

Faut-il porter le diagnostic de la maladie d'Alzheimer « prodromale »

POINT DE VUE DU CLINICIEN

Pierre-Jean OUSSET

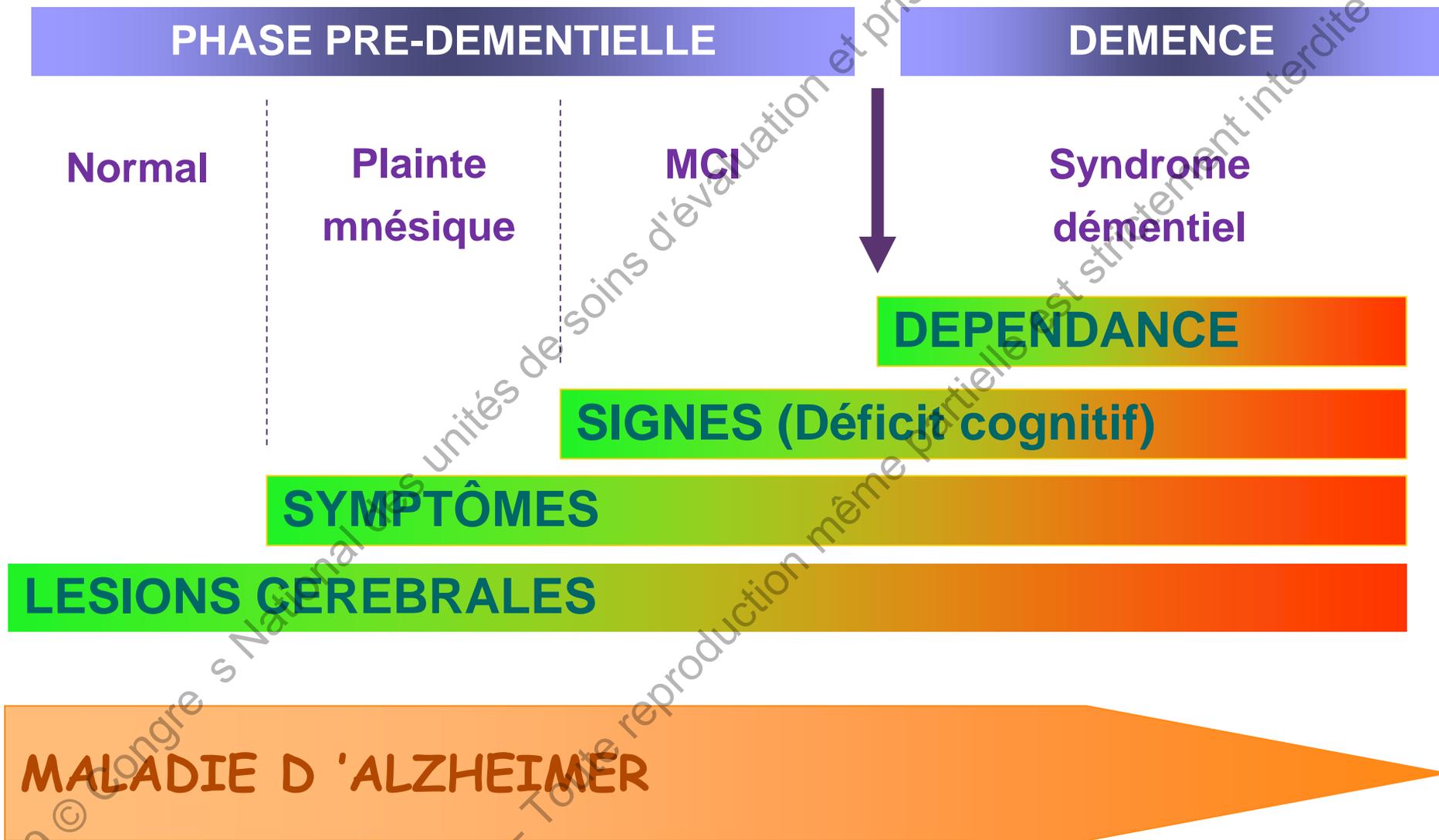
Faut-il porter le diagnostic de la maladie d'Alzheimer prodromale ?

