

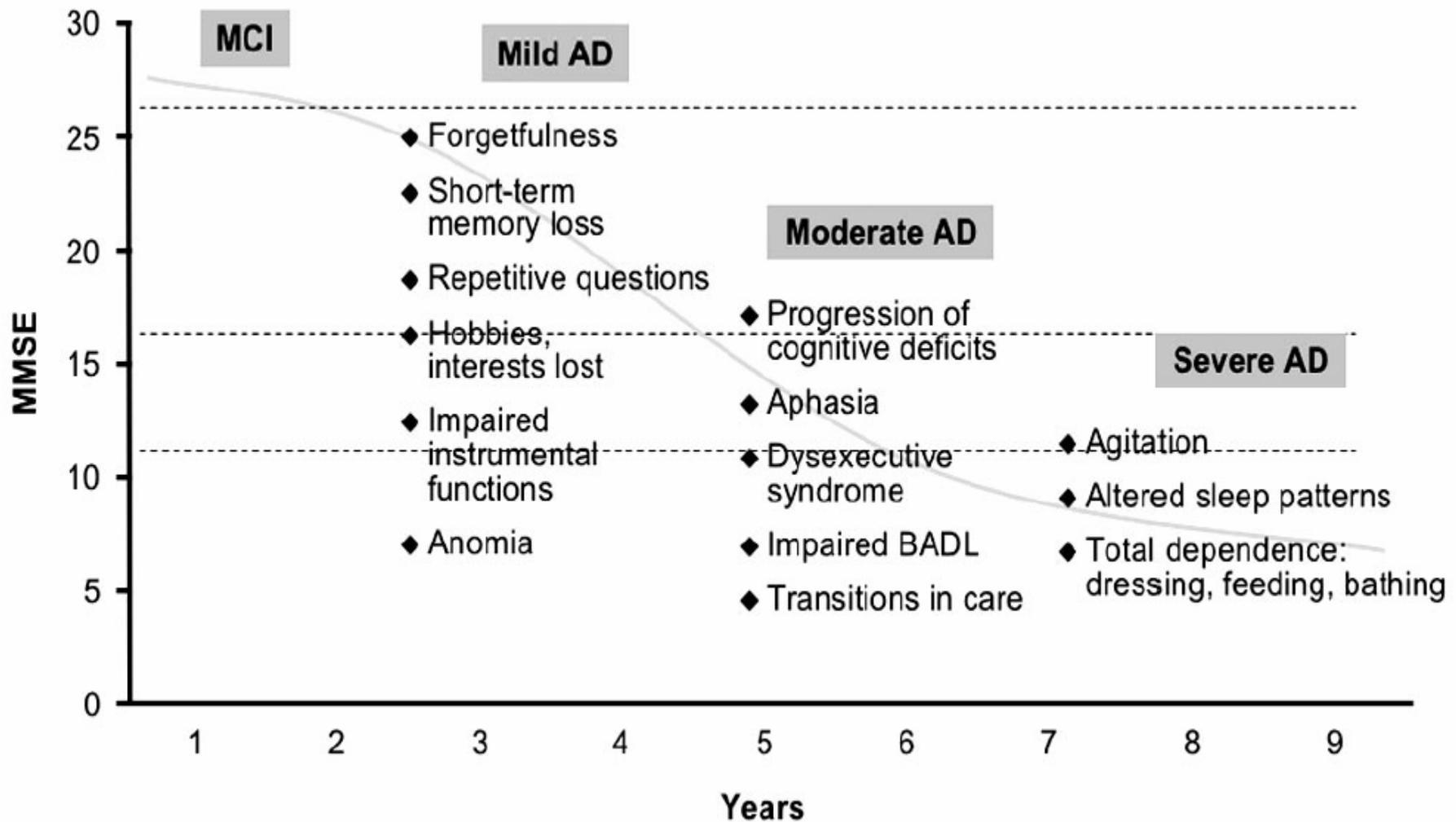
Evolution défavorable de la
maladie d'Alzheimer
*Intérêt des Inhibiteurs de
l'acetylcholinestérase*

