# Les Démences de l'Agé
# Quoi de neuf ?

## Objectifs

Après cette formation les participants devraient être capables de :

- Expliquer les nouveaux concepts évolutifs des maladies pouvant mener à une démence
- Reconnaître les différentes formes précoces des maladies neurocognitives
- Décrire les modifications dans l'épidémiologie des démences depuis le siècle passé

# Objectifs

- Reconnaître les indices faisant suspecter une pathologie cognitive
- Différencier les aspects cliniques principaux des démences du sujet âgé
- Interpréter le dosage des biomarqueurs diagnostiques dans le LCR
- Identifier les éléments diagnostiques clés en neuroimagerie
- Lister les approches thérapeutiques préventives

# La Démence en Suisse

- **En Suisse**
  - **107.000 personnes**
  - **Plus de 20.000 nouveaux cas par an**

**Association Alzheimer**

# Démence au niveau mondial

- 47 millions de personnes
- Coûts
  - 818 milliards CHF
  - 85% liés à la famille et aux conséquences sociales

Lancet Nuerol 2017;390:2673-734

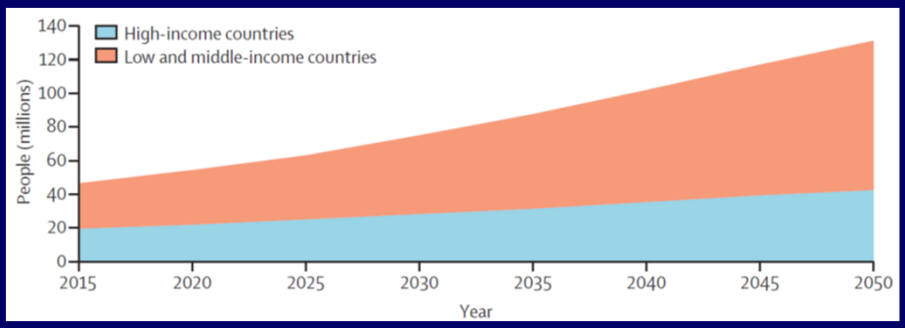
# Démence au niveau mondial

- **47 millions en 2015**
- **75 millions en 2030 (+ 60%)**
- **131 millions en 2050 (+ 181%)**

- **Un nouveau cas toutes les 3 secondes**

World Alzheimer Report 2015

# Démence au niveau mondial




Lancet neurol 2017;390:2673

# Troubles Cognitifs - Indices

- Diminution des activités/loisirs
- Difficultés avec les RV

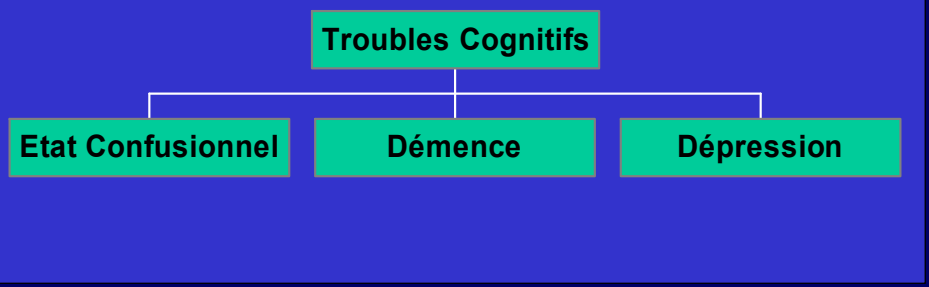
## Troubles Cognitifs - Indices

- Perturbations des AVQI
  - Utilisation du téléphone
  - Utilisation des transports publics
  - Finances
  - Médicaments

## Troubles Cognitifs - Dépistage

- MMS
- Test de la montre

## Diagnostic Différentiel Des Troubles Cognitifs




## Instruments de détection de l'état confusionnel

- Plus de 20 outils disponibles
- Confusion Assessment Method (CAM)
  - La plus utilisée
  - Sensibilité 94%, spécificité 89%
  - Haute fiabilité inter-juge

## Confusion Assessment Method

1. Début soudain et fluctuation des symptômes
   - Un changement de l'état mental de base
   - Le comportement fluctue au cours de la journée

- 2. Inattention
   - Difficulté à focaliser l'attention
   - Facilement distrait