➤ Définition du Stade Prodromal

➤ Peut-on porter le diagnostic d'Alzheimer prodromal ?

➤ Faut-il porter ce diagnostic ?

Maladie d'Alzheimer au stade pré-déméntiel



2019 © Congrès National des unités de soins d'évaluation et prise en charge
réservés - Toute reproduction même partielle est strictement interdite

CRITÈRES DE DIAGNOSTIC

IWG (International Working Group)

ALZHEIMER PRODROMAL

- ❖ Trouble de la mémoire épisodique d'allure hippocampique
- ❖ Préservation relative de l'autonomie
- ❖ positivité d'un biomarqueur diagnostique (biomarqueurs du liquide céphalo-rachidien ou imagerie amyloïde)

Dubois B, et al. *Lancet Neurol.* 2014.

NIA (National Institute of Aging)

MCI DUE TO AD

- ❖ Diagnostic de MCI
 - plainte cognitive
 - déficit cognitif objectif
 - Préservation relative de l'autonomie
 - Absence de syndrome démentiel
- ❖ Positivité d'un biomarqueur physiopathologique et/ou de neurodégénérescence
 - diagnostic de probabilité indéterminée
 - diagnostic de probabilité intermédiaire
 - diagnostic de probabilité très élevée

Albert MS, et al. *Alzheimers Dement J Alzheimers Assoc.* 2011.

Maladie d'Alzheimer au stade pré-démontiel

PHASE PRE-DEMENTIELLE

DEMENTIE

PRÉCLINIQUE

PRODROMAL

Stage 1

Asymptomatic amyloidosis

- High PET amyloid tracer retention
- Low CSF $A\beta_{1-42}$

Stage 2

Amyloidosis + Neurodegeneration

- Neuronal dysfunction on FDG-PET/fMRI
- High CSF tau/p-tau
- Cortical thinning/Hippocampal atrophy on sMRI

Stage 3

Amyloidosis + Neurodegeneration + Subtle Cognitive Decline

- Evidence of subtle change from baseline level of cognition
- Poor performance on more challenging cognitive tests
- Does not yet meet criteria for MCI

