTA)  
<http://www.inahta.org>
- National Guideline Clearinghouse (NGC) repris par Guideline Central (en développement)  
<https://www.guidelinecentral.com/summaries/>
- New Zealand Guidelines Group (NZGG)  
<http://www.health.govt.nz/about-ministry/ministry-health-websites/new-zealand-guidelines-group>
- NHS National Institute for Health and Care Excellence (NICE)  
<https://www.nice.org.uk/guidance>
- Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN)  
<http://www.sign.ac.uk>
- Toward Optimized Practice (TOP)  
[http://www.topalbertadoctors.org/cpgs/cpgupdatessubscribehere/?sid\\_id=-1&gid\\_id=609&lid=1](http://www.topalbertadoctors.org/cpgs/cpgupdatessubscribehere/?sid_id=-1&gid_id=609&lid=1)

## **Autres sources**

Les monographies canadiennes et américaines des différents produits ont été consultées.

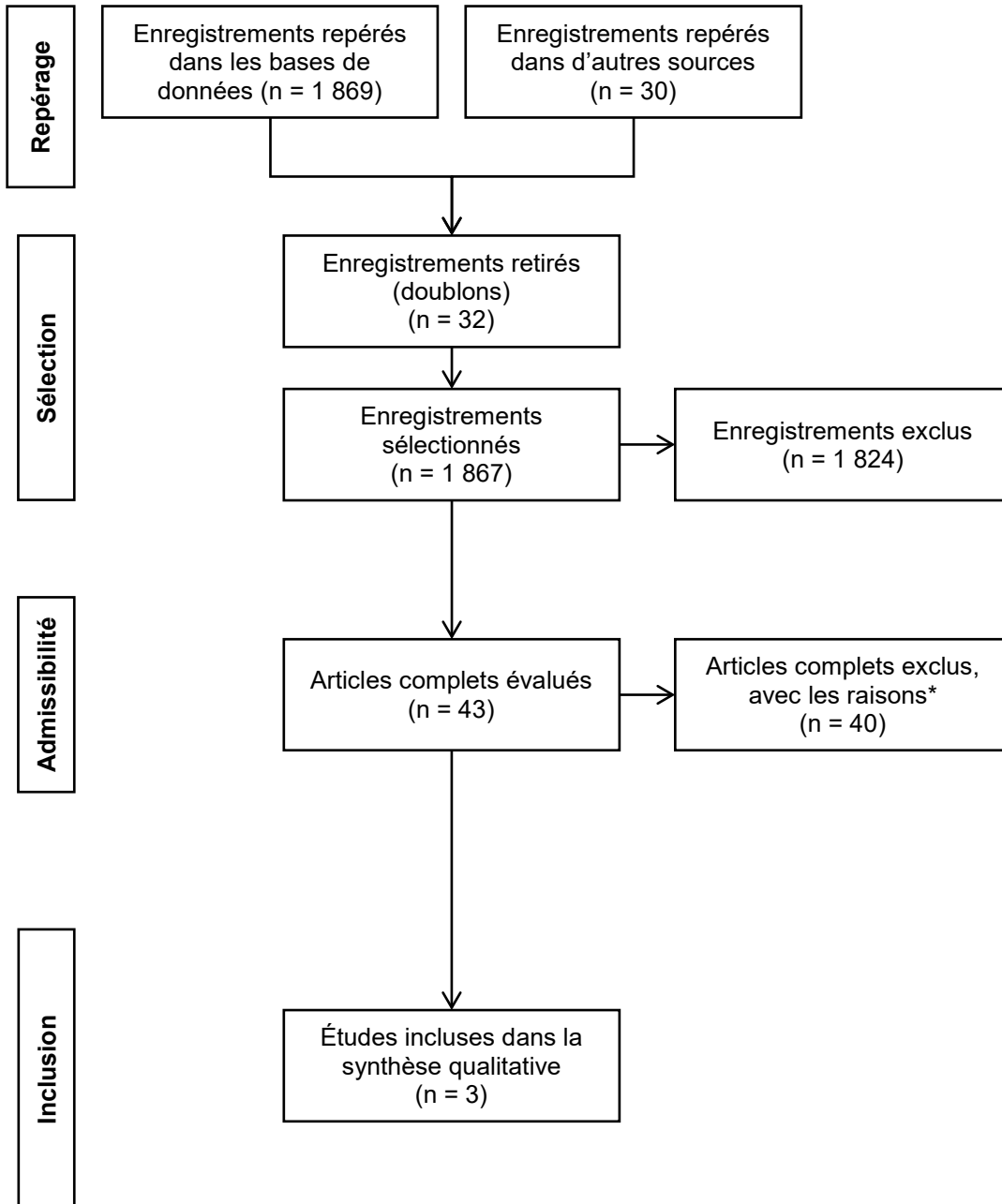
Les sites Web des organismes suivants ont été visités :

- Institut national de santé publique du Québec (INSPQ) / Laboratoire de santé publique du Québec (LSPQ) <https://www.inspq.qc.ca/>
- Ministère de la Santé et des Services sociaux (MSSS) <http://www.msss.gouv.qc.ca/>

# ANNEXE B

## Sélection des documents (diagramme de flux)

Figure B.1 Diagramme de flux



\* Liste complète des documents exclus avec les raisons d'exclusion disponible à l'annexe C

## ANNEXE C

### Liste des publications exclues et raisons de l'exclusion

**Tableau C-1 Liste des références et raisons d'exclusion**

Titres et références	(par ordre alphabétique selon le nom du 1 <sup>er</sup> auteur)	Raison d'exclusion
1	Adlimoghaddam A, Neuendorff M, Roy B, Albensi BC. A review of clinical treatment considerations of donepezil in severe Alzheimer's disease. <i>CNS Neuroscience and Therapeutics</i> 2018;24(10):876-88.	Pas de recommandations
2	Alias NZ, Ahmad WYW, Ismail NAS, Hassan NI. Novel hybrid molecules of cholinesterase inhibitor for Alzheimer's disease: A systematic review. <i>Research Journal of Pharmaceutical, Biological and Chemical Sciences</i> 2017;8(4):734-8.	Méthodologie insuffisante Hors contexte
3	Birks JS et Grimley Evans J. Rivastigmine for Alzheimer's disease. <i>The Cochrane database of systematic reviews</i> 2015;(4):Cd001191.	Pas de recommandations
4	Birks JS et Harvey RJ. Donepezil for dementia due to Alzheimer's disease. <i>The Cochrane database of systematic reviews</i> 2018;6:Cd001190.	Pas de recommandations
5	Blanco-Silvente L, Capella D, Garre-Olmo J, Vilalta-Franch J, Castells X. Predictors of discontinuation, efficacy, and safety of memantine treatment for Alzheimer's disease: meta-analysis and meta-regression of 18 randomized clinical trials involving 5004 patients. <i>BMC geriatrics</i> 2018;18(1):168.	Pas de recommandations
6	Blanco-Silvente L, Castells X, Saez M, Barcelo MA, Garre-Olmo J, Vilalta-Franch J, Capella D. Discontinuation, Efficacy, and Safety of Cholinesterase Inhibitors for Alzheimer's Disease: a Meta-Analysis and Meta-Regression of 43 Randomized Clinical Trials Enrolling 16 106 Patients. <i>The international journal of neuropsychopharmacology</i> 2017;20(7):519-28.	Pas de recommandations
7	Blesa R, Toriyama K, Ueda K, Knox S, Grossberg G. Strategies for continued successful treatment in patients with Alzheimer's disease: An overview of switching between pharmacological agents. <i>Current Alzheimer research</i> 2018;15(10):964-74.	Pas de recommandations
8	Bosshard G, Aebi-Muller R, Bally K, Becker S, Grob D, Kind C, et al. Medical-ethical guidelines: Care and treatment of people with dementia. <i>Swiss medical weekly</i> 2018;148 (45-46) (no pagination)(w14663)	Hors contexte
9	Buckley JS et Salpeter SR. A Risk-Benefit Assessment of Dementia Medications: Systematic Review of the Evidence. <i>Drugs &amp; aging</i> 2015;32(6):453-67.	Pas de recommandations
10	Ehret MJ et Chamberlin KW. Current Practices in the Treatment of Alzheimer Disease: Where is the Evidence After the Phase III Trials? <i>Clinical therapeutics</i> 2015;37(8):1604-16.	Pas de recommandations
11	Ihl R, Bunevicius R, Frolich L, Winblad B, Schneider LS, Dubois B, et al. World Federation of Societies of Biological Psychiatry guidelines for the pharmacological treatment of dementias in primary care. <i>International journal of psychiatry in clinical practice</i> 2015;19(1):2-7.	Méthodologie insuffisante
12	Isik AT, Soysal P, Stubbs B, Solmi M, Basso C, Maggi S, et al. Cardiovascular Outcomes of Cholinesterase Inhibitors in Individuals with Dementia: A Meta-Analysis and Systematic Review. <i>Journal of the American Geriatrics Society</i> 2018;66(9):1805-11.	Hors contexte

<b>Titres et références</b> (par ordre alphabétique selon le nom du 1 <sup>er</sup> auteur)		<b>Raison d'exclusion</b>
13	Jin BR et Liu HY. Comparative efficacy and safety of cognitive enhancers for treating vascular cognitive impairment: systematic review and Bayesian network meta-analysis. <i>Neural regeneration research</i> 2019;14(5):805-16.	Population cible non pertinente
14	Kishi T, Matsunaga S, Oya K, Nomura I, Ikuta T, Iwata N. Memantine for Alzheimer's Disease: An Updated Systematic Review and Meta-analysis. <i>Journal of Alzheimer's disease : JAD</i> 2017;60(2):401-25.	Pas de recommandations
15	Knight R, Khondoker M, Magill N, Stewart R, Landau S. A Systematic Review and Meta-Analysis of the Effectiveness of Acetylcholinesterase Inhibitors and Memantine in Treating the Cognitive Symptoms of Dementia. <i>Dementia and geriatric cognitive disorders</i> 2018;45(3-4):131-51.	Pas de recommandations
16	Kobayashi H, Ohnishi T, Nakagawa R, Yoshizawa K. The comparative efficacy and safety of cholinesterase inhibitors in patients with mild-to-moderate Alzheimer's disease: a Bayesian network meta-analysis. <i>International journal of geriatric psychiatry</i> 2016;31(8):892-904.	Pas de recommandations
17	Korabecny J, Spilovska K, Mezeiova E, Benek O, Juza R, Kaping D, Soukup O. A systematic review on donepezil-based derivatives as potential cholinesterase inhibitors for Alzheimer's disease. <i>Current medicinal chemistry</i> 2018.	Hors contexte
18	Leung KC, Li V, Ng YZ, Chan TT, Chang RS, Wong RY. Systematic Review of Cholinesterase Inhibitors on Cognition and Behavioral Symptoms in Patients of Chinese Descent with Alzheimer's Disease, Vascular Dementia, or Mixed Dementia. <i>Geriatrics (Basel, Switzerland)</i> 2017;2(3).	Hors contexte
19	Liang J, Li J, Jia R, Wang Y, Wu R, Zhang H, et al. Identification of the optimal cognitive drugs among Alzheimer's disease: a Bayesian meta-analytic review. <i>Clinical interventions in aging</i> 2018;13:2061-73.	Pas de recommandations
20	Matsunaga S, Kishi T, Iwata N. Combination therapy with cholinesterase inhibitors and memantine for Alzheimer's disease: a systematic review and meta-analysis. <i>The international journal of neuropsychopharmacology</i> 2014;18(5).	Pas de recommandations
21	Matsunaga S, Kishi T, Iwata N. Memantine monotherapy for Alzheimer's disease: a systematic review and meta-analysis. <i>PLoS one</i> 2015;10(4):e0123289.	Pas de recommandations
22	Matsunaga S, Kishi T, Iwata N. Memantine for Lewy body disorders: systematic review and meta-analysis. <i>The American journal of geriatric psychiatry : official journal of the American Association for Geriatric Psychiatry</i> 2015;23(4):373-83.	Pas de recommandations
23	Matsunaga S, Kishi T, Iwata N. Combination therapy with cholinesterase inhibitors and memantine for alzheimer's disease: A systematic review and meta-Analysis. <i>International Journal of Neuropsychopharmacology</i> 2015;18(5):1-11.	Pas de recommandations
24	Matsunaga S, Kishi T, Nomura I, Sakuma K, Okuya M, Ikuta T, Iwata N. The efficacy and safety of memantine for the treatment of Alzheimer's disease. <i>Expert opinion on drug safety</i> 2018;17(10):1053-61.	Méthodologie insuffisante
25	May BH, Feng M, Hyde AJ, Hugel H, Chang SY, Dong L, et al. Comparisons between traditional medicines and pharmacotherapies for Alzheimer disease: A systematic review and meta-analysis of cognitive outcomes. <i>International journal of geriatric psychiatry</i> 2018;33(3):449-58.	Hors contexte

<b>Titres et références</b> (par ordre alphabétique selon le nom du 1 <sup>er</sup> auteur)		<b>Raison d'exclusion</b>
26	McShane R, Westby MJ, Roberts E, Minakaran N, Schneider L, Farrimond LE, et al. Memantine for dementia. The Cochrane database of systematic reviews 2019;3:Cd003154.	Pas de recommandations
27	Moore A, Patterson C, Lee L, Vedel I, Bergman H. Fourth Canadian Consensus Conference on the Diagnosis and Treatment of Dementia: recommendations for family physicians. Canadian family physician Medecin de famille canadien 2014;60(5):433-8.	Type de publication
28	Moretti DV. Available and future treatments for atypical parkinsonism. A systematic review. CNS neuroscience & therapeutics 2019;25(2):159-74.	Pas de recommandations
29	O'Brien JT, Holmes C, Jones M, Jones R, Livingston G, McKeith I, et al. Clinical practice with anti-dementia drugs: A revised (third) consensus statement from the British Association for Psychopharmacology. Journal of psychopharmacology (Oxford, England) 2017;31(2):147-68.	Méthodologie insuffisante
30	Schmidt R, Hofer E, Bouwman FH, Buerger K, Cordonnier C, Fladby T, et al. EFNS-ENS/EAN Guideline on concomitant use of cholinesterase inhibitors and memantine in moderate to severe Alzheimer's disease. European journal of neurology 2015;22(6):889-98.	Pas de nouvelles informations par apport au GPC du NICE en 2018 dans lequel les études de la RS de Schmidt et al. sont incluses.
31	Shaji KS, Sivakumar PT, Rao GP, Paul N. Clinical Practice Guidelines for Management of Dementia. Indian journal of psychiatry 2018;60(Suppl 3):S312-s28.	Type de publication
32	Smith EE, Cieslak A, Barber P, Chen J, Chen YW, Donnini I, et al. Therapeutic Strategies and Drug Development for Vascular Cognitive Impairment. Journal of the American Heart Association 2017;6(5)	Hors contexte
33	Soysal P, Isik AT, Stubbs B, Solmi M, Volpe M, Luchini C, et al. Acetylcholinesterase inhibitors are associated with weight loss in older people with dementia: a systematic review and meta-analysis. Journal of neurology, neurosurgery, and psychiatry 2016;87(12):1368-74.	Pas de recommandations
34	Stinton C, McKeith I, Taylor JP, Lafortune L, Mioshi E, Mak E, et al. Pharmacological Management of Lewy Body Dementia: A Systematic Review and Meta-Analysis. The American journal of psychiatry 2015;172(8):731-42.	Pas de recommandations
35	Strohle A, Schmidt DK, Schultz F, Fricke N, Staden T, Hellweg R, et al. Drug and Exercise Treatment of Alzheimer Disease and Mild Cognitive Impairment: A Systematic Review and Meta-Analysis of Effects on Cognition in Randomized Controlled Trials. The American journal of geriatric psychiatry : official journal of the American Association for Geriatric Psychiatry 2015;23(12):1234-49.	Pas de recommandations
36	Tan CC, Yu JT, Wang HF, Tan MS, Meng XF, Wang C, et al. Efficacy and safety of donepezil, galantamine, rivastigmine, and memantine for the treatment of Alzheimer's disease: a systematic review and meta-analysis. Journal of Alzheimer's disease : JAD 2014;41(2):615-31.	Pas de recommandations
37	Tricco AC, Ashoor HM, Soobiah C, Rios P, Veroniki AA, Hamid JS, et al. Comparative Effectiveness and Safety of Cognitive Enhancers for Treating Alzheimer's Disease: Systematic Review and Network Metaanalysis. Journal of the American Geriatrics Society 2018;66(1):170-8.	Pas de recommandations
38	Wang CH, Wang LS, Zhu N. Cholinesterase inhibitors and non-steroidal anti-inflammatory drugs as Alzheimer's disease therapies: an updated umbrella review of systematic reviews and	Pas de recommandations

<b>Titres et références</b> (par ordre alphabétique selon le nom du 1 <sup>er</sup> auteur)		<b>Raison d'exclusion</b>
	meta-analyses. European review for medical and pharmacological sciences 2016;20(22):4801-17.	
39	Wang HF, Yu JT, Tang SW, Jiang T, Tan CC, Meng XF, et al. Efficacy and safety of cholinesterase inhibitors and memantine in cognitive impairment in Parkinson's disease, Parkinson's disease dementia, and dementia with Lewy bodies: systematic review with meta-analysis and trial sequential analysis. Journal of neurology, neurosurgery, and psychiatry 2015;86(2):135-43.	Pas de recommandations
40	Wong CW. Pharmacotherapy for Dementia: A Practical Approach to the Use of Cholinesterase Inhibitors and Memantine. Drugs & aging 2016;33(7):451-60.	Type de publication

## ANNEXE D

### Caractéristiques des documents retenus

Tableau D-1 Caractéristiques des documents retenus

<i>Dementia: Assessment, management and support for people living with dementia and their carers</i>	
Type de publication	GPC
Référence (Auteurs, années)	NICE Guideline 97 (Juin 2018)
Provenance (Pays)	Royaume-Uni
Évaluation de la qualité avec la grille AGREE II (%)	81%
Maladies concernées	MA, démence à corps de Lewy, démence vasculaire, démence mixte, dégénérescences lobaires fronto-temporales, sclérose en plaque et maladie de Huntington.
Objectifs	Émettre des recommandations pour l'amélioration de la prise en charge des personnes atteintes de MA ou de certaines maladies apparentées tout en supportant les aidants.
Période de la recherche documentaire et sources d'information consultées	<b>Période</b> : 1946 à Juillet-Septembre 2017 (recherche relancée entre juillet et septembre 2017) <b>Sources</b> : Applied and Social Sciences Index and Abstracts – ASSIA (Proquest), Cumulative Index to Nursing and Allied Health Literature - CINAHL (EBSCO), Cochrane Database of Systematic Reviews – CDSR (Wiley), Cochrane Central Register of Controlled Trials – CENTRAL (Wiley), Database of Abstracts of Reviews of Effects – DARE (Wiley), Health Technology Assessment Database – HTA (Wiley), EMBASE (Ovid), Health Management Information Consortium HMIC (Ovid), MEDLINE (Ovid), MEDLINE Epub Ahead of Print (Ovid), MEDLINE In-Process (Ovid), PsychINFO (Ovid), Social Care Online (SCIE), Social Policy and Practice (Ovid), Sociological Abstracts (Proquest).
Utilisateurs cibles	Professionnels en services sociaux et de la santé de première ou deuxième ligne qui sont en contact direct ou qui prennent des décisions concernant les soins d'une personne atteinte de démence (p. ex. : psychiatres, psychologues, médecins de famille, infirmiers, gériatres, neurologues, travailleurs sociaux, ergothérapeutes, pharmaciens, optométristes). Patients atteints de démence, leurs familles et proches aidants.
Mention d'un groupe de travail	Oui
Évaluation de la présence de conflits d'intérêts	Oui
Formulation des recommandations	Les recommandations ont été formulées par un consensus d'experts suite à une revue systématique de la littérature.
Forces/Limites	<b>Forces</b> : Excellent GPC. Méthodologie claire et rigoureuse. Excellente section sur l'applicabilité, plusieurs outils disponibles. Grande transparence. <b>Limites</b> : Difficile de retrouver toute l'information puisqu'il y a un nombre important de documents et les liens pour s'y référer sont parfois manquants.

