

La démence du sujet très âgé (> 85 ans)

Pr Marc VERNY

Centre de gériatrie, CMRR Paris sud

DHU FAST

Hôpital Pitié-Salpêtrière



Déclaration de liens d'intérêts

Conflit d'intérêt	
Intérêts financiers dans une entreprise	Néant
Propriétaire, dirigeant, employé, participation à un organe décisionnel d'une entreprise	Néant
Autres activités régulières dans une entreprise	Néant
Essais cliniques : en qualité de co-investigateur, expérimentateur non principal, collaborateur à l'étude	PHRC ConfuRiv (Tit et placebo fournis par Novartis) Investigateur Etude REFLEX Novartis
Interventions ponctuelles : rapports d'expertise	Néant
Interventions ponctuelles : activités de conseil	Board démence Novartis Board démence Eisai
Conférences : invitations en qualité d'intervenant	NDEG Novartis janv 2010, janv 2012, oct 2013 EUGMS Formation « jeunes pousses » Janssen
Conférences : invitations en qualité d'auditeur (frais de déplacement et d'hébergement pris en charge par une entreprise)	CIFGG Nice oct 2010 (Novartis), JASFGG nov 2014 (Sanofi)
Versements substantiels au budget d'une institution dont vous êtes responsable	Néant
Proches parents salariés dans les entreprises visées ci-dessous	Néant
Autres (à préciser)	Remboursement de frais de déplacement EPU Besançon Laboratoire LUNDBECK

Quelques questions ?!

Quelle est l'épidémiologie de la démence dans cette classe d'âge ?

Quelles pathologies sont en cause ?

Quelle est la place des biomarqueurs ?

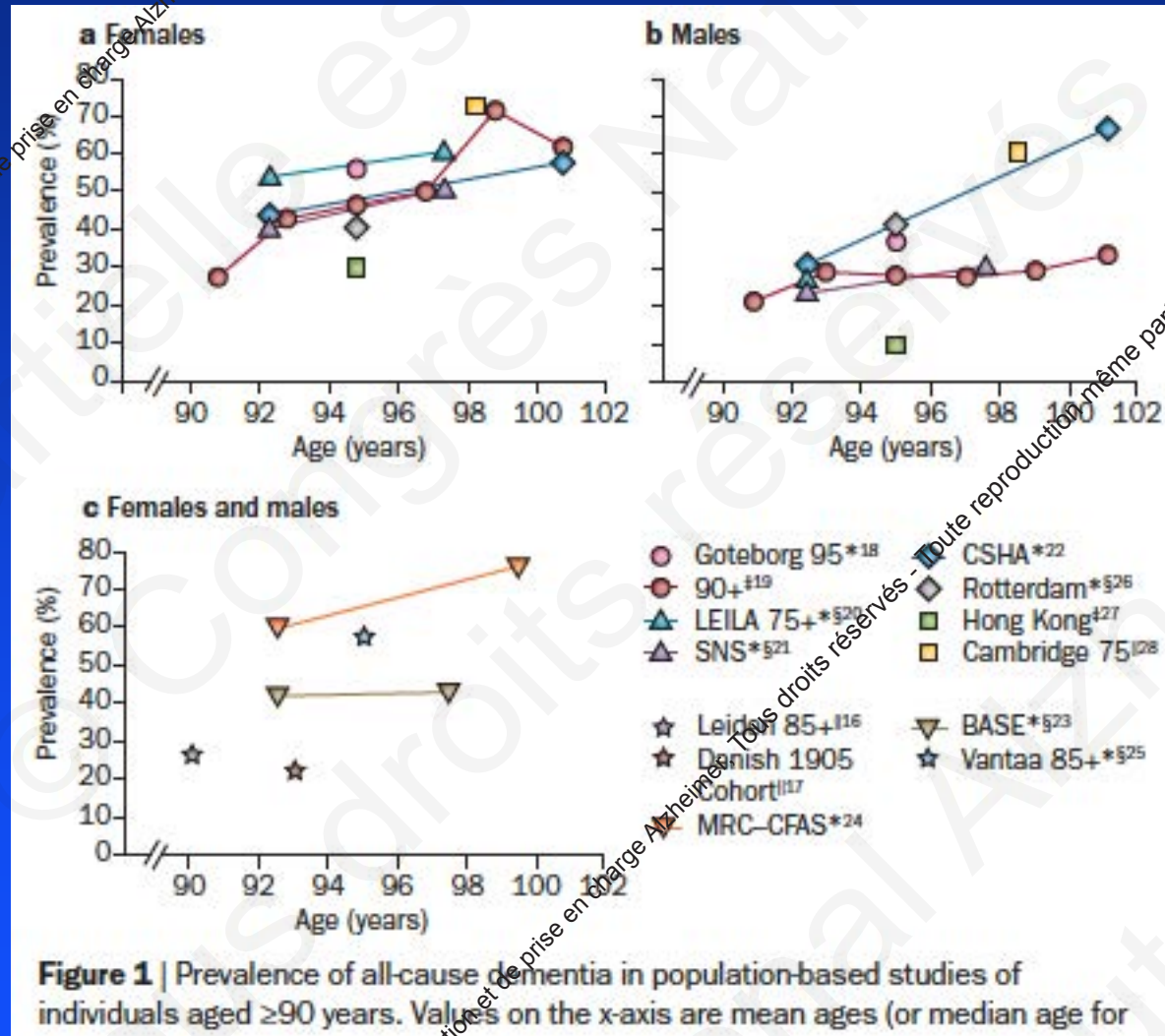
Quelle est l'évolution ?

Et la neuropsychologie ?