MCI → AD dementia

AD DEMENTIA

MALADIE D'ALZHEIMER

Les moyens du diagnostic

Mise en évidence du déficit cognitif

Recherche des biomarqueurs

Le bilan cognitif

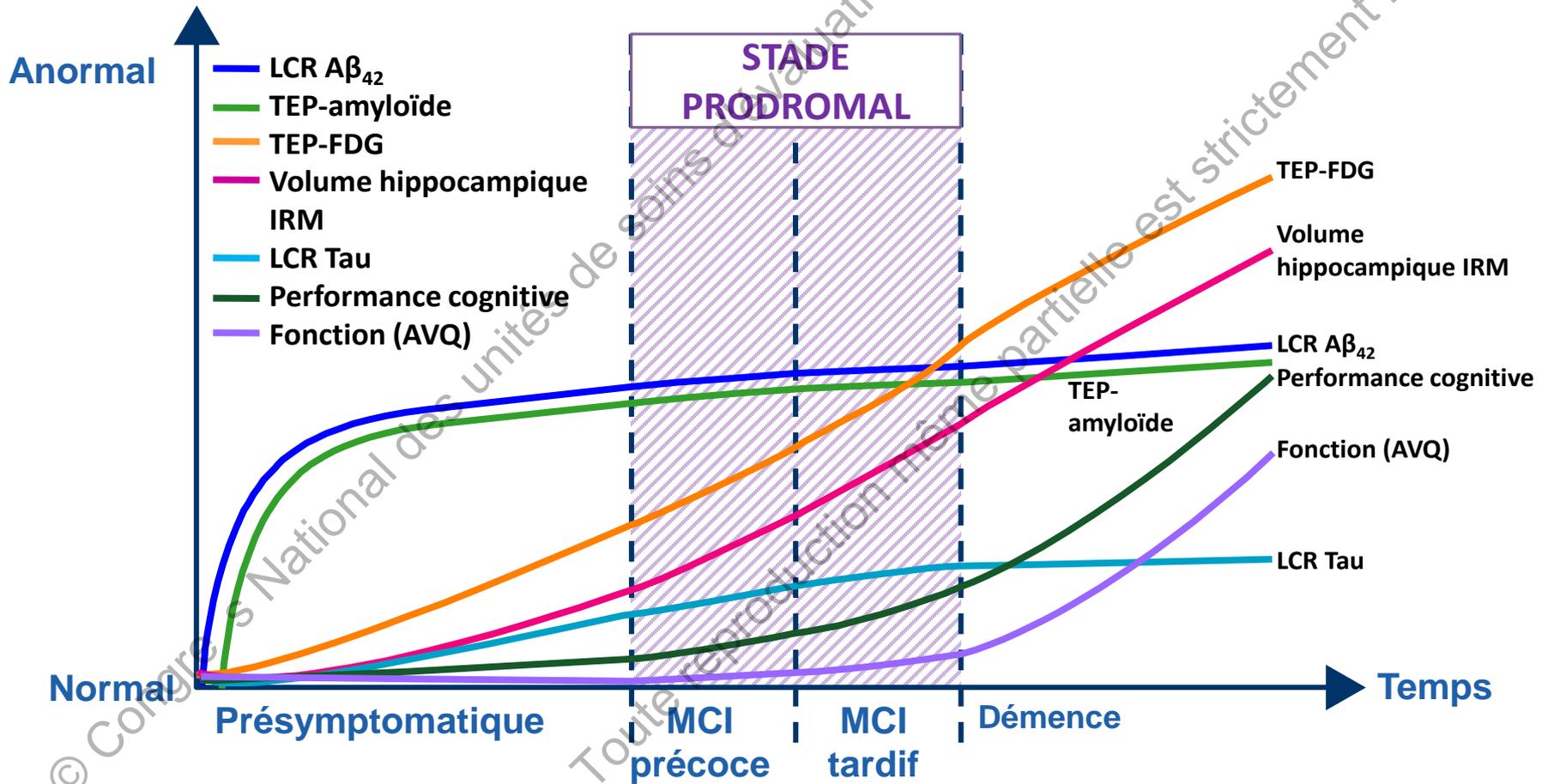
Evaluation globale: MMSE, MoCA, RBANS.

Mémoire antérograde: nécessité d'un test normalisé avec rappel différé, RL/RI 16 items, DMS48, rappel de la figure de Rey.

Fonctions exécutives: DSST, TMT-A et TMT-B, BREF, fluences verbales catégorielles et formelles en 2 minutes, copie de la figure de Rey.

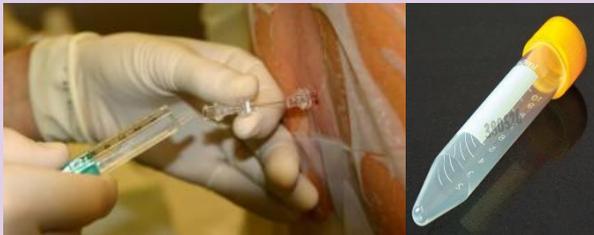
Fonctions instrumentales: DO80, fluences verbales catégorielles et formelles en 2 minutes, batterie brève des praxies gestuelles, copie de la figure de Rey.