JF Dartigues
CMRR Bordeaux Aquitaine

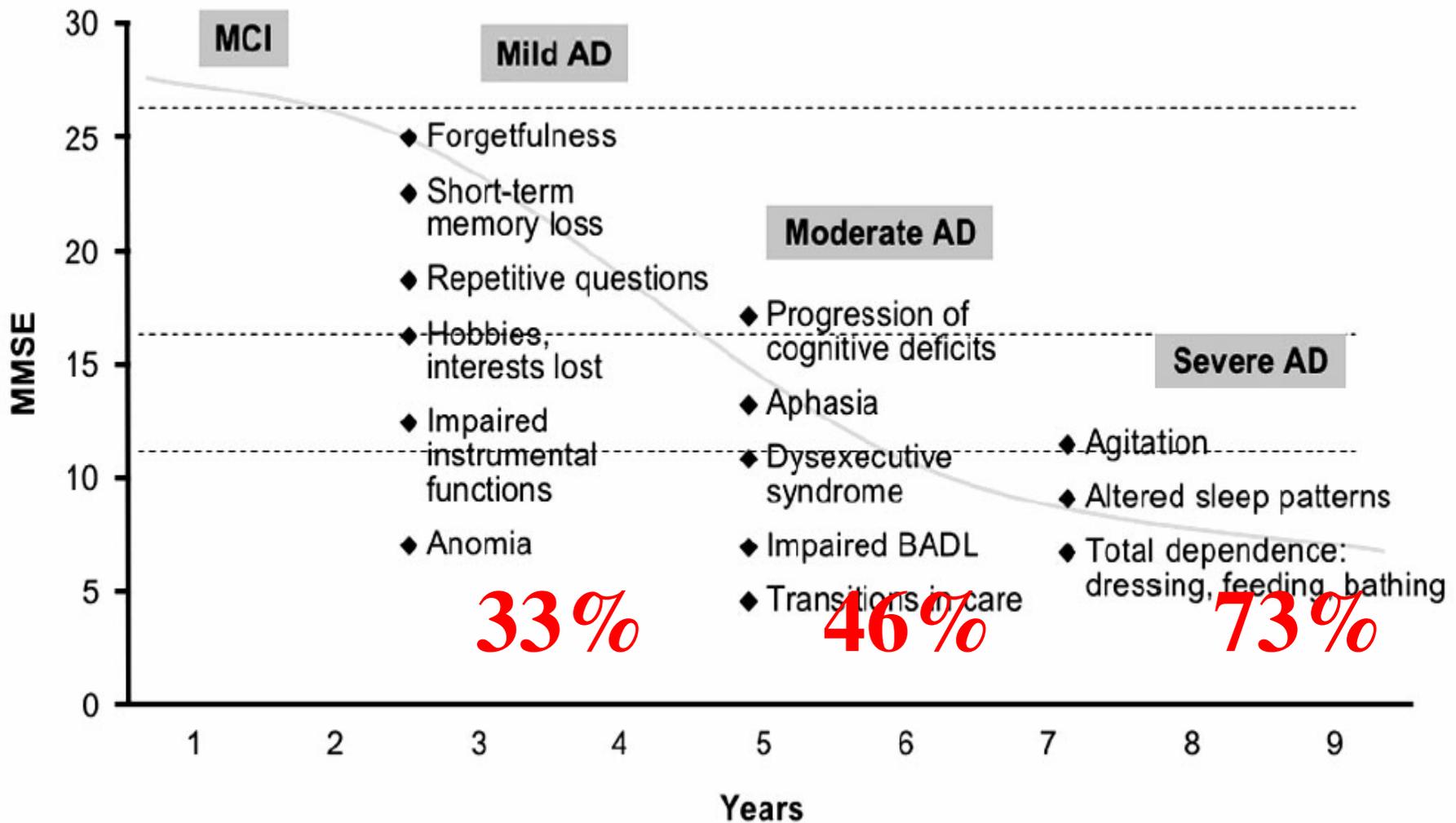
La démence : définition

Rapport OPEPS 2005

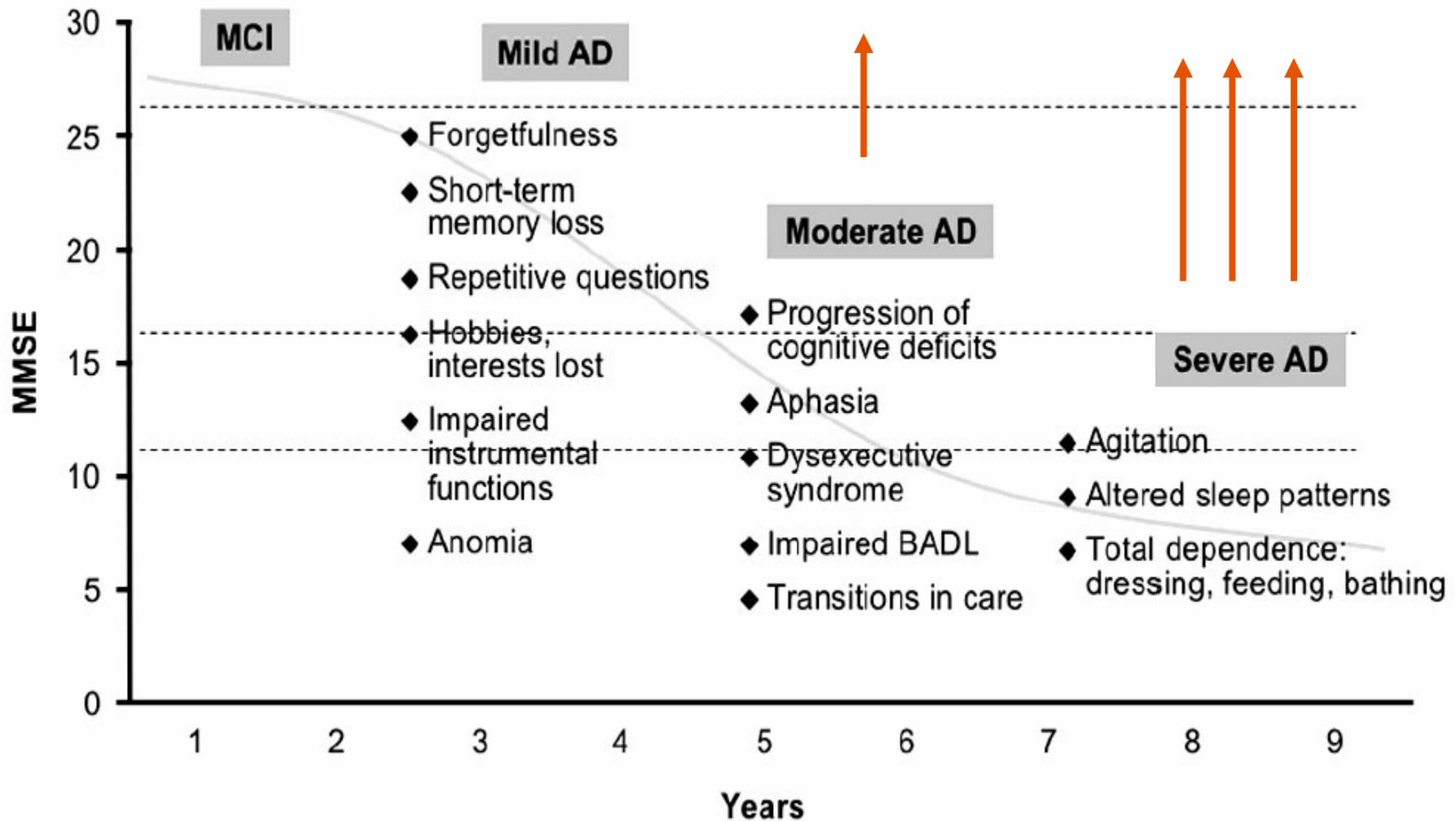
- Déclin des fonctions intellectuelles avec un retentissement sur les activités de la vie quotidienne, évoluant le plus souvent progressivement vers une perte complète de l'autonomie, un état grabataire et la mort.
- Cette évolution dure en moyenne 5 ans mais dépend de l'âge de début.
- En plus des troubles cognitifs, les malades présentent des troubles de la personnalité et du comportement.
- La phase de démence sévère dure 2 ans et nécessite souvent le recours à une institution.