Dementia in the oldest old

Yang, Z. et al. *Nat. Rev. Neurol.* 9, 382–393 (2013)

Prévalence ?

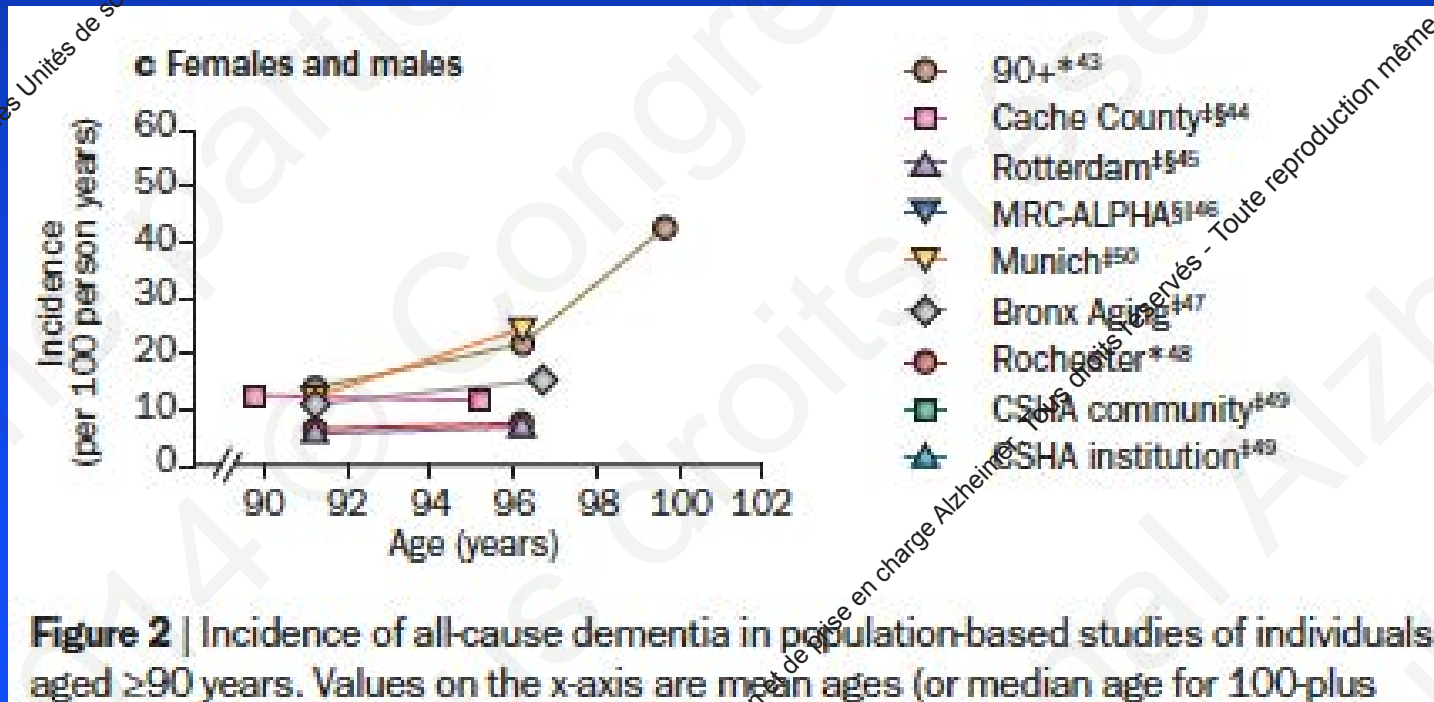


2014 © Congrès National des Unités de soins d'évaluation et de prise en charge Alzheimer, Tous droits réservés - Toute reproduction même partielle est interdite.

Dementia in the oldest old

Yang, Alzheimer, et al. Nat. Rev. Neurol. 9, 382–393 (2013)

Incidence ?



Dementia in the oldest old: a multi-factorial and growing public health issue

Raquel C Gardner¹, Victor Valcour^{1,2} and Kristine Yaffe^{*3,4}

Alzheimer's Research & Therapy 2013, **5**:27

Table 1. Challenges of diagnosing dementia in the oldest old

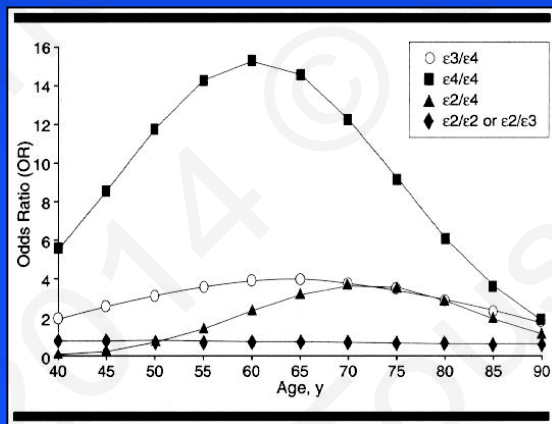
Challenges	Repercussions
Medical illness, sensory loss (vision/hearing), and physical impairments increasingly contribute to functional decline	Functional impairment is overestimated, leading to overdiagnosis of dementia
Retirement and restricted household responsibilities lead to reduced cognitive demands	Functional impairment is underestimated, leading to underdiagnosis of dementia
Cognitive decline may be considered part of normal aging	Functional impairment is underestimated, leading to underdiagnosis of dementia
Increased likelihood of cognitive impairment in collateral informants of the oldest old compared with the younger old	Functional impairment is underestimated, leading to underdiagnosis of dementia
Lack of normative neuropsychological data	Objective cognitive impairments are overestimated or underestimated, leading to misdiagnosis
Limitations of standard diagnostic criteria	More sensitive for some dementia subtypes, less sensitive for other types

Et les facteurs de risque de démence ???