Biomarqueurs



Biomarqueurs spécifiques

LCR

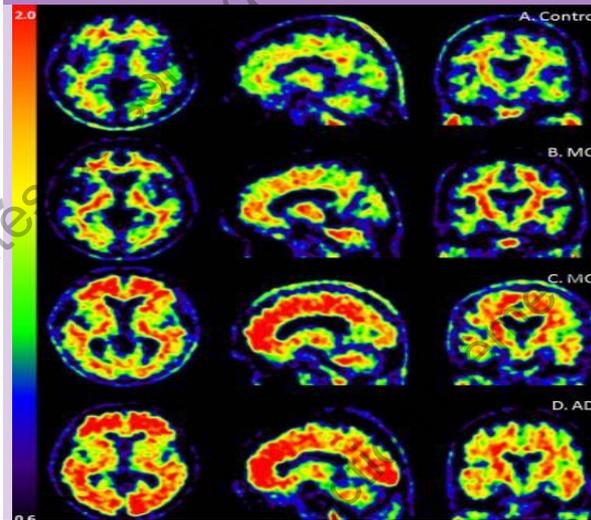


	Dans la MA	Sensib.	Spécif.
Tau	↑	86%	90%
Phospho-Tau	↑	81%	90%
Aβ42	↓	81%	92%

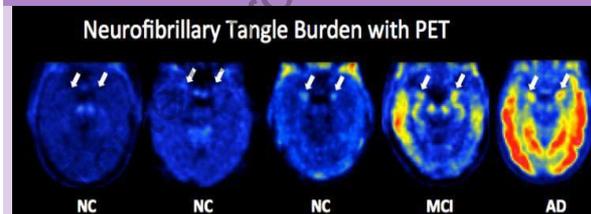
Blennow, K. and Hampel, H. (2003). CSF markers for incipient Alzheimer's disease. *Lancet Neurol.* 2, 605-613.

IMAGERIE

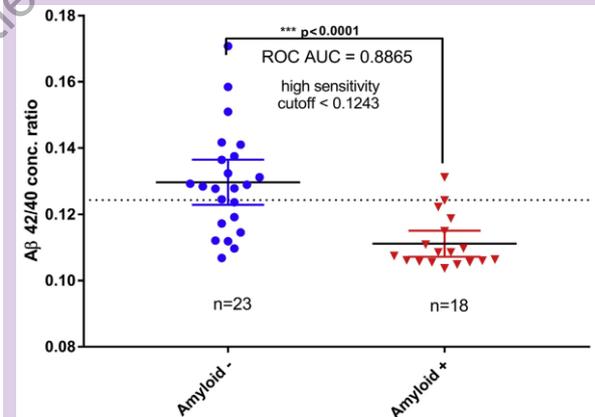
PET AMYLOÏDE



PET TAU



BIOMARQUEURS SANGUINS



Ovod et al. Amyloid b concentrations and stable isotope labeling kinetics of human plasma specific to central nervous system amyloidosis. *Alzheimer and dementia* 2017.

Faut-il porter le diagnostic ?



Recommandations HAS Décembre 2011

➤ Diagnostic précoce

Une démarche diagnostique doit être proposée, et notamment en cas de troubles de la mémoire :

- Aux personnes se plaignant de ressentir une modification récente de leur cognition ou de leur état psychique
- Aux personnes chez lesquelles l'entourage remarque l'apparition ou l'aggravation de troubles cognitifs ou un changement psychocomportemental non expliqué par une pathologie psychiatrique identifiée
- Aux patients venant consulter ou étant hospitalisés pour un symptôme pouvant accompagner, révéler ou provoquer un déclin cognitif : chute, syndrome confusionnel, accident vasculaire cérébral, etc.
- A l'entrée et en cours de séjour en structure d'hébergement.

- Le diagnostic précoce implique un **accompagnement** et une **prise en charge**.
- La mise en place précoce de thérapeutiques, d'une prise en charge médico-sociale et d'un accompagnement :
 - devrait assurer une **meilleure qualité de vie aux patients et aux aidants** sur un temps plus prolongé ;
 - permettrait de **limiter les situations de crise** ;
 - pourrait **retarder l'entrée en institution**.
- Le diagnostic précoce permet d'informer le patient et la famille sur la maladie, à un moment où il est à un stade paucisymptomatique lui permettant d'être **acteur de sa maladie**.
- Les patients qui présentent des troubles cognitifs légers justifient un **suivi régulier**, à expliciter comme tel au patient.

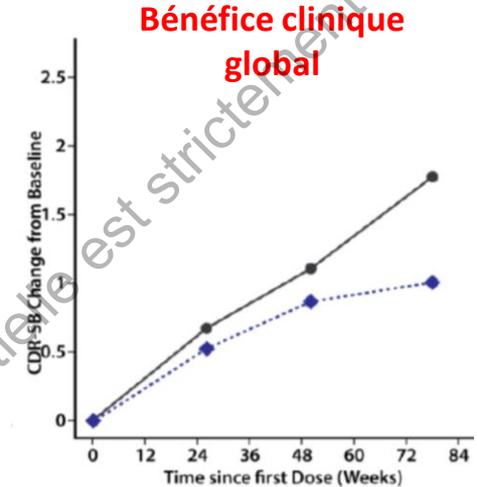
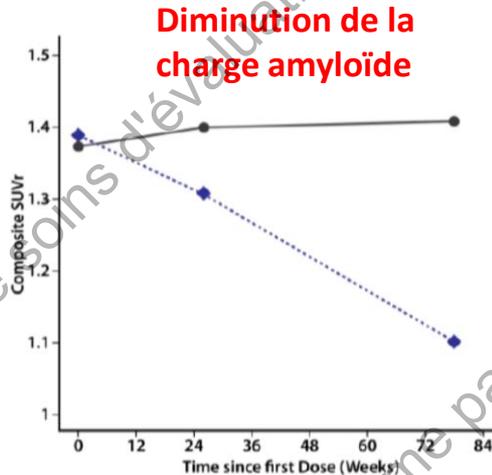
Un traitement au stade précoce ?

