

Maladie d'Alzheimer : Que peut-on dire de nouveau au patient et à son entourage

Bruno Vellas

Gérontopôle, CMRR, UMR INSERM 1027

Au moment du diagnostic

Monsieur X, 72 ans, présente des troubles de la mémoire qui ont été perçus à la fois par le patient et son entourage. Le MMS est à 23, l'IRM ne retrouve pas de véritables lésions vasculaires, si ce n'est une à deux lacunes et une légère atrophie de l'hippocampe. Il a de plus en plus de difficultés pour réaliser les activités complexes de la vie quotidienne.

Au moment du diagnostic

- 30% des patients ayant une « démence » légère avec un MMS entre 20 et 26, n'ont pas de dépôts amyloïdes (LCR, PET) et ne vont pas s'aggraver (données Expédition II et III)
- Que faire ?
 - continuer à faire comme aujourd'hui ?
 - rechercher les biomarqueurs chez tous nos patients ?
 - se contenter de suivre les sujets ?

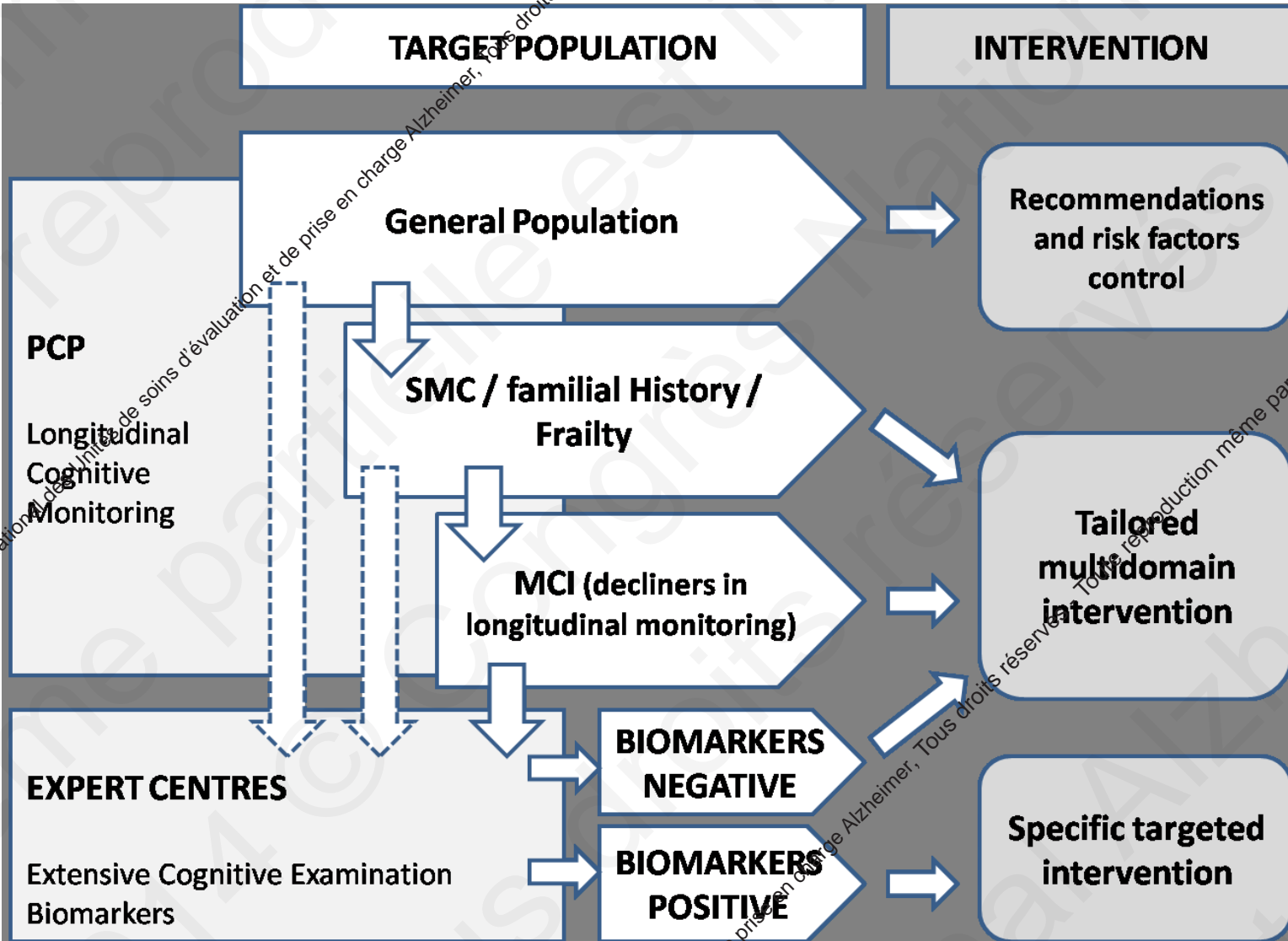
Devant une plainte de la mémoire

Madame X, âgée de 68 ans vient vous voir car elle se plaint de la mémoire. Elle est d'autant plus inquiète que sa mère est décédée récemment d'une maladie d'Alzheimer :

- le MMS est à 27
- l'entourage ne s'est pas rendu compte de cette plainte, qui gêne quand même la patiente de façon quasi quotidienne.

Devant une plainte de la mémoire

- Réaliser un bilan neuropsychologique plus approfondi ?
- Revoir et « monitorer » la patiente de façon régulière, au moins une fois par an
- Rechercher et traiter les facteurs de risque vasculaire ou métabolique
- Promouvoir la pratique d'exercices physiques, cognitifs, de conseils nutritionnels



2014 © Congrès National des Médecins de soins d'évaluation et de prise en charge Alzheimer, Tous droits réservés - Toute réimpression même partielle est interdite.

Tous droits réservés - Toute réimpression même partielle est interdite.

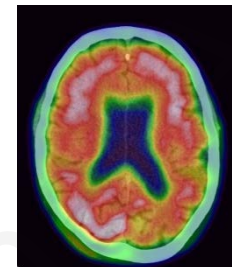
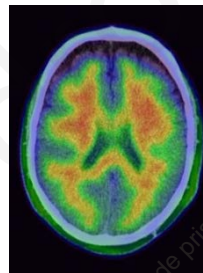
MAPT: TEP Amyloid , Florbetapir