Bullain et al, Continuum (Minneap Minn) 2013

Diminution voire disparition du risque ApoE4 pour la MA et autres démences chez patients très âgés sans démence

HTA à l'âge moyen FdR y compris de MA mais au-delà de 75 ans l'apparition d'une HTA pourrait même être « protecteur »....



JAMA. 278(16):1349-1356, 1997.

A Population-Based Clinicopathological Study in the Oldest-Old: The 90+ Study

Maria M. Corrada

Curr Alzheimer Res. 2012 July 1; 9(6): 709–717.

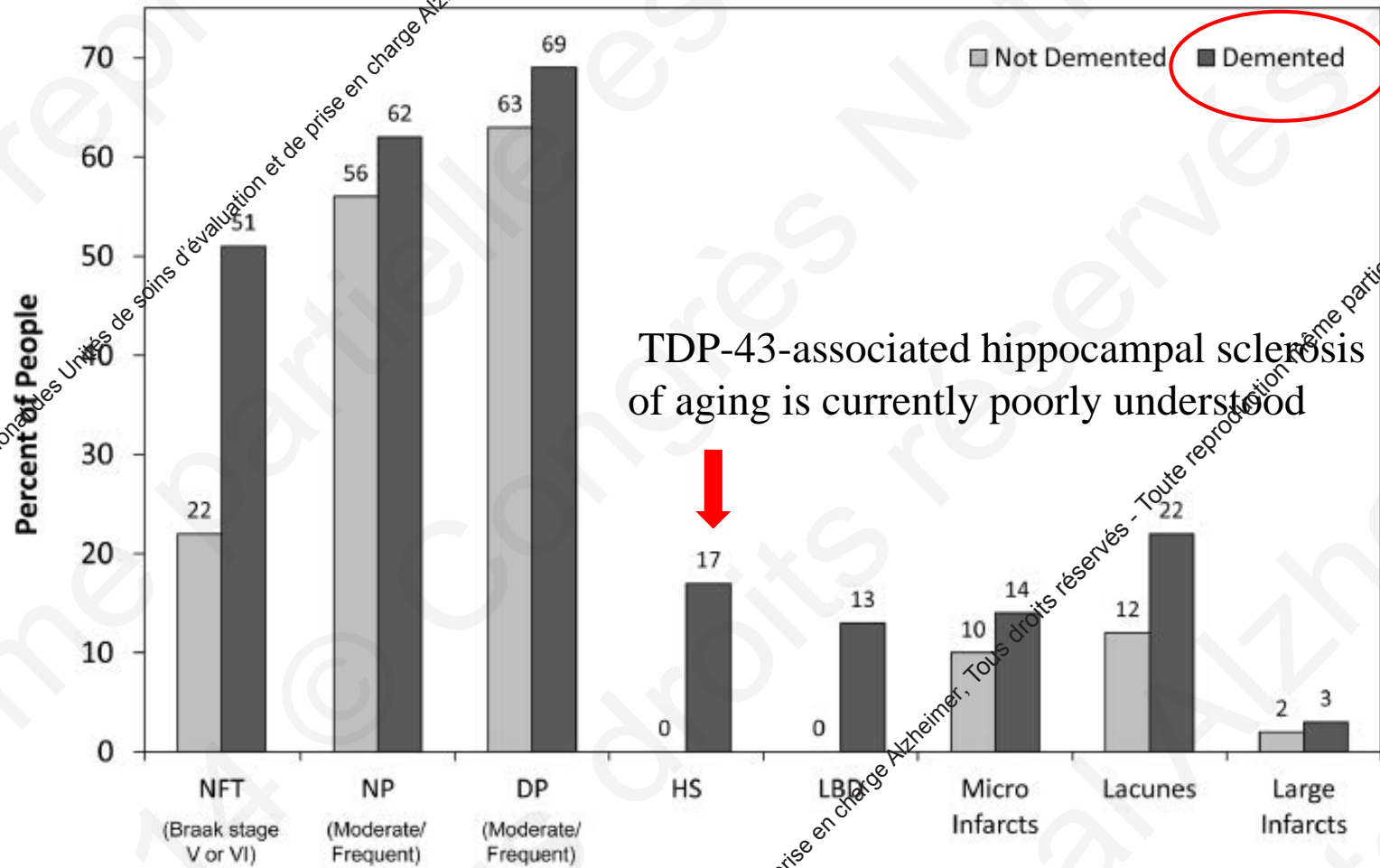


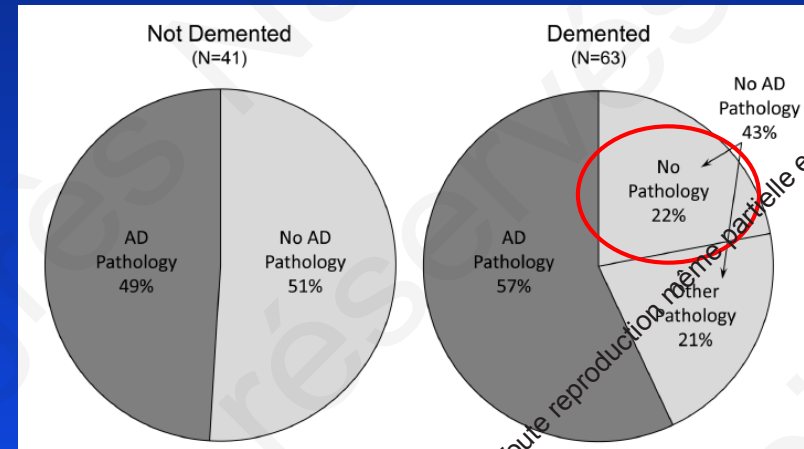
Figure 1. Types of Pathology in Demented and Non-Demented Participants in *The 90+ Autopsy Study* 2003 Cohort (N=104)

A Population-Based Clinicopathological Study in the Oldest-Old: The 90+ Study

María M. Corrada

Curr Alzheimer Res. 2012 July 1; 9(6): 709–717.

