



Congrès National 2016

DES UNITÉS DE SOINS,
D'ÉVALUATION ET DE
PRISE EN CHARGE

Alzheimer

Fragilité cognitive : mécanismes, outils de mesure, prévention et controverse

**Bertrand Fougère^{a,b}, Julien Delrieu^a, Natalia del Campo^{a,c},
Gaëlle Soriano^a, Sandrine Sourdet^{a,b}, Bruno Vellas^{a,b}**

^a Gérontopôle, Centre Hospitalier Universitaire de Toulouse, Toulouse, France

^b Inserm UMR1027, Université de Toulouse III Paul Sabatier, Toulouse, France

^c Centre of Excellence in Neurodegeneration, Centre Hospitalier Universitaire de Toulouse, Toulouse, France

Conflits d'intérêt

- **Aucun**

Plan

- Introduction
- Définition
- Mécanismes
- Outils de mesure
- Prévention
- Controverses
- Conclusion

Plan

- Introduction
- Définition
- Mécanismes
- Outils de mesure
- Prévention
- Controverses
- Conclusion

Introduction

- **Vieillesse**

- fragilités + pathologies chroniques
- à l'origine du déclin fonctionnel physique, cognitif et sensoriel
- évolution possible vers la dépendance

- **Fragilité et le déclin cognitif : deux conditions associées**

- **Le déclin cognitif semble corrélé à la fragilité et les personnes fragiles semblent avoir des performances cognitives diminuées**

- Un panel d'experts a soutenu que la fragilité physique est souvent associée à une altération des fonctions cognitives, probablement en raison de **mécanismes physiopathologiques sous-jacents communs**
- Pour stimuler la recherche dans ce domaine, il a été proposé le concept de "fragilité cognitive", soulignant le rôle important du vieillissement cérébral

Plan

- Introduction
- **Définition**
- Mécanismes
- Outils de mesure
- Prévention
- Controverses
- Conclusion

Definition

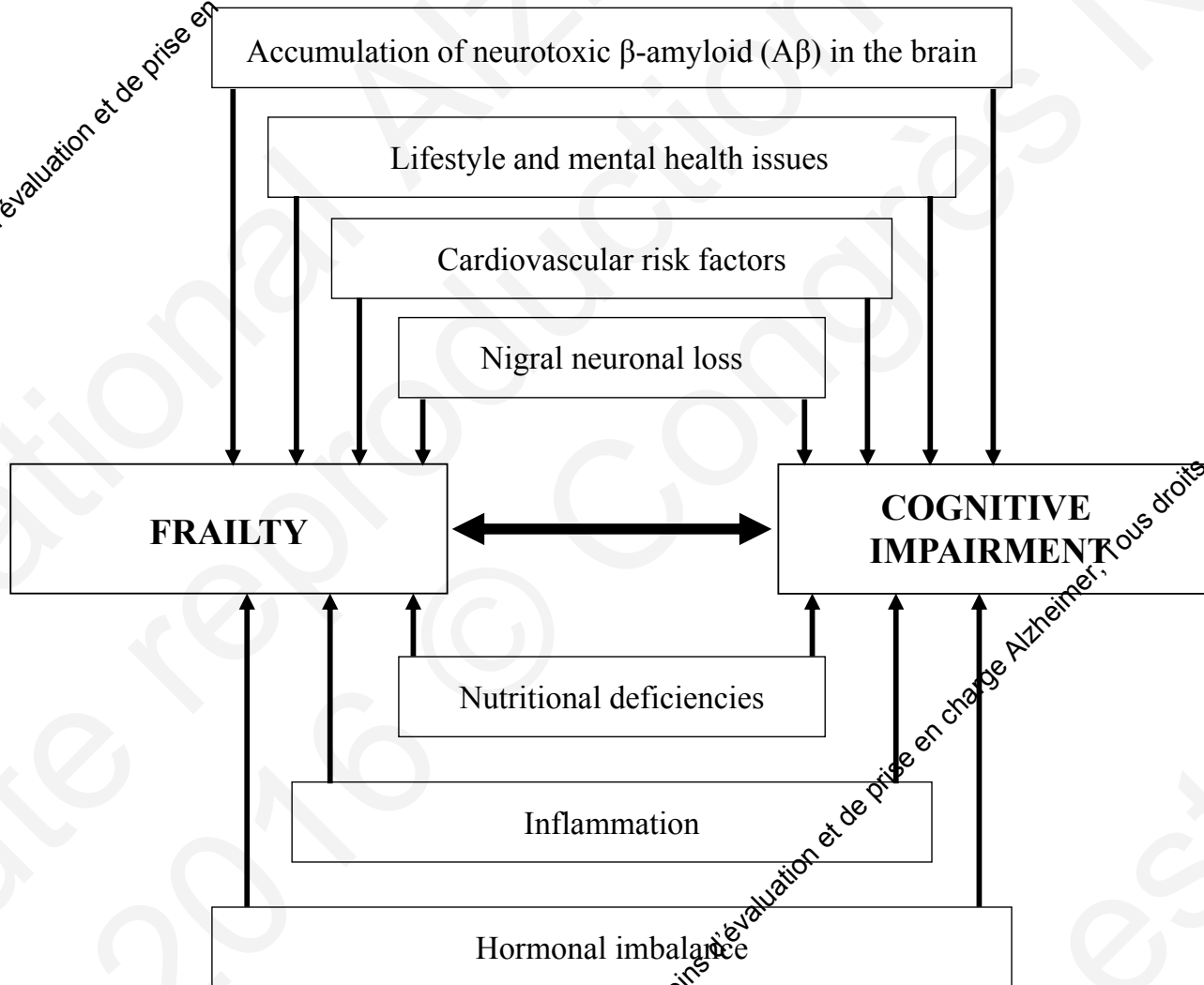
- La fragilité cognitive a été définie comme la présence d'une **altération des fonctions cognitives sans démence (CDR=0,5) chez des personnes âgées physiquement fragiles**
- On considère ce sous-type de fragilité importante car il peut représenter une **phase prodromale des maladies neurodégénératives** et peut être une **cible appropriée à des interventions ciblées**