36,7% MAPT amyloïdes +

Amyloïde négatif

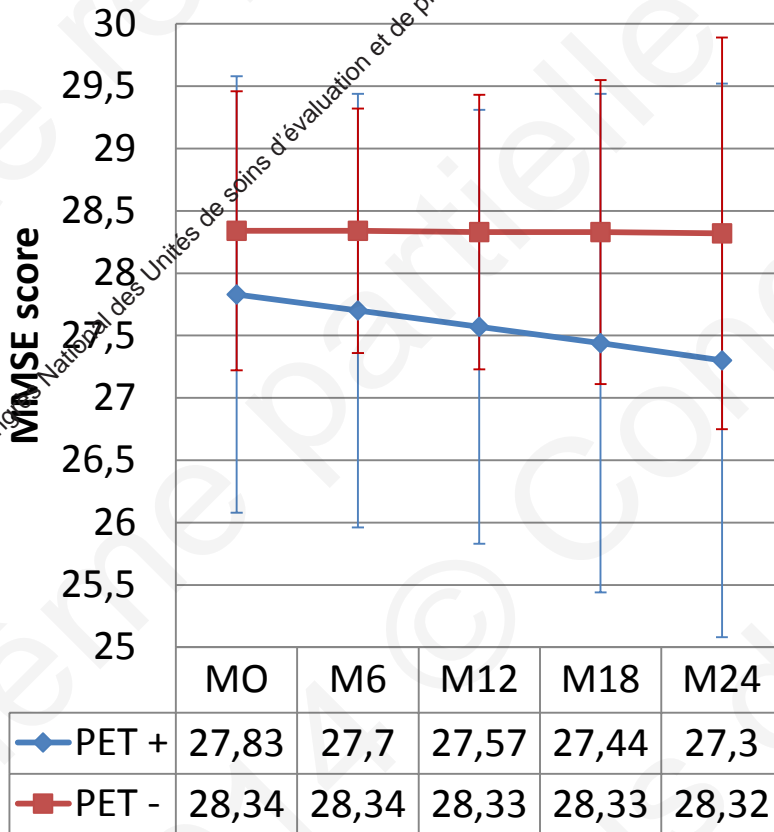
Amyloïde positif

Variable	N	Mean	N	Mean	p
Age (sd)	126	75.6 (4.2)	72	76.6 (4.5)	0.1163

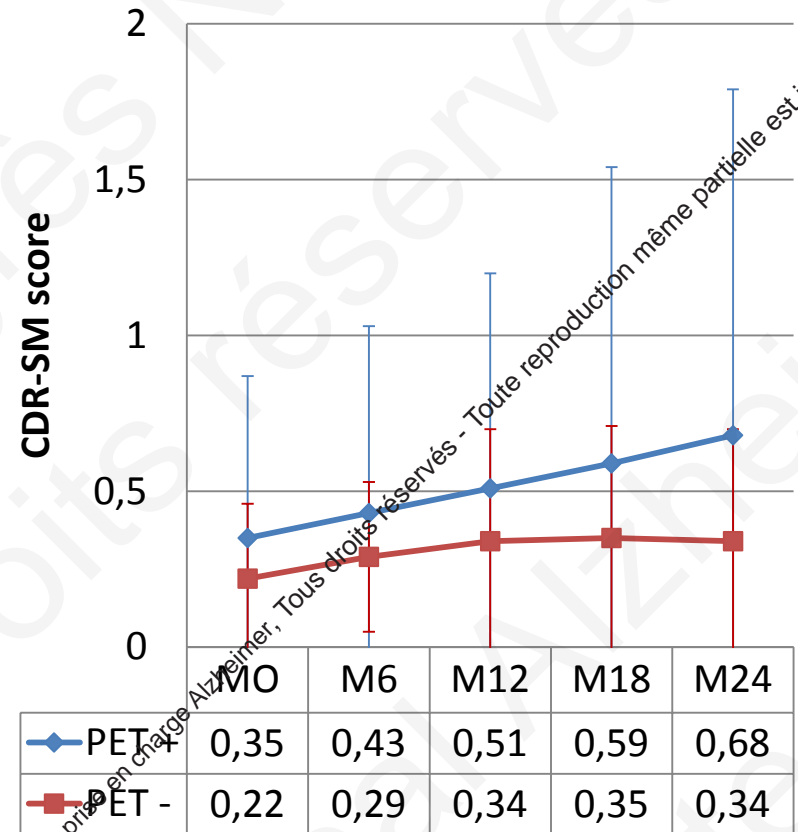


Cognitive Decline in MAPT Subjects

MMSE



CDR-SB



—◆— TEP +, n=77
—■— TEP -, n=156 avec analyse visuelle

2014 © Congrès National des Unités de soins d'évaluation et de prise en charge Alzheimer, Tous droits réservés - To...

Toute reproduction même partielle est interdite.

PREVENTION III: MCI due to AD or prodromal AD

Population	Dvt	Identifier clinical trial.gov	Inclusion criteria	Intervention	Mechanism of action	Sponsor	N	Primary endpoint
MCI-AD and mild to moderate AD	I	NCT01837641	Amyloid PET	LY3002813	Nootropic	Eli Lilly	100	Safety
Prodromal AD	I	NCT01978548	Amyloid PET or CSF $A\beta_{1-42}$	JNJ-54861911	BACE inhibitor	Janssen	24	Pharmacokinetic and dynamics