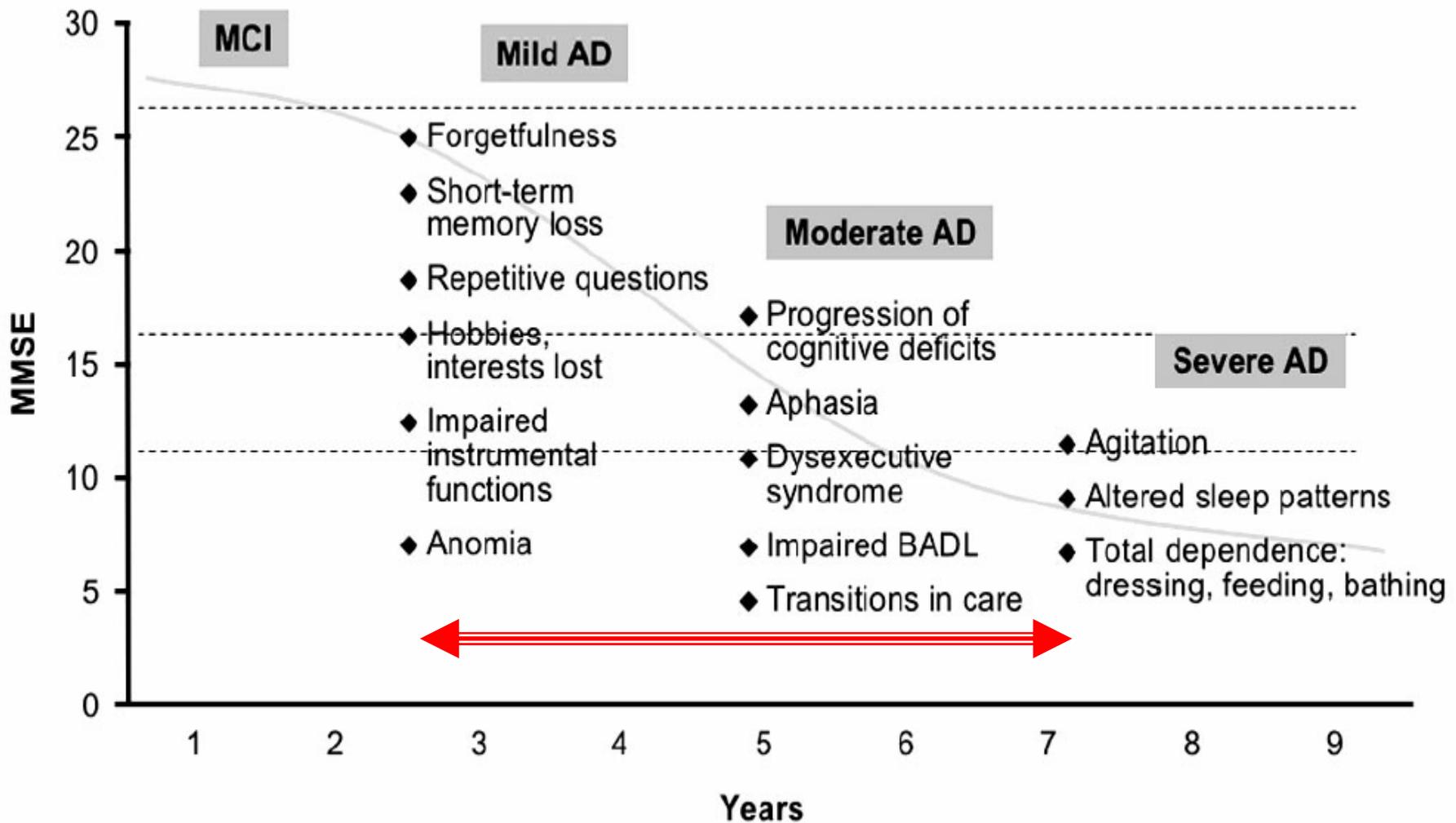
Evolution de la Maladie d'Alzheimer d'après Feldman et Woodward, Neurology 2005