## ANNEXE E

### Résultats de l'évaluation de la qualité méthodologique des études

Tableau E-1 Évaluation du guide de pratique clinique du National Institute for Health and Care Excellence selon la grille AGREE II détaillée

	NICE 2018 [National Institute for Health and Clinical Excellence (NICE), 2018]	
Évaluateurs	1	2
1. Le ou les objectifs de la RPC sont décrits explicitement.	7	7
2. La ou les questions de santé couvertes par la RPC sont décrites explicitement.	7	6
3. La population à laquelle la RPC doit s'appliquer est décrite explicitement.	7	6
4. Le groupe de travail ayant élaboré la RPC inclut des représentants de tous les groupes professionnels concernés.	7	6
5. Les opinions et les préférences de la population cible ont été identifiées.	3	3
6. Les utilisateurs cibles de la RPC sont clairement définis.	7	7
7. Des méthodes systématiques ont été utilisées pour rechercher les preuves scientifiques.	7	7
8. Les critères de sélection des preuves sont clairement décrits.	7	7
9. Les forces et les limites des preuves scientifiques sont clairement définies.	6	7
10. Les méthodes utilisées pour formuler les recommandations sont clairement décrites.	6	5
11. Les bénéfices, les effets secondaires et les risques en termes de santé ont été pris en considération dans la formulation des recommandations.	7	6
12. Il y a un lien explicite entre les recommandations et les preuves scientifiques sur lesquelles elles reposent.	7	6
13. La RPC a été revue par des experts externes avant sa publication.	6	5
14. Une procédure d'actualisation de la RPC est décrite.	4	6
15. Les recommandations sont précises et sans ambiguïté.	7	6
16. Les différentes options de prise en charge de l'état ou du problème de santé sont clairement présentées.	7	7

	<b>NICE 2018</b> [National Institute for Health and Clinical Excellence (NICE), 2018]	
<b>Évaluateurs</b>	<b>1</b>	<b>2</b>
17. Les recommandations clés sont facilement identifiables.	7	6
18. La RPC décrit les éléments facilitant son application et les obstacles.	3	4
19. La RPC offre des conseils et/ou des outils sur les façons de mettre les recommandations en pratique.	6	7
20. Les répercussions potentielles sur les ressources de l'application des recommandations ont été examinées.	7	7
21. La RPC propose des critères de suivi et de vérification.	4	5
22. Le point de vue des organismes de financement n'a pas influencé le contenu de la RPC.	1	3
23. Les intérêts divergents des membres du groupe ayant élaboré la RPC ont été pris en charge et documentés.	6	5
<b>Score total (/161)</b>	<b>136</b>	<b>134</b>
<b>Qualité générale du guide (1 à 7)</b>	<b>6</b>	<b>6</b>
<b>Recommandation de l'utilisation du guide</b>	<b>oui</b>	<b>oui</b>

**Tableau E-2 Évaluation du guide de pratique clinique du National Institute for Health and Care Excellence, sommaire de la grille AGREE II**

	<b>NICE 2018</b> [NATIONAL INSTITUTE FOR HEALTH AND CLINICAL EXCELLENCE (NICE), 2018]			
<b>Évaluateurs</b>	<b>1</b>	<b>2</b>		
<b>Dimensions</b>			<b>T*</b>	<b>%†</b>
Champ d'application et objectifs	21	19	40	94
Participation des groupes concernés	17	16	33	75
Rigueur du processus d'élaboration du guide	50	49	99	86
Clarté et présentation	21	19	40	94
Applicabilité	20	23	43	73
Indépendance éditoriale	7	8	15	46
Total	136	134	270	
<b>Score global**</b>				<b>81</b>
<b>Recommandation de l'utilisation du guide</b>	<b>Oui</b>			

\*Somme des scores obtenus par domaine pour chaque évaluateur.

† Pourcentage des scores par domaine =  $[(\text{Total} - \text{score minimal possible}) / (\text{score maximal possible} - \text{score minimal possible})] \times 100$ .

\*\* Score global =  $[(\text{Total des scores pour l'ensemble des domaines} - \text{score minimal possible (46)}) / (\text{score maximal possible (322)} - \text{score minimal possible (46)})] \times 100$ .

## ANNEXE F

### Tableaux des informations et recommandations cliniques

Tableau F-1 Utilisation des IAChE et de la mémantine dans le traitement des TNC majeurs (Intention ou cible thérapeutique)

THÈMES	A NICE GUIDELINE ON ASSESSMENT, MANAGEMENT AND SUPPORT FOR PEOPLE LIVING WITH DEMENTIA AND THEIR CARERS [NATIONAL INSTITUTE FOR HEALTH AND CLINICAL EXCELLENCE (NICE), 2018] (score Agree II : 86%)			GUO TRAITEMENT PHARMACOLOGIQUE DE LA MA ET DE LA DÉMENCE MIXTE INESSS [INESSS, 2015a; INESSS, 2015b]		
	IAChE (Monothérapie)	Mémantine (Monothérapie)	IAChE + Mémantine (Traitement de combinaison)	IAChE (Monothérapie)	Mémantine (Monothérapie)	IAChE + Mémantine (Traitement de combinaison)
<b>MA légère</b>	Oui	Non	Non	Oui <sup>6</sup>	Option de traitement <sup>7</sup> (en cas d'intolérance ou de contre- indications à la prise des IAChE)	Les données probantes disponibles quant à l'efficacité du traitement de combinaison ne permettent pas d'en conseiller ou non l'usage <sup>8</sup>
<b>MA modérée et modérément sévère</b>	Oui	Si intolérance aux IAChE ou contre- indication	Oui <sup>4,5</sup>	Oui <sup>6</sup>	Oui <sup>6</sup>	
<b>MA sévère</b>	Non	Oui	Oui <sup>4</sup>	Option de traitement <sup>7</sup>	Oui <sup>6</sup>	
<b>Démence mixte</b>	Oui <sup>1</sup>	Oui <sup>1</sup>	-	Option de traitement <sup>6</sup>	Option de traitement <sup>6</sup>	
<b>Démence à corps de Lewy légère</b>	Oui <sup>2</sup> (considérer la galantamine seulement en cas d'intolérance au donépézil et à la rivastigmine)	Si intolérance aux IAChE ou contre- indication	Recommandation de recherches	-	-	-
<b>Démence à corps de</b>	Oui <sup>2</sup> (considérer la galantamine)			-	-	-

THÈMES	A NICE GUIDELINE ON ASSESSMENT, MANAGEMENT AND SUPPORT FOR PEOPLE LIVING WITH DEMENTIA AND THEIR CARERS [NATIONAL INSTITUTE FOR HEALTH AND CLINICAL EXCELLENCE (NICE), 2018] (score Agree II : 86%)		GUO TRAITEMENT PHARMACOLOGIQUE DE LA MA ET DE LA DÉMENCE MIXTE INESSS [INESSS, 2015a; INESSS, 2015b]			
<b>Lewy modérée</b>	seulement en cas d'intolérance au donépézil et à la rivastigmine)					
<b>Démence à corps de Lewy sévère</b>	Donepezil ou Rivastigmine <sup>2,3</sup>			-	-	-

Abréviations : IAChE : Inhibiteurs de l'acétylcholinestérase; MA : Maladie d'Alzheimer;

1- Only consider AChE inhibitors or memantine to people with vascular dementia if they have suspected comorbid Alzheimer's disease, Parkinson's disease dementia or dementia with Lewy bodies

2- As cholinesterase inhibitors are being used 'off label' in people with DLB, there is no recommended dose. However the dose of cholinesterase inhibitor should be titrated up to the maximum tolerated dose.

3- Although no evidence was found, there was no biological or pharmacological reason to expect that the effect would be less in people with severe dementia, and it was therefore appropriate to extrapolate the evidence to that population

4- For people with an established diagnosis of Alzheimer's disease who are already taking an AChE inhibitor.

5- Consider memantine in addition to an AChE inhibitor if they have moderate disease

6- Remboursé dans le cadre du régime général d'assurance médicament de la RAMQ

7- Non remboursé dans le cadre du régime général d'assurance médicament de la RAMQ

8- Sachant que les mécanismes d'action sont différents, il est possible d'avoir recours à un traitement associant un IAChE à la mémantine. Les données actuelles démontrent que cette combinaison est généralement bien tolérée chez le patient.

**Tableau F-2 Traitement de la démence à corps de Lewy**

THÈMES	A NICE GUIDELINE ON ASSESSMENT, MANAGEMENT AND SUPPORT FOR PEOPLE LIVING WITH DEMENTIA AND THEIR CARERS [NATIONAL INSTITUTE FOR HEALTH AND CLINICAL EXCELLENCE (NICE), 2018] (score Agree II : 86%)	GUO TRAITEMENT PHARMACOLOGIQUE DE LA MA ET DE LA DÉMENCE MIXTE INESSS [INESSS, 2015a; INESSS, 2015b]
Démence à corps de Lewy	<p><b>IACHÉ :</b> Overall, evidence was identified for donepezil and rivastigmine; no significant differences were observed between the 2 treatments for any of the outcome measures. The committee discussed whether these results were generalisable for all cholinesterase inhibitors. They were concerned that no efficacy or safety data were available for galantamine in people with DLB, but were aware of data to support its use in AD.</p> <p>The committee did not expect significant differences to be observed on pharmacological grounds with galantamine compared with either donepezil or rivastigmine. However, they did have concerns about making a recommendation that included galantamine in the absence of evidence, and therefore a first line recommendation was made for donepezil and rivastigmine, with galantamine only given as an option if these agents are not tolerated.</p> <p>The committee discussed their experience of differences between the cholinesterase inhibitors in their clinical practice. The committee's experience suggests that donepezil is generally better tolerated than rivastigmine.</p> <p>As cholinesterase inhibitors are being used 'off label' in people with DLB, there is no recommended dose. However, the committee agreed that they would expect it to be consistent with the doses licensed for Alzheimer's disease. To reflect the evidence base, the committee agreed that the dose of cholinesterase inhibitor should be titrated up to the maximum tolerated dose.</p> <p>The committee recognised that the evidence identified was in people with mild to moderate DLB. In their clinical experience, the committee was aware of cholinesterase inhibitors being started in people with mild or moderate DLB and subsequently stopped in some patients because they had reached the severe stage of the disease. They agreed that treatment should not be stopped on this basis alone.</p> <p>The committee was confident that there is clear evidence of benefit with donepezil and rivastigmine in improving cognition, global</p>	<p>Les données probantes sur l'efficacité des IACHÉ et de la mémantine dans le traitement de la maladie de Parkinson avec démence ou de la démence à corps de Lewy proviennent d'ECR de bonne qualité méthodologique, mais qui portent sur des échantillons de faible ampleur d'échantillon. Bien que la maladie de Parkinson avec démence et la démence à corps de Lewy aient beaucoup de points en commun (notamment à propos des caractéristiques cliniques), les preuves scientifiques sur l'effet bénéfique des IACHÉ sont concluantes uniquement dans le cas de la maladie de Parkinson avec démence.</p> <p>Puisque les études sur l'efficacité des IACHÉ et de la mémantine dans le traitement de la démence à corps de Lewy sont peu nombreuses et que leurs échantillons sont de faible ampleur, des ECR supplémentaires sont nécessaires pour déterminer leur efficacité chez ces patients.</p> <p>Pour les personnes atteintes de démence vasculaire, de démence vasculaire sous-corticale, de dégénérescence lobaire fronto-temporale ou de démence à corps de Lewy, les données sur l'efficacité des IACHÉ sont très limitées et contradictoires.</p>

THÈMES	<b>A NICE GUIDELINE ON ASSESSMENT, MANAGEMENT AND SUPPORT FOR PEOPLE LIVING WITH DEMENTIA AND THEIR CARERS [NATIONAL INSTITUTE FOR HEALTH AND CLINICAL EXCELLENCE (NICE), 2018]</b> <b>(score Agree II : 86%)</b>	<b>GUO TRAITEMENT PHARMACOLOGIQUE DE LA MA ET DE LA DÉMENCE MIXTE</b> <b>INESSS [INESSS, 2015a; INESSS, 2015b]</b>
	<p>function, activities of daily living, carer burden and neuropsychiatric symptoms at a cost that is dominant over placebo. The committee concluded that an 'offer' recommendation should be made to reflect the evidence-base. The recommendation to offer treatment applies to people with mild to moderate DLB as there was no evidence of starting treatment in people with severe DLB. The committee also agreed that the recommendation should inform clinicians that donepezil and rivastigmine are not licensed for DLB.</p> <p>While the committee could not be certain about the effect of galantamine in people with mild to moderate DLB, they agreed that galantamine may be considered for people with mild to moderate DLB if donepezil or rivastigmine are not tolerated. The committee also agreed that the recommendation should inform clinicians that galantamine is not licensed for DLB.</p> <p>Furthermore, although no RCT evidence was identified, the committee discussed and agreed by consensus that a consider recommendation should be made for donepezil and rivastigmine in people with severe DLB. They noted that although no evidence was found, there was no biological or pharmacological reason to expect that the effect would be less in people with severe dementia, and it was therefore appropriate to extrapolate the evidence to that population.</p> <p><b><u>Mémantine :</u></b>  The committee recognised that there were far less data for memantine versus placebo, compared with cholinesterase inhibitor versus placebo. The committee was concerned that memantine was only significantly better than placebo on the global assessment scales. However, the committee recognised the limitations of the available data. The committee did agree, however, that it was appropriate to make a 'consider' level recommendation for memantine, but only if cholinesterase inhibitors are not tolerated or are contraindicated.</p> <p><b><u>Traitement de combinaison :</u></b>  Although no studies were identified where participants were randomised to combination treatment with a cholinesterase inhibitor</p>	

THÈMES	<b>A NICE GUIDELINE ON ASSESSMENT, MANAGEMENT AND SUPPORT FOR PEOPLE LIVING WITH DEMENTIA AND THEIR CARERS [NATIONAL INSTITUTE FOR HEALTH AND CLINICAL EXCELLENCE (NICE), 2018] (score Agree II : 86%)</b>	<b>GUO TRAITEMENT PHARMACOLOGIQUE DE LA MA ET DE LA DÉMENCE MIXTE INESSS [INESSS, 2015a; INESSS, 2015b]</b>
	<p>and memantine, the committee recognised that this option was being used in practice. From their clinical experience, some people do respond to combination treatment. As there was no evidence, the committee felt this was an important priority for research and therefore made a research recommendation.</p> <p><b><u>Recommendations :</u></b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Offer donepezil or rivastigmine to people with mild to moderate dementia with Lewy bodies.</li> <li>• Only consider galantamine for people with mild to moderate dementia with Lewy bodies if donepezil and rivastigmine are not tolerated.</li> <li>• Consider donepezil or rivastigmine for people with severe dementia with Lewy bodies.</li> <li>• Consider memantine for people with dementia with Lewy bodies if AChE inhibitors are not tolerated or are contraindicated.</li> </ul> <p><b><u>Research recommendation :</u></b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• What is the effectiveness of combination treatment with a cholinesterase inhibitor and memantine for people with dementia with Lewy bodies if treatment with a cholinesterase inhibitor alone is not effective or no longer effective?</li> </ul>	

**Tableau F-3 Substitution de médicament et traitement de combinaison**

THÈMES	A NICE GUIDELINE ON ASSESSMENT, MANAGEMENT AND SUPPORT FOR PEOPLE LIVING WITH DEMENTIA AND THEIR CARERS [NATIONAL INSTITUTE FOR HEALTH AND CLINICAL EXCELLENCE (NICE), 2018] (score qualité: 6)	GUO TRAITEMENT PHARMACOLOGIQUE DE LA MA ET DE LA DÉMENCE MIXTE INESSS [INESSS, 2015a; INESSS, 2015b]
Passage d'un IAChE à un autre		<p>Le passage d'un IAChE à un autre devrait être considéré en cas d'intolérance au premier IAChE ou en l'absence de bénéfice clinique dans les six mois suivant le début de traitement.</p> <p>Il n'est pas recommandé de changer d'IAChE en raison d'une perte de bénéfices, particulièrement si le patient prend son IAChE depuis plus d'un an, car cette perte est habituellement liée à l'évolution naturelle de la maladie</p> <p>Éléments à considérer :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Problèmes d'adhésion au traitement</li> <li>• Nouvelles comorbidités médicales (par exemple, dépression ou délirium) „ Interactions médicamenteuses avec des médicaments co-prescrits, en vente libre et des produits de santé naturels</li> <li>• Les tentatives d'ajustements posologiques doivent avoir été adéquatement réalisées</li> </ul> <p>Intolérance au premier IAChE</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Arrêter le premier IAChE.</li> <li>• Attendre la résolution complète des effets indésirables, soit de 5 à 7 jours.</li> <li>• Commencer la prise du deuxième IAChE à la dose initiale usuelle et procéder à la titration posologique selon le schéma recommandé.</li> </ul> <p>Absence de bénéfice clinique avec le premier IAChE dans les 6 mois suivant le début de traitement</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Le passage peut s'effectuer du jour au lendemain.</li> <li>• Donner la dernière dose du premier IAChE.</li> <li>• Le lendemain, commencer le deuxième IAChE à la dose initiale recommandée et procéder à la titration posologique au moins jusqu'à la dose minimale efficace (la titration peut être effectuée plus rapidement que selon le schéma recommandé).</li> </ul>