MCI-AD and mild AD	I	NCT02094729	CDR=0.5 WMS-R memory II	BAN2401	Monoclonal antibody anti- $A\beta$	Eisai	24	Safety
MCI-AD	II	NCT01255163	CSF $A\beta_{1-42}$	Exendin-4 (Exenatide)	Neuroprotective action	NIA	100	Safety
MCI-AD and mild AD	II	NCT01767311	CDR=0.5 WMS-R Amyloid PET	BAN2401	Monoclonal antibody anti- $A\beta$	Eisai	800	Derived Composite Clinical Score
MCI-AD	II	NCT01227564	CDR=0.5 Amyloid PET	ACC-001	Active immunotherapy Anti- $A\beta$	Pfizer	63	Safety
MCI-AD and mild AD	II	-	Amyloid PET or CSF $A\beta_{1-42}$	AZD3293	BACE inhibitor	Astra	1310	ADAS-Cog FAQ
Prodromal AD	III	NCT01953601	Amyloid PET or CSF $A\beta_{1-42}$	MK-8931	BACE inhibitor	Merck Zeneca	1500	CDR-SB
Prodromal AD	III	NCT01224106	Amyloid PET	Gantenerumab	Monoclonal antibody anti- $A\beta$	Hoffmann -La Roche	770	CDR-SB
Prodromal AD	-	LipiDiDiet	Dubois et al, 2007	Soyavenaid	Medical Nutrition (omega-3)	Nutricia	312	NTN