Evolution de la Maladie d'Alzheimer d'après Feldman et Woodward, Neurology 2005



Evolution de la Maladie d'Alzheimer d'après Feldman et Woodward, Neurology 2005

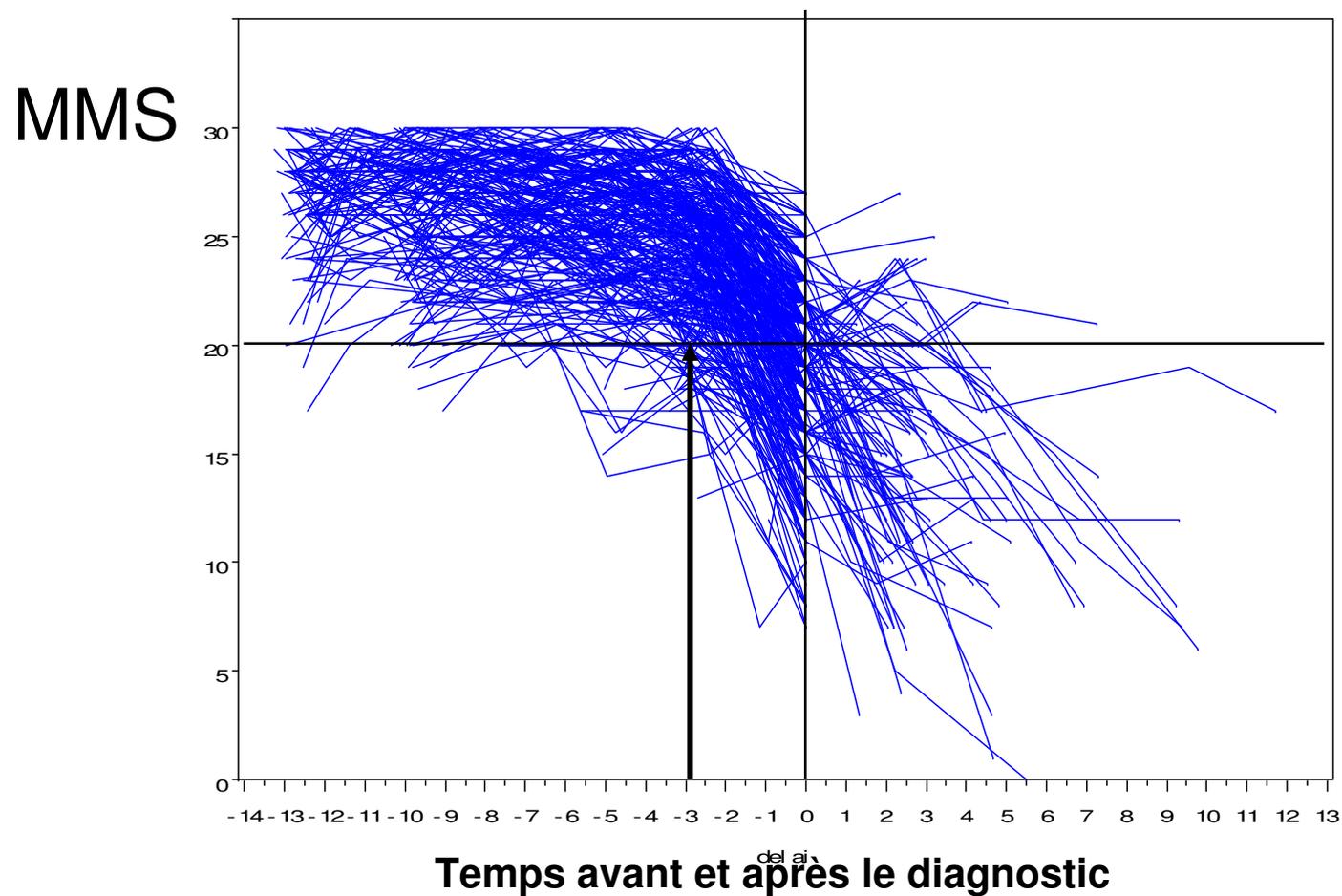


Evolution de la Maladie d'Alzheimer d'après Feldman et Woodward, Neurology 2005

Evolution des performances cognitives

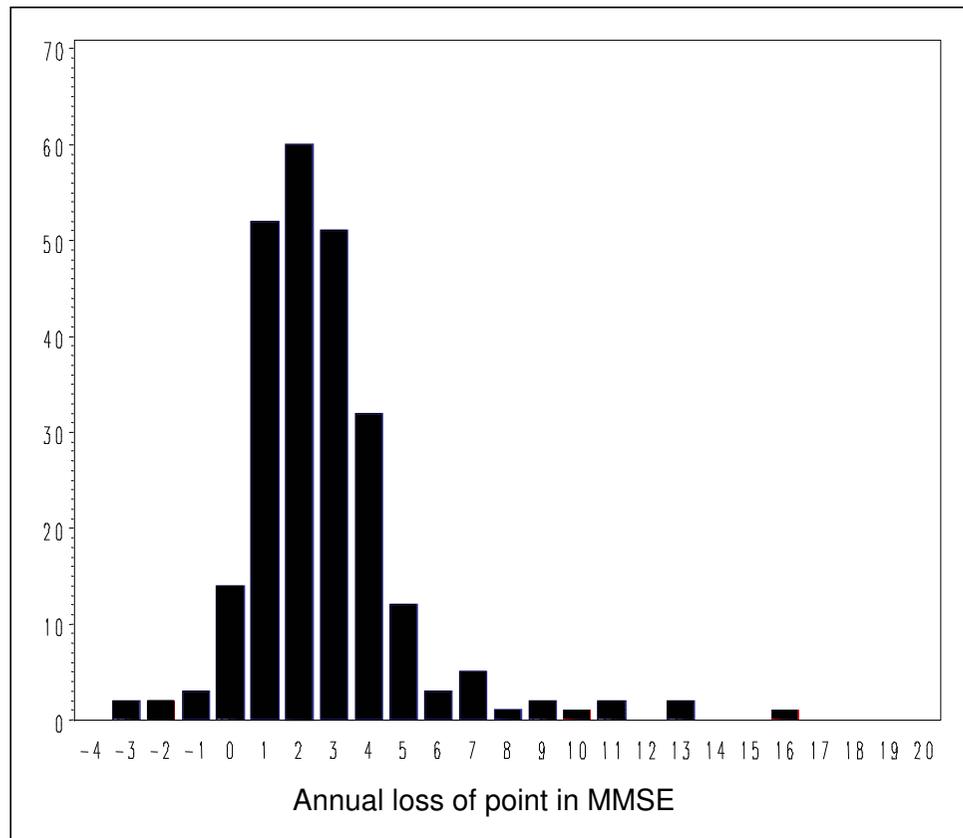
Test	Déclin annuel	Etudes
MMS	1,8 à 6,7 pts	1984-2006
	2 à 3 pts	2000-2006
ADAS	6,3 à 11,4 pts	Cohortes
	3,4 à 6,3 pts	Essais

Evolution du MMS avant et après le diagnostic de maladie d'Alzheimer



Evolution du MMS au moment du diagnostic de démence (Paquid)

L Carcaillon et al, Dementia 2007



Relation entre le déclin annuel du MMS au diagnostic et la survie

Seuil de déclin du MMS	RR*	95%CI	p
>= 1 point	0.89	0.58-1.37	0.59
>= 2 points	1.24	0.90-1.71	0.19
>= 3 points	1.71	1.18-2.47	0.005
>= 4 points	2.11	1.39-3.20	0.001
>= 5 points	2.19	1.20-3.61	0.009