THÈMES	<b>A NICE GUIDELINE ON ASSESSMENT, MANAGEMENT AND SUPPORT FOR PEOPLE LIVING WITH DEMENTIA AND THEIR CARERS [NATIONAL INSTITUTE FOR HEALTH AND CLINICAL EXCELLENCE (NICE), 2018]</b> <b>(score qualité: 6)</b>	<b>GUO TRAITEMENT PHARMACOLOGIQUE DE LA MA ET DE LA DÉMENCE MIXTE</b> <b>INESSS [INESSS, 2015a; INESSS, 2015b]</b>
Passage d'un IAChE à la mémantine et traitement de combinaison	<p><b>Traitement de combinaison</b></p> <p>The committee agreed that it was important to separate the population into those with mild Alzheimer's disease and those with moderate/severe disease when considering this question, as the evidence on memantine monotherapy suggests that memantine is not effective in mild Alzheimer's disease.</p> <p>The committee agreed this same pattern was present in the evidence on co-prescription, with no evidence of effect in the mild subgroup, but improvements in cognitive function and global functioning in both the moderate and severe populations (and additionally, improvements in activities of daily living in the severe population). The magnitudes of the effects were approximately half of those seen for cholinesterase inhibitor monotherapy versus placebo in treatment naïve individuals, but were still at a level that would be likely to be clinically meaningful, particularly given that there was no evidence of an increase in adverse events from co-prescription.</p> <p>The committee therefore agreed it was appropriate to make positive recommendations for co-prescription in both moderate and severe Alzheimer's disease. A stronger recommendation was made for severe Alzheimer's disease compared with moderate disease for two reasons: firstly, the magnitudes of effects seen were larger in people with more severe Alzheimer's disease; and secondly, the trials in moderate to severe Alzheimer's disease only tended to recruit people at the more severe end of the moderate category, and therefore the evidence of benefit is less clear in people at the milder end of the moderate category.</p> <p><b>Passage d'un IAChE à la mémantine</b></p> <p>The committee considered the risks and benefits of transferring from monotherapy with cholinesterase inhibitors to monotherapy with memantine. They concluded that, in practice, there may be a risk of doing harm by switching (by moving people off a drug they are known to tolerate), when you have no particular indication to stop. There may be a danger that if a transfer to memantine is not tolerated, people may be left without any prescription, when continuing therapy with cholinesterase inhibitors may have had some benefit. Therefore, the committee agreed the balance of evidence was in favour of co-prescription as opposed to treatment switching in people with severe Alzheimer's disease.</p>	<p>Les preuves scientifiques concernant l'efficacité de la bithérapie dans le traitement de la MA sont très limitées et contradictoires. Les données ne permettent pas de se prononcer clairement sur le sujet, que ce soit pour la MA d'intensité modérée à sévère ou pour toute autre maladie apparentée.</p> <p><b>Constats</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Les données scientifiques disponibles ainsi que les membres du comité consultatif suggèrent que certains patients n'auront pas de bénéfices cliniques consécutifs à l'usage d'un IAChE en monothérapie.</li> <li>• Les données scientifiques disponibles quant à l'efficacité du traitement combiné associant un IAChE à la mémantine sont contradictoires.</li> <li>• Dans les recommandations de bonnes pratiques cliniques, il n'est pas recommandé d'utiliser cette combinaison dans le traitement de la MA.</li> <li>• Les données scientifiques disponibles ainsi que les membres du comité consultatif suggèrent que cette combinaison est généralement bien tolérée.</li> <li>• Les membres du comité consultatif considèrent que le traitement combiné peut être une option chez les patients atteints de la MA de modérée à sévère.</li> <li>• Les mécanismes d'action des IAChE et de la mémantine sont différents.</li> </ul> <p><b>Recommandation 2</b></p> <p>Il est recommandé que l'ajout de la mémantine à un IAChE constitue une option de traitement chez les patients atteints de la MA de modérée à sévère en l'absence de bénéfice clinique avec un IAChE en monothérapie.</p>

THÈMES	A NICE GUIDELINE ON ASSESSMENT, MANAGEMENT AND SUPPORT FOR PEOPLE LIVING WITH DEMENTIA AND THEIR CARERS [NATIONAL INSTITUTE FOR HEALTH AND CLINICAL EXCELLENCE (NICE), 2018] (score qualité: 6)	GUO TRAITEMENT PHARMACOLOGIQUE DE LA MA ET DE LA DÉMENCE MIXTE INESSS [INESSS, 2015a; INESSS, 2015b]
	<p><b>Recommendations</b></p> <p>1-For people with an established diagnosis of Alzheimer's disease who are already taking an AChE inhibitor:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• consider memantine in addition to an AChE inhibitor if they have moderate disease</li> <li>• offer memantine in addition to an AChE inhibitor if they have severe disease.</li> </ul> <p>2-For people with an established diagnosis of Alzheimer's disease who are already taking an AChE inhibitor, primary care prescribers may start treatment with memantine without taking advice from a specialist clinician.</p>	

**Tableau F-4 Analyses de laboratoire relatives à l'ajustement des IAChE et de la mémantine**

THÈMES	A NICE GUIDELINE ON ASSESSMENT, MANAGEMENT AND SUPPORT FOR PEOPLE LIVING WITH DEMENTIA AND THEIR CARERS [NATIONAL INSTITUTE FOR HEALTH AND CLINICAL EXCELLENCE (NICE), 2018] (score qualité: 6)	GUO TX PHARMACOLOGIQUE DE LA MA ET DE LA DÉMENCE MIXTE INESSS [INESSS, 2015a; INESSS, 2015b]
Électrocardiogramme (ECG)		<p>Avant de prescrire un IAChE, les éléments suivants devraient être considérés chez tous les patients :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• l'administration d'un questionnaire cardiovasculaire afin de détecter toute arythmie, bradycardie, syncope ou pré-syncope</li> <li>• la mesure du pouls au repos afin de détecter une bradycardie (pouls inférieur à 55 battements par minute)</li> <li>• la réalisation d'un ECG, si cet examen est facile d'accès, représente une bonne pratique, mais n'est pas obligatoire. En présence d'indices de signes ou symptômes énumérés ci-dessus, l'ECG devrait être fait d'emblée</li> </ul>
Fonction rénale et hépatique		Bilan initial des fonctions hépatiques et rénales, puis suivi annuel ensuite

## Tableau F-5 Posologie des IAChE et de la mémantine

### Monothérapie : IAChE ou Mémantine

THÈMES	A NICE GUIDELINE ON ASSESSMENT, MANAGEMENT AND SUPPORT FOR PEOPLE LIVING WITH DEMENTIA AND THEIR CARERS [NATIONAL INSTITUTE FOR HEALTH AND CLINICAL EXCELLENCE (NICE), 2018] (score Agree II : 86%)	GUO TRAITEMENT PHARMACOLOGIQUE DE LA MA ET DE LA DÉMENCE MIXTE INESSS [INESSS, 2015a; INESSS, 2015b]
<b>Donépézil - Comprimé dosé à 5 mg et à 10 mg</b>		
Maladie d'Alzheimer	5 mg once daily at bedtime. After 1 month the treatment should be assessed, and the dose can be increased to a maximum of 10 mg once daily if necessary	5 mg DIE pendant 4 semaines, puis 10 mg DIE si toléré.
Démence mixte	-	
Démence à corps de Lewy	3mg, 5mg ou 10mg DIE 5mg ou 10mg DIE	2,5 à 10 mg DIE

THÈMES	A NICE GUIDELINE ON ASSESSMENT, MANAGEMENT AND SUPPORT FOR PEOPLE LIVING WITH DEMENTIA AND THEIR CARERS [NATIONAL INSTITUTE FOR HEALTH AND CLINICAL EXCELLENCE (NICE), 2018] (score Agree II : 86%)	GUO TRAITEMENT PHARMACOLOGIQUE DE LA MA ET DE LA DÉMENCE MIXTE INESSS [INESSS, 2015a; INESSS, 2015b]
<b>Galantamine – Capsule à libération prolongée 8 mg, 16 mg et 24 mg</b>		
Maladie d'Alzheimer	8 mg once daily for 4 weeks and then increased to 16 mg once daily for at least 4 weeks. Maintenance treatment is 16–24 mg once daily depending on assessment of clinical benefit and tolerability	8 mg DIE pendant 4 semaines, 16 mg DIE pendant 4 semaines, puis 24 mg DIE si toléré.
Démence mixte	24 mg per day (titration up to 24 mg for the OLE)	
Démence à corps de Lewy	-	-

THÈMES	A NICE GUIDELINE ON ASSESSMENT, MANAGEMENT AND SUPPORT FOR PEOPLE LIVING WITH DEMENTIA AND THEIR CARERS [NATIONAL INSTITUTE FOR HEALTH AND CLINICAL EXCELLENCE (NICE), 2018] (score Agree II : 86%)	GUO TRAITEMENT PHARMACOLOGIQUE DE LA MA ET DE LA DÉMENCE MIXTE INESSS [INESSS, 2015a; INESSS, 2015b]
<b>Rivastigmine orale – Gélule 1,5 mg, 3 mg, 4,5 mg, 6 mg</b>		
Maladie d'Alzheimer	1.5 mg twice daily and may be increased in steps of 1.5 mg twice daily at intervals of at least 2 weeks according to tolerance up to a maximum dose of 6 mg twice daily	1,5 mg BID pendant 2 à 4 semaines, 3 mg BID pendant 2 à 4 semaines, 4,5 mg BID pendant 2 à 4 semaines, puis 6 mg BID si tolérée.
Démence mixte	-	
Démence à corps de Lewy	1,5 mg BID à 6 mg BID si tolérée	1,5 mg BID à 6 mg BID si tolérée
THÈMES	A NICE GUIDELINE ON ASSESSMENT, MANAGEMENT AND SUPPORT FOR PEOPLE LIVING WITH DEMENTIA AND THEIR CARERS [NATIONAL INSTITUTE FOR HEALTH AND CLINICAL EXCELLENCE (NICE), 2018] (score Agree II : 86%)	GUO TRAITEMENT PHARMACOLOGIQUE DE LA MA ET DE LA DÉMENCE MIXTE INESSS [INESSS, 2015a; INESSS, 2015b]
<b>Rivastigmine transdermique – Timbre transdermique de 5 cm<sup>2</sup> qui contient 9 mg de rivastigmine base, Timbre transdermique de 10 cm<sup>2</sup> qui contient 18 mg de rivastigmine base, Timbre transdermique de 15 cm<sup>2</sup> qui contient 27 mg de rivastigmine base</b>		
Maladie d'Alzheimer	A 4.6-mg patch per day. This can be increased to a 9.5-mg patch per day for at least 4 weeks	5 cm <sup>2</sup> DIE pendant 4 semaines, puis 10 cm <sup>2</sup> DIE si tolérée.
Démence mixte	-	15 cm <sup>2</sup> : en cas d'aggravation clinique sous traitement de 10 cm <sup>2</sup> DIE stable depuis plusieurs mois.
Démence à corps de Lewy	-	-
THÈMES	A NICE GUIDELINE ON ASSESSMENT, MANAGEMENT AND SUPPORT FOR PEOPLE LIVING WITH DEMENTIA AND THEIR CARERS [NATIONAL INSTITUTE FOR HEALTH AND CLINICAL EXCELLENCE (NICE), 2018] (score Agree II : 86%)	GUO TRAITEMENT PHARMACOLOGIQUE DE LA MA ET DE LA DÉMENCE MIXTE INESSS [INESSS, 2015a; INESSS, 2015b]
<b>Mémantine - Comprimé à 10 mg</b>		
Maladie d'Alzheimer	5 mg once daily and then increased in steps of 5 mg at weekly intervals to a maximum of 20 mg daily	

THÈMES	A NICE GUIDELINE ON ASSESSMENT, MANAGEMENT AND SUPPORT FOR PEOPLE LIVING WITH DEMENTIA AND THEIR CARERS [NATIONAL INSTITUTE FOR HEALTH AND CLINICAL EXCELLENCE (NICE), 2018] (score Agree II : 86%)	GUO TRAITEMENT PHARMACOLOGIQUE DE LA MA ET DE LA DÉMENCE MIXTE INESSS [INESSS, 2015a; INESSS, 2015b]
Démence mixte	-	5 mg DIE AM pendant 1 semaine, 5 mg BID pendant 1 semaine, 10 mg DIE AM et 5 mg DIE en soirée pendant 1 semaine, puis 10 mg BID si tolérée
Démence à corps de Lewy	5mg daily, increasing to a maintenance dose of 20mg daily	20 mg/jour (6 ECR) 30 mg/jour (1 ECR)

#### Traitement de combinaison : IAChE + Mémantine

THÈMES	A NICE GUIDELINE ON ASSESSMENT, MANAGEMENT AND SUPPORT FOR PEOPLE LIVING WITH DEMENTIA AND THEIR CARERS [NATIONAL INSTITUTE FOR HEALTH AND CLINICAL EXCELLENCE (NICE), 2018] (score Agree II : 86%)	GUO TRAITEMENT PHARMACOLOGIQUE DE LA MA ET DE LA DÉMENCE MIXTE INESSS [INESSS, 2015a; INESSS, 2015b]
<b>Donépézil + Mémantine</b>		
Maladie d'Alzheimer modérée et sévère	5 mg or 10 mg Donépézil once daily + 5 mg once daily and then increased in steps of 5 mg at weekly intervals to a maximum of 20 mg daily	-

THÈMES	A NICE GUIDELINE ON ASSESSMENT, MANAGEMENT AND SUPPORT FOR PEOPLE LIVING WITH DEMENTIA AND THEIR CARERS [NATIONAL INSTITUTE FOR HEALTH AND CLINICAL EXCELLENCE (NICE), 2018] (score Agree II : 86%)	GUO TRAITEMENT PHARMACOLOGIQUE DE LA MA ET DE LA DÉMENCE MIXTE INESSS [INESSS, 2015a; INESSS, 2015b]
<b>Rivastigmine transdermique + Mémantine</b>		
Probable maladie d'Alzheimer modérée et sévère	9.5-mg patch per day + 5 mg once daily and then increased in steps of 5 mg at weekly intervals to a maximum of 20 mg daily	-

THÈMES	A NICE GUIDELINE ON ASSESSMENT, MANAGEMENT AND SUPPORT FOR PEOPLE LIVING WITH DEMENTIA AND THEIR CARERS [NATIONAL INSTITUTE FOR HEALTH AND CLINICAL EXCELLENCE (NICE), 2018] (score Agree II : 86%)	GUO TRAITEMENT PHARMACOLOGIQUE DE LA MA ET DE LA DÉMENCE MIXTE INESSS [INESSS, 2015a; INESSS, 2015b]
<b>IACHÉ + Mémantine</b>		
Maladie d'Alzheimer léger et modéré	<p>5 to 10 mg Donépézil once daily + 5 mg once daily and then increased in steps of 5 mg at weekly intervals to a maximum of 20 mg daily</p> <p>1.5 to 3 mg Rivastigmine twice daily + 5 mg once daily and then increased in steps of 5 mg at weekly intervals to a maximum of 20 mg daily</p> <p>2 to 6 mg Galantamine twice daily + 5 mg once daily and then increased in steps of 5 mg at weekly intervals to a maximum of 20 mg daily</p> <p>5 to 10 mg/day Donépézil + 5 mg once daily and then increased in steps of 5 mg at weekly intervals to a maximum of 20 mg daily</p> <p>6 to 12 mg/day Rivastigmine + 5 mg once daily and then increased in steps of 5 mg at weekly intervals to a maximum of 20 mg daily</p> <p>16 or 24 mg/day Galantamine twice daily + 5 mg once daily and then increased in steps of 5 mg at weekly intervals to a maximum of 20 mg daily</p>	-
Probable maladie d'Alzheimer modérée et sévère	Stable dose of IACHÉ + 7 mg once daily and then increased in steps of 7 mg at weekly intervals to a maximum of 28 mg daily	-

**Tableau F-6 Contre-indications, précautions, principaux effets indésirables et interactions médicamenteuses en lien avec les IAChE et de la mémantine**

THÈMES	A NICE GUIDELINE ON ASSESSMENT, MANAGEMENT AND SUPPORT FOR PEOPLE LIVING WITH DEMENTIA AND THEIR CARERS [NATIONAL INSTITUTE FOR HEALTH AND CLINICAL EXCELLENCE (NICE), 2018] (score qualité: 6)	GUO TRAITEMENT PHARMACOLOGIQUE DE LA MA ET DE LA DÉMENCE MIXTE INESSS [INESSS, 2015a; INESSS, 2015b]
Contre-indications absolues	<p><b>IAChE et mémantine :</b> « For full details of side effects and contraindications, see the summaries of product characteristics ».</p>	<p><b>Donépézil :</b> Hypersensibilité à l'une des composantes du produit ou à d'autres dérivés de la pipéridine</p> <p><b>Galantamine :</b> Hypersensibilité à l'une des composantes du produit Insuffisance rénale ou hépatique sévère</p> <p><b>Rivastigmine :</b> Hypersensibilité à l'une des composantes du produit ou à d'autres carbamates Insuffisance hépatique sévère</p> <p><b>Mémantine :</b> Hypersensibilité à l'une des composantes du produit Insuffisance rénale ou hépatique sévère</p>
Contre-indications relatives	<p><b>IAChE et mémantine :</b> « For full details of side effects and contraindications, see the summaries of product characteristics ».</p>	<p><b>IAChE :</b> Avant de prescrire un IAChE, les éléments suivants devraient être considérés chez tous les patients:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• l'administration d'un questionnaire cardiovasculaire afin de détecter toute arythmie, bradycardie, syncope ou pré-syncope;</li> <li>• la mesure du pouls au repos afin de détecter une bradycardie (pouls inférieur à 55 battements par minute);</li> <li>• la réalisation d'un électrocardiogramme (ECG), si cet examen est facile d'accès, représente une bonne pratique, mais n'est pas obligatoire. En présence d'indices de signes ou symptômes énumérés ci-dessus, l'ECG devrait être fait d'emblée.</li> </ul> <p>Avant de prescrire un IAChE, il est également nécessaire d'effectuer une surveillance particulière s'il y a présence de:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Bradycardie sinusale</li> <li>• Maladie du sinus</li> <li>• Bloc auriculoventriculaire du premier degré ou plus important</li> <li>• Prise de bêtabloquants et (ou) d'inhibiteurs calciques</li> <li>• Prise de médicaments qui augmentent l'intervalle QT</li> </ul> <p>En présence de ces conditions, une référence en médecine</p>