Le sujet de plus de 80 ans fragile

Madame X, 88 ans vit seule chez elle, avec une aide-ménagère qui lui fait les courses.

Elle a des ATCD de fracture du col du fémur et depuis, a du mal à se déplacer et a perdu du poids.

Elle est amenée en consultation par ses enfants car elle décline physiquement et oublie et fait répéter ce qu'on lui a dit

Le sujet de plus de 80 ans fragile

- Le MMSE est à 24 mais elle ne présente pas de trouble du langage et retrouve les 3 mots au rappel différé après stimulation. Elle n'a pas de trouble du jugement
- Fragilité cognitive : Fried à 3, plus CDR 0.5

Frailty in Older Adults: Evidence for a Phenotype

Linda P. Fried

Journal of Gerontology: MEDICAL SCIENCES
2001, Vol. 56A, No. 3, M146-M156

A. *Characteristic of Frailty*

Shrinking: Weight loss
(unintentional)

Sarcopenia (loss
of muscle mass)

Weakness

Poor endurance; Exhaustion

Slowness

Low activity

B. *Cardiovascular Health Study Measure**

Baseline: >10 lbs lost unintentionally in
prior year

Grip strength: lowest 20% (by gender, body
mass index)

“Exhaustion” (self-report)

Walking time/15 feet: slowest 20% (by
gender, height)

Kcals/week: lowest 20%

males: <383 Kcals/week

females: <270 Kcals/week

C. *Presence of Frailty*

Positive for frailty phenotype: ≥ 3 criteria
present

Intermediate or prefrail: 1 or 2 criteria
present

2014 © Congrès National des Unités de soins d'évaluation et de prise en charge Alzheimer, tous droits réservés - Toute reproduction même partielle est interdite.

2014 © Congrès National des Unités de soins d'évaluation et de prise en charge Alzheimer, tous droits réservés - Toute reproduction même partielle est interdite.



2014 © Congrès National des Unités de soins d'évaluation et de prise en charge Alzheimer. Tous droits réservés - Toute reproduction même partielle est interdite.