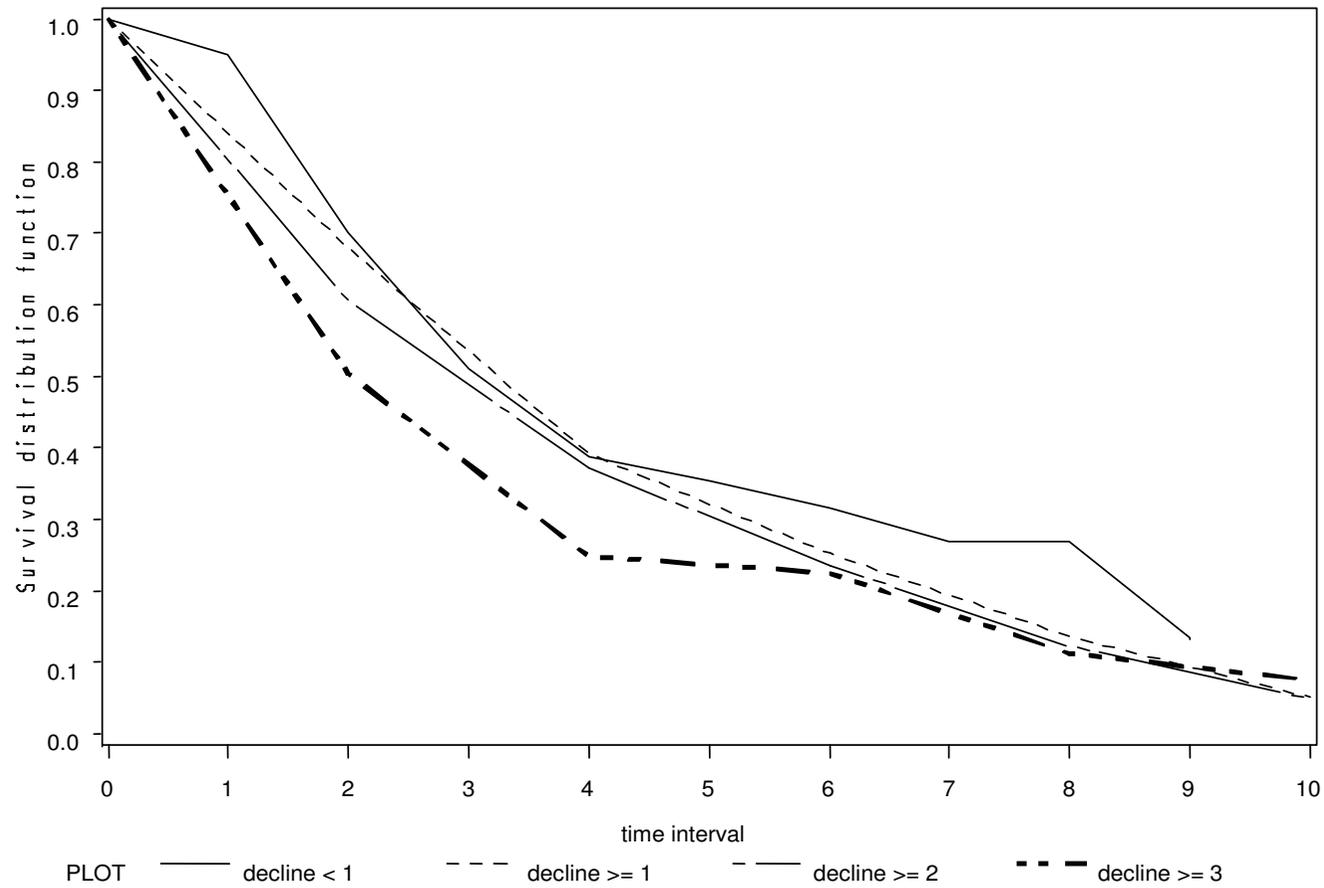
*RR ajusté sur l'âge, le sexe, le niveau d'études, le MMS avant déclin

Relation entre le déclin annuel du MMS au diagnostic et la survie

Seuil de déclin du MMS	RR*	95%CI	p
>= 1 point	0.89	0.58-1.37	0.59
>= 2 points	1.24	0.90-1.71	0.19
>= 3 points	1.71	1.18-2.47	0.005
>= 4 points	2.11	1.39-3.20	0.001
>= 5 points	2.19	1.20-3.61	0.009

*RR ajusté sur l'âge, le sexe, le niveau d'études, le MMS avant déclin

Survie des patients selon le déclin du MMS



Facteurs associés au déclin rapide (DR)

Facteur	Pas DR	DR	p
Age au diagnostic	84,8	86,8	0,01
MMS avant déclin	23,0	23,5	0,32
Institution au diag	14,8%	44,6%	0,001
Anticholin. av déclin	18,1%	22,4%	0,44
Anticholin. au diag.	17,4%	28,9%	0,04
Antidépres av déclin	14,2%	3,1%	0,01
Antidépres au diag.	20,0%	19,7%	0,96

Facteurs associés au déclin rapide (DR)

Facteur	Pas DR	DR	p
Age au diagnostic	84,8	86,8	0,01
MMS avant déclin	23,0	23,5	0,32
Institution au diag	14,8%	44,6%	0,001
Anticholin. av déclin	18,1%	22,4%	0,44
Anticholin. au diag.	17,4%	28,9%	0,04
Antidépres av déclin	14,2%	3,1%	0,01
Antidépres au diag.	20,0%	19,7%	0,96