THÈMES	A NICE GUIDELINE ON ASSESSMENT, MANAGEMENT AND SUPPORT FOR PEOPLE LIVING WITH DEMENTIA AND THEIR CARERS [NATIONAL INSTITUTE FOR HEALTH AND CLINICAL EXCELLENCE (NICE), 2018] (score qualité: 6)	GUO TRAITEMENT PHARMACOLOGIQUE DE LA MA ET DE LA DÉMENCE MIXTE INESSS [INESSS, 2015a; INESSS, 2015b]
		spécialisée, une modification des médicaments concomitants et (ou) l'insertion d'un stimulateur cardiaque devraient être envisagés. <i>Le bloc de branche droit et le bloc de branche gauche isolé ne sont pas des contre-indications.</i>
Précautions	<b>IAChE et mémantine :</b> « For full details of side effects and contraindications, see the summaries of product characteristics ».	<b>IAChE :</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Patients à risque d'ulcère peptique</li> <li>• Patients ayant des antécédents d'asthme, de maladie pulmonaire obstructive chronique, d'ulcère peptique ou de convulsions</li> </ul> <b>Mémantine :</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Problèmes génito-urinaires augmentant le pH urinaire (acidose tubulaire rénale, infections urinaires graves à Proteus)</li> <li>• Antécédents: convulsions, hypertension artérielle non maîtrisée, infarctus récent ou insuffisance cardiaque non compensée</li> </ul>
Effets indésirables les plus fréquents	<b>IAChE :</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Diarrhoea</li> <li>• Muscle cramps</li> <li>• Fatigue</li> <li>• Nausea</li> <li>• Vomiting</li> <li>• Insomnia</li> </ul> <b>Mémantine :</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Dizziness</li> <li>• Headache</li> <li>• Constipation</li> <li>• Somnolence</li> <li>• Hypertension</li> </ul>	<b>IAChE :</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Effets gastro-intestinaux: dyspepsie, nausées, vomissements, diarrhée, anorexie, perte de poids</li> <li>• Céphalée</li> <li>• Étourdissements</li> <li>• Insomnie</li> <li>• Effets cardiovasculaires: bradycardie, bloc cardiaque, syncope</li> <li>• Fatigue</li> <li>• Rêves avec agitation motrice, cauchemars</li> <li>• Crampes musculaires</li> <li>• Confusion</li> <li>• Agitation</li> <li>• Rhinorrhée (donépézil)</li> <li>• Pollakiurie</li> <li>• Effets indésirables propres à la rivastigmine transdermique: érythème, prurit</li> <li>• Réactions cutanées graves (galantamine)</li> </ul>

THÈMES	A NICE GUIDELINE ON ASSESSMENT, MANAGEMENT AND SUPPORT FOR PEOPLE LIVING WITH DEMENTIA AND THEIR CARERS [NATIONAL INSTITUTE FOR HEALTH AND CLINICAL EXCELLENCE (NICE), 2018] (score qualité: 6)	GUO TRAITEMENT PHARMACOLOGIQUE DE LA MA ET DE LA DÉMENCE MIXTE INESSS [INESSS, 2015a; INESSS, 2015b]
		<b>Mémantine :</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Étourdissements</li> <li>• Constipation</li> <li>• Confusion</li> <li>• Céphalée</li> <li>• Hypertension artérielle</li> <li>• Agitation</li> <li>• Insomnie</li> </ul>
Principales interactions médicamenteuses	<b>IAChE et mémantine :</b> possibility of drug interactions (details of which can be found in the individual summaries of product characteristics)	<b>IAChE :</b> <u>Interactions pharmacocinétiques :</u> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Vigilance lors de l'administration d'inducteurs (phénytoïne, carbamazépine, phénobarbital, rifampine...) ou d'inhibiteurs puissants des CYP 2D6 et 3A4 (kétoconazole, quinidine, paroxétine...) <b>pour le donépézil et la galantamine</b></li> </ul> <u>Interactions pharmacodynamiques :</u> <ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Anticholinergiques (antagonisme d'action)</b>, par exemple: antidépresseurs tricycliques, antidépresseurs ISRS, antihistaminiques, antimuscariniques (traitement de la vessie hyperactive), benzodiazépines, anti-arythmique (disopyramide), antispasmodiques gastro-intestinaux, relaxants musculaires, analgésiques narcotiques, antiémétiques, antipsychotiques, médicaments à effet atropinique (atropine, scopolamine, etc.), certains diurétiques, certains antiparkinsoniens, certains antiépileptiques...</li> <li>• <b>Agonistes cholinergiques (effet synergique cholinergique)</b>, par exemple: béthanéchol...</li> <li>• <b>Médicaments bradycardisants (effet additif sur la fréquence cardiaque)</b>, par exemple : bêtabloquants, diltiazem, vérapamil, digoxine, amiodarone, carbamazépine...</li> <li>• <b>AINS (augmentation du risque d'ulcère)</b></li> <li>• <b>Antipsychotiques (augmentation du risque d'effets extrapyramidaux)</b></li> </ul>

THÈMES	A NICE GUIDELINE ON ASSESSMENT, MANAGEMENT AND SUPPORT FOR PEOPLE LIVING WITH DEMENTIA AND THEIR CARERS [NATIONAL INSTITUTE FOR HEALTH AND CLINICAL EXCELLENCE (NICE), 2018] (score qualité: 6)	GUO TRAITEMENT PHARMACOLOGIQUE DE LA MA ET DE LA DÉMENCE MIXTE INESSS [INESSS, 2015a; INESSS, 2015b]
		<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Médicaments en vente libre</b>, par exemple: antihistaminiques, ranitidine, dimenhydrinate, lopéramide, sirops contenant de la codéine, AINS...</li> </ul> <p><b>Mémantine :</b> <u>Interactions pharmacodynamiques :</u></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Médicaments qui alcalinisent les urines (diminution de l'élimination rénale de la mémantine)</b>, par exemple: bicarbonate de sodium, inhibiteurs de l'anhydrase carbonique...</li> <li>• <b>Antagonistes des récepteurs NMDA (augmentation possible des effets indésirables)</b>, par exemple: amantadine, kétamine, dextrométhorphan...</li> <li>• <b>Médicaments en vente libre</b>, par exemple: antiacides, antihistaminiques H2, sirops contenant du dextrométhorphan...</li> </ul>

**Tableau F-7 Modalités d'ajustement posologique des IAChE et de la mémantine**

THÈMES	A NICE GUIDELINE ON ASSESSMENT, MANAGEMENT AND SUPPORT FOR PEOPLE LIVING WITH DEMENTIA AND THEIR CARERS [NATIONAL INSTITUTE FOR HEALTH AND CLINICAL EXCELLENCE (NICE), 2018] (score qualité: 6)	GUO TRAITEMENT PHARMACOLOGIQUE DE LA MA ET DE LA DÉMENCE MIXTE INESSS [INESSS, 2015a; INESSS, 2015b]
Insuffisance rénale		<p><b>Donépézil :</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Sans objet</li> </ul> <p><b>Galantamine :</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• CICr 9-60 ml/min: maximum 16 mg/jr</li> <li>• CICr &lt; 9 ml/min: contre-indiqué</li> </ul> <p><b>Rivastigmine orale :</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• La dose initiale pourrait être de 1,5 mg DIE (et être augmentée après 2 semaines si bien tolérée). Posologie maximale: 3 mg BID</li> </ul> <p><b>Rivastigmine transdermique :</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Sans objet</li> </ul> <p><b>Mémantine :</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• CICr 30-49 ml/min: 5 mg BID<sup>1</sup></li> <li>• CICr 15-29 ml/min: 5 mg BID</li> <li>• CICr &lt; 15 ml/min: contre-indiqué</li> </ul>
Insuffisance hépatique		<p><b>Donépézil :</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Sans objet</li> </ul> <p><b>Galantamine :</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• IH modérée: maximum 16 mg/jr</li> <li>• IH sévère: contre-indiqué</li> </ul> <p><b>Rivastigmine orale :</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• IH légère à modérée: La dose initiale pourrait être de 1,5 mg DIE (et être augmentée après 2 semaines si bien tolérée). Posologie maximale: 3 mg BID</li> <li>• IH sévère: contre-indiqué</li> </ul> <p><b>Rivastigmine transdermique :</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• IH légère à modérée: sans objet</li> </ul>

THÈMES	A NICE GUIDELINE ON ASSESSMENT, MANAGEMENT AND SUPPORT FOR PEOPLE LIVING WITH DEMENTIA AND THEIR CARERS [NATIONAL INSTITUTE FOR HEALTH AND CLINICAL EXCELLENCE (NICE), 2018] (score qualité: 6)	GUO TRAITEMENT PHARMACOLOGIQUE DE LA MA ET DE LA DÉMENCE MIXTE INESSS [INESSS, 2015a; INESSS, 2015b]
		<ul style="list-style-type: none"> <li>IH sévère: contre-indiqué</li> </ul> <p><b>Mémantine :</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>IH sévère: contre-indiqué</li> </ul>
Personnes hypersensibles aux effets indésirables (par ex. <50 kg ou > 85 ans)		<p><b>Donépézil :</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>La dose initiale pourrait être de 2,5 mg DIE (et être augmentée après 2 semaines si bien tolérée). Posologie maximale: 5 mg DIE</li> </ul> <p><b>Galantamine :</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Sans objet</li> </ul> <p><b>Rivastigmine orale :</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>La dose initiale pourrait être de 1,5 mg DIE (et être augmentée après 2 semaines si bien tolérée). Posologie maximale: 3 mg BID</li> </ul> <p><b>Rivastigmine transdermique :</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Sans objet</li> </ul> <p><b>Mémantine :</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Sans objet</li> </ul>

1-Si la réponse clinique le justifie, pour autant que la dose soit bien tolérée après au moins 7 jours de traitement, la dose peut être portée à 10 mg BID selon les modalités de titration posologique habituelles.

**Tableau F-8 Suivi**

THÈMES	<p><b>A NICE GUIDELINE ON ASSESSMENT, MANAGEMENT AND SUPPORT FOR PEOPLE LIVING WITH DEMENTIA AND THEIR CARERS [NATIONAL INSTITUTE FOR HEALTH AND CLINICAL EXCELLENCE (NICE), 2018]</b> <b>(score qualité: 6)</b></p>	<p><b>GUO TX PHARMACOLOGIQUE DE LA MA ET DE LA DÉMENCE MIXTE INESSS [INESSS, 2015a; INESSS, 2015b]</b></p>	<p><b>REPÉRAGE ET PROCESSUS MENANT AU DIAGNOSTIC DE LA MA ET D'AUTRES TNC INESSS [INESSS, 2015c]</b></p>
<p>Profession-nels habilités</p>	<p>The Committee acknowledged the importance of people with Alzheimer's disease being assessed by a specialist clinician and heard from clinical specialists that treatment with AChE inhibitors and memantine should always be initiated by a clinical specialist. However, the Committee acknowledged that for assessing whether treatment should be continued, review by a specialist may be substituted by a shared care arrangement because this may put less pressure on local resources while still ensuring optimal treatment for patients.</p>		
<p>Fréquence de suivi</p>	<p>The Committee discussed the continuation of treatment and thought it appropriate that treatment should be continued only when it is considered to be having a worthwhile effect on cognitive, global, functional or behavioural symptoms.</p> <p>The Committee considered comments received during consultation that a recommendation of 6-monthly reviews for treatment continuation was not evidence based and could be a misuse of NHS resources. The Committee acknowledged that among the submitted data, there was insufficient evidence to define an optimal review time although most clinical-effectiveness evidence was from 6-month trials and the economic models included the costs of 6-monthly monitoring.</p> <p>The Committee also assumed that good clinical practice would be to regularly review patients.</p>	<p>Après l'amorce d'un traitement avec un IAChE et (ou) la mémantine, il devrait y avoir:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- un suivi par téléphone ou en personne dans les trois mois afin d'évaluer la tolérance et l'adhésion au traitement.</li> <li>- une visite médicale et un suivi clinique, six mois après le début du traitement, afin d'évaluer l'efficacité du médicament sur le fonctionnement intellectuel, l'humeur, le comportement, l'autonomie dans les activités de la vie quotidienne, les activités de la vie domestique et les interactions sociales, et de renouveler la prescription, si nécessaire.</li> </ul> <p>Le patient et son aidant devraient être revus au moins une ou deux fois/année par la suite (ou plus souvent, selon le jugement du clinicien).</p>	<p>Les patients qui présentent des TNC devraient faire l'objet d'un suivi :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• régulier (téléphonique ou sur rendez-vous) à l'intérieur d'une période de 6 à 12 mois suivant le diagnostic ou plus tôt s'il y a un besoin particulier;</li> <li>• annuel (sur rendez-vous) avec le patient et son proche aidant. Il peut être utile de refaire une appréciation des fonctions cognitives, de l'autonomie fonctionnelle et des symptômes comportementaux et psychologiques de la démence (SCPD) afin d'objectiver l'évolution et la progression de la maladie et d'ajuster les interventions et le niveau d'encadrement nécessaires selon les besoins du patient;</li> <li>• plus rapproché (téléphonique ou sur rendez-vous) avec le patient et le proche aidant selon la sévérité de la maladie ou après avoir amorcé un traitement pharmacologique afin d'évaluer la</li> </ul>

THÈMES	A NICE GUIDELINE ON ASSESSMENT, MANAGEMENT AND SUPPORT FOR PEOPLE LIVING WITH DEMENTIA AND THEIR CARERS [NATIONAL INSTITUTE FOR HEALTH AND CLINICAL EXCELLENCE (NICE), 2018] (score qualité: 6)	GUO TX PHARMACOLOGIQUE DE LA MA ET DE LA DÉMENCE MIXTE INESSS [INESSS, 2015a; INESSS, 2015b]	REPÉRAGE ET PROCESSUS MENANT AU DIAGNOSTIC DE LA MA ET D'AUTRES TNC INESSS [INESSS, 2015c]
	The Committee considered that making recommendations on the timings of patient reviews and other implementation issues, such as switching from AChE inhibitors to memantine according to the recommendations, might be better addressed by the clinician.		tolérance, l'adhésion au traitement et l'atteinte des objectifs de soins  Le patient et le proche aidant doivent pouvoir, s'ils le souhaitent, être revus rapidement afin d'évaluer les conséquences psychologiques négatives que l'annonce de la maladie a pu engendrer.
Éléments à évaluer	It concluded that patients who continue on the drug should be reviewed regularly using <u>cognitive, global, functional and behavioural assessment</u> and that treatment should be reviewed by an appropriate specialist team, unless there are locally agreed protocols for shared care.  The Committee further concluded that carers' views on the patient's condition at follow-up should be sought.	Éfficacité du médicament sur le fonctionnement intellectuel, l'humeur, le comportement, l'autonomie dans les activités de la vie quotidienne, les activités de la vie domestique et les interactions sociales.  Lors de chacune des visites, les éléments suivants devraient être évalués: - Efficacité du traitement en fonction des objectifs thérapeutiques fixés - Présence d'effets indésirables - Adhésion au traitement - Gestion des interactions médicamenteuses (incluant les médicaments en vente libre et produits de santé naturels) - Fardeau et besoins de l'aidant - Poids - Signes vitaux - Bilan initial des fonctions hépatiques et rénales, puis suivi annuel ensuite - Surveillance de l'état des yeux pour les patients prenant de la mémantine	<b>Examen clinique</b> Refaire une appréciation objective : <ul style="list-style-type: none"> <li>des fonctions cognitives;</li> <li>de l'autonomie fonctionnelle;</li> <li>des SCPD.</li> </ul> <b>État nutritionnel</b> Porter une attention particulière à : <ul style="list-style-type: none"> <li>la malnutrition;</li> <li>la perte pondérale;</li> <li>vérifier avec le proche aidant si le patient est en mesure de s'alimenter correctement.</li> </ul> Au besoin et selon les ressources disponibles dans le milieu, il est conseillé d'orienter le patient et son proche aidant vers un nutritionniste  <b>Médication</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>Vérifier la médication et l'adhésion aux traitements avec le patient ou le proche aidant :</li> <li>tout changement ou ajout de médicaments;</li> <li>les interactions médicamenteuses;</li> <li>les effets indésirables;</li> <li>les cascades médicamenteuses.</li> </ul>

THÈMES	A NICE GUIDELINE ON ASSESSMENT, MANAGEMENT AND SUPPORT FOR PEOPLE LIVING WITH DEMENTIA AND THEIR CARERS [NATIONAL INSTITUTE FOR HEALTH AND CLINICAL EXCELLENCE (NICE), 2018] (score qualité: 6)	GUO TX PHARMACOLOGIQUE DE LA MA ET DE LA DÉMENCE MIXTE INESSS [INESSS, 2015a; INESSS, 2015b]	REPÉRAGE ET PROCESSUS MENANT AU DIAGNOSTIC DE LA MA ET D'AUTRES TNC INESSS [INESSS, 2015c]
			<p>Il est conseillé de consulter le guide d'usage optimal de l'INESSS sur le traitement pharmacologique de la MA et de la démence mixte et en cas de doute, discuter avec un pharmacien qui est plus habilité à évaluer les conséquences de tout changement dans le profil pharmacologique du patient</p> <p><b>Autonomie, aptitude, besoin de protection et documents légaux</b> Revoir et vérifier au besoin :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• la capacité du patient à consentir aux soins</li> <li>• le maintien de l'autonomie et la sécurité à domicile;</li> <li>• l'aptitude du patient à administrer ses biens et à s'occuper de lui-même;</li> <li>• la capacité du patient à conduire un véhicule routier;</li> <li>• le niveau de soins;</li> <li>• les signes d'abus ou de négligence;</li> </ul> <p>le réseau de soutien disponible et les besoins de protection.</p>

