

Lille, le 18 février 2026

## ALZHEIMER :

### Traitements anti-Alzheimer : un effet bénéfique à long terme sur les symptômes

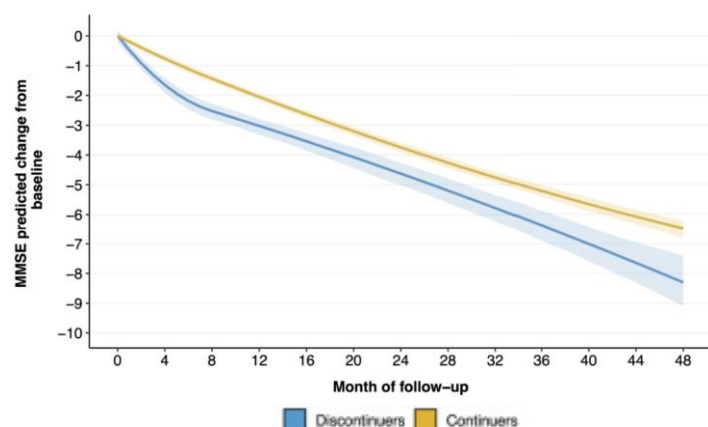
À l'heure actuelle, on ne dispose d'aucun traitement curatif de la maladie d'Alzheimer. Les traitements disponibles en France (et non remboursés) sont dits symptomatiques, c'est-à-dire qu'ils agissent sur les conséquences de la maladie, et non sur sa cause. En 2018, le ministère de la Santé a décidé, sur les recommandations de la HAS et faute de données sur leurs bénéfices et leur sécurité d'emploi à long terme, de dérembourser ces médicaments anti-Alzheimer.

Les équipes du [Centre Mémoire de Ressources et de Recherche de Lille](#), du [Centre de Recherche Lille Neurosciences & Cognition](#)<sup>i</sup> et du service d'Épidémiologie Santé Publique, Économie de Santé et Prévention du CHU de Lille ont saisi ce moment crucial pour comparer l'évolution du déclin cognitif à l'échelle du pays, chez des patients ayant arrêté ou poursuivi leur traitement. Avec les équipes de l'Institut du Cerveau, à Paris, ils ont pu démontrer que les traitements inhibiteurs de l'acétylcholinestérase étaient associés à un bénéfice clinique modéré mais durable, sans surcroît de mortalité. Ces résultats ont été publiés dans la revue *The Lancet Regional Health Europe*<sup>ii</sup>.

### Un bénéfice cognitif modéré, mais maintenu à long terme

Lors de la réévaluation des médicaments indiqués dans le traitement symptomatique de la maladie d'Alzheimer de 2011,<sup>iii</sup> les experts de la commission de transparence de la Haute Autorité de Santé s'inquiétaient de l'absence relative de données sur l'efficacité à long terme et la dangerosité potentielle des inhibiteurs de l'acétylcholinestérase chez les patients de vie réelle, plus âgés et présentant davantage de comorbidités que les patients des essais thérapeutiques. L'absence de réponse convaincante à ces questions a suscité un rapport<sup>iv</sup> défavorable de la commission de transparence en 2016, annonçant le déremboursement d'août 2018<sup>v</sup>, 20 ans après la mise sur le marché du donépézil, chef de file de cette classe de médicaments.

Les Drs Simon Lecerf du CHU de Lille et Octave Guinebreteire de l'Institut du Cerveau, encadrés par Thomas Nedelec, Stanley Durrleman [de l'équipe Aramis](#) à l'Institut du Cerveau et le Pr Thibaud Lebouvier du CHU de Lille, ont étudié l'évolution cognitive de 5700 patients atteints de la maladie d'Alzheimer ayant arrêté ou poursuivi le traitement en 2018. Sur la base du MMSE (Mini Mental State), un score d'évaluation cognitive globale sur 30 points, couramment utilisé pour suivre l'évolution de la maladie d'Alzheimer, l'étude démontre un bénéfice cognitif modéré, mais maintenu à long terme (4 ans), chez les « poursuivants » (*continuers*) du traitement, sans différence de mortalité par rapport aux « arrêteurs » (*discontinuers*).



**Simon Lecerf, CHU de Lille**

« L'évolution cognitive montre l'effet typique des inhibiteurs de l'acétylcholinestérase sur les symptômes ».

« En termes de performances cognitives, l'écart entre poursuivants et arrêteurs se creuse très rapidement, puis les courbes restent globalement parallèles »

**Octave Guinebreteire, Institut du Cerveau, Paris**

Plus précisément, le MMSE moyen entre les arrêteurs et les poursuivants est de 0,97 points (IC95 0,68-1,27,  $p < 0,001$ ) à 1 an et de 1,81 points (0,91-2,71,  $p < 0,001$ ) à 4 ans, ce qui correspond à un temps gagné sur la maladie de 6,5 mois [5,4, 7,5] à 1 an et de 11,3 mois [7,2, 14,5] à 4 ans.

