

L'intérêt d'un diagnostic précoce et spécifique face aux perspectives thérapeutiques



Pierre Krolak-Salmon

Centre de Mémoire, de Ressources et de Recherche de Lyon

Institut du Vieillissement - Hôpital des Charpennes - HCL

Rapport Bénéfices / Risques du diagnostic d'une maladie responsable d'un trouble neuro-cognitif

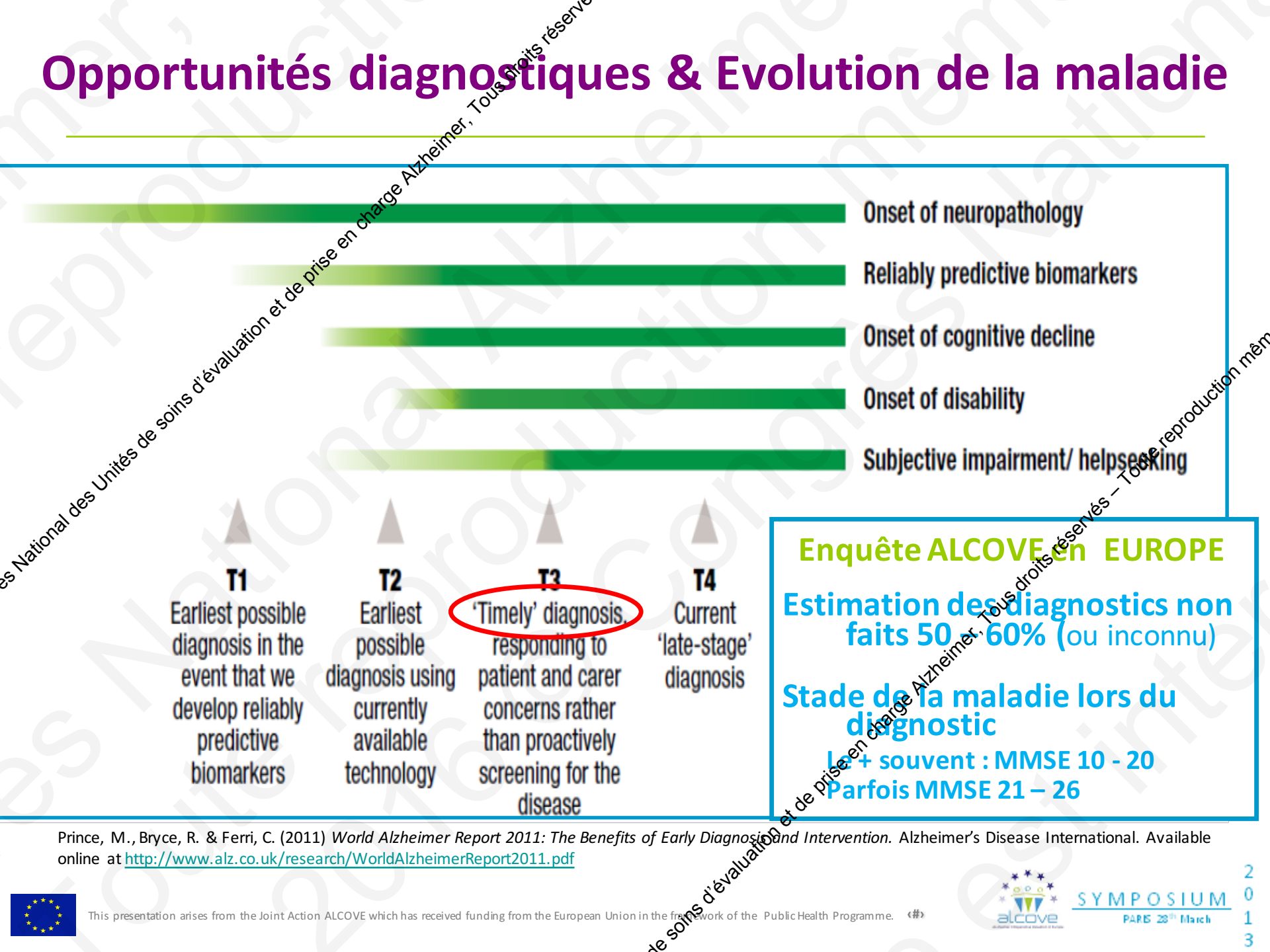
Des messages dissonants !

- Pas de traitement curatif
- Risque de stigmatisation? De dépression?
- Une prise en soins aspécifique?
- Recul du repérage en soins primaires

MAIS

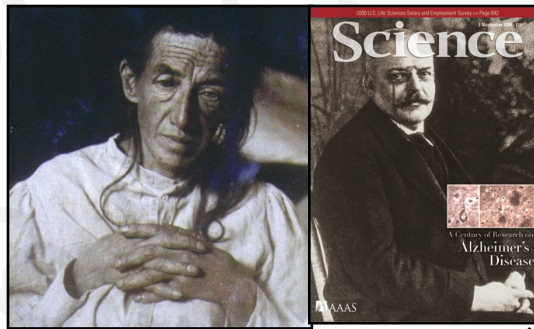
- Pronostics et risques différents
- Une performance diagnostique étiologique
- Un parcours de soins
- Nécessité d'une dynamique de prévention secondaire
- Des directives anticipées
- Accès à la recherche?

Opportunités diagnostiques & Evolution de la maladie

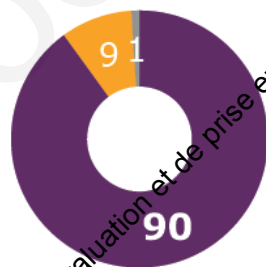


Prince, M., Bryce, R. & Ferri, C. (2011) *World Alzheimer Report 2011: The Benefits of Early Diagnosis and Intervention*. Alzheimer's Disease International. Available online at <http://www.alz.co.uk/research/WorldAlzheimerReport2011.pdf>

La population veut-elle savoir?