Stade de Braak DNF : la
meilleure corrélation avec
démence (AUC 0.71)



Lésions neuropath présentent seulement si démence:
Sclérose hippoc, CL diffus, lésions de DCB

Près de 25% sans diag neuropath. !

Niveaux de synaptophysine significativement réduit avec
Démence et fortement corrélé avec MMS

Mixed brain pathologies account for most dementia cases in community dwelling older persons

Schneider et al. *Neurology* 2007

141 consecutive deceased and autopsied community-dwelling older subjects from the Rush Memory and Aging Project

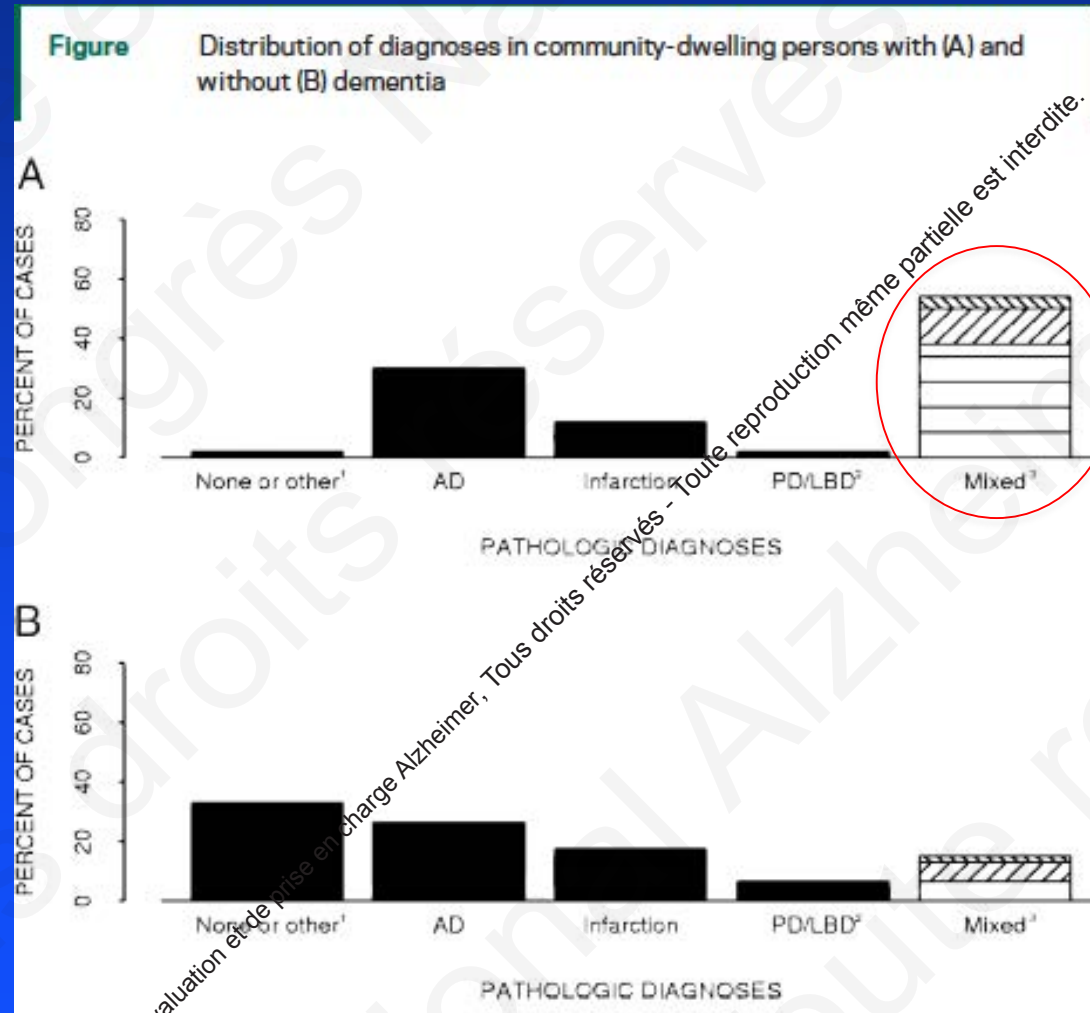
Table 1 Clinical and pathologic characteristics of 141 subjects

Characteristics	Values
Clinical	
Age at death, y, mean (SD)	87.8 (5.6)
Female, %	57.4
Education, y, mean (SD)	14.4 (3.2)
MMSE, mean (SD)	22.9 (8.5)
Dementia, n (%)	50 (35.5)

Mixed brain pathologies

Neurology 2007

Démence clinique =
Pathol mixtes ??



Et l'imagerie ?



Gardner et al. Alzheimer's Research & Therapy 2013, 5:27

Très peu de donnée dans la littérature

Une étude post-mortem radio et neuropath cohorte

Vantaa 85+ : lésions de la SB du lobe frontal sur l'IRM plus fréquentes ds les cerveaux avec lésions de MA et atrophie du lobe temporal non spécifique de la pathologie Alzheimer

Etude en PET au florbetapir de 13 sujets non déments de l'étude 90+ : lien entre charge amyloïde et plus mauvaise performance cognitive et déclin plus rapide

Progression plus lente surtout de la MA pour les plus vieux ?