CÉNTRE D'ÉVALUATION ET D'INTERVENTION GERONTOLOGIQUE TOULOUSE, FRANCE

Hôpital Garonne
4 day hospital beds/day

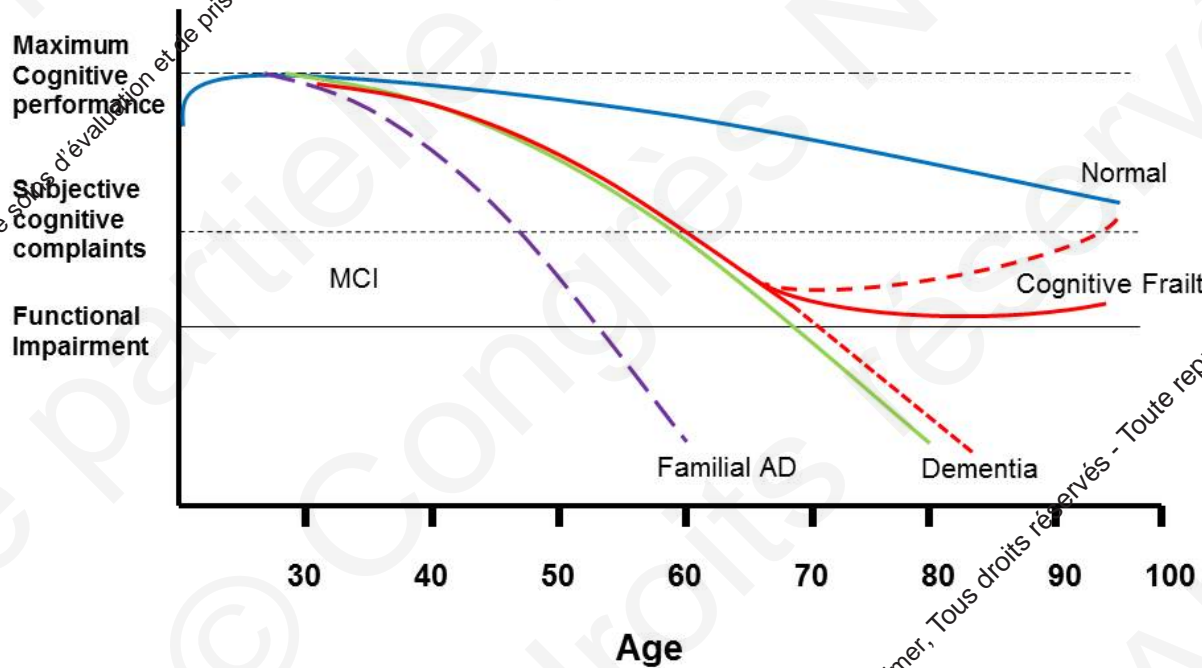


Hôpital La Grave
8 day hospital beds/day



Cognitive Frailty: IANA IAGG

Jour Nutr Health Aging 2013



2014 © Congrès National des Unités de soins d'évaluation et de prise en charge Alzheimer, Tous droits réservés - Toute reproduction même partielle est interdite.

Etude MAPT

- 1680 sujets, non déments, de 70 ans et plus (pré-fragiles)
 - **Plainte mnésique**
 - Ralentissement de la vitesse de marche
 - Perte d'au moins 1 point d'IADL
- Randomisés en 4 groupes
 - Omega 3 (VO 137),
 - Placebo
 - Omega 3 (V0137) + intervention multidomaine
 - Placebo + intervention multidomaine (entraînement physique, intervention cognitive, nutrition, activités sociales)
- Critères d'évaluation principale : RIVL-16 (/48)

2014 © Congrès National des Unités de soins et de prise en charge Alzheimer, Tous droits réservés - Toute reproduction même partielle est interdite.

MAPT: Frailty status and CDR (n=1680)

Fried criteria	CDR 0.5
0	28.5 %
1	36.6 %
2	43.7 %
3	56.2 %
4	58.3 %

2014 © Congrès National des Unités de soins d'évaluation et de prise en charge Alzheimer, Tous droits réservés - Toute reproduction même partielle est interdite.

2014 © Congrès National des Unités de soins d'évaluation et de prise en charge Alzheimer, Tous droits réservés - Toute reproduction même partielle est interdite.