**Tableau F-9 Situations exigeant une attention particulière, une investigation supplémentaire ou une réévaluation**

THÈMES	A NICE GUIDELINE ON ASSESSMENT, MANAGEMENT AND SUPPORT FOR PEOPLE LIVING WITH DEMENTIA AND THEIR CARERS [NATIONAL INSTITUTE FOR HEALTH AND CLINICAL EXCELLENCE (NICE), 2018] (score qualité: 6)	GUO TRAITEMENT PHARMACOLOGIQUE DE LA MA ET DE LA DÉMENCE MIXTE INESSS [INESSS, 2015a; INESSS, 2015b]	REPÉRAGE ET PROCESSUS MENANT AU DIAGNOSTIC DE LA MA ET D'AUTRES TNC INESSS [INESSS, 2015c]
Arrêt du traitement	<p>The committee noted there was clear evidence of harm from discontinuing cholinesterase inhibitors in people with moderate Alzheimer's disease, with a substantial worsening in cognitive function...</p> <p>The committee therefore agreed it was appropriate to recommend that disease severity should not be used as a reason for treatment discontinuation.</p> <p>The committee agreed that in practice there may be other reasons why treatments are discontinued (e.g. the person is unable or unwilling or distressed by the process of taking the medicine, they are suffering side effects, or they are entering a terminal phase of the illness and harms are felt to outweigh the benefits of treatment). However, it was agreed these discussions were part of normal clinical decision-making, it was not necessary to make any specific recommendations about them.</p>	<p><u>Facteurs pouvant justifier un arrêt de traitement :</u></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Le patient éprouve des effets indésirables incommodes ou intolérables.</li> <li>• L'état clinique du patient s'est aggravé suivant l'amorce du traitement.</li> <li>• Les autres maladies dont souffre le patient rendent le risque associé au traitement inacceptable, ou alors sont si graves que le traitement est futile.</li> <li>• Le patient et (ou) son mandataire décident d'arrêter le traitement après avoir été informés des risques et des avantages de le poursuivre ou de l'arrêter.</li> <li>• La démence du patient a progressé pour arriver à un stade avancé (stade 7 sur l'échelle de détérioration globale, par exemple).</li> <li>• Le patient ne respecte pas la posologie et il est impossible de mettre en place un système pour rectifier le problème: continuer le traitement serait par conséquent inutile.</li> </ul> <p><u>Mises en garde :</u></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Arrêter les IChE chez des patients aux prises avec une MA modérée à sévère peut aggraver les déficits cognitifs et fonctionnels.</li> </ul>	

THÈMES	A NICE GUIDELINE ON ASSESSMENT, MANAGEMENT AND SUPPORT FOR PEOPLE LIVING WITH DEMENTIA AND THEIR CARERS [NATIONAL INSTITUTE FOR HEALTH AND CLINICAL EXCELLENCE (NICE), 2018] (score qualité: 6)	GUO TRAITEMENT PHARMACOLOGIQUE DE LA MA ET DE LA DÉMENCE MIXTE INESSS [INESSS, 2015a; INESSS, 2015b]	REPÉRAGE ET PROCESSUS MENANT AU DIAGNOSTIC DE LA MA ET D'AUTRES TNC INESSS [INESSS, 2015c]
		<ul style="list-style-type: none"> <li>• Il est recommandé de réduire graduellement les doses avant l'arrêt définitif du médicament, sur deux à quatre semaines.</li> <li>• Une surveillance étroite du patient durant le premier mois suivant l'arrêt du traitement est suggérée afin de déceler une détérioration importante, s'il y a lieu la reprise du traitement peut être considérée.</li> </ul>	
Symptômes comportementaux et psychologiques de la démence (SCPD)			<p><b><u>SCPD les plus précoces au cours de la MA</u></b></p> <p><b>Apathie/indifférence</b> perte ou baisse de motivation touchant le comportement, les pensées et les émotions</p> <p><b>Dépression</b> tristesse, pleurs, désespoir, sentiment d'impuissance, faible estime de soi, culpabilité</p> <p><b>Anxiété</b> sentiment d'un danger imminent et indéterminé. État interne caractérisé par :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• des pensées (appréhension, inquiétudes diverses);</li> <li>• des émotions (anxiété, peur);</li> <li>• des sensations physiques (tension musculaire, essoufflement, sudation, malaises gastro-intestinaux, céphalées);</li> <li>• des comportements (éviter, demandes répétitives, dépendance excessive, agitation).</li> </ul> <p><b>Irritabilité</b> instabilité de l'humeur, faible seuil de tolérance</p> <p><b>Agressivité/agitation</b></p>

THÈMES	A NICE GUIDELINE ON ASSESSMENT, MANAGEMENT AND SUPPORT FOR PEOPLE LIVING WITH DEMENTIA AND THEIR CARERS [NATIONAL INSTITUTE FOR HEALTH AND CLINICAL EXCELLENCE (NICE), 2018] (score qualité: 6)	GUO TRAITEMENT PHARMACOLOGIQUE DE LA MA ET DE LA DÉMENCE MIXTE INESSS [INESSS, 2015a; INESSS, 2015b]	REPÉRAGE ET PROCESSUS MENANT AU DIAGNOSTIC DE LA MA ET D'AUTRES TNC INESSS [INESSS, 2015c]
			<p>agitation verbale (crier, hurler, parler constamment) et physique (lancer des objets, cracher, pincer, griffer) avec ou sans agressivité</p> <p><b><u>Classification des SCPD</u></b></p> <p><b>Troubles affectifs et émotionnels</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• dépression</li> <li>• anxiété</li> <li>• apathie</li> <li>• irritabilité</li> <li>• labilité émotionnelle</li> <li>• exaltation de l'humeur (euphorie)</li> </ul> <p><b>Troubles comportementaux</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• errance</li> <li>• vocalisations répétitives</li> <li>• mouvements répétitifs ou stéréotypés</li> <li>• désinhibition agressive</li> <li>• désinhibition sexuelle</li> <li>• glotonnerie</li> <li>• comportements d'utilisation</li> <li>• comportements d'imitation</li> </ul> <p><b>Troubles psychotiques</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• hallucination</li> <li>• idées délirantes</li> <li>• troubles de l'identification</li> </ul> <p><b>Troubles neurovégétatifs</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• sommeil (errance nocturne, syndrome crépusculaire, inversion cycle réveil-sommeil)</li> <li>• conduites alimentaires inappropriées et oralité</li> </ul>

THÈMES	A NICE GUIDELINE ON ASSESSMENT, MANAGEMENT AND SUPPORT FOR PEOPLE LIVING WITH DEMENTIA AND THEIR CARERS [NATIONAL INSTITUTE FOR HEALTH AND CLINICAL EXCELLENCE (NICE), 2018] (score qualité: 6)	GUO TRAITEMENT PHARMACOLOGIQUE DE LA MA ET DE LA DÉMENCE MIXTE INESSS [INESSS, 2015a; INESSS, 2015b]	REPÉRAGE ET PROCESSUS MENANT AU DIAGNOSTIC DE LA MA ET D'AUTRES TNC INESSS [INESSS, 2015c]
Facteurs confondants			<p><b>Les situations ou les conditions médicales suivantes peuvent être à l'origine du TNC repéré ou représenter une source d'aggravation:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• un effet indésirable d'un médicament ou d'une combinaison de plusieurs médicaments, un nouveau médicament, une interaction médicamenteuse ou une cascade d'effets secondaires de plusieurs médicaments;</li> <li>• un problème de santé mentale;</li> <li>• un problème de santé physique (trouble métabolique ou carenciel, désordre systémique, apnée du sommeil, délirium);</li> <li>• un abus de certaines substances (drogue ou alcool).</li> </ul>

# ANNEXE G

## Évaluation des lecteurs externes

Tableau G-1 Évaluation des lecteurs externes

COMMENTAIRES DES LECTEURS EXTERNES	RÉPONSES DE L'ÉQUIPE DE PROJET
<b>D<sup>re</sup> Céline Chayer, Neurologue, Clinique de la mémoire Hôpital Maisonneuve-Rosemont, Montréal</b>	
<b>1. Contenu général:</b>	
1.1. <b>Les informations dans le protocole médical national (PMN) sont-elles bien présentées et faciles à lire ?</b>  Oui	Aucune action requise
1.2. <b>La méthodologie vous semble-t-elle appropriée pour l'élaboration d'un PMN (voir rapport en soutien) ?</b>  Oui	Aucune action requise
1.3. <b>Le contenu du PMN est-il applicable dans le contexte québécois actuel ?</b>  Oui	Aucune action requise
1.4. <b>Les éléments de réflexion menant au contenu du PMN et l'OIA sont-ils tous présents (voir rapport en soutien) ?</b>  Oui	Aucune action requise
1.5. <b>Le contenu du PMN est-il accessible pour un lecteur non spécialiste ?</b>  Oui	Aucune action requise
1.6. <b>Les références sont-elles d'actualité (voir rapport en soutien) ?</b>  Oui	Aucune action requise
1.7. <b>Dans le contexte d'une ordonnance individuelle d'ajustement (OIA) appliquée au Québec par des professionnels autorisés, est-ce que les contre-indications</b>	Aucune action requise

COMMENTAIRES DES LECTEURS EXTERNES	RÉPONSES DE L'ÉQUIPE DE PROJET
<p>à l'application de l'OIA par un professionnel, une infirmière praticienne spécialisée ou un médecin sont adéquates ?</p> <p>Oui</p> <p>1.8. Dans le contexte d'une OIA appliquée au Québec par des professionnels autorisés, est-ce que les limites ou situations exigeant une consultation obligatoire avec une infirmière praticienne spécialisée ou un médecin sont adéquates ?</p> <p>Oui</p>	<p>Aucune action requise</p>
<p><b>2. Contenu spécifique:</b> Vous êtes invité(e) à commenter plus en détail les sections du PMN pour lesquelles vous avez une expertise particulière.</p>	
<p><u>p.1 « situation clinique »</u></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>○ Je suis d'accord avec les diagnostics énoncés, mais je dois signaler que lorsque les intervenants tenteront de remplir le formulaire de couverture de la médication par la RAMQ, seuls les diagnostics de MA et Démence mixte sont automatiquement reconnus par la RAMQ. L'INESS pourrait-elle demander à la RAMQ d'ajuster son formulaire de remboursement en ligne en accord avec les données de la littérature, ce qui éviterait des attentes indues lors des prescriptions ou des refus alors que les intervenants se conformeront au protocole national. Alternativement, j'inscrirais : <ul style="list-style-type: none"> <li>- MA</li> <li>- Démence mixte (MA associée à une démence vasculaire ou à une démence à corps de Lewy).</li> </ul> </li> </ul>	<p>Le mandat des présents travaux n'était pas de revoir les critères de remboursement des IAChE donc aucune action ne sera mise de l'avant avec la RAMQ pour adresser ce commentaire.</p>
<p><u>p.1 « Directives », référence à l'annexe II</u></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>○ Onglet « Insuffisance rénale ou hépatique » : je soulignerais qu'il faut ajuster la dose de mémantine, rivastigmine et galantamine en cas d'insuffisance rénale ou hépatique (en accord avec ce qui est ensuite écrit dans les tableaux 3.3.1 et 3.3.2) pour plus de cohérence. L'OIP s'adressant aux MD moins familiers et aux IPS, on doit souligner ce qui doit être vérifié et non pas souligner ce qui n'a pas besoin d'être fait.</li> </ul>	<p>Les informations de l'encadrée sur les généralités en lien avec le traitement et de l'annexe II concernent des décisions et des actions entreprises préalablement au début du suivi conjoint (lors de la décision d'initier un médicament). Même si le choix de la pharmacothérapie initiale a déjà été fait en amont et ne fait pas partie du mandat du présent PMN qui concerne uniquement l'ajustement de la médication il a été jugé pertinent de les conserver en cohérence avec les autres PMN d'ajustement de l'INESS et suite aux discussions avec les membres du comité consultatif. L'objet de l'annexe II est d'aider les professionnels dans le choix de pharmacothérapie initiale ou lors de la substitution et il apparaît donc pertinent de mettre en avant les médicaments à privilégier selon les facteurs propres aux patients.</p>

COMMENTAIRES DES LECTEURS EXTERNES	RÉPONSES DE L'ÉQUIPE DE PROJET
	Les actions et ajustements à réaliser en présence d'insuffisance rénale et hépatique sont détaillés dans les tableaux de la section 3.2. du PMN.
<p><u>p.1 « 1. Appréciation de la condition de santé... onglet Documenter »</u></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>○ Définir « absence de réponse au traitement » et quand fait-on ce constat, après 1 sem, 1 mois, 6 mois ?</li> <li>○ Je modifierais la 5<sup>e</sup> phrase pour une meilleure compréhension pour ceci : « les symptômes associés au TNC majeur pour lequel le traitement a été prescrit et leur évolution (apparition ou diminution) depuis l'amorce du traitement ou l'ajustement de ce dernier (annexe IV) »</li> </ul>	<p>Les critères d'évaluation d'efficacité correspondent aux critères de remboursement de la RAMQ en fonction desquels les professionnels habilités rédigent leurs notes. Selon les membres du CC, le rôle des professionnels habilités est de s'assurer que la personne tolère et adhère à son traitement durant les trois premiers mois, de vérifier la réponse au traitement après 6 mois et si la poursuite de ce dernier est pertinente, et de réévaluer la personne un an plus tard afin de voir si le traitement est toujours efficace.</p> <p>La 5<sup>ème</sup> phrase a été modifiée selon la proposition.</p>
<p><u>p.2 « Rechercher d'autres situations qui pourraient... »</u></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>○ Pour plus de clarté, je spécifierais « rechercher des situations cliniques qui pourraient indiquer un diagnostic alternatif au TNC majeur initialement identifié, des facteurs confondants au diagnostic ou aggravants lors de l'évolution qui pourraient requérir... »</li> <li>○ L'annexe V référencée mentionne « les situations ou conditions médicales peuvent être à l'origine du TNC repéré... ». C'était vrai dans l'outil initial parce que l'intervenant était en processus d'établir le diagnostic. Maintenant, l'utilisation de cette annexe doit être mieux spécifiée puisque l'on cherche à faire en sorte que le MD/IPS ré-évalue le diagnostic déjà établi ou son évolution pour tenir compte de possibles confondants (si l'évolution est atypique). Donc on pourrait écrire « les situations ou conditions médicales suivantes peuvent expliquer une aggravation ou contribuer à la sévérité du TNC lors du diagnostic ou du traitement »</li> <li>○ Annexe VI référencée, colonne de gauche : il manque un « s » à « hallucination »</li> </ul>	<p>Il nous apparaît plus clair de présenter les situations qui pourraient requérir un suivi particulier ou des investigations supplémentaires sous la forme d'une succession de puces, plutôt que de les énumérer au sein d'une même phrase.</p> <p>L'annexe V du PMN fait ici référence à des situations ou conditions qui peuvent être à l'origine d'une aggravation éventuelle de l'état de santé de la personne (telle que mentionnée dans la proposition), et non pas à l'origine du TNC pour lequel le traitement a été initialement prescrit.</p> <p>La correction a été faite dans l'annexe VI du PMN.</p>
<p><u>p.2 « Se renseigner sur... »</u></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>○ J'ajouterais un 3<sup>e</sup> point « des changements dans l'environnement psycho-social pouvant influencer l'évolution depuis l'amorce ou l'ajustement du traitement »</li> </ul>	Un 3 <sup>ème</sup> point a été ajouté selon la proposition.
<p><u>p.2 « 2. Analyses de laboratoires... »</u></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>○ 2<sup>e</sup> point à ajouter : « Considérer recontrôler des analyses de laboratoire en cas d'effets indésirables ou évolution atypique ou symptômes inexplicables »</li> </ul>	Le point suivant a été ajouté : « Considérer une révision des analyses de laboratoire ou des examens paracliniques en cas d'effets indésirables, d'évolution atypique ou de symptômes inexplicables ».
<p><u>p.2 «3.1 Principes généraux»</u></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>○ Regrouper les points 2 et 4 sous la rubrique « Envisager la substitution vers un autre IAChE ou une modification du format en présence</li> </ul>	<p>La section 3.1 a été modifiée en tenant compte des propositions.</p> <p>Les membres du comité consultatif sont d'accord avec l'idée d'ajouter une telle situation en précisant qu'un sevrage est souhaitable lorsque l'arrêt de</p>

COMMENTAIRES DES LECTEURS EXTERNES	RÉPONSES DE L'ÉQUIPE DE PROJET
<ul style="list-style-type: none"> <li>- d'effets indésirables ne répondant pas à une titration plus lente ou une diminution de la dose (Annexe VII)</li> <li>- d'un manque de collaboration lors de la prise du médicament pour en faciliter l'administration (Annexe VII)»</li> <li>o Remplacer le point 3 par « Réévaluer la personne lorsqu'elle prend un médicament depuis 6 mois puis annuellement <ul style="list-style-type: none"> <li>- Considérer une substitution vers un autre IAChE en l'absence de bénéfices après les premiers 6 mois d'utilisation »</li> </ul> </li> <li>o Le point 5 devient le point 4.</li> <li>o Revoir avec votre groupe d'experts si une mise en garde ne devrait pas être incluse en cas d'arrêt brutal des inhibiteurs ou d'une diminution rapide de dosage (lors d'une substitution) concernant la survenue d'un syndrome de retrait aux inhibiteurs et si oui comment le reconnaître.</li> <li>o Dans le même sens, devrait-on spécifier que lors du passage d'une forme orale à transdermique, la substitution peut se faire sans la titration ? Il n'y a pas de données scientifiques à ma connaissance sur ce sujet mais un « consensus d'experts » pourrait être considéré.</li> </ul>	<p>la médication est brutal et que cette médication est prise depuis plusieurs mois. Il a été recommandé de mettre en avant qu'un arrêt brutal de la médication n'est pas recommandé à moins qu'il y ait apparition d'effets indésirables graves. Cette situation a été ajoutée dans les sections « principes généraux » et « Situations qui exigent une attention particulière, une réévaluation ou une investigation supplémentaire » du PMN, ainsi que dans la section de l'OIA sur les « Limites ou situations pour lesquelles une consultation avec un prescripteur autorisé est obligatoire ».</p> <p>Les membres du comité consultatif considèrent qu'il est toujours préférable d'effectuer une titration suite à un changement d'IAChE, ou lors du passage d'une forme orale à une forme transdermique.</p>
<ul style="list-style-type: none"> <li>o p.4 tableau 3.3.1, ligne de cases pour les personnes hypersensibles aux effets indésirables, colonne rivastigmine orale : on dit dose initiale 1,5mg die puis augmenter à 3 mg. Voulez-vous dire « augmenter à 1,5mg bid » ?</li> </ul>	<p>La correction a été faite dans le tableau du PMN.</p>
<ul style="list-style-type: none"> <li>o p.4 et 5, tous les tableaux : le titre de la ligne de cases « Personne hypersensibilité aux effets indésirables » devrait être modifié partout par « personne avec hypersensibilité... ou par personne hypersensible aux... »</li> </ul>	<p>La correction a été faite dans les tableaux du PMN.</p>
<b>3. Qualité scientifique</b>	
<p>De façon globale, sur une échelle de 1 à 10, comment qualifieriez-vous la qualité scientifique du PMN?</p> <p>(1 =Très insuffisante, 5 = suffisante, 10 = excellente).</p> <p>_8_/ 10</p>	<p>Aucune action requise</p>
<b>4. Transfert des connaissances: Vos réponses serviront à développer notre stratégie de transfert des connaissances suite à la publication du rapport.</b>	
<p>Quels groupes <b>spécifiques</b>, parmi les cliniciens, professionnels de la santé, décideurs, ou la population en général pourraient bénéficier des informations contenues dans ce <b>PMN</b> ?</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Médecins de famille</li> <li>- Infirmières praticiennes spécialisées, Infirmières cliniciennes</li> </ul>	<p>Aucune action requise</p>