Holland D et al. *PloS One* 2012 (ADNI)

Retour à la Presbyophrénie ?? Décrite en 1906 par Wernicke (variété de *démence sénile*): affaiblissement intellectuel caractérisé par DTS avec amnésie de fixation, fabulation et fsses reco, troubles attentionnels. Humeur parfois euphorique.

Façade longtemps conservée, comme les automatismes sociaux, donnant une impression d'intégrité

Pathogénie discutée!???

Alzheimer's disease progression in the oldest old compared to younger elderly patient: data from the REAL.FR study

Fati Nourhashémi^{1,2*}, Sophie Gillette-Guyonnet^{1,2}, Yves Rolland^{1,2}, Christel Cantet², Christophe Hein¹ and Bruno Vellas^{1,2}

Int J Geriatr Psychiatry 2009; 24: 149–155.

Table 3. Average rate of change (ARC) and standard error (SE) in MMSE score according to age group using a mixed model

	age < 85 years		age ≥ 85 years		Comparison in ARC between the two groups $\beta \pm SE$	<i>p</i> Student
	MMSE $\beta \pm SE$	<i>p</i> Student	MMSE $\beta \pm SE$	<i>p</i> Student		
1-year	-1.96 ± 0.16	<0.0001	-1.69 ± 0.39	<0.0001	0.28 ± 0.43	0.5162
2-year	-4.62 ± 0.25	<0.0001	-4.18 ± 0.63	<0.0001	0.44 ± 0.68	0.5118

Table 4. Average annual rate of change (ARC) and standard error (SE) in ADL score according to age group using a mixed model

	age < 85 years		age ≥ 85 years		Comparison in ARC between the 2 groups $\beta \pm SE$	<i>p</i> Student
	ADL $\beta \pm SE$	<i>p</i> Student	ADL $\beta \pm SE$	<i>p</i> Student		
1-year	-0.63 ± 0.04	<0.0001	-0.86 ± 0.10	<0.0001	-0.23 ± 0.11	0.0309
2-year	-1.27 ± 0.08	<0.0001	-1.73 ± 0.19	<0.0001	-0.46 ± 0.21	0.0309

The Influence of Multimorbidity on Clinical Progression of Dementia in a Population-Based Cohort

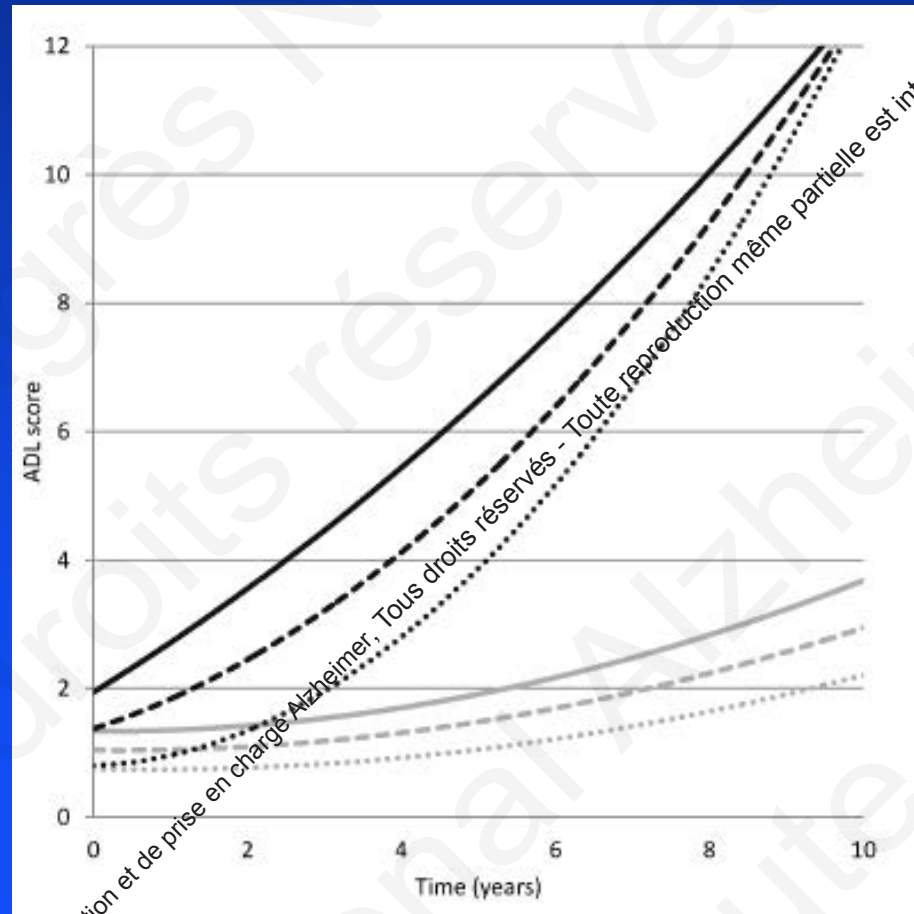
René J. F. Melis^{1*}, Alessandra Marengoni², Debora Rizzuto³, Steven Teerenstra⁴, Miia Kivipelto³, Sara B. Angleman³, Laura Fratiglioni³

December 2013

Progression des ADL chez les non déments et les déments avec 0 comorbid, 1 ou 2 et plus
Age moyen de 85 ans !...