## Le premier essai émulé appliqué à la maladie d'Alzheimer

L'une des originalités de ce travail tient à sa méthode, avec la mise en place d'un essai émulé. Cette nouvelle technique permet une évaluation comparative de l'efficacité d'un traitement dans certaines situations où, par exemple, un essai clinique n'est pas faisable. Pour cette étude, les chercheurs ont donc utilisé des données de « vie réelle » issues de **la Banque Nationale Alzheimer**, une base de données nationale unique au monde, renseignée par plus de 600 consultations mémoire, soutenue par la Direction générale de l'offre de soins et la Fédération des Centres Mémoire, et **du registre de spécialité régional du réseau de consultations mémoire Méotis**, soutenu par l'ARS Hauts-de-France.

« *L'idée ici est d'exploiter la variabilité naturelle des données observationnelles pour reproduire les conditions d'un essai clinique randomisé, sans en subir les contraintes logistiques.* » explique **Thomas Nedelec, chercheur à l'Institut du Cerveau**.

En tant qu'étude observationnelle, et malgré un ajustement minutieux par pondération inverse de la probabilité et de multiples analyses de sensibilité, un biais résiduel ne peut être exclu. L'étude confirme néanmoins les résultats de l'essai DOMINO<sup>vi</sup>, une étude randomisée menée au Royaume-Uni visant à déterminer si les médicaments anti-Alzheimer avaient encore une place aux stades avancés de la maladie. Publiée dans le *New England Journal of Medicine* en 2012, l'étude menée en double aveugle contre placebo comparait l'effet de l'arrêt et du maintien des traitements sur les fonctions cognitives et l'autonomie. Ses résultats positifs n'avaient pas influencé la décision de déremboursement car la pertinence clinique des résultats dans les formes très avancées de la maladie était jugée douteuse, et les patients inclus non représentatifs des conditions de vie réelle.

« Grâce à cet essai émulé, notre analyse couvre une population bien plus large que DOMINO, plus représentative de la pratique clinique quotidienne, incluant des patients à un stade précoce de la maladie et suivis à plus long terme. Ils contribuent à répondre aux questions posées par la commission de transparence, en montrant le maintien de l'efficacité à long terme et une apparente sécurité d'emploi des inhibiteurs de l'acétylcholinestérase utilisés en conditions réelles. » déclare le **Pr Thibaud Lebouvier, neurologue et chercheur au CHU de Lille**

## CONTACTS PRESSE :

### CHU de Lille :

Alexandra PREAU – [alexandra.preau@chu-lille.fr](mailto:alexandra.preau@chu-lille.fr) / Portable presse : 06 74 44 23 17

### Institut du Cerveau :

Marie SIMON – [presse@icm-institute.org](mailto:presse@icm-institute.org)

<sup>i</sup> Univ. Lille, Inserm, CHU Lille

<sup>ii</sup> Simon Lecerf, Octave Guinebreteiere, Raphaël Bentegeac, Victoria Gauthier, Estelle Aymes, Chaymae Mekkaoui, Julien Dumurgier, Philippe Amouyel, Stanley Durrleman, Thomas Nedelec, Thibaud Lebouvier, Long-term effect of discontinuing anticholinesterase treatment on cognitive decline and mortality in Alzheimer's disease in France: a quasi-experiment and target trial emulation study, The Lancet Regional Health - Europe, Volume 62, 2026, 101607, ISSN 2666-7762, <https://doi.org/10.1016/j.lanepe.2026.101607>.

<sup>iii</sup> [https://www.has-sante.fr/jcms/c\\_1108356/fr/medicaments-de-la-maladie-d-alzheimer-la-has-revele-les-resultats-de-sa-reevaluation](https://www.has-sante.fr/jcms/c_1108356/fr/medicaments-de-la-maladie-d-alzheimer-la-has-revele-les-resultats-de-sa-reevaluation)

<sup>iv</sup> [https://www.has-sante.fr/jcms/pprd\\_2974197/fr/evaluation-2016-des-medicaments-alzheimer-interet-medical-insuffisant](https://www.has-sante.fr/jcms/pprd_2974197/fr/evaluation-2016-des-medicaments-alzheimer-interet-medical-insuffisant)

<sup>v</sup> [https://sante.gouv.fr/IMG/pdf/faq\\_alzheimer\\_300618.pdf](https://sante.gouv.fr/IMG/pdf/faq_alzheimer_300618.pdf)

<sup>vi</sup> <https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMoa1106668>