Ann Int Med 1990;113:12
Rev Med Suisse 2013;203-206

## Confusion Assessment Method

3. Désorganisation de la pensée
   - Discours incohérent et désorganisé
   - Suite des idées illogique et imprévisible
   - Coq à l'âne
4. Trouble de la vigilance
   - Hyper alerte
   - Léthargique (facilement réveillable), stuporeux (difficilement réveillable), comateux (irréveillable)

Ann Int Med 1990;113:12
Rev Med Suisse 2013;203-206

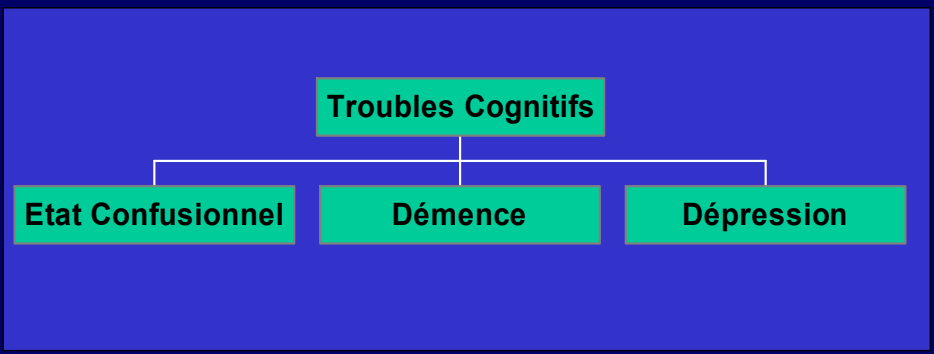
# Confusion Assessment Method

- Critère 1. Début soudain et fluctuation des symptômes
- Critère 2. Inattention
- Critère 3. Désorganisation de la pensée
- Critère 4. Trouble de la vigilance

- Le diagnostic de delirium requiert les deux premiers critères (1 + 2) et un au moins des deux derniers (3 ou 4).

Ann Int Med 1990;113:12
Rev Med Suisse 2013;203-206

# Diagnostic Différentiel Des Troubles Cognitifs

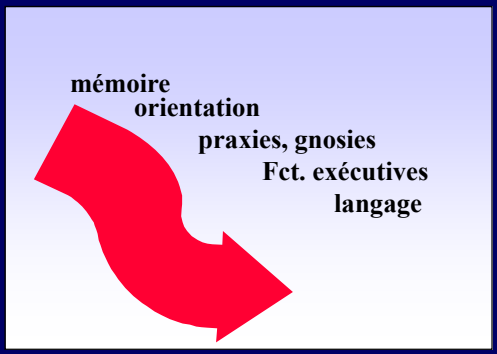


## Les Démences les plus Fréquentes chez le Sujet Agé

- Maladie d'Alzheimer
- Démences vasculaires
- Démences mixtes
- Démence à corps de Lewy

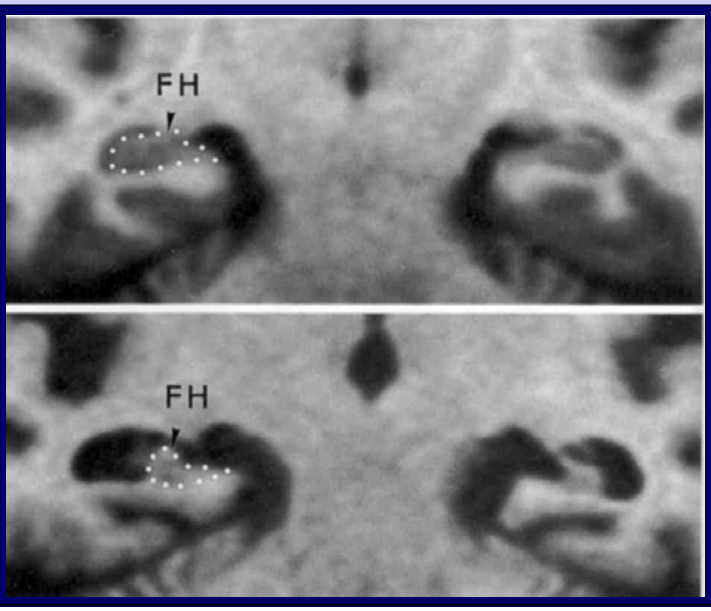
## La maladie d'Alzheimer: diagnostic précoce et stratégies préventives

# Caractéristiques cliniques