Les espoirs de la piste amyloïde

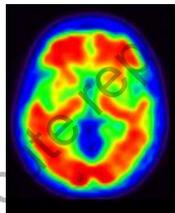
Étude EMERGE
Aducanumab
Oct. 2019

Prise en charge non médicamenteuse

MAPT study



Amyloid positive group



Group	Mean difference (95% CI) vs placebo	P value (Hochberg)
Omega3 + Multid.	0.72 (0.38 ; 1.04)	0.0012
Omega3	0.18 (-0.09 to 0.46)	0.1356
Multid.	0.47 (0.18 to 0.76)	0.0218

Le clinicien face à son patient

- Le « droit de savoir » et le « désir de ne pas savoir »
“Right to know” vs. “Wish to not know”

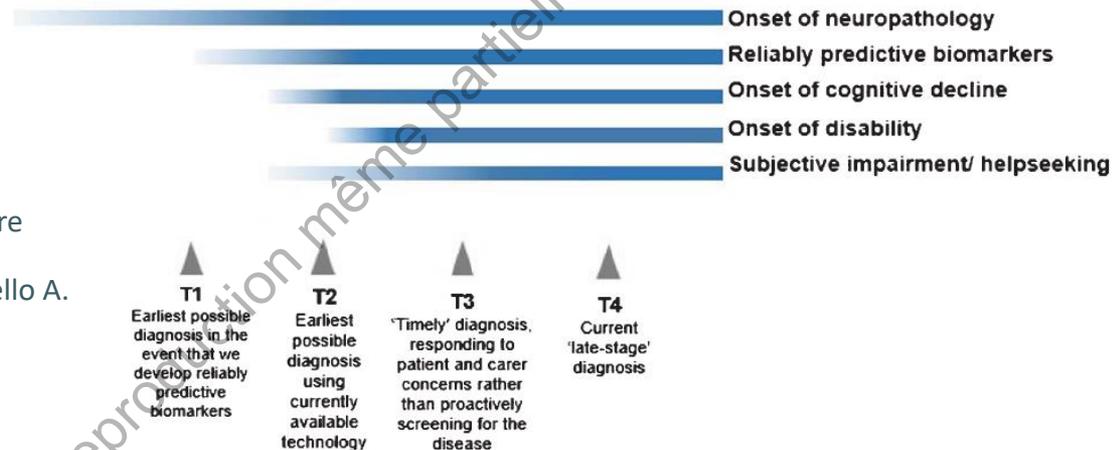
Review of the Ethical Issues of a Biomarker-Based Diagnoses in the Early Stage of Alzheimer's Disease
Vanderschaeghe G, Dierickx K, Vandenberghe R
J Bioeth Inq. 2018

- Vers un diagnostic « en temps opportun »
“Timely Diagnosis”

Timely Diagnosis for Alzheimer's Disease: A Literature Review on Benefits and Challenges
Dubois B, Padovani A, Scheltens P, Rossi A, Dell'Agnello A.
Journal of Alzheimer's Disease 2016

- Diagnostic : le poids des mots

Re-aligning scientific and lay narratives of Alzheimer's disease.
Frisoni GB, Ritchie C, Carrera E, Nilsson P, Ousset PJ, Molinuevo JL, Dubois B, Scheltens P, Minoshima S.
Lancet Neurol. 2019



« Pour agir avec prudence, il faut savoir écouter »

Sophocle, Œdipe à Colonne