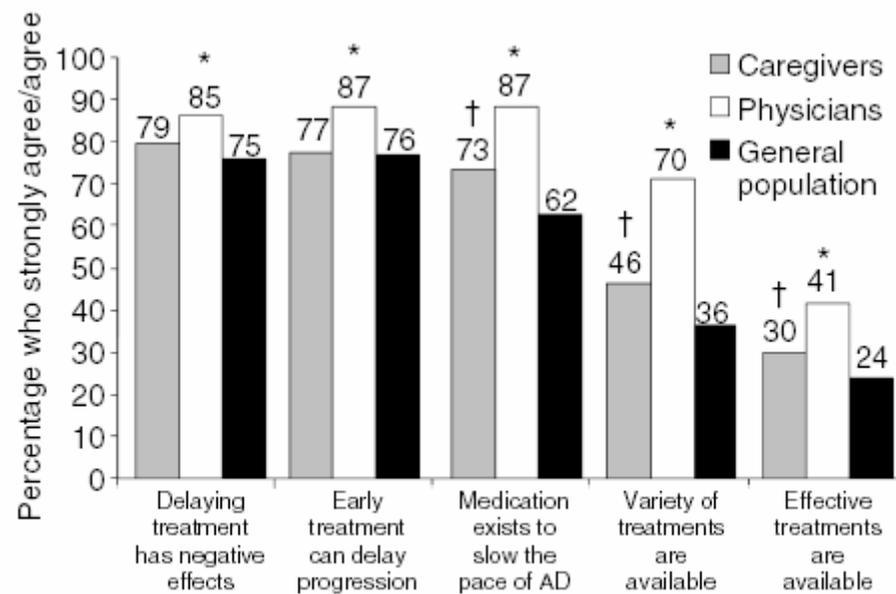
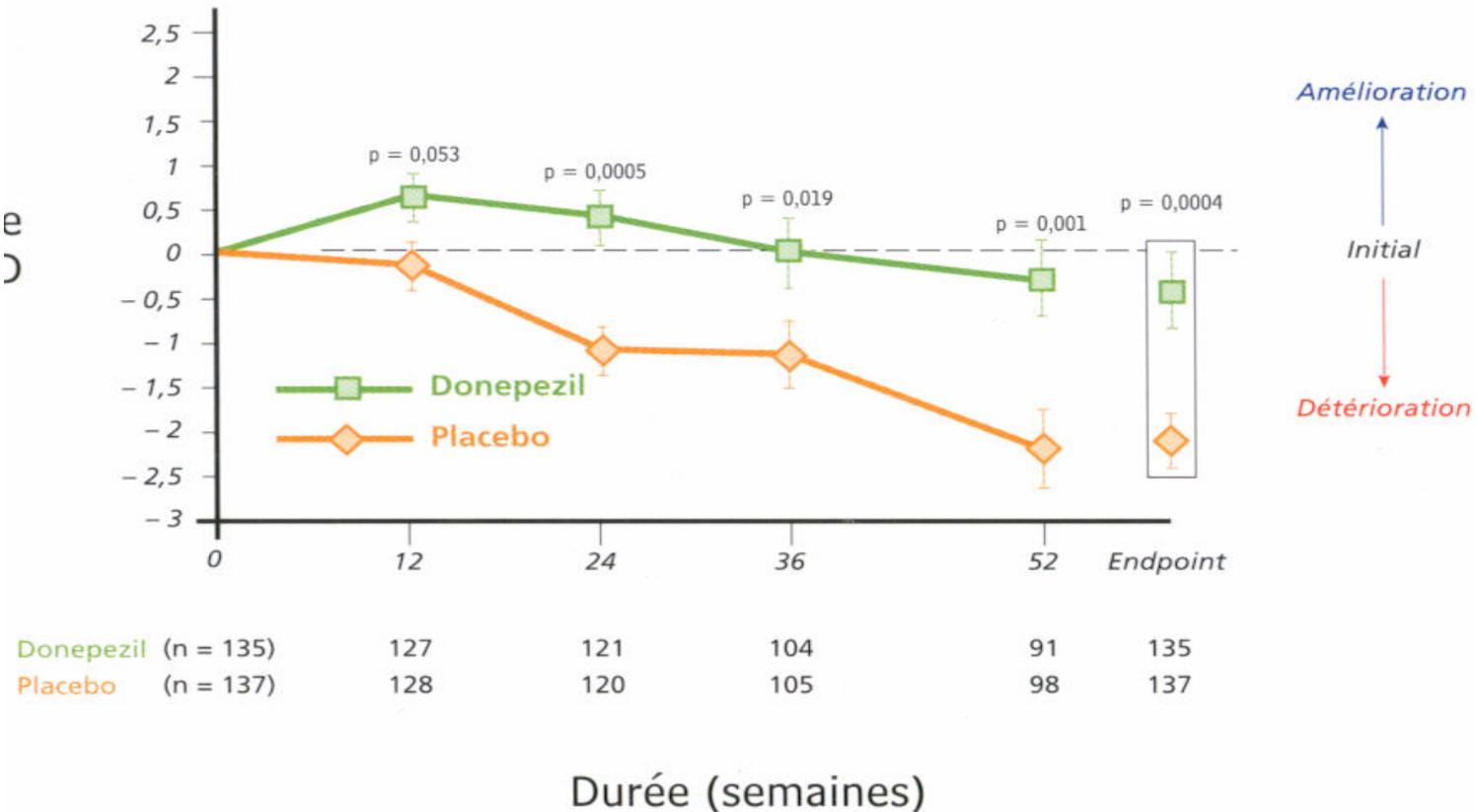


Figure 6 Perceptions about current treatment options among the general public, caregivers and physicians. * $p < 0.05$ vs. caregivers and general population; † $p < 0.05$ vs. general population.