COMMENTAIRES DES LECTEURS EXTERNES	RÉPONSES DE L'ÉQUIPE DE PROJET
<p>- Neurologues, psychiatres, gériatres et autres spécialistes interagissant avec les personnes ≥ 60 ans</p> <p>- Pharmaciens communautaires et hospitaliers</p>	
<p><b>Mme Mélanie Giroux, Pharmacienne, Groupe Champlain, Montréal</b></p>	
<p><b>1. Contenu général:</b></p>	
<p><b>1.1. Les informations dans le protocole médical national (PMN) sont-elles bien présentées et faciles à lire ?</b></p> <p>Oui, les informations sont bien présentées. Le protocole est assez long à lire lorsque l'on consulte tous les tableaux et annexes. Toutefois, lesdits tableaux et annexes sont tous pertinents et nécessaires afin d'outiller le professionnel qui prendra en charge les ajustements.</p> <p><b>1.2. La méthodologie vous semble-t-elle appropriée pour l'élaboration d'un PMN (voir rapport en soutien)?</b></p> <p>Oui, la méthodologie utilisée m'apparaît appropriée.</p> <p><b>1.3. Le contenu du PMN est-il applicable dans le contexte québécois actuel?</b></p> <p>Le suivi de l'efficacité/innocuité des médicaments concernés par le PMN peut être complexe par rapport à certains protocoles d'ajustements pour des classes médicamenteuses avec des indicateurs d'efficacité plus facilement mesurables (ex. antihypertenseurs).</p> <p>Il sera probablement applicable en contexte de milieu où le temps pour les suivis cliniques est alloué (ex. pharmacien/infirmières en GMF).</p> <p>Il sera possiblement plus difficilement applicable dans les milieux où le temps pour effectuer de plus longs suivis cliniques est parfois limité (ex. pharmacien communautaire).</p> <p>En outre, il sera nécessaire que les professionnels habilités aient les connaissances nécessaires pour exécuter ce type de protocole et qu'ils aient ainsi reçu la formation nécessaire/aient l'expérience nécessaire avec le type de patient nécessitant ces médicaments (patients plus vulnérables, connaissances en gériatrie et ajustements de la médication en gériatrie).</p>	<p>Aucune action requise</p> <p>Aucune action requise</p> <p>Il est de la responsabilité du prescripteur autorisé de spécifier le ou les professionnels habilités qui pourront exécuter l'OIA, et de la responsabilité du professionnel habilité de s'assurer d'avoir les compétences nécessaires afin d'exécuter cette ordonnance (par exemple : formation). Ces points sont mentionnés dans le modèle d'OIA élaboré et dans le rapport en soutien aux travaux.</p>

COMMENTAIRES DES LECTEURS EXTERNES	RÉPONSES DE L'ÉQUIPE DE PROJET
<p>1.4. <b>Les éléments de réflexion menant au contenu du PMN et l'OIA sont-ils tous présents (voir rapport en soutien) ?</b>  Oui, les grands enjeux ont été considérés.</p>	<p>Aucune action requise</p>
<p>1.5. <b>Le contenu du PMN est-il accessible pour un lecteur non spécialiste ?</b></p> <p>Je comprends que la question implique un lecteur du domaine de la santé non spécialiste. Dans ce cas, oui, il est accessible, mais pourrait nécessiter une formation initiale pour être appliqué adéquatement par le professionnel habilité (formation de base gériatrie/TNC et médicaments reliés).</p>	<p>Un tutoriel sera réalisé par l'INESSS dans les prochains mois, en collaboration avec un membre du comité consultatif, afin de faciliter l'application du PMN à travers de la présentation de deux cas cliniques qui permettront de parcourir le PMN et le modèle d'OIA élaborés durant les travaux. Voir réponse au point 1.3 pour les responsabilités en lien avec la formation.</p>
<p>1.6. <b>Les références sont-elles d'actualité (voir rapport en soutien) ?</b></p> <p>Oui, les références m'apparaissent d'actualité.</p>	<p>Aucune action requise</p>
<p>1.7. <b>Dans le contexte d'une ordonnance individuelle d'ajustement (OIA) appliquée au Québec par des professionnels autorisés, est-ce que les contre-indications à l'application de l'OIA par un professionnel, une infirmière praticienne spécialisée ou un médecin sont adéquates ?</b></p> <p>Elles sont suffisantes dans la mesure où les limites nécessitant une consultation avec un prescripteur autorisé est obligatoire demeurent telles que listées dans le PNM.</p>	<p>Aucune action requise</p>
<p>1.8. <b>Dans le contexte d'une OIA appliquée au Québec par des professionnels autorisés, est-ce que les limites ou situations exigeant une consultation obligatoire avec une infirmière praticienne spécialisée ou un médecin sont adéquates ?</b></p> <p>Oui, tel que mentionné au point 1.7.  Néanmoins, il est possible que les nombreuses limites/situations exigeant la consultation obligatoire entraînent de nombreuses consultations. Toutefois, le suivi des TNC et de la médication associée devrait habituellement se faire en interdisciplinarité, tel que détaillé dans le guide en soutien. Ainsi, cela m'apparaît juste d'avoir listé ces limitations puisqu'elles peuvent avoir un impact à plusieurs niveaux pour le patient concerné et le suivi en découlant pourra être partagé entre les divers intervenants.</p>	<p>Aucune action requise</p>

COMMENTAIRES DES LECTEURS EXTERNES	RÉPONSES DE L'ÉQUIPE DE PROJET
<b>2. Contenu spécifique:</b> <i>Vous êtes invité(e) à commenter plus en détail les sections du PMN pour lesquelles vous avez une expertise particulière.</i>	
Dans l'ensemble, les informations essentielles sur chacun des médicaments concernés se retrouvent dans les différents tableaux. Voici quelques commentaires/interrogations plus spécifiquement orientés vers les médicaments concernés considérant ma profession.	Aucune action requise
<p>PMN : tableau 3.2.1 Classe des IAChE :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>○ contre-indications absolues à la galantamine : la monographie précise également l'antécédent de réaction allergique à d'autres dérivés alcaloïdes tertiaires (monographie mylan-galantamine disponibles en ligne)</li> <li>○ contre-indication relative en lien avec la prise de bêtabloquants et/ou inhibiteurs calciques : la gravité de l'interaction diverge selon les références, toutefois il est généralement recommandé de monitorer la thérapie (fréquence cardiaque notamment). Le but étant d'éviter la bradycardie qui elle est une contre-indication/aggrave le risque de torsades de pointe. Serait-il intéressant de préciser ? Ou encore de laisser tel quel en considérant qu'il y aura un avantage à ce que le professionnel habilité se réfère au prescripteur pour déterminer le suivi lors d'une telle combinaison de médicaments.</li> <li>○ contre-indications absolues : la mention «le bloc de branche droit et le bloc de branche gauche isolé ne sont pas des contre-indications». Je ne suis pas experte en cardiologie et n'ai pas trouvé de référence concernant le bloc de branche gauche isolé mentionnant que ce n'est pas une contre-indication. Toutefois, il se peut que ce soit moi qui n'aie pas accès à une référence assez complète pour distinguer toutes les contre-indications reliées aux blocs de branche. Je tenais simplement à préciser que je n'ai pu contre-vérifier cette affirmation.</li> </ul>	<p>Les informations relatives aux contre-indications (CI), précautions et effets indésirables ont principalement été extraites des monographies avant d'être révisées et complétées à la suite d'échanges de courriels avec les pharmaciens du CC, puis validées durant les rencontres en présence de tous les membres de ce dernier. Il a aussi été souligné dans le rapport que la liste des CI et précautions du PMN n'est pas exhaustive comparativement aux monographies, car les membres du CC considèrent que la faible prévalence de certaines CI ne justifie pas leur mention dans le présent PMN.</p> <p>Cette section du PMN avait été validée auprès des membres du CC lors de l'élaboration du guide d'usage optimal des IAChE et de la mémantine en 2015. Elle a ensuite été révisée et validée auprès des membres du CC des présents travaux. Selon le jugement et le confort du professionnel habilité, ce dernier peut se référer à un médecin ou un pharmacien.</p> <p>La mention concernant le bloc de branche droit et le bloc de branche gauche isolé avait été validée auprès des membres du CC lors de l'élaboration du guide d'usage optimal des IAChE et de la mémantine en 2015. Elle a ensuite été révisée et validée auprès des membres du CC des présents travaux.</p>
<p>PNM tableau 3.3.1 Modalités d'ajustement posologique- classe des IAChE :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>○ Je ne suis pas certaine de bien comprendre la ligne «Personne intolérante à l'IAChE initialement prescrit». Exemple : lorsqu'un patient éprouve une intolérance digestive au timbre de Rivastigmine (quoique rare), la monographie recommande de diminuer la dose (ex. passer de 10 à 5 cm2). Dans la ligne concernée, l'intention est-elle d'indiquer au professionnel de passer à un autre IAChE <b>après</b> avoir tenté d'ajuster les doses à la baisse lorsque possible si des effets indésirables sont survenus? Le guide en soutien précise la conduite à tenir, mais le professionnel utilisant uniquement l'OIA et le PNN sera possiblement incertain de la conduite à tenir. En outre, il est précisé dans le guide en soutien que le professionnel habilité peut diminuer la dose du médicament concerné et redémarrer la titration, ce qui me semble plus clair comme énoncé que l'information du tableau 3.3.1.</li> </ul>	<p>Une ligne a été insérée dans le tableau concerné afin de clarifier que le professionnel doit d'abord ajuster la dose à la baisse avant de passer à un autre IAChE.</p> <p>Une mise en garde a été ajoutée dans le tableau concerné afin d'appeler à la prudence lors du passage de la rivastigmine transdermique vers la rivastigmine orale.</p>

COMMENTAIRES DES LECTEURS EXTERNES	RÉPONSES DE L'ÉQUIPE DE PROJET
<ul style="list-style-type: none"> <li>○ Rivastigmine transdermique : prudence : on recommande ici le passage à la rivastigmine <i>per os</i> lors de réaction cutanée à la rivastigmine transdermique. Or, une évaluation clinique afin d'évaluer le type de réaction cutanée (afin d'éliminer une allergie à la molécule) est nécessaire. Exemple monographie Novartis Exelon timbre : «Les patients qui présentent des réactions au point d'application évoquant une dermatite de contact allergique à EXELONMD PATCH et dont l'état requiert un traitement par la rivastigmine pourront passer à la forme orale du médicament uniquement après obtention d'un résultat négatif au test d'allergies et sous étroite supervision médicale. Cela dit, il est possible que certains patients sensibilisés à la rivastigmine à la suite d'une exposition au timbre transdermique ne tolèrent aucune forme de rivastigmine.»</li> </ul>	
<p><u>PNM Tableau 3.3.2 Classe des antagonistes des récepteurs NMDA :</u></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>○ Ligne «Personne atteinte d'IH» : il serait intéressant que le commentaire 2 au bas du tableau se retrouve plutôt sur cette ligne dans la section Clcr 30-49ml/min. En effet, en pratique, la dose est souvent ajustée tel que précisé au commentaire 2 et il serait dommage que le professionnel ne remarque pas le commentaire de bas de tableau.</li> </ul>	<p>Ce format a été décidé par souci de cohérence avec les travaux antérieurs du guide d'usage optimal des IAChE et de la mémantine et car cela évite d'alourdir la lecture du tableau. Il est de la responsabilité du professionnel de bien lire le protocole.</p>
<p><u>PNM : annexe II – Choix de la pharmacothérapie initiale :</u></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>○ la note numéro 2 en bas de tableau pour le donépézil et la rivastigmine indique : «contre-indiqué en cas d'insuffisance rénale sévère Contre-indiqué en cas d'insuffisance hépatique sévère. Cette note ne semble pas cohérente avec le tableau 3.2.1 Classe des IAChE ni avec le tableau 3.3.1. En effet, pour le donépézil le tableau 3.2.1 n'indique aucune contre-indication absolue ou relative en cas d'insuffisance rénale sévère ou hépatique. Pour la rivastigmine, le tableau 3.2.1 indique seulement une contre-indication en cas d'insuffisance hépatique sévère. Une correction de la note #2 en bas de tableau de l'annexe II semble requise.</li> </ul>	<p>L'annexe II a été corrigée.</p>
<p><u>PNM : annexe IX : Interactions médicamenteuses :</u></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>○ Carbamazépine : a été mise dans les médicaments bradycardisants. Or, semblerait approprié dans le point plus haut «vigilance lors de l'administration ...» puisqu'elle entraîne une interaction au niveau des cytochromes (augmente l'aire sous la courbe de la galantamine). À moins que la carbamazépine n'ait été mise dans médicaments bradycardisants comme elle pourrait causer des anomalies de conduction?</li> </ul>	<p>Cette section a été discutée avec les membres du CC et l'INESSS a rappelé dans cette annexe que les interactions médicamenteuses ne sont pas exhaustives. Selon le jugement et le confort du professionnel habilité, ce dernier peut se référer à un médecin ou un pharmacien.</p>
<p><u>Annexe X : informations complémentaires sur les IAChE et la mémantine :</u></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>○ Prudence avec l'utilisation de la fluticasone en vaporisation sur la peau : en contexte de patient à domicile, une infirmière ne sera pas présente au quotidien pour évaluer la peau (absence d'infection/réaction cutanée inflammatoire) chez une clientèle qui est souvent fragile.</li> </ul>	<p>Les informations du tableau sont à l'attention des professionnels de première ligne qui ont la responsabilité de déterminer de la pertinence et de la sécurité à utiliser de la fluticasone en fonction de l'état de santé et des possibilités de suivi de la personne.</p>

COMMENTAIRES DES LECTEURS EXTERNES	RÉPONSES DE L'ÉQUIPE DE PROJET
<ul style="list-style-type: none"> <li>○ Rivastigmine timbre : serait intéressant de mettre l'emphase sur les dangers de surdose (oubli de retirer le timbre précédent) et dangers liés aux timbres qui décollent (timbre se retrouve à la portée par exemple d'un enfant à domicile, d'autres patients avec TNC en contexte de CHSLD, etc).</li> </ul>	<p>Il s'agit d'éléments qui doivent être considérés en amont, lors de l'initiation du traitement par le médecin. Dans le cas d'une substitution vers un timbre transdermique, la contrainte du formulaire de médicament d'exception entrainera une nouvelle consultation avec le médecin qui aura la responsabilité de transmettre les informations pertinentes à la personne et/ou à son proche aidant.</p>
<p><u>Page 24 : guide et normes :</u></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>○ Il semble y avoir une coquille : «Si les nouvelles données scientifiques sur le traitement anticholinergique de la démence...». Souhaitiez-vous dire «anticholinestérasique» ?</li> </ul>	<p>Effectivement, anticholinergique a été corrigé par anticholinestérasique.</p>
<p><b>3. Qualité scientifique</b></p>	
<p>De façon globale, sur une échelle de 1 à 10, comment qualifieriez-vous la qualité scientifique du PMN ?</p> <p>(1 =Très insuffisante, 5 = suffisante, 10 = excellente).</p> <p>_9_ / 10</p>	<p>Aucune action requise</p>
<p><b>4. Transfert des connaissances:</b> <i>Vos réponses serviront à développer notre stratégie de transfert des connaissances suite à la publication du rapport.</i></p>	
<p>Quels groupes <b>spécifiques</b>, parmi les cliniciens, professionnels de la santé, décideurs, ou la population en général pourraient bénéficier des informations contenues dans ce <b>PMN</b> ?</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Infirmières cliniciennes/infirmières GMF</li> <li>- Infirmières praticiennes spécialisées</li> <li>- Pharmaciens (surtout en GMF)</li> <li>- Médecins (notamment médecins de famille et médecins en CHSLD / résidences pour personnes âgées)</li> </ul>	<p>Aucune action requise</p>

COMMENTAIRES DES LECTEURS EXTERNES	RÉPONSES DE L'ÉQUIPE DE PROJET
<b>Mme Karine Charette, Infirmière-pivot Alzheimer, CIUSSS de la Mauricie et du Centre du Québec, Trois-Rivières</b>	
<b>1. Contenu général:</b>	
<p>1.1. <b>Les informations dans le protocole médical national (PMN) sont-elles bien présentées et faciles à lire ?</b>  Oui, lorsque j'avais des questions pour lesquelles une information n'était pas dans le protocole, la raison était bien expliquée dans le guide.</p> <p>1.2. <b>La méthodologie vous semble-t-elle appropriée pour l'élaboration d'un PMN (voir rapport en soutien) ?</b>  Oui</p> <p>1.3. <b>Le contenu du PMN est-il applicable dans le contexte québécois actuel ?</b>  Oui et serait idéal. Il serait intéressant qu'il soit montré en formation aux médecins et autres professionnels en lien.</p> <p>1.4. <b>Les éléments de réflexion menant au contenu du PMN et l'OIA sont-ils tous présents (voir rapport en soutien) ?</b>  Oui, je me demandais justement pourquoi c'était une OIA plutôt qu'une ordonnance collective.</p> <p>1.5. <b>Le contenu du PMN est-il accessible pour un lecteur non spécialiste ?</b>  Accessible oui, mais certaines informations un peu plus complexes sur la médication est un peu plus compliquées pour les non-spécialistes.</p> <p>1.6. <b>Les références sont-elles d'actualité (voir rapport en soutien) ?</b>  Oui, mais je me demande pourquoi la Rivastigmine en timbre de 15 cm<sup>2</sup> n'est pas représentée. Toujours pas remboursée par la RAMQ. (par contre, encore jamais utilisée de mon côté).</p>	<p>Aucune action requise</p> <p>Aucune action requise</p> <p>Un tutoriel sera réalisé par l'INESSS dans les prochains mois, en collaboration avec un membre du comité consultatif, afin de faciliter l'application du PMN à travers de la présentation de deux cas cliniques qui permettront de parcourir le PMN et le modèle d'OIA élaborés durant les travaux.</p> <p>La clientèle visée par le PMN correspond à des personnes qui ont préalablement fait l'objet d'une évaluation de la part d'un médecin avant l'initiation du traitement pharmacologique. D'après le CMQ, l'ordonnance individuelle ne vise qu'une seule personne qui a préalablement fait l'objet d'une évaluation de la part du médecin, alors l'ordonnance collective vise un groupe de personnes ou une ou plusieurs situations cliniques. Dans ce cas, la personne qui fait l'objet de l'ordonnance n'a pas, au préalable, à être évaluée par un médecin ; ce qui ne correspond pas à la clientèle visée par le PMN d'ajustement des IAChE et de la mémantine.</p> <p>Aucune action requise</p> <p>La rivastigmine en timbre de 15 cm<sup>2</sup> est mentionnée dans la note 2 du bas de tableau sur les modalités d'ajustement posologique des IAChE.</p>