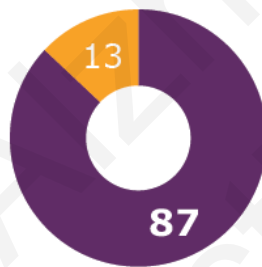


Se faire diagnostiquer plusieurs années avant que n'apparaissent les symptômes : la quasi-totalité des Français le feraient ; moins lorsqu'il s'agit de leurs enfants



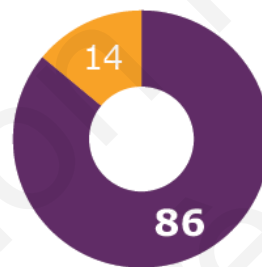
90%
Des Français feraient le test pour eux-mêmes

++ Revenu mensuel sup à 3000€ : 93%



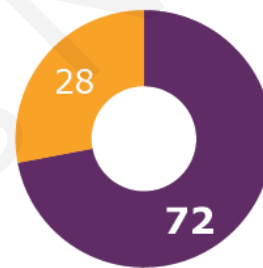
87%
Des Français inciteraient leur conjoint à faire le test

++ Revenu mensuel sup à 3000€ : 91%



86%
Des Français inciteraient leurs parents à faire le test

++ 4 personnes au foyer : 90%



72%
Des Français inciteraient leurs enfants à faire le test

++ CSP- : 79%

A4 S'il existait un test fiable permettant de diagnostiquer la maladie d'Alzheimer plusieurs années avant l'apparition de tout symptôme, feriez-vous ce test ?
Base : Ensemble (2001)

A6 Et s'il existait un test permettant de diagnostiquer la maladie d'Alzheimer plusieurs années avant l'apparition de tout symptôme, inciteriez-vous vos proches à faire le test ?
Base : Ensemble hors non concernés



TNS Sofres

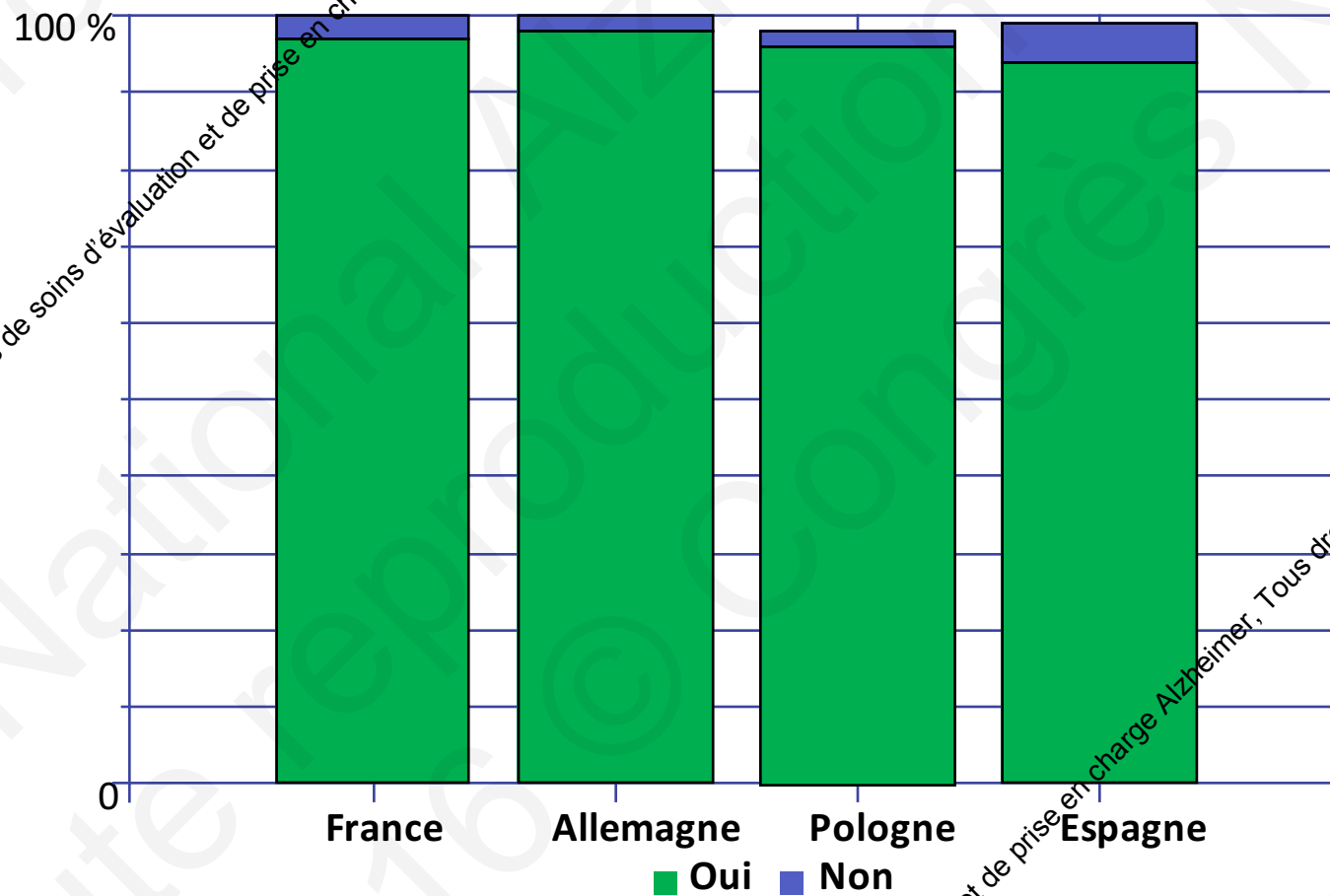
Les Français face à l'anticipation de la maladie d'Alzheimer

© TNS

→ **ESPACE NATIONAL**

DE RÉFLEXION ÉTHIQUE SUR
LA MALADIE D'ALZHEIMER
www.espace-ethique-alzheimer.org

Prêt à recevoir diagnostic (personne)



This question was not asked in the U.S.

L'impact du diagnostic?

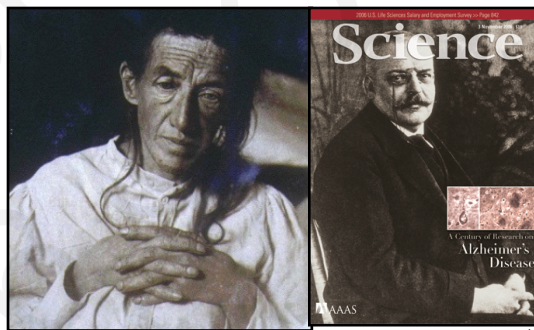
- L'annonce d'un trouble cognitif n'induit généralement pas de réaction émotionnelle importante,
- Réduction du niveau d'anxiété après :
 - une explication structurée des symptômes
 - une proposition d'un plan d'actions
- Données divergentes concernant l'incidence des suicides après annonce diagnostique