D'autant plus significatif qu'en début d'évolution

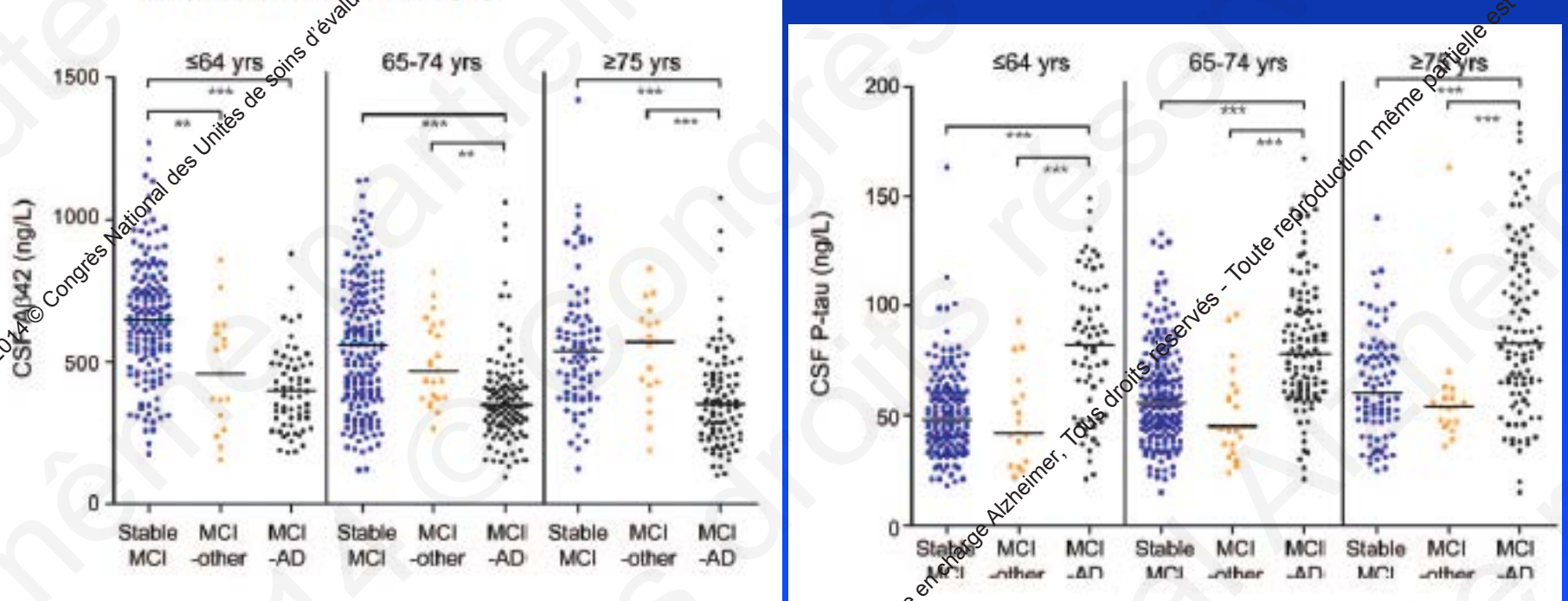
Lien non significatif avec le MMS



Age and diagnostic performance of Alzheimer disease CSF biomarkers

Mattsson N et al. *Neurology*® 2012;78:468-476

Figure 1 CSF biomarkers in stable mild cognitive impairment (MCI), MCI-other, and MCI-Alzheimer disease (AD)



Données de la base CogDisCo (DHU FAST) 2010-12

520 patients

38% H/ 62% F

Age moyen : 82,1 (+/- 6,48)

NSC : 10,7 (+/- 4,92)

MMS : 23,2 (+/- 4,43)

Test	Moy	ET
BREF (/18)	11,9	3,04
TMT A (Secondes)	96,6 "	65,59
Fluences littérales (1')	6,5	4
Fluences catégorielles (1')	12,4	5,3

Quels diagnostics ?

Pathologie	N = 520	%
MA	119	23
DV	20	4
Mixte	27	5
Maladie à CL	32	6
Park atypiq	11	2
Psy	84	16
Pas de diag.	190	37
Autre	16	3

91% MA avec
BREF <15

Données de la base CogDisCo (DHU FAST)

324 < 85 ans : 78 +/- 4,5 ; NC 11 +/- 5

196 de 85 ans et plus : 88,5 +/- 3,2 ; NC 10 +/- 5

	- 85	85 +	<i>p</i>
MMS	23,84 +/- 4,4	22,15 +/- 4,3	3,3 10 ⁻⁵
BREF	12,19 +/- 3,27	10,94 +/- 3,52	1,2 10 ⁻⁴
Fl littérale	6,74 +/- 3,96	5,76 +/- 3,32	0,007
Fl catégorielle	12,76 +/- 5,65	10,59 +/- 5,19	1,46 10 ⁻⁵

119 MA « pure » :

- 85 : 79 (24%) de 88,56 ans (+/- 3,14)

85 + : 64 (33%) de 79,11 ans (+/- 3,80)

	- 85	85 +	<i>p</i>
MMS	22,19 +/- 4,6	20,84 +/- 3,81	0,12
BREF	10,78 +/- 3,74	10,88 +/- 3,35	0,89
F1 littérale	6,94 +/- 3,59	5,73 +/- 3,16	0,11
F1 catégorielle	11,06 +/- 5,11	9,64 +/- 4,42	0,14

Conclusions

Catégorie de population en forte progression avec
nb ses difficultés pour poser un diagnostic

Nb ses zones d'incertitude :