Plan

- Introduction
- Définition
- **Mécanismes**
- Outils de mesure
- Prévention
- Controverses
- Conclusion

Mécanismes (1)

- Les facteurs de risques de déclin cognitif sont également présents dans le développement de la fragilité physique



Mécanismes (2)

• Facteurs de risque cardio-vasculaires

- insuffisance cardiaque, infarctus du myocarde, maladies artérielles périphériques, diabète et hypertension (Afilalo J et al., 2009; Lee JSW et al., 2011)

• Malnutrition et carences

- sarcopénie liée à la fragilité physique et au déclin cognitif (Nourhashémi F et al. 2002)
- **adhérence à un régime méditerranéen = moins de patients fragiles et meilleures performances cognitives** (Mulero J et al., 2011; Talegawkar SA et al., 2012)
 - étude longitudinale de 6,5 ans: haute adhérence à un régime méditerranéen = meilleures fonctions cognitives (Martínez-Lapiscina EH et al., 2013)
 - étude transversale: haute adhérence à un régime méditerranéen = inversement lié à l'apparition d'une fragilité physique (Bollwein J et al., 2013)

• Déséquilibre hormonal

- diminution des taux de testostérone et des autres androgènes impliquée dans l'apparition de la fragilité physique et du déclin cognitif (Maggio M et al., 2012)
 - **testostérone: effet positif sur la cognition** (Maggio M et al., 2012)
 - augmentation de la plasticité synaptique dans l'hippocampe
 - régulation de l'accumulation de protéine β -amyloïde
 - **diminution testostérone = atrophie musculaire, facteur important dans le développement de la fragilité physique**

Mécanismes (3)

• Inflammation

- rôle dans le développement de la fragilité physique et du déclin cognitif
 - IL-6, IL-6 et CRP: associés au déclin cognitif
 - IL-6, TNF- α : associés à la fragilité

• Accumulation de protéine β -amyloïde ($A\beta$) au niveau cérébrale

- **dysfonction synaptique** (Gómez-Isla T et al., 1997)
- **dérégulation des circuits sensitivomoteurs**
- **association inverse entre vitesse de marche et accumulation de $A\beta$ dans le cerveau** (putamen antérieur et postérieur, cortex occipital) (Del Campo N et al., 2016)
- **possible altération des systèmes neuronaux impliqués dans le contrôle des mouvements** (Buchman AS et al., 2008)

• Perte neuronale au niveau de la substance grise

- retrouvée dans la maladie d'Alzheimer (Lyness SA et al., 2003)
- association également retrouvée avec la progression de la fragilité physique

• Santé mentale

- **dépression** : facteur de risque de déclin cognitif et de fragilité physique (Mezuk B et al., 2012)

Plan

- Introduction
- Définition
- Mécanismes
- **Outils de mesure**
- Prévention
- Controverses
- Conclusion