DONEPEZIL : bénéfice thérapeutique maintenu à 1 an

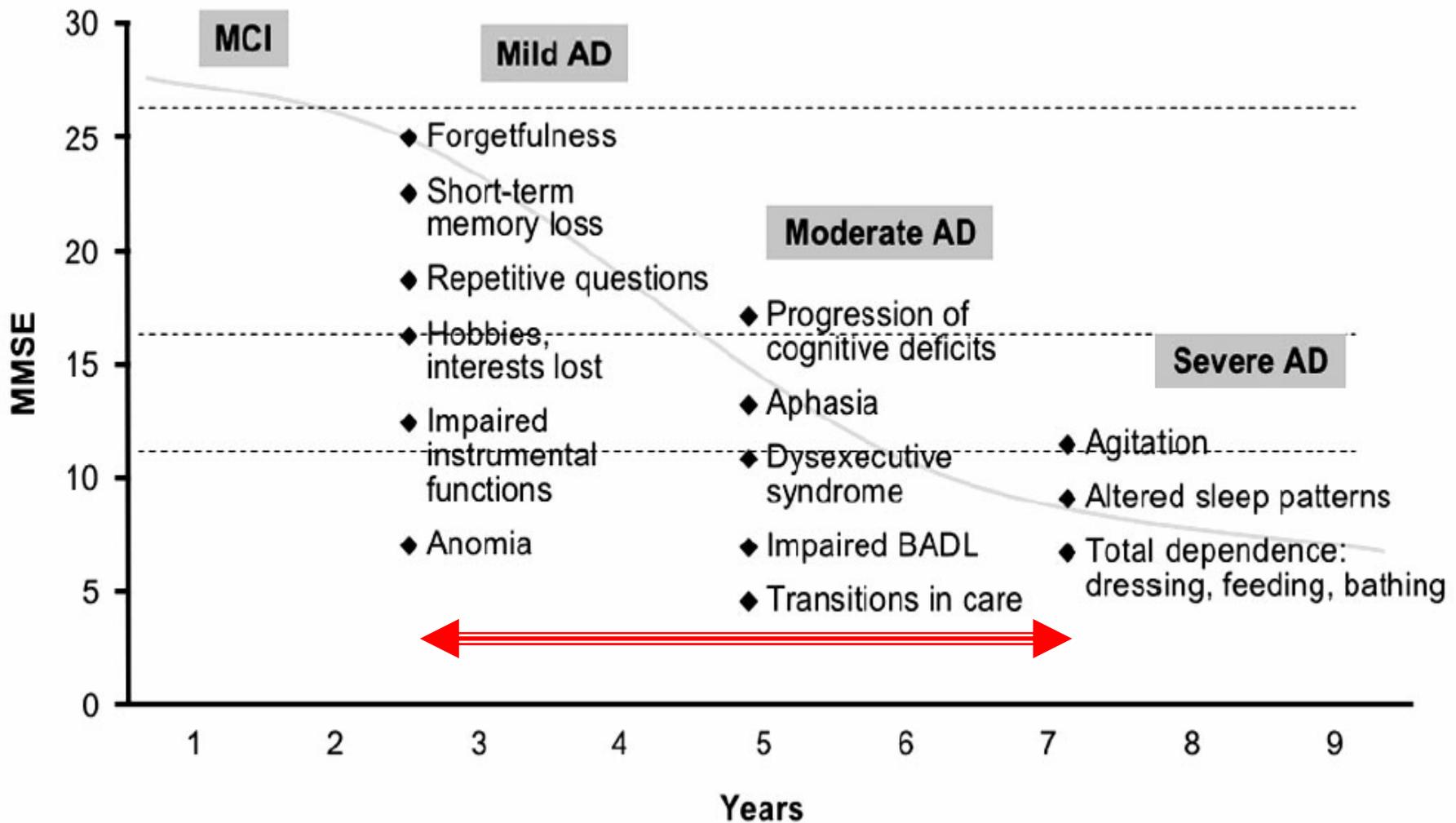
N=286



Winblad B et al. Neurology 2001 ; 57 : 489-495.

ADAS-COG

- Alzheimer's Disease Assessment Scale (partie cognitive)
- Intelligibilité du langage oral 5 pts langage
- Compréhension 5 pts langage
- Manque de mots 5 pts langage
- Rappel de mots 10 pts mémoire épisodique
- Dénomination 5 pts langage, mémoire sémantique
- Orientation 8 pts orientation
- Exécution d'ordre 5 pts langage, fonctions exécutives
- Praxies 5 pts praxies
- Praxies constructives 5 pts praxies
- Reconnaissance de mots 12 pts langage
- Rappel des consignes 5 pts mémoire épisodique
- Total 70 pts



Evolution de la Maladie d'Alzheimer d'après Feldman et Woodward, Neurology 2005

Décès ou démence sévère à 2 ans
selon l'évolution sur 6 mois du score à l'ADAS-Cog
REAL.fr – 484 sujets (Helmer et al 2006)

Décès ou démence sévère à 2 ans			
Evolution à 6 mois de l'ADAS-cog	Proportion	Risque relatif	p
Aggravation ≥ 7 points	52.2	3.8	<0.0001
Aggravation 4-6 points	21.5	1.5	0.237
Aggravation 2-3 points	23.1	1.6	0.119
Stable	15.8	référence	référence
Amélioration 2-3 points	14.3	1.1	0.835
Amélioration ≥ 4 points	14.0	0.9	0.733

Méta-analyse des essais cliniques donépézil contre placebo

	Donépézil	Placebo
	n=376	n=397
ADAS-cog à l'inclusion	24,91	25,52
ADAS-cog à 24 semaines	23,45	26,95
ADAS-cog : différence entre 24 semaines et inclusion	-1,47	+1,43
Déclineurs rapides à 24 semaines (détérioration ADAS-cog > 6 points)		
Nombre	19	72
Proportion	4,9%	18,6%*

*Comparaison de la proportion de déclineurs rapides entre les deux groupes, $p < 10^{-7}$

Plan d'analyse de études rivastigmine en fonction de la perte de points à l'ADAS-Cog