COMMENTAIRES DES LECTEURS EXTERNES	RÉPONSES DE L'ÉQUIPE DE PROJET
<p>1.7. <b>Dans le contexte d'une ordonnance individuelle d'ajustement (OIA) appliquée au Québec par des professionnels autorisés, est-ce que les contre-indications à l'application de l'OIA par un professionnel, une infirmière praticienne spécialisée ou un médecin sont adéquates ?</b> Oui</p> <p>1.8. <b>Dans le contexte d'une OIA appliquée au Québec par des professionnels autorisés, est-ce que les limites ou situations exigeant une consultation obligatoire avec une infirmière praticienne spécialisée ou un médecin sont adéquates ?</b> Oui, mais est-ce facilement applicable à tous les GMF en absence du prescripteur ?</p>	<p>Aucune action requise</p> <p>Dans la section « Communication avec un prescripteur autorisé » de son modèle d'OIA, l'INESSS a intégré les phrases suivantes: « En cas de problèmes ou lorsqu'une consultation avec un prescripteur autorisé qui a rédigé cette ordonnance est obligatoire, prévoir les modalités de communication entourant l'absence de ce dernier pour répondre au professionnel habilité.</p> <p>Dans une clinique médicale ou un groupe de médecine de famille (GMF), en l'absence du prescripteur autorisé ayant rédigé cette ordonnance, le répondant peut être l'infirmière praticienne spécialisée (IPS), le médecin affecté aux consultations sans rendez-vous ou tout autre IPS ou médecin présent sur place. En établissement, le répondant peut être l'IPS, le médecin présent au service ou le médecin de garde désigné. »</p> <p>Cette section a pour objet de limiter les problèmes de communication de l'information entre les différentes personnes concernées et la difficulté d'obtenir le soutien d'un collègue lorsque le médecin traitant est absent et que des décisions thérapeutiques doivent être prises. Il est ensuite de la responsabilité du milieu de mettre en place les mesures nécessaires pour la gestion d'une telle situation.</p>
<p><b>2. Contenu spécifique:</b> <i>Vous êtes invité(e) à commenter plus en détail les sections du PMN pour lesquelles vous avez une expertise particulière.</i></p>	
<p><u>Généralité sur le traitement</u></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>○ Annexe I : Par rapport aux bénéfiques, amélioration encore plus remarquée lors d'un traitement à un IAChE combiné aux saines habitudes de vie et exercices physiques.</li> </ul>	<p>Aucune action requise</p>
<p><u>Appréciation de la condition de santé :</u></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>○ Lors de l'absence de réponse au traitement : est-ce que vous considérez une détérioration de l'état seulement? Une stabilité n'est pas une absence de réponse?</li> <li>○ Les autres éléments comme négligence/conduite automobile font partie d'un suivi TNC, non d'un ajustement (tel que décrit), mais je crois qu'il doit tout de même être considéré. Ex : Une négligence de l'aidante a fait en sorte qu'un ajustement a été impossible à faire (non-compliance de l'aidante pour prise adéquate de sa médication a fait en sorte que j'ai dû référer au médecin)</li> </ul>	<p>Une stabilité de l'état de santé de la personne n'est pas considérée comme une absence de réponse au traitement d'un TNC majeur. Il est en effet recommandé d'établir des attentes réalistes avec la personne avant l'initiation d'un traitement, car ce dernier n'empêchera pas la progression de la maladie et le déclin cognitif. Au mieux, le déclin cognitif pourrait s'améliorer ou se stabiliser, pour ensuite continuer malgré la médication. Les critères à considérer pour l'absence de réponse au traitement se font l'écho des critères de remboursement de la RAMQ et sont indiqués dans l'annexe VIII du PMN et dans la section « intention ou cible thérapeutique » du modèle d'OIA.</p>

COMMENTAIRES DES LECTEURS EXTERNES	RÉPONSES DE L'ÉQUIPE DE PROJET
	<p>Les éléments mentionnés ont en effet été unanimement reconnus comme cliniquement important par les experts du CC. Toutefois, l'absence de lien direct avec l'ajustement de la médication a conduit les membres à rester concis et à y référencer dans une section plus appropriée du PMN (Annexe II du PMN).</p>
<p><u>Analyse de laboratoire :</u></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>○ Les examens requis au dossier doivent dater de quand au maximum? Je sais qu'en théorie ils devraient être présents déjà à l'initiation du traitement.</li> </ul>	<p>L'électrocardiogramme (ECG) n'est pas obligatoire, sauf en présence de bradycardie, d'arythmie, de syncope ou de pré-syncope. Dans de tels cas, un ECG est requis avant l'initiation du traitement. Par la suite, les membres du comité consultatif considèrent qu'il n'est pas nécessaire de refaire un ECG en absence de symptômes pertinents. Une mention indiquant qu'une révision des analyses de laboratoire ou des examens paracliniques est à considérer en présence d'effets indésirables ou de symptômes pertinents a été ajoutée dans le PMN.</p> <p>Suite à un bilan initial des fonctions rénales et hépatiques, avant l'initiation de la médication, un suivi annuel est recommandé.</p>
<p><u>Conduite thérapeutique pour l'ajustement :</u></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>○ Principes généraux :</li> </ul> <p>Concernant de s'assurer que la personne tolère et adhère dans les 3 premiers mois; une non-tolérance ou adhérence est souvent remarquée dans le premier mois voir les 2 premières semaines.</p> <p>La substitution d'un IAChE vers mémantine lors d'une évolution de la maladie vers un stade sévère n'est pas recommandée?</p> <p>Pertes de bénéfice serait à définir? (J'ai compris que c'était un sujet « délicat » pour la 1<sup>e</sup> ligne par contre)</p>	<p>Effectivement, une non tolérance ou adhérence est souvent observée en début de traitement lorsque les personnes ne bénéficient d'aucun support (humain ou matériel). C'est pourquoi un suivi téléphonique est recommandé dans les trois mois suivant l'initiation ou l'ajustement du traitement. Cette durée est justifiée par la disponibilité des ressources qui ne permet pas toujours un suivi dans les deux premières semaines.</p> <p>L'absence de données probantes dans la littérature et en pratique ne permet pas de recommander la substitution d'un IAChE vers la mémantine, et ce quel que soit le stade d'avancement de la maladie.</p> <p>La définition du terme « perte de bénéfices » a été jugée trop délicate par les membres du comité consultatif pour un protocole adressé à la première ligne. En cas de doutes, les experts considèrent que les professionnels habilités doivent se référer au prescripteur qui décidera ensuite de la nécessité, ou pas, de voir la personne.</p>
<p><u>Conduite thérapeutique pour l'ajustement :</u></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>○ Informations sur les médicaments complets.</li> </ul>	<p>Aucune action requise</p>
<p><u>Conduite thérapeutique pour l'ajustement :</u></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>○ Modalités d'ajustement posologique : Beaucoup plus complète et détaillée. Informations complémentaires par rapport à l'hypersensibilité, l'intolérance et IH bien appréciées.</li> </ul>	<p>Aucune action requise</p>

COMMENTAIRES DES LECTEURS EXTERNES	RÉPONSES DE L'ÉQUIPE DE PROJET
<p><u>Suivi :</u></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>○ Vérifier tolérance et adhésion avant 3 mois? 2 semaines/1 mois quitte à ajuster plus tard</li> </ul>	<p>Selon les membres du CC, le rôle des professionnels habilités est de s'assurer que la personne tolère et adhère à son traitement durant les trois premiers mois, de vérifier après 6 mois si le traitement apporte un quelconque bénéfice et si la poursuite de traitement est pertinente, et de réévaluer la personne un an plus tard afin de voir si une perte de bénéfice au traitement est constatée.</p>
<p><u>Situation exigeant une attention particulière :</u></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>○ Une absence de réponse au traitement veut dire seulement une détérioration?</li> <li>○ Ajouter la situation psychosociale difficile? (une personne vivant seule, sans services qui peut demander une attention particulière ou autre)</li> </ul>	<p>D'après les membres du comité consultatif, les professionnels de première ligne rédigent généralement leurs notes en fonction des critères de remboursement de la RAMQ qui visent à apprécier la réponse au traitement. Une absence de réponse au traitement serait donc définie par une absence de stabilisation ou d'amélioration des symptômes dans au moins un des domaines suivants : 1) fonctionnement intellectuel (y compris la mémoire); 2) humeur; 3) comportement; 4) autonomie pour les activités de la vie quotidienne et les activités de la vie domestique; 5) interaction sociale (y compris la capacité à tenir une conversation).</p> <p>Une nouvelle situation en lien avec la situation psychosociale de la personne a été ajoutée dans la section 6 du PMN.</p>
<p><u>OIA :</u></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>○ Vous dites par rapport aux limites, la non-observance du traitement n'a pas sa place dans cette section, mais je crois qu'on peut exercer un jugement clinique tout dépendant de la raison de la non-observance (exemple donné plus tôt)</li> <li>○ La communication avec un prescripteur autorisé; je trouve cela très positif que ça soit noté clairement qui contacter en absence d'un prescripteur</li> <li>○ Par rapport à la documentation; est-ce que le formulaire de liaison sera disponible dans cette section?</li> </ul>	<p>Une nuance a été apportée dans le rapport et la persistance d'une non-observance du traitement a été ajoutée dans la section des limites ou situations pour lesquelles une consultation avec un prescripteur autorisé est obligatoire.</p> <p>Aucune action requise.</p> <p>Un modèle général de formulaire de liaison est disponible sur le site Internet de l'INESSS  <a href="https://www.inesss.qc.ca/thematiques/medicaments/protocoles-medicaux-nationaux-et-ordonnances-associees.html">https://www.inesss.qc.ca/thematiques/medicaments/protocoles-medicaux-nationaux-et-ordonnances-associees.html</a></p>
<b>3. Qualité scientifique</b>	
<p>De façon globale, sur une échelle de 1 à 10, comment qualifieriez-vous la qualité scientifique du PMN?</p> <p>(1 =Très insuffisante, 5 = suffisante, 10 = excellente).</p> <p><u>_9_ / 10</u></p>	<p>Aucune action requise</p>

COMMENTAIRES DES LECTEURS EXTERNES	RÉPONSES DE L'ÉQUIPE DE PROJET
<b>4. Transfert des connaissances:</b> <i>Vos réponses serviront à développer notre stratégie de transfert des connaissances suite à la publication du rapport.</i>	
<p>Quels groupes <b>spécifiques</b>, parmi les cliniciens, professionnels de la santé, décideurs, ou la population en général pourraient bénéficier des informations contenues dans ce <b>PMN</b> ?</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Médecins</li> <li>- Infirmières praticiennes spécialisées de première ligne</li> <li>- Infirmières</li> </ul>	Aucune action requise

## ANNEXE H

### Sondage en ligne proposé aux futurs utilisateurs cliniciens potentiels du PMN et de l'OIA

Tableau H-1 Résultats du sondage aux futurs utilisateurs

Questions	Répartition des réponses (8 répondants)
1. Quelle est votre profession ?	50.0% Infirmière clinicienne (n= 4)
	0.0% Infirmière praticienne spécialisée (n= 0)
	37.5% Pharmacien (n= 3)
	12.5% Omnipraticien (n= 1)
2. Veuillez nous indiquer comment vous aimeriez être cité dans le rapport final pour votre participation à ce projet (nom, spécialité, acronymes, affiliation, établissement).	s.o
<b>Protocole médical national et modèle d'ordonnance individuelle d'ajustement des IAChE et de la mémantine</b>	
3. Le contenu du PMN sur l'ajustement des IAChE et de la mémantine est pertinent à ma pratique ou à celle de mes collègues (adapté à la réalité et aux besoins du terrain).	0.0% Non répondu (n= 0)
	0.0% Totalement en désaccord (n= 0)
	0.0% Plutôt en désaccord (n= 0)
	0.0% Plutôt en accord (n= 0)
	100.0% Totalement en accord (n= 8)
4. Le PMN sur l'ajustement des IAChE et de la mémantine présente les informations de façon claire et facile à comprendre.	0.0% Non répondu (n= 0)
	0.0% Totalement en désaccord (n= 0)
	0.0% Plutôt en désaccord (n= 0)
	25.0% Plutôt en accord (n= 2)
	75.0% Totalement en accord (n= 6)
5. Les 2 tableaux d'ajustement de la dose d'IAChE et de mémantine du PMN sont clairs, conviviaux, faciles d'utilisation et contiennent toutes les informations nécessaires pour aider le clinicien à faire un ajustement adéquat de la dose du médicament en fonction des caractéristiques de son patient.	0.0% Non répondu (n= 0)
	0.0% Totalement en désaccord (n= 0)
	0.0% Plutôt en désaccord (n= 0)
	50.0% Plutôt en accord (n= 4)
	50.0% Totalement en accord (n= 4)
6. L'application des recommandations contenues dans le PMN dans mon milieu de pratique ne devrait pas poser de difficulté particulière.	0.0% Non répondu (n= 0)
	0.0% Totalement en désaccord (n= 0)
	12.5% Plutôt en désaccord (n= 1)
	0.0% Plutôt en accord (n= 0)
	87.5% Totalement en accord (n= 7)
7. Le contenu du modèle d'ordonnance individuelle d'ajustement (OIA) des IAChE et de la mémantine est pertinent à ma pratique ou à celle de mes collègues (adapté à la réalité et aux besoins du terrain).	0.0% Non répondu (n= 0)
	0.0% Totalement en désaccord (n= 0)
	0.0% Plutôt en désaccord (n= 0)
	12.5% Plutôt en accord (n= 1)

	87.5% Totalement en accord (n= 7)
8. Le modèle d'OIA des IAChE et de la mémantine présente les informations de façon claire et facile à comprendre.	12.5% Non répondu (n= 1)
	0.0% Totalement en désaccord (n= 0)
	0.0% Plutôt en désaccord (n= 0)
	12.5% Plutôt en accord (n= 1)
	75.0% Totalement en accord (n= 6)
9. Dans l'OIA des IAChE et de la mémantine, les limites ou situations pour lesquelles une consultation avec le prescripteur autorisé qui suit la personne est obligatoire et du degré d'urgence de la situation sont claires pour moi.	25.0% Non répondu (n= 2)
	0.0% Totalement en désaccord (n= 0)
	0.0% Plutôt en désaccord (n= 0)
	25.0% Plutôt en accord (n= 2)
	50.0% Totalement en accord (n= 4)
10. Dans l'OIA des IAChE et de la mémantine, les différentes sections se suivent selon un ordre chronologique pertinent à ma pratique (adapté à la réalité et aux besoins du terrain).	0.0% Non répondu (n= 0)
	0.0% Totalement en désaccord (n= 0)
	12.5% Plutôt en désaccord (n= 1)
	0.0% Plutôt en accord (n= 0)
	87.5% Totalement en accord (n= 7)
11. Avez-vous des commentaires supplémentaires sur la qualité, la clarté et la convivialité du PMN et du modèle d'OIA des IAChE et de la mémantine ?	Voir tableau H-2
12. Autres commentaires	Voir tableau H-2

Abréviation : s.o : sans objet

**Tableau H-2 Commentaires des futurs utilisateurs et réponses de l'équipe projet**

Question du sondage concernée	Commentaires reçus	Réponse de l'équipe projet
<b>Protocole médical national et modèle d'ordonnance individuelle d'ajustement des IAChE et de la mémantine</b>		
3	<p>Très complet, donne des informations pertinentes et claires sur les indications, ajustements, effets secondaires des médicaments. L'annexe 1 sur les bénéfices et risques associés à l'usage et IACHE et mémantine est surprenant et intéressant.</p> <p>Idéalement, ajouter le nom commercial courant pour chaque médicament (à tout le moins, dans les tableaux 3.3.1 et 3.3.2)</p> <p>Tableau au début de la section 3.2.1 Contre-indications relatives des IAChE On mentionne dans le tableau la prise d'inhibiteurs calciques. Il me semble que ce n'est pas le cas des BCC dihydropyridine mais s'applique aux BCC avec un effet chronotrope négatif au noeud AV i.e. diltiazem et verapamil ? Ceci devrait à mon avis être nuancé dans le tableau</p> <p>Facilite l'ajustement des doses et un meilleur suivi du patient. Peut permettre de rassurer le patient et sa famille en cas de l'absence du prescripteur.</p>	<p>Aucune action requise</p> <p>L'INESSS ne mentionne plus les noms commerciaux des médicaments dans ses travaux.</p> <p>Cette section du PMN avait été validée auprès des membres du CC lors de l'élaboration du guide d'usage optimal des IAChE et de la mémantine en 2015. Elle a ensuite été révisée et validée auprès des membres du CC des présents travaux. Selon le jugement et le confort du professionnel habilité, ce dernier peut se référer à un médecin ou un pharmacien.</p> <p>Aucune action requise</p>
4	<p>Bien expliqué.</p> <p>-3.3.1 et 3.3.2 commentaire général sur les tableaux : Étant donné que le tableau est sur 2 pages, je renommerais le nom des médicaments en haut de chaque colonne (plus visuel et facile de s'y repérer)</p> <p>-Annexe V : changer effets secondaires pour effets indésirables</p> <p>-Annexe IX : Tableau de la classe des IAChE: lorsque l'on mentionne les médicaments avec effets anticholinergiques dans les interactions médicamenteuses, j'aurais tendance à inscrire les antipsychotiques en général et non une liste entre parenthèses. Il est certain que plusieurs antipsychotiques en causent plus, ce sera alors le jugement du clinicien (et ça permettrait d'alléger le texte). N.B. : peu ou pas d'antipsychotiques sont totalement dépourvus d'effets anti-Ach. Même commentaire pour les analgésiques narcotiques.</p> <p>-Annexe IX : Tableau de la classe de la mémantine: j'ajouterais que le DM et la triméthoprime peuvent augmenter les EIM de la mémantine</p> <p>-Annexe IX : j'ajouterais que cette annexe est tirée et mise à jour du GUO sur le traitement pharmacologique de la MA et démence mixte</p> <p>-Annexe X : Prise du rivastigmine: mentionner prise matin et souper au lieu de matin et soir</p>	<p>Aucune action requise</p> <p>Si les tableaux sont sur plusieurs pages, le nom des médicaments sera ajouté en haut de chaque colonne dans la version finale du PMN.</p> <p>« Effets secondaires » a été remplacé par « effets indésirables » dans l'annexe V.</p> <p>Les exemples de médicaments de chaque classe ont été ajoutés à la demande des membres du CC afin de faciliter le travail des professionnels habilités.</p> <p>Cette section a été discutée avec les membres du CC et l'INESSS a rappelé dans cette annexe que les interactions médicamenteuses ne sont pas exhaustives. Selon le jugement et le confort du professionnel habilité, ce dernier peut se référer à un médecin ou un pharmacien.</p> <p>La référence au GUO a été ajoutée en bas de page de l'annexe IX.</p>