1680 RANDOMISED

PLACEBO

**OMEGA-3 (800mg
DHA per day)**

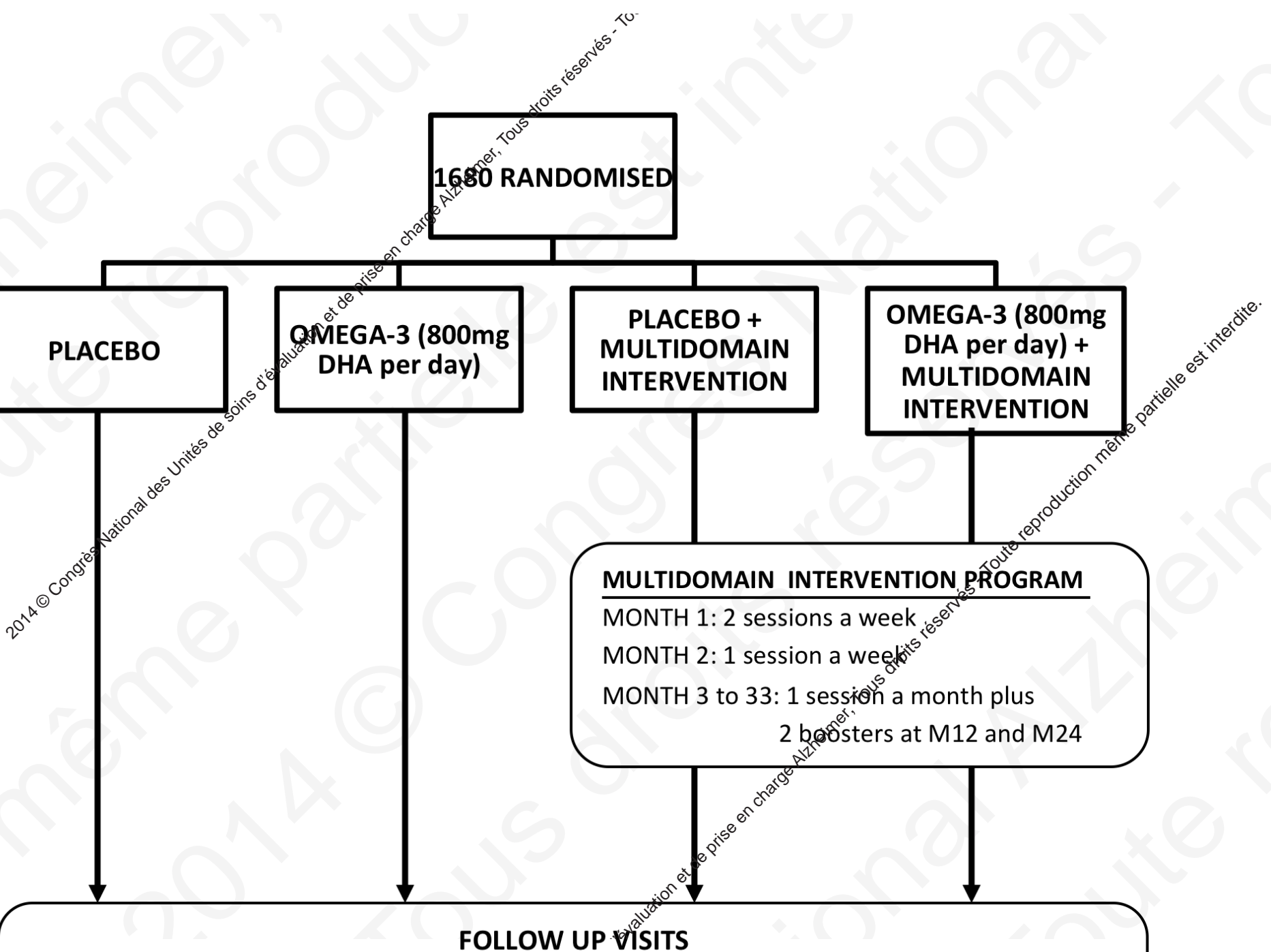
**PLACEBO +
MULTIDOMAIN
INTERVENTION**

**OMEGA-3 (800mg
DHA per day) +
MULTIDOMAIN
INTERVENTION**

MULTIDOMAIN INTERVENTION PROGRAM

MONTH 1: 2 sessions a week
MONTH 2: 1 session a week
MONTH 3 to 33: 1 session a month plus
2 boosters at M12 and M24

FOLLOW UP VISITS



Multi-Domain Interventions

- Physical Exercise: 150 mn/semaine
- Cognitive Exercise: reasoning and memory training , (S Willis, JAMA 2006, ACTIVE Trial)
- Nutrition, weight loss control
- Increase social activities
- Control of vascular and metabolic risk factors
- Vision and hearing impairments correction

Que dire aux familles ?

- Peut-on annoncer un diagnostic de Maladie d'Alzheimer au stade léger ? (ApoE4)
- Evaluer et suivre les patients présentant une plainte de la mémoire
- Repérer les MCI amyloïdes ou Alzheimer prodromaux (essais thérapeutiques, prot tau)
- La fragilité cognitive