Draper et al., Alzheimers Dement., 2010

Aminzadeh et al., Aging Ment Health, 2007

Carpenter et al., J Am Geriatr Soc., 2008

Le risque de ne pas diagnostiquer

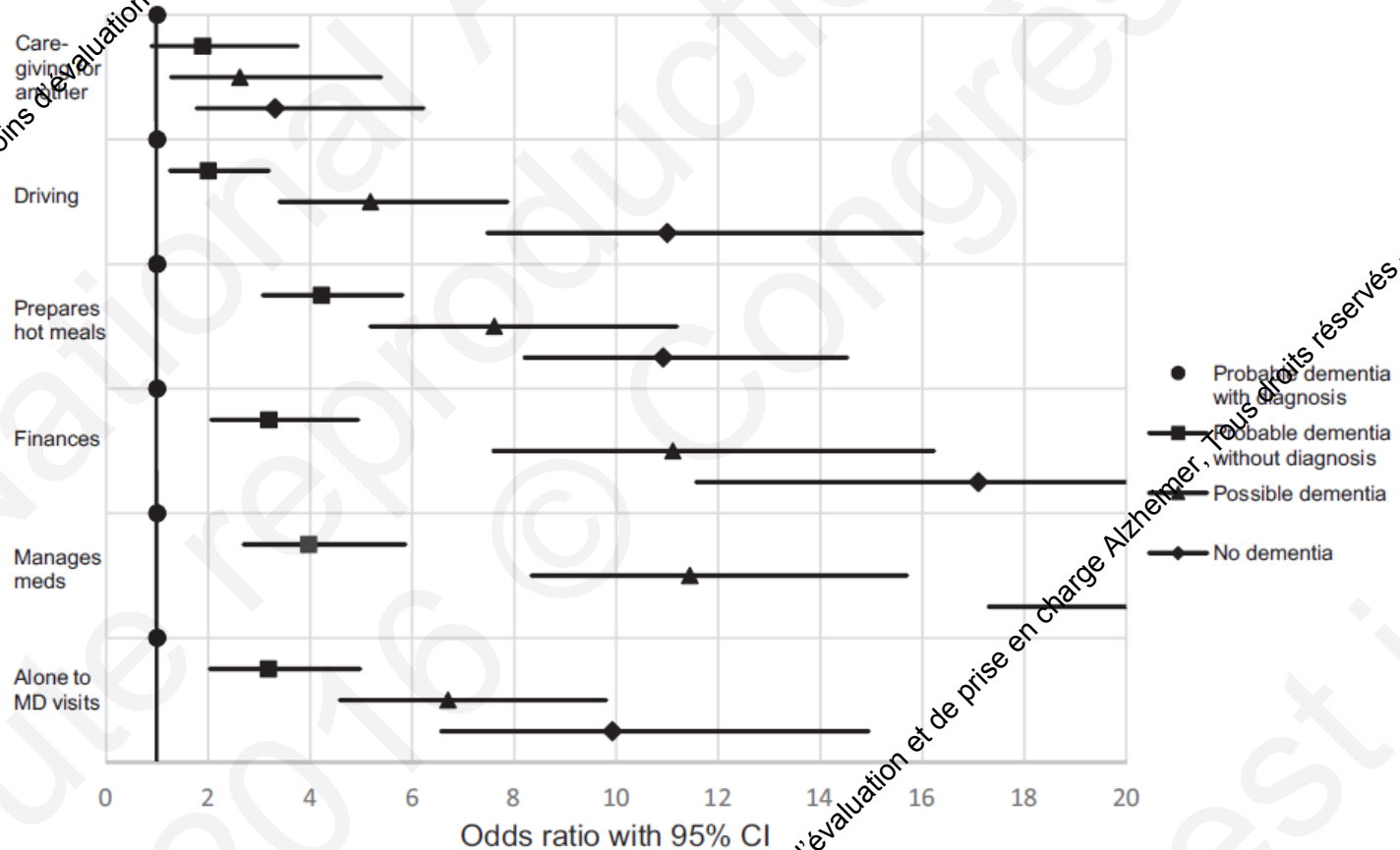


Potentially Unsafe Activities and Living Conditions of Older Adults with Dementia

Halima Amjad, MD, MPH,* David L. Roth, PhD,*[§] Quincy M. Samus, PhD,[†] Sevil Yasar, MD, PhD,*[§] and Jennifer L. Wolff, PhD*[§]

A

Potentially Unsafe Activities



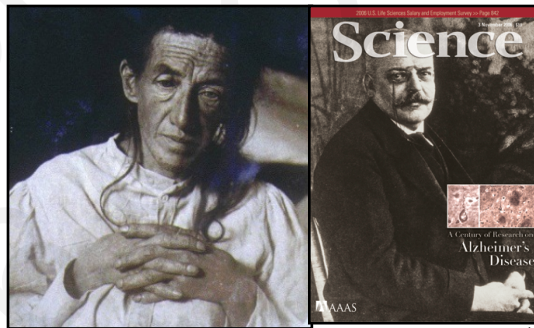
Le diagnostic d'un trouble neuro-cognitif

	Bénéfices	Risques
Personnes vivant avec la démence	Le droit de savoir Le temps de s'adapter & de prévoir La capacité de prendre des décisions Amélioration de la qualité de vie Accès au traitement, interventions & services	Attitudes négatives, rejet Erreur de diagnostic
Familles, proches	Comprendre les changements Temps d'adaptation Opportunité d'organiser & de construire des supports Accès aux services	Attitudes négatives Isolement
Economie des systèmes sanitaires & sociaux	Bénéfices sociaux Bénéfices financiers Services supports pour les aidants	Pas de services ou seulement pour les derniers stades de la maladie. Alors tout le bénéfice pour les personnes diagnostiquées & leurs proches est perdu

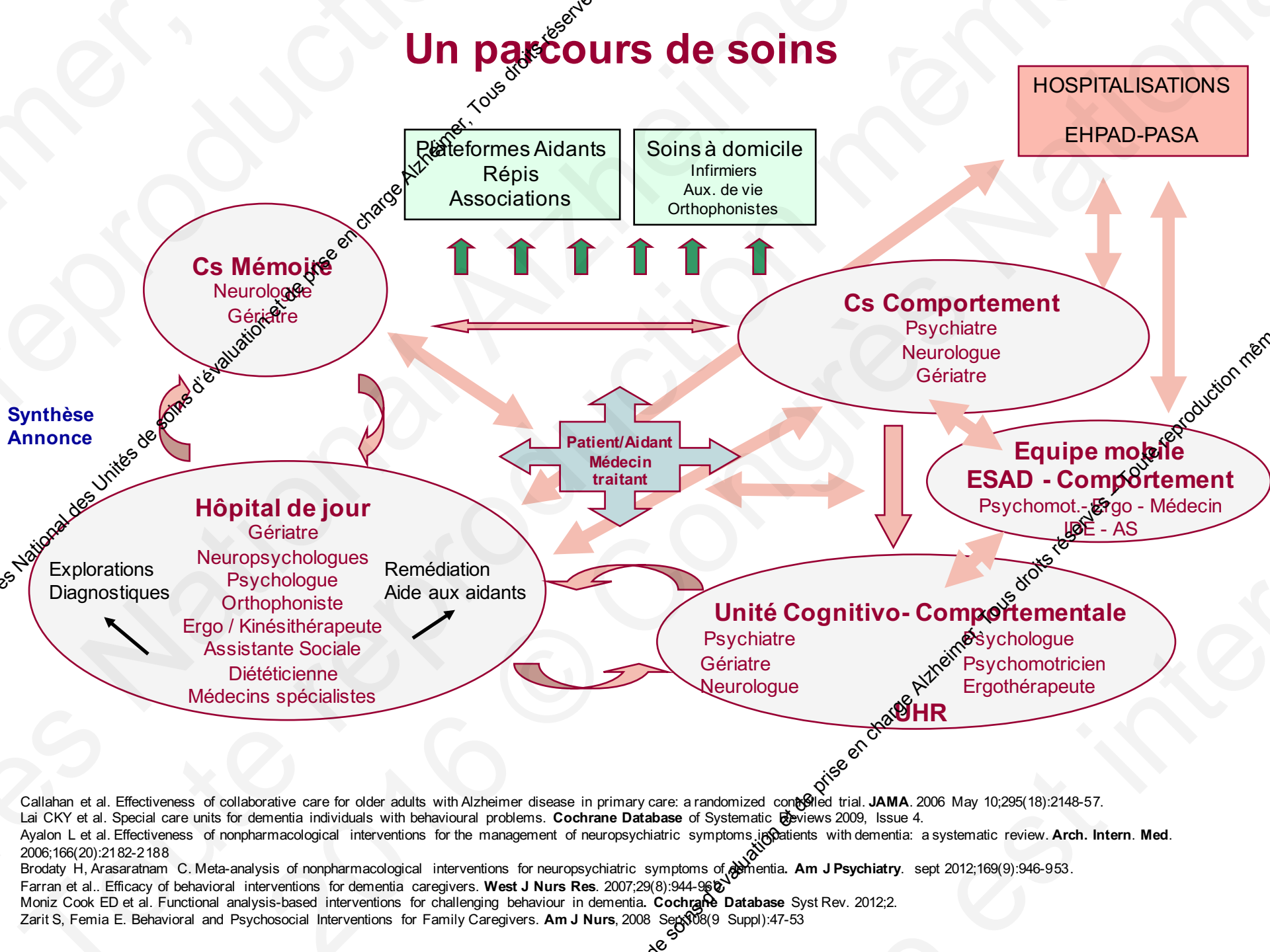
Nuffield council on Bioethics, 2009; Banerjee & Wittenberg, 2009; Prince et al, 2011; Weimar & Sager, 2009; Bamford, 2011



Structures et organisations de soins Interventions non pharmacologiques



Un parcours de soins



Callahan et al. Effectiveness of collaborative care for older adults with Alzheimer disease in primary care: a randomized controlled trial. **JAMA**. 2006 May 10;295(18):2148-57.

Lai CKY et al. Special care units for dementia individuals with behavioural problems. **Cochrane Database of Systematic Reviews** 2009, Issue 4.

Ayalon L et al. Effectiveness of nonpharmacological interventions for the management of neuropsychiatric symptoms in patients with dementia: a systematic review. **Arch. Intern. Med.** 2006;166(20):2182-2188

Brodaty H, Arasaratnam C. Meta-analysis of nonpharmacological interventions for neuropsychiatric symptoms of dementia. **Am J Psychiatry**. sept 2012;169(9):946-953.

Farran et al.. Efficacy of behavioral interventions for dementia caregivers. **West J Nurs Res**. 2007;29(8):944-960

Moniz Cook ED et al. Functional analysis-based interventions for challenging behaviour in dementia. **Cochrane Database Syst Rev**. 2012;2.

Zarit S, Femia E. Behavioral and Psychosocial Interventions for Family Caregivers. **Am J Nurs**, 2008 Sep;108(9 Suppl):47-53

Collaborative care is essential

- Collaborative care integrated within primary care involving interdisciplinary teams led by an advanced practice nurse more efficient than usual care
- Randomized controlled trials : 2/3 → benefits for quality of life and BPSD
 - skills training,
 - telephone support,
 - direct help in navigating the medical and care system.
- More information needed to determine which elements must be prioritized.

Callahan et al. Effectiveness of collaborative care for older adults with AD in primary care: a randomized controlled trial. JAMA. 2006

Corbett et al. Systematic review of services providing information and/or advice to people with dementia and/or their caregivers. Int J GerPsy, 2012

Droes et al. Effect of combined support for people with dementia and carers versus regular day care on behaviour and mood of persons with dementia. Int J GerPsy, 2004.

Lai et al. Special care units for dementia individuals with behavioural problems. Cochrane Database of Systematic Reviews 2009.

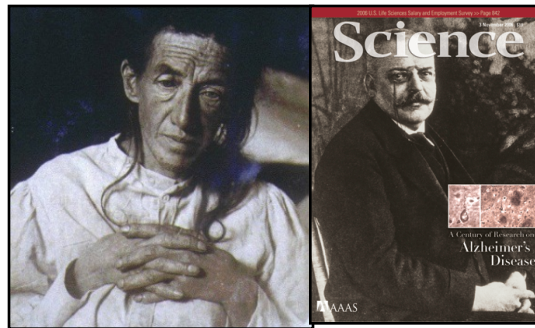
Koskas et al. 2010

Delphin-Combe et al. La Revue Neurologique. 2012

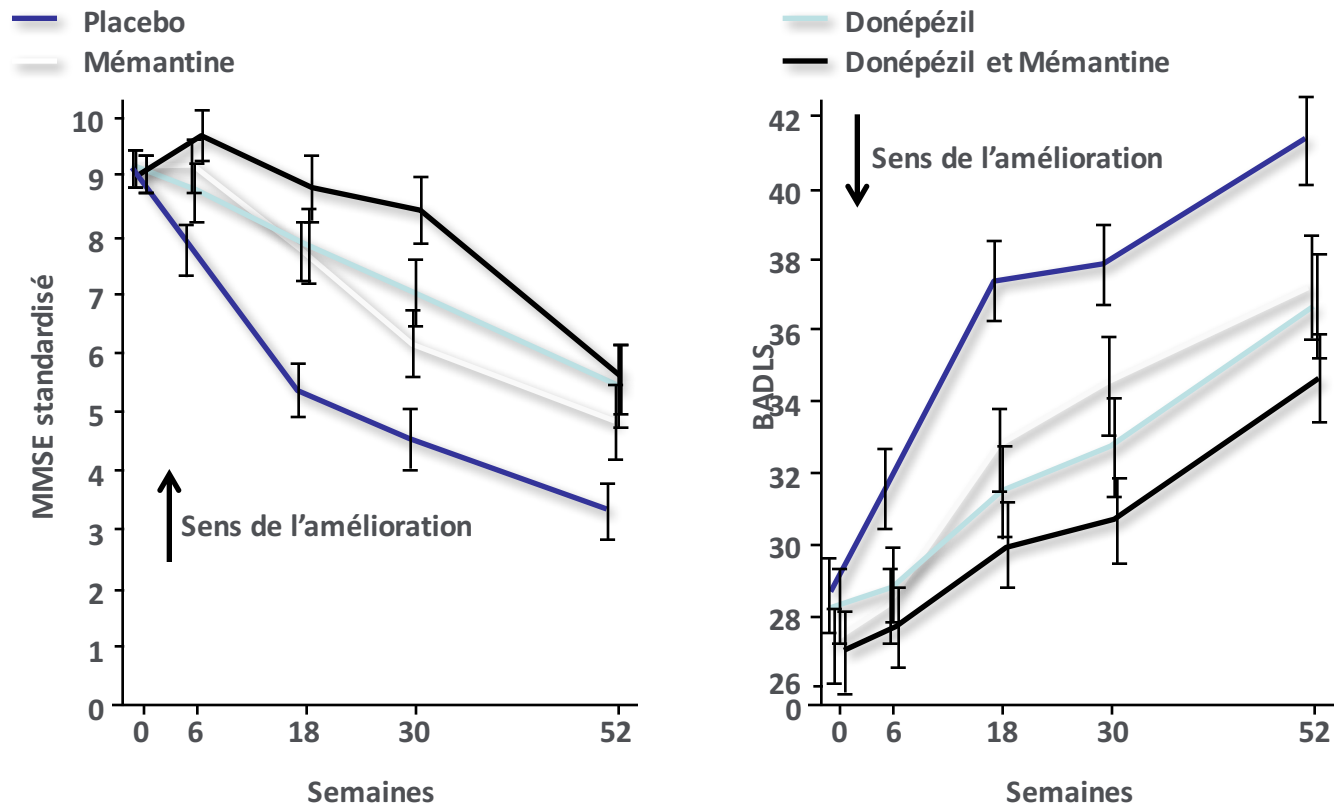
Un parcours pour prévenir les SPCD



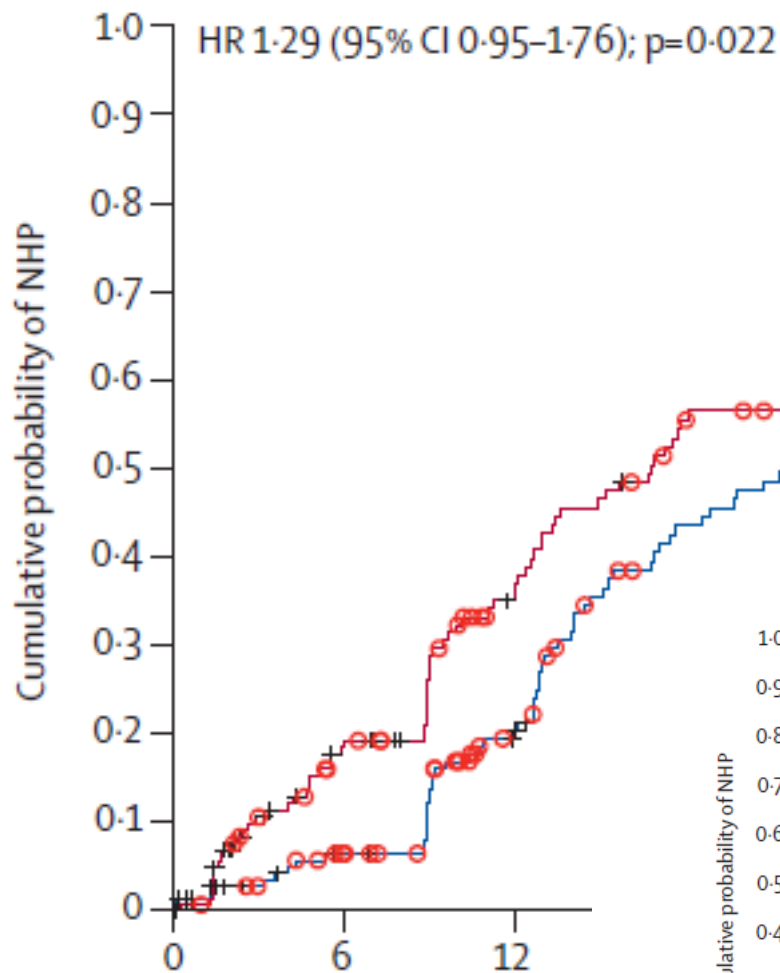
Interventions pharmacologiques



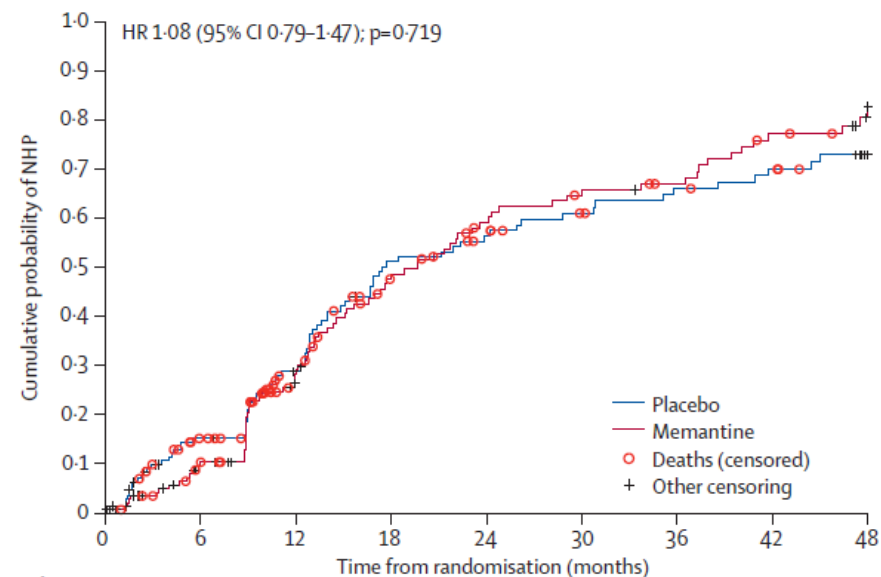
Bénéfices cognitif et fonctionnel aux différents temps d'évaluation



Scores moyens du MMSE standardisé et du BADLS, selon les dates de visite et les groupes de traitement



Number at risk			
Continue donepezil	146	122	87
Discontinue donepezil	149	100	66



Number at risk		Time from randomisation (months)				
Placebo	146	108	76	40	27	12
Memantine	149	114	77	37	26	9

L'arrêt du donepezil x 2 le risque de placement en institution à un an ; effet disparaissant à 3 ans

Lancet Neurol 2015; 14: 1171-81



Personne de confiance Directives anticipées



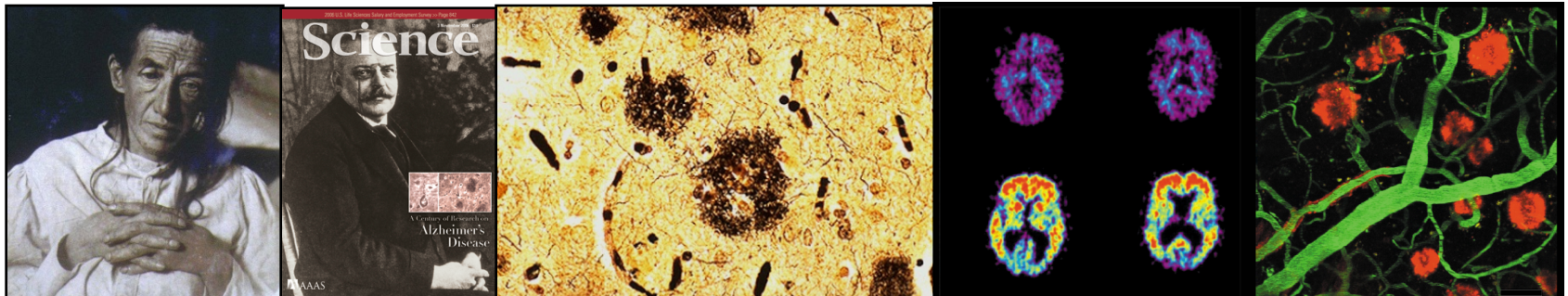
www.alcove-project.eu

Une enquête auprès des professionnels

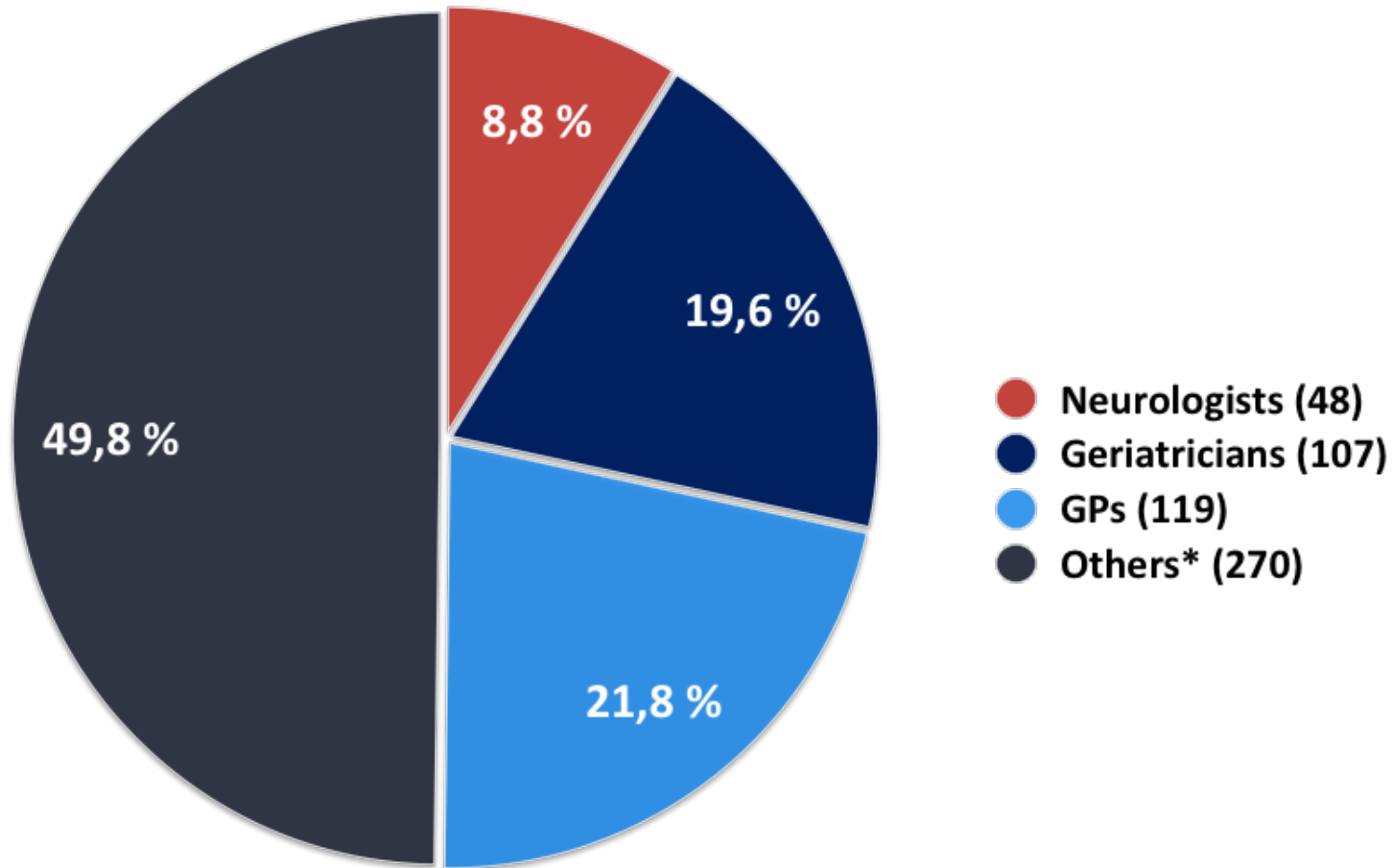
Antoine Garnier-Cussard
Julien Vernaudo
Nicolas Auguste

Pierre Krolak-Salmon

DIU national MA²



09/17/2016: 544 Responders



** Nurses; psychologists; neuropsychologists; occupational therapists; speech therapists*

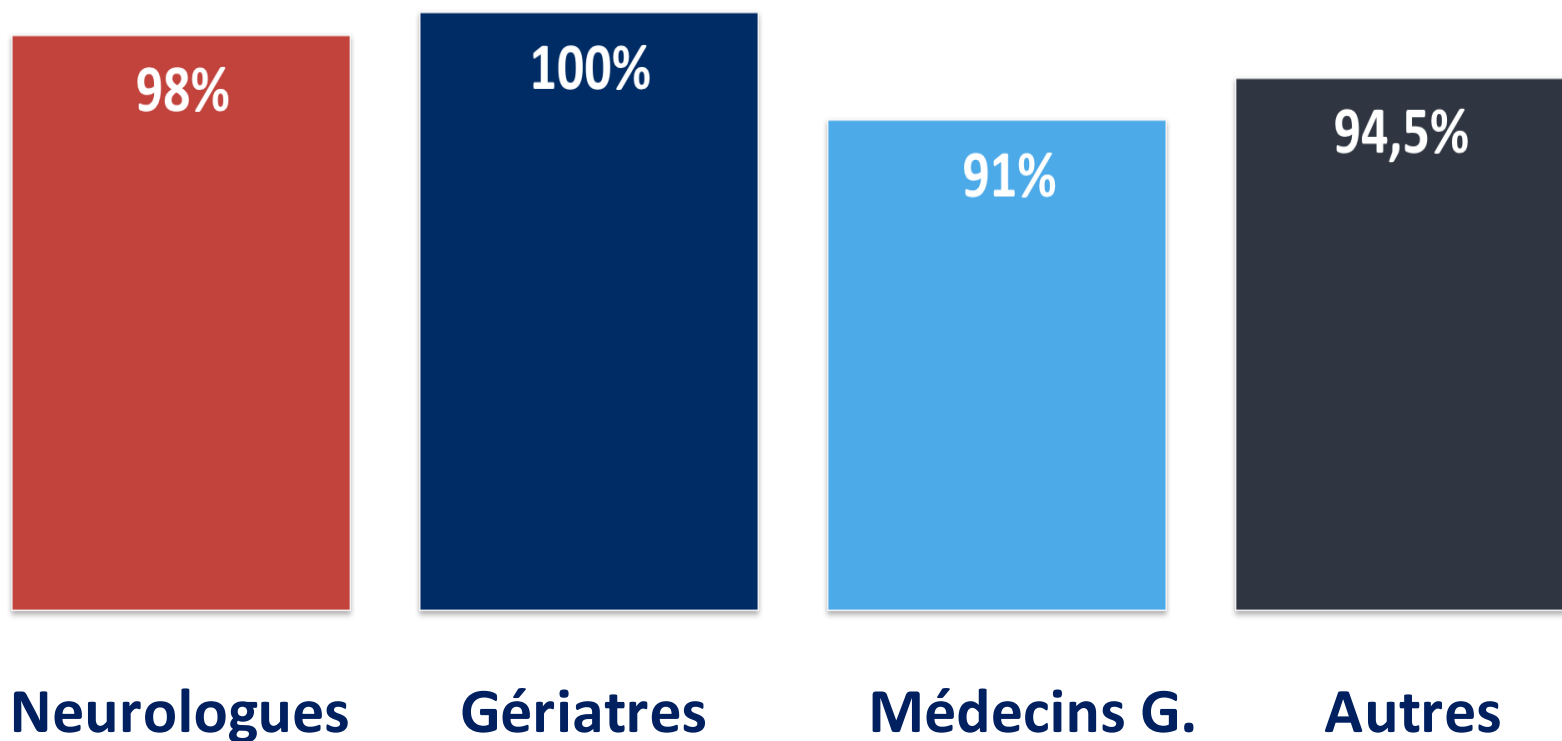
Cas n°1: un trouble mnésique isolé

M. P., 74 ans, consulte pour une plainte de mémoire portant sur les faits récents, évoluant depuis une année, ce qui l'inquiète ainsi que sa famille.

Il est autonome.

Il demande s'il ne « prépare » pas une maladie d'Alzheimer...

Pour M. P, une démarche diagnostique de MA² vous apparaît-elle légitime? OUI pour...



Motivations pour la démarche diagnostique

	Neurol.	Geriat.	Med G	Autres
Droit de savoir	94 %	94 %	82,5 %	89,5 %
Anticipation de l'avenir	96 %	91 %	86,5 %	83,5 %
Initiation des ttts anti démentiels spécifiques	64,5 %	52,5 %	28 %	59 %
Initiation de ttts non médicamenteux	85,5 %	86 %	78 %	93 %
Mise en place d'un plan d'aide spécifique	85,5 %	82 %	81,5 %	85 %
Information du patient et de son entourage	91,5 %	91 %	84 %	92,5 %
Aide à la famille pour s'adapter aux changements	87,5 %	93 %	84 %	92 %
Accès à la recherche	83 %	71 %	39 %	52,5 %

Freins à la démarche diagnostique

	Neurol.	Geriat.	GPs	Others
Identifier comme pathologique des troubles de mémoire liés à l'âge	33,5 %	24 %	44,5 %	49 %
Absence de certitude diagnostique	29 %	24 %	45,5 %	48 %
Impact psychologique négatif pour le patient	48 %	32,5 %	58 %	61 %
Impact psychologique négatif pour l'entourage	46 %	30 %	47 %	51,5 %
Absence de ttt modifiant le cours de la maladie	62,5 %	31,5 %	62 %	41 %
Diff. d'accès à une plateforme diagnostique	19 %	16 %	36 %	43,5 %
Absence de structures de prise en charge adaptées au stade de la maladie	33,5 %	27 %	40 %	44,5 %
Stigmatisation, isolement, rejet	27 %	28 %	23 %	40,5 %

Pertinence du « diagnostic précoce »

■ Pas ou peu pertinent

■ Pertinent ou très pertinent

96%

4%

Neurologues

96%

4%

Gériatres

80%

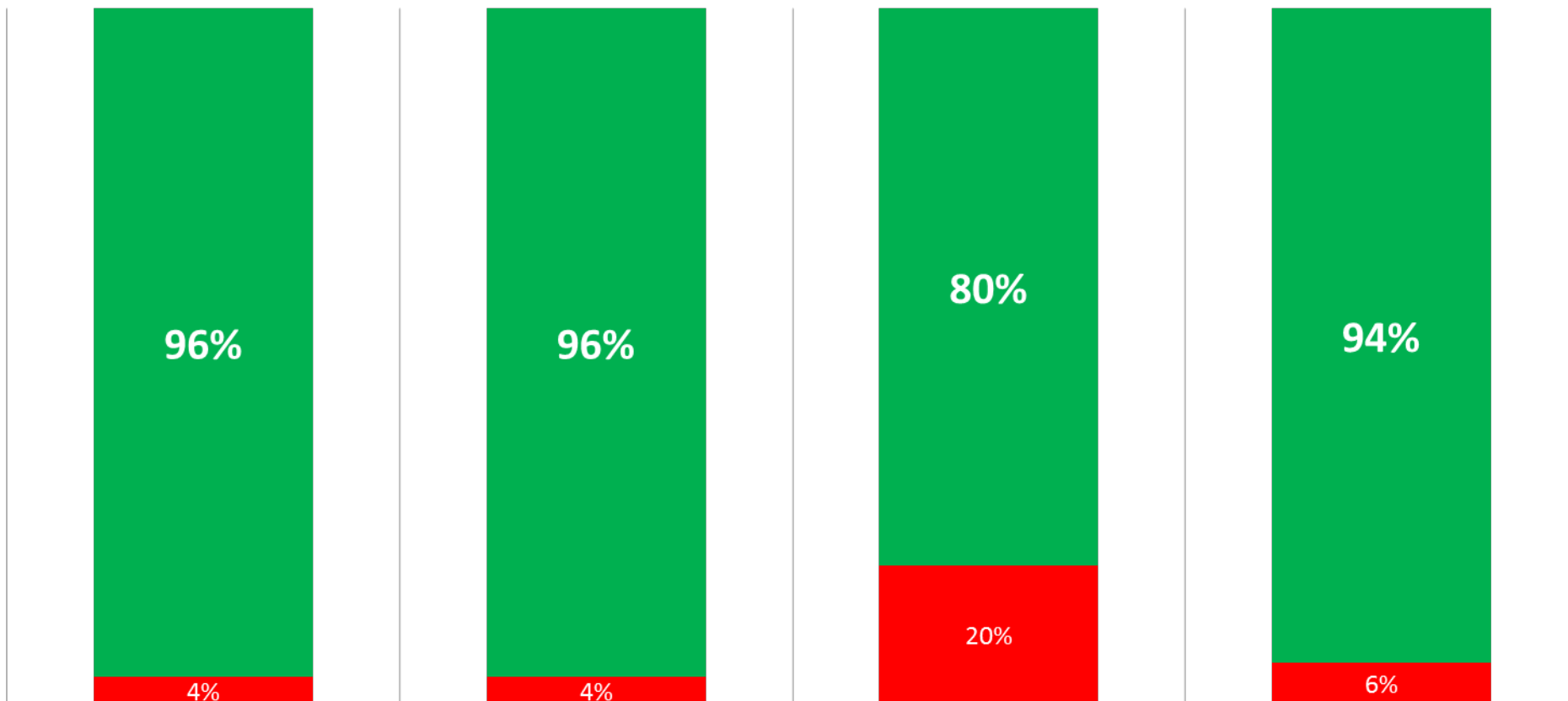
20%

Médecins G.

94%

6%

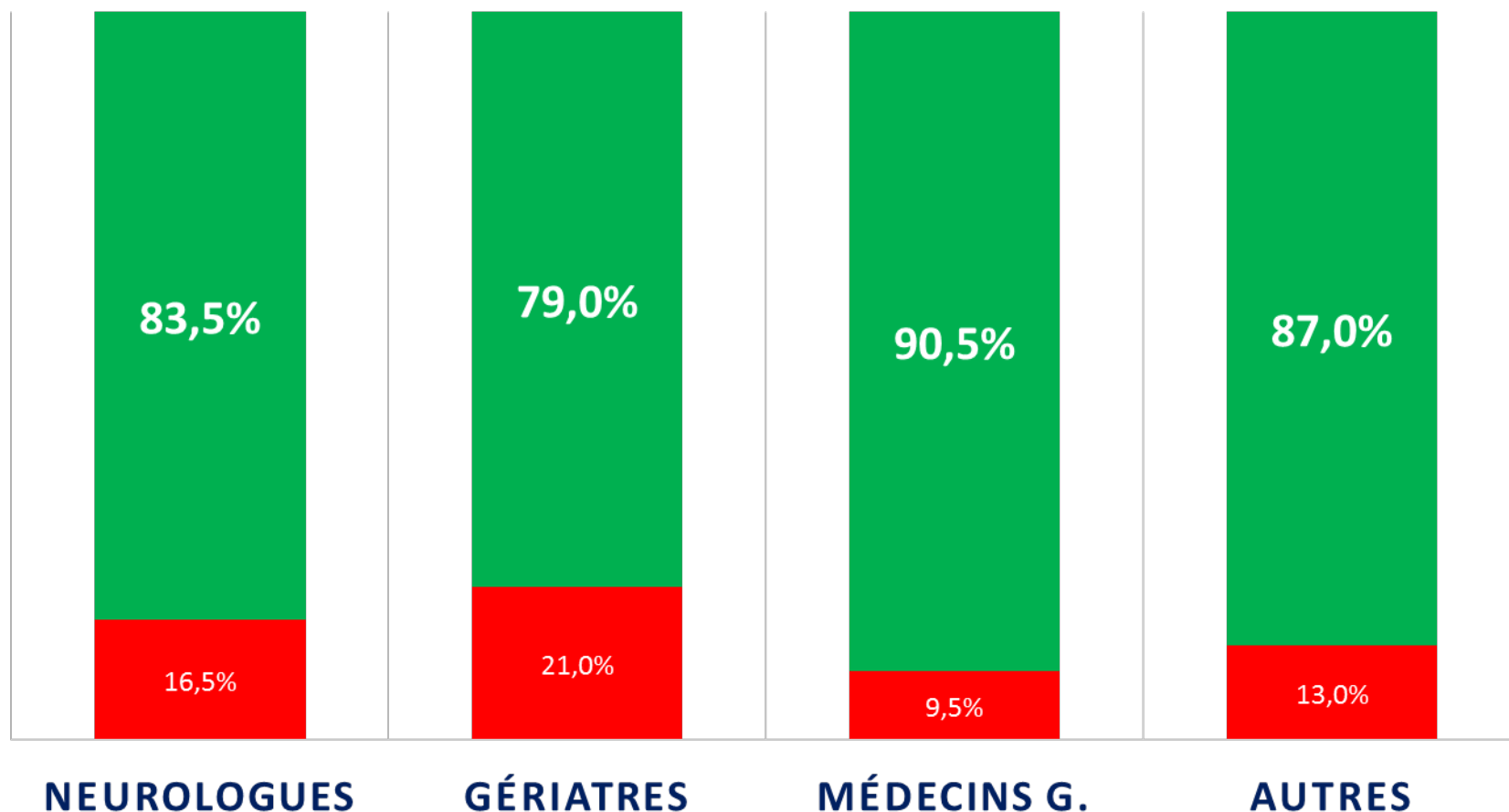
Autres



Pertinence du « diagnostic au moment opportun »

■ Pas ou peu pertinent

■ Pertinent ou très pertinent



Pertinence du « diagnostic personnalisé »

(avec support post diagnostique)

■ Pas ou peu pertinent

■ Pertinent ou très pertinent

90%

10%

90%

10%

95%

5%

95%

5%

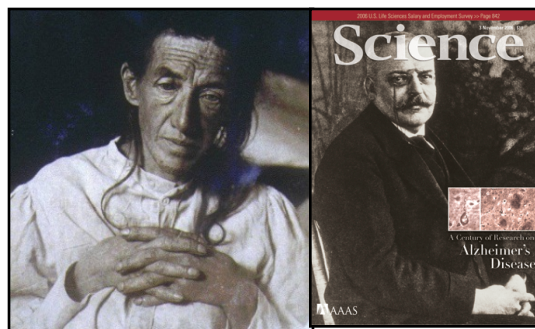
Neurologues

Gériatres

Médecins G.

Autres

Accès (Droit) à la recherche



Tertiary prevention in AD

INDUSTRIEL

anti-amyloïd AB
BACE Inhibitors

anti-amyloïd AB
BACE Inhibitors

anti-amyloïd AB
BACE Inhibitors

anti-amyloïd AB
BACE Inhibitors
Tau antiagrégant
Idalopirdine

**Alzheimer's
disease**

Asymptomatic
stage

Subjective
Cognitive decline

Mild NCD

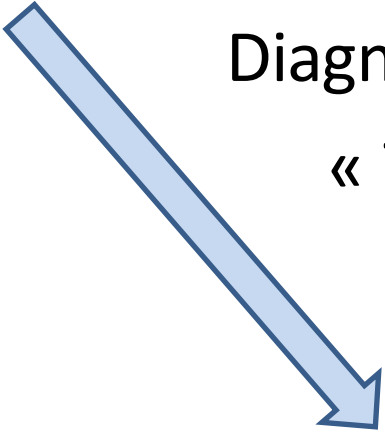
Major NCD

Advanced
stages

Répartition des ETs en cours et à venir en fonction du stade de sévérité



Terminologie?



Diagnostic précoce

« Timely » diagnosis

Démarche diagnostique personnalisée

Vers une stratégie diagnostique et de
supports post-diagnostiques individualisés