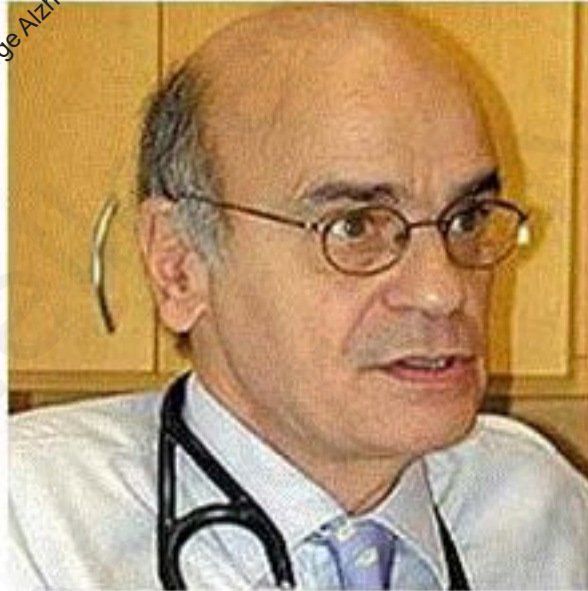
rôle des FdR; apport imagerie; PL...

Place et apport de la neuropsychologie ??? à
préciser

Diagnostics : parler d'existence de « composantes »
plus que des maladies ???...

La phrase de l'année, dite par le Prix Nobel de médecine

(el oncólogo brasileño Drauzio Varella).

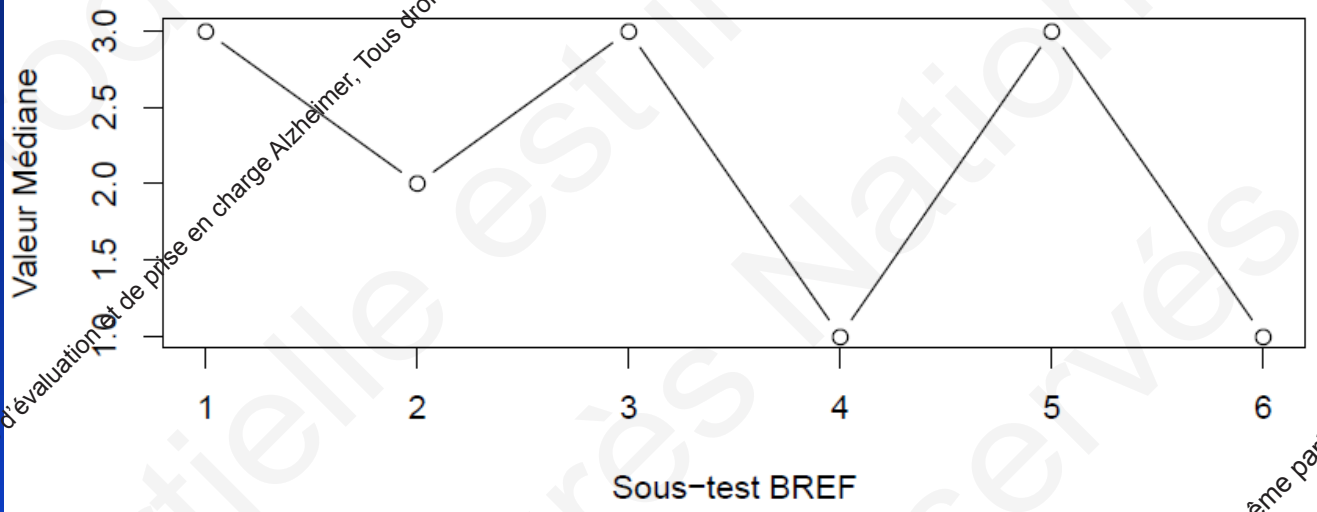


"Dans le monde actuel, on investit cinq fois plus en médicaments pour la virilité masculine et en silicone pour les femmes, que pour la guérison de l'Alzheimer. D'ici quelques années, nous aurons des vieilles aux gros seins et des vieux aux pénis bien raides, mais aucun d'entre eux ne se souviendra à quoi ça sert."

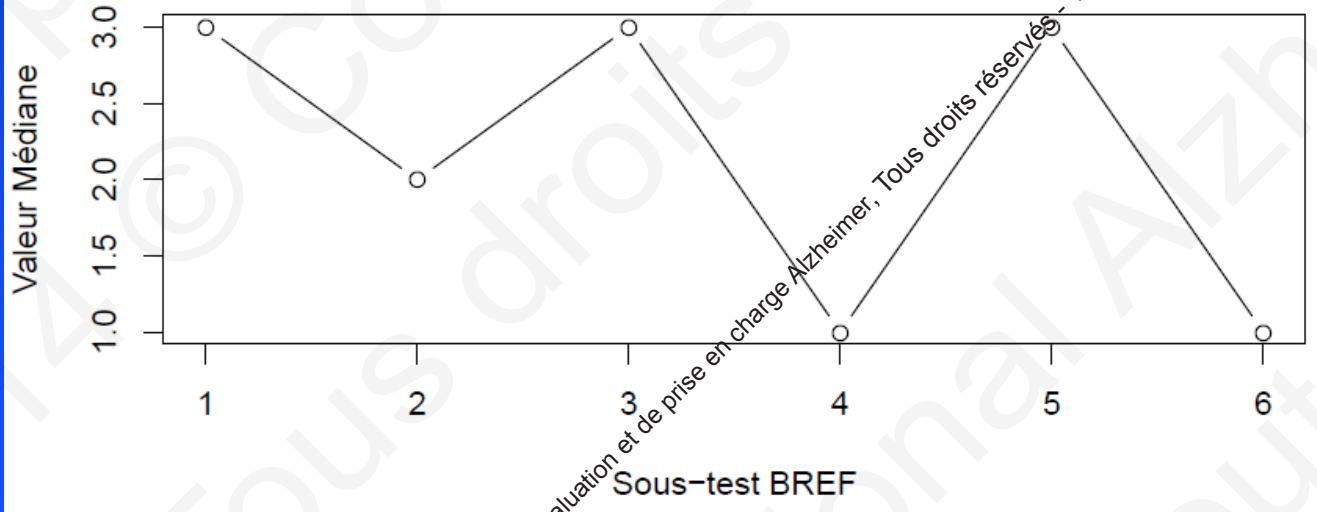
2014 © Congrès National des Unités de soins d'évaluation et de prise en charge Alzheimer. Tous droits réservés - Toute reproduction même partielle est interdite.