		Étant donné qu'il est aussi mentionné de prendre la rivastigmine orale avec de la nourriture, matin et soir ont été conservés par souci de cohérence avec le GUO.
	<p>Voici quelques suggestions de précisions dans certains énoncés :</p> <p>Directives</p> <p>1. APPRÉCIATION DE LA CONDITION DE SANTÉ AU MOMENT DE L'AJUSTEMENT Documenter .... je suggère d'ajouter "dans le dossier de l'utilisateur"</p> <p>3. CONDUITE THÉRAPEUTIQUE POUR L'AJUSTEMENT 3.1 PRINCIPES GÉNÉRAUX</p> <p>► Augmenter progressivement la médication jusqu'à l'atteinte de l'ajustement recommandé ou de la dose maximale tolérée.</p> <p>*** Pour moi jusqu'à l'atteinte de l'ajustement recommandé n'est pas clair. J'écrirais plutôt : jusqu'à l'atteinte de la dose maximale tolérée ou de la dose sécuritaire selon l'ajustement recommandé lors de situations particulières.</p> <p>*** P.6 Information à transmettre Notions générales, Oubli de dose : Je suggère d'écrire plutôt "Conduite à tenir si oubli de dose"</p> <p>Précautions, Consommation d'alcool ou de tabac : je suggère d'écrire plutôt "limiter la consommation d'alcool ou de tabac"</p> <p>Annexe IV Comme toutes les catégories de signaux d'alarme commencent par un qualificatif de la fonction, je modifierais le 2e signal d'alarme Activité de la vie domestique (AVD) /activité de la vie quotidienne (AVQ) ainsi : Atteinte des activités de la vie domestique (AVD)/ activités de la vie quotidienne (AVQ)</p> <p>Annexe IX Interactions médicamenteuses. On dirait que le tableau des IAChE et de la mémantine sont superposés. Le tableau est illisible pour moi dans le fichier word.</p>	Des précisions ont été apportées selon les suggestions proposées.
5	<p>3.3.1 pour rivastigmine transdermique : si intolérance cutanée passer po selon annexe X : si intolérance cutanée : fluticasone en vaporisation peut être envisagé, devrait-il être inclus 3.3.1?</p> <p>Annexe X : Particularité liées à l'administration : Rivastigmine transdermique : changer l'endroit d'application tous les jours et NE PAS RÉUTILISER LE MÊME SITE D'APPLICATION AVANT 14 JOURS serait pertinent à préciser</p> <p>Oui, toutefois je suggère de mettre le tableau 3.3.1 sur toute une page afin qu'il ne soit pas coupé en 2 dans l'impression (ou du moins remettre les médicaments en haut de la 2e page afin de se rappeler quelle médication est associée à la colonne).</p> <p>3.3.1:</p> <p>-Donépézil, 5ème carré : que veut dire exactement la première phrase ? Cesser le médicament et redébuter à 2.5mg die une fois la disparition des EIM ?</p> <p>-Rivastigmine orale, 4ème carré : il serait bien de suggérer un palier d'augmentation plus graduel pour les personnes hypersensibles, par exemple augmenter de 1.5mg aux 2 sem</p> <p>-Rivastigmine orale, 5ème carré : que veut dire exactement la première phrase ? Cesser le médicament et redébuter à 1.5mg die une fois la disparition des EIM ?</p> <p>3.3.2:</p>	<p>Le tableau concerné vise à décrire les modalités d'ajustement. Une référence à l'annexe X sur les particularités liées à l'administration est présente avant le tableau.</p> <p>La précision suggérée a été ajoutée à l'annexe X.</p> <p>Si le tableau concerné est sur plusieurs pages, le nom des médicaments sera ajouté en haut de chaque colonne dans la version finale du PMN.</p> <p>Oui, attendre la résolution complète des effets indésirables puis ↓ à 2,5 mg DIE, signifie bien de cesser le médicament et de redémarrer à 2.5mg DIE une fois la disparition des EIM. Ceci a été clarifié dans le tableau.</p> <p>Une précision a été ajoutée dans la note 3 de bas de tableau.</p>

	<p>mémantine - 4ème carré: suggérer une augmentation par paliers (ex.: augmenter de 5mg aux 2 semaines. C'est ce que je fais en pratique)  -5ème carré : que veut dire exactement la première phrase ? Cesser le médicament et redébuter à 2.5mg die une fois la disparition des EIM ?</p>	<p>Oui, attendre la résolution complète des effets indésirables puis ↓ à 1,5 mg DIE, signifie bien de cesser le médicament et de redémarrer à 1.5mg DIE une fois la disparition des EIM. Ceci a été clarifié dans le tableau.</p> <p>Si aucune recommandation claire n'existe à la connaissance des membres du CC, ces derniers considèrent raisonnable de proposer un ajustement plus lent, ce qui a été ajouté dans le protocole.</p> <p>Oui, attendre la résolution complète des effets indésirables puis ↓ à 2,5 mg DIE, signifie bien de cesser le médicament et de redémarrer à 2.5mg DIE une fois la disparition des EIM.Ceci a été clarifié dans le tableau.</p>
	<p>Tableau des IACHE très clair, précis et complet. Tableau mémantine, dans la section personnes atteintes d'insuffisance rénale, je suppose qu'il s'agit ici de la dose maximale. Il faudrait le préciser pour être plus clair.</p>	<p>La précision a été apportée dans le tableau concerné.</p>
	<p>Si on avait pu tout avoir sur la même page cela aurait été facilitant !</p>	<p>Une réflexion sera menée sur la mise en page finale afin de faciliter le travail des professionnels habilités. Si toutefois les tableaux devaient être sur plusieurs pages, le nom des médicaments sera ajouté en haut de chaque colonne dans la version finale du PMN afin d'apporter le plus de clarté possible.</p>
6	<p>Nous utilisons déjà ordonnance collective Plan Alzheimer</p>	<p>Aucune action requise</p>
	<p>Nous avons fait partie des projets pilotes du Plan Alzheimer, donc dans mon milieu personnel cela sera plutôt aisé d'appliquer les recommandations. Je crois que si les GMF suivent déjà les recommandations du Plan Alzheimer, les recommandations suivent ce qui a déjà été nommé dans le passé.</p>	<p>Aucune action requise</p>
	<p>Je pense que cela demande une bonne lecture de la part des médecins avant de nous permettre de l'appliquer.</p>	<p>Aucune action requise</p>
	<p>Ce sera un outil très utile tant pour les infirmières, les pharmaciens que les IPS et les résidents en médecine familiale et les médecins de famille.</p>	<p>Aucune action requise</p>
	<p>Facile à suivre et à comprendre</p>	<p>Aucune action requise</p>
7	<p>Il est conforme aux modèles d'ordonnances déjà en places dans notre CIUSSS</p>	<p>Aucune action requise</p>
	<p>À première vue, je crois que cette OIA est plus adaptée aux milieux communautaires (UMF-GMF, par exemple) À adapter selon les milieux de pratique en établissements de santé (pharmaciens ont déjà une latitude à ajuster la pharmacothérapie en général)</p>	<p>Un établissement n'est pas obligé d'utiliser le modèle d'ordonnance proposé par l'INESSS ou par le CMQ, cependant une ordonnance doit contenir tous les éléments prévus au Règlement sur les normes relatives aux ordonnances faites par un médecin.</p>

		Seul le protocole médical de l'INESSS, qui est obligatoire, doit être utilisé intégralement.
8	Les informations sont quand même assez larges afin d'adapter l'OIA selon les milieux de pratique. -Page 2, section identification du médicament : j'ajouterais la date de début du suivi conjoint -Page 3, section documentation : ajouter un hyperlien ?	La date de début du suivi conjoint n'a pas sa place dans la section de l'identification du médicament. Ce serait redondant avec la date de rédaction de l'OIA qui correspond au début du suivi conjoint.  Un hyperlien vers le site web de l'INESSS a été ajouté.
9	Détérioration de la fonction rénale ou hépatique : bilan sanguin nécessaire afin de le vérifier, prescrit d'emblée ? par qui ?	Les fonctions rénales et hépatiques doivent être vérifiées avant l'initiation du traitement puis annuellement ensuite. Il est de la responsabilité des professionnels impliqués dans le suivi conjoint de communiquer avec le prescripteur lorsqu'une prescription est nécessaire afin de pouvoir évaluer l'état de santé de la personne avant l'ajustement de sa médication.
	C'est clair, mais il serait mieux de mettre les limites ou situations (...) également dans le protocole médical, car il n'est pas pratique d'avoir à consulter 2 documents dans un contexte d'ajustement de médication.	Les limites ou situations pour lesquelles une consultation avec un prescripteur autorisé est obligatoire se retrouvent dans la section 6 du PMN intitulée « situations qui exigent une attention particulière, une réévaluation ou une investigation supplémentaire ».
	Oubli de dose pendant 3 jours ou plus : est-ce que c'est 3 jours consécutifs ? 3 jours dans un mois ? ou autre ?	Il s'agit d'oublis fréquents qui ne permettent pas à la personne d'espérer obtenir un bénéfice de son traitement. Cela peut-être un ou des oublis de plusieurs jours consécutifs, mais aussi des oublis fréquents qui ne suivent pas un ordre chronologique régulier. Une modification a été apportée afin de clarifier cette situation.
	Les énoncés me semblent en général pertinents, clairs et précis. Il y a 2 énoncés qui me semblent mériter des nuances. ► Détérioration de la fonction rénale ou hépatique (je préciserais ... à un niveau où le médicament est contre-indiqué. A mon avis, le délégué devrait pouvoir ajuster la dose avec le protocole qui donne clairement les informations nécessaires à cet ajustement) ► Détérioration de l'état de santé depuis l'amorce du traitement (À mon avis, il faudrait qualifier cet énoncé car il est très général. Je ne crois pas que toute détérioration de l'état de santé devrait nécessiter consultation avec le prescripteur si autre problème de santé non relié et ne présentant pas une contre-indication à l'IAChE ou la mémantine. Ex. IVRS, rhinite allergique, infection urinaire)	Des nuances ont été apportées dans les deux points mentionnés.
10	Je crois que l'ordonnance individuelle d'ajustement est moins un document de travail que le protocole médical national. Ainsi, pour alléger les outils à utiliser, il vaut mieux que ce qui est importants (contre-indications, intention ou cible thérapeutique, limites ou situation (...)) soient	L'OIA n'est pas obligatoire, à l'inverse du PMN qui contient toutes les sections importantes pour l'ajustement de la médication. La section

	intégrés dans le protocole (peut-être en 2 sections ?). Et enlever l'annexe III qui ne me semble pas utile dans le protocole.	« intention ou cible thérapeutique » n'a pas sa place dans un PMN d'ajustement. Cette section est pertinente dans un PMN d'initiation.  Les membres du CC ont jugé pertinent d'ajouter l'annexe III afin que les professionnels aient un accès facilité à l'information la plus complète possible sur la prise en charge globale et les éléments de suivi à considérer chez une personne atteinte de TNC majeur.
11	Dans le PMN, analyses de laboratoire relatives à l'ajustement. Les résultats d'analyses effectués avant le début du traitement doivent dater au maximum de combien de temps (3 mois/6 mois,...)? Dans la section 3.1 Principes généraux, j'aurais ajouté une puce sur le suivi requis (ex : référer les gens à la section 5). Le but n'est pas de dédoubler l'information mais de s'assurer que les professionnels feront un suivi en même temps que l'ajustement. Je trouve que l'information du suivi est loin dans le document ...	Les fonctions rénales et hépatiques doivent être vérifiées avant l'initiation du traitement puis annuellement ensuite. L'électrocardiogramme (ECG) n'est pas obligatoire, sauf en présence de bradycardie, d'arythmie, de syncope ou de pré-syncope. Dans de tel cas, un ECG est requis avant l'initiation du traitement. Par la suite, les membres du comité consultatif considèrent qu'il n'est pas nécessaire de refaire un ECG en absence de symptômes pertinents. Une mention indiquant qu'une révision des analyses de laboratoire ou des examens paracliniques est à considérer en présence d'effets indésirables ou de symptômes pertinents a été ajoutée dans le PMN.  Les différentes sections du PMN ont été pensées avec les membres du CC de manière à suivre un ordre chronologique à partir du moment de la prise en charge par le professionnel habilité. Il est de la responsabilité du professionnel de consulter l'intégralité du protocole.
	Très bon document de référence pour tous médecins, pharmaciens et infirmières. Ce document permettra de rehausser la qualité et la sécurité du suivi.	Aucune action requise
	A nouveau, un document d'une grande qualité pour nos équipes en première ligne.	Aucune action requise
	Je trouve intéressante l'idée d'avoir les pastilles interactives cliquables donnant accès aux outils de prise en charge.	Aucune action requise
	J'aurais aimé y voir un endroit où est indiqué : patient a été évalué - demande RAMQ faite - rdv médical de suivi dans x mois (afin de prévoir une demande RAMQ) pour ne pas rester à découvert de la RAMQ	Une référence à la demande de RAMQ a été insérée dans la section « identification du médicament ». Le prochain rendez-vous de suivi pourra être indiqué dans les précisions additionnelles de cette même section.
12	Merci beaucoup pour ce très beau/bon travail !	Aucune action requise

	<p>Merci d'avoir suscité mes connaissances pour les révisions de documents, toujours intéressant de collaborer avec vous !</p>	
	<p>Je mettrai un hyperlien avec les principales références scientifiques si un professionnel veut approfondir ses connaissances sur un aspect en particulier.</p>	<p>Un hyperlien vers le rapport en soutien et les références utilisées lors de l'élaboration des travaux sera ajouté dans la section « références » de la version finale du PMN.</p>
	<p>Il aurait été intéressant pour nous pharmaciens que le médecin puisse cogner le diagnostic (page 1) afin de nous aider à mieux comprendre notre patient et qu'on parle tous de la même chose. Cocher les intentions/cibles de traitement ! On voit les patients tous les mois, on pourrait mieux cibler nos interventions. Section : ECG + analyses de laboratoires faites ou à faire</p>	<p>Le PMN se veut général pour toutes les personnes qui rencontrent les critères de la situation clinique définie dans le protocole. Les intentions et cibles de traitement doivent être renseignées dans le modèle d'OIA. Ce dernier étant modifiable, il se pourrait que le prescripteur choisisse d'y préciser le diagnostic et le statut des analyses à prévoir qui doivent être renseignés dans le dossier de la personne.</p>

## RÉFÉRENCES

INESSS. Traitement pharmacologique de la maladie d'Alzheimer et des maladies apparentées. Montréal, QC : INESSS; 2015a. Disponible à : [https://www.inesss.qc.ca/fileadmin/doc/INESSS/Rapports/Geriatrie/INESSS-Rapport\\_ETS\\_TraitementPharmacoAlzheimer.pdf](https://www.inesss.qc.ca/fileadmin/doc/INESSS/Rapports/Geriatrie/INESSS-Rapport_ETS_TraitementPharmacoAlzheimer.pdf) (consulté le 11 avril 2019).

INESSS. Traitement pharmacologique - Maladie d'Alzheimer et démence mixte. Montréal, QC : INESSS; 2015b. Disponible à : [https://www.inesss.qc.ca/fileadmin/doc/INESSS/Rapports/Geriatrie/INESSS\\_GUO\\_Alzheimer.pdf](https://www.inesss.qc.ca/fileadmin/doc/INESSS/Rapports/Geriatrie/INESSS_GUO_Alzheimer.pdf) (consulté le 11 avril 2019).

INESSS. REPÉRAGE ET PROCESSUS MENANT AU DIAGNOSTIC DE LA MALADIE D'ALZHEIMER ET D'AUTRES TROUBLES NEUROCOGNITIFS. Montreal, QC : INESSS; 2015c. Disponible à : [https://www.inesss.qc.ca/nc/publications/publications/publication/reperage-et-processus-menant-au-diagnostic-de-la-maladie-dalzheimer-et-dautres-troubles-neurocogni.html?sword\\_list%5B0%5D=alzheimer&no\\_cache=1](https://www.inesss.qc.ca/nc/publications/publications/publication/reperage-et-processus-menant-au-diagnostic-de-la-maladie-dalzheimer-et-dautres-troubles-neurocogni.html?sword_list%5B0%5D=alzheimer&no_cache=1) (consulté le 19-09-2019).

National Institute for Health and Clinical Excellence (NICE). Dementia assessment management and support for people living with dementia and their carers. 2018;



### Siège social

2535, boulevard Laurier, 5<sup>e</sup> étage  
Québec (Québec) G1V 4M3  
418 643-1339

### Bureau de Montréal

2021, avenue Union, 12<sup>e</sup> étage, bureau 1200  
Montréal (Québec) H3A 2S9  
514 873-2563  
[inesss.qc.ca](http://inesss.qc.ca)