Outils de mesure

- **Explorer les performances cognitives des patients fragiles pour éliminer le diagnostic de MA**
 - Clinique:
 - outils « efficaces », « faciles d'utilisation » et « familiers »
 - MMSE, test de l'horloge, 5 mots, Trail Making Test, fluences verbales,...
 - Paraclinique:
 - IRM cérébrale
 - A β 42, tau, phosphoTau dans le LCR
 - PET amyloïde
 - imagerie fonctionnelle: ¹⁸F-fluorodeoxyglucose PET
 - ApoE ϵ 4
- **Explorer les marqueurs de fragilité chez les patients qui ont un déclin cognitive (hors MA)**
 - Clinique:
 - phénotype de Fried, modèle de Rockwood
 - Paraclinique:
 - marqueurs de l'inflammation: CRP, IL-6, TNF- α
 - mesure de la masse musculaire (DEXA)

	Physical disability	Neurodegenerative disease
<i>Biomarkers</i>		
Inflammatory markers (e.g. CRP, IL-6)	+++	+++
Beta-amyloid protein (A β)	-	++
APOE ϵ 4 genotype	-	++
Anemia	++	++
Serum Albumin	++	++
Cholesterol	++	++
Vitamin D status	++	++
<i>Clinical markers</i>		
MMSE	++	+++
Executive tests	+	+++
ADAS-Cog	-	+++
CDR	++	+++
MoCA	++	+++
Gait speed	+++	++
Hand grip strength	+++	++
Weight loss	+++	++
Psychological marker: GDS	++	+++
Actigraphy	+++	+++
<i>Imaging</i>		
Dual energy X-ray absorptiometry scans (DEXA)	++	++
Cerebral Computed tomography (CT scans)	+	+++
Cerebral Magnetic resonance imaging (MRI)	+	+++
Functional magnetic resonance imaging (fMRI)	+	+++
Diffusion tensor imaging (DTI)	+	+++
Tractography	+	+++
Electrophysiological methods	+	+++
Cognitive evoked potentials	+	+++

Kelaiditi E et al., 2013

Plan

- Introduction
- Définition
- Mécanismes
- Outils de mesure
- **Prévention**
- Controverses
- Conclusion

Prévention

- **Prévention primaire** (Sternberg SA et al., 2011; Desai AK et al., 2010)
 - Activité physique
 - Stimulation cognitive
 - Nutrition (régime méditerranéen)
 - Vie sociale
 - Contrôle des facteurs de risque cardio-vasculaires
 - Iatrogénie
- **Prévention secondaire**
 - Idem +
 - Prise en charge personnalisée et ciblée en fonction de l'évaluation gériatrique réalisée

Plan

- Introduction
- Définition
- Mécanismes
- Outils de mesure
- Prévention
- **Controverses**
- Conclusion

Controverses

- **Notion de réversibilité du déclin cognitif (CDR=0,5)**
 - CDR=0,5 = MCI
 - certains patients MCI peuvent retrouver des fonctions cognitives normales
MAIS peu être irréversible
- **Pas d'étude spécifique sur la fragilité cognitive**
 - des études sur l'association déclin cognitif / fragilité
 - pas d'étude en ciblant spécifiquement cette population
 - difficulté de détecter cette population en clinique (multiplicité des outils)
- **Motoric Cognitive Risk (MCR) syndrome** (Hausdorff JM et al., 2013; Verghese J et al., 2013)
 - personnes âgées non démentes, avec une plainte cognitive et une marche lente
 - concept étroitement lié avec celui de fragilité cognitive
 - déjà de nombreuses études sur le sujet

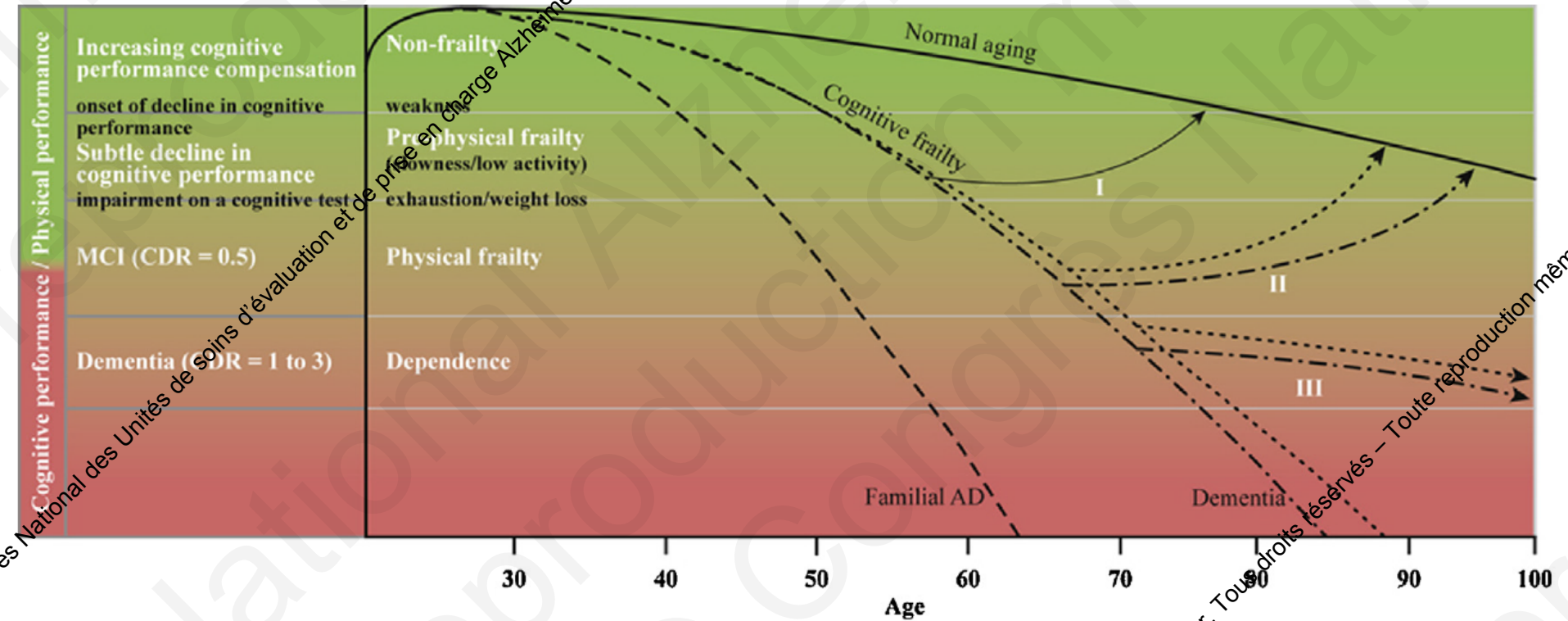
Plan

- Introduction
- Définition
- Mécanismes
- Outils de mesure
- Prévention
- Controverses
- Conclusion

Conclusion

- La **fragilité** et le **déclin cognitif** sont **deux conditions associées**
- **Mécanismes physiopathologiques sous-jacents communs**
 - facteurs de risque cardio-vasculaires,
 - malnutrition et carences,
 - déséquilibre hormonal,
 - inflammation,
 - accumulation de protéine β -amyloïde au niveau cérébrale, ...
- Un **dépistage efficace** et des **outils diagnostiques** explorant et identifiant les causes de fragilité incluant le statut cognitif doivent être développés
- Les **interventions multidomaines** semblent être efficaces dans la prévention de fragilité cognitive
- Les **études longitudinales** sont nécessaires pour améliorer la prise en charge appropriées de la fragilité cognitive

The components of cognitive frailty and different trajectories of both physical and cognitive functions under specific conditions



- : Normal trajectory of cognitive function
- : Non-AD neurodegenerative disease trajectories of cognitive frailty
- .-.- : AD dementia trajectories of cognitive frailty
- .-.- : Early onset dementia trajectory such as in the familial AD

- SCD** : Increasing cognitive performance compensation and subtle decline in cognitive performance
- I** : Primary interventions
- II** : Secondary interventions
- III** : Tertiary interventions

Congrès National 2016

DES UNITÉS DE SOINS,
D'ÉVALUATION ET DE
PRISE EN CHARGE

Alzheimer

MERCI DE VOTRE ATTENTION

**Fragilité cognitive : mécanismes, outils de
mesure, prévention et controverse**

**Bertrand Fougère^{a,b}, Julien Delrieu^a, Natalia del Campo^{a,c},
Gaëlle Soriano^a, Sandrine Sourdut^{a,b}, Bruno Vellas^{a,b}**

^a Gérontopôle, Centre Hospitalier Universitaire de Toulouse, Toulouse, France

^b Inserm UMR1027, Université de Toulouse III Paul Sabatier, Toulouse, France

^c Centre of Excellence in Neurodegeneration, Centre Hospitalier Universitaire de Toulouse, Toulouse, France