- 1 similitudes
- 2 fluences
- 3 préhension
- 4 progr mot
- 5 consignes confl
- 6 go no go

Médiane des sous-tests BREF chez les 85 ans et plus

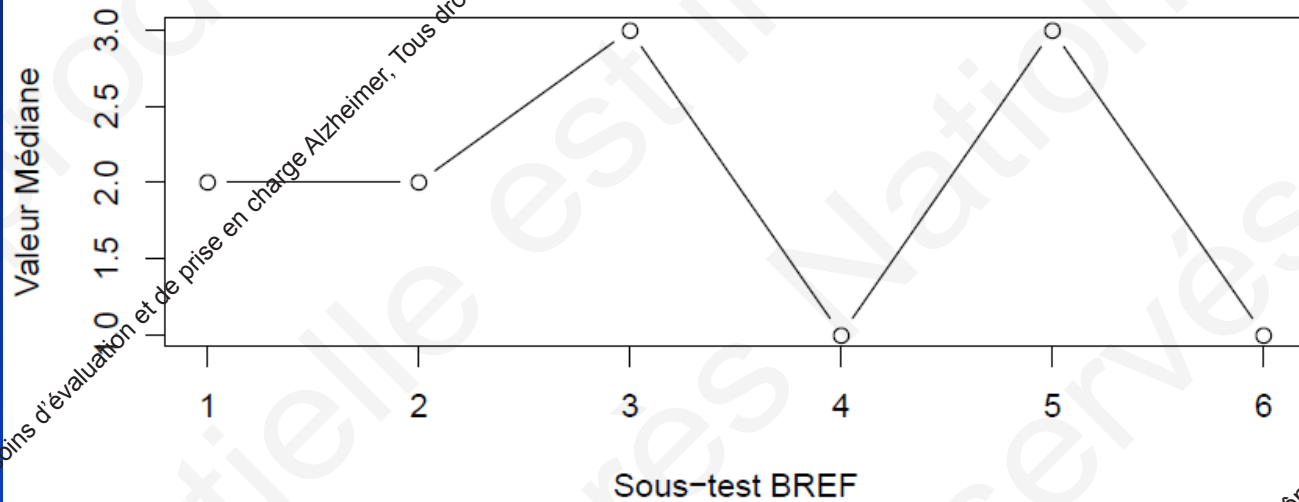


Médiane des sous-tests BREF chez les moins de 85 ans

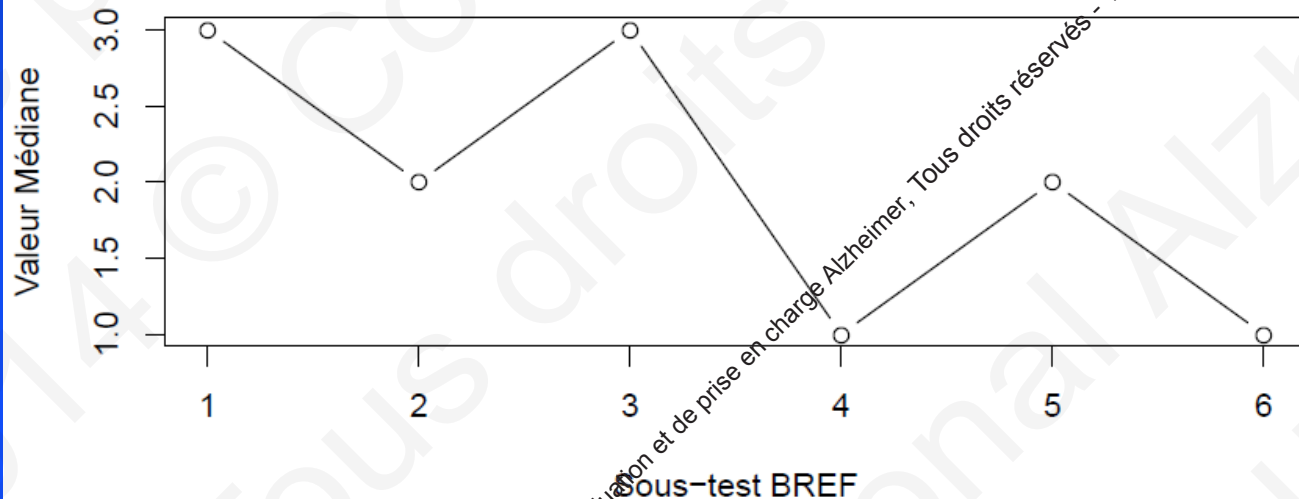


2014 © Congrès National des Unités de soins de prise en charge Alzheimer. Tous droits réservés. Toute reproduction même partielle est interdite.

Médiane des sous-tests BREF chez les malades d'Alzheimer de 85 ans et plus



Médiane des sous-tests BREF chez les malades d'Alzheimer de moins de 85 ans



- 1 similitudes
- 2 fluences
- 3 préhension
- 4 progr mot
- 5 consignes confl
- 6 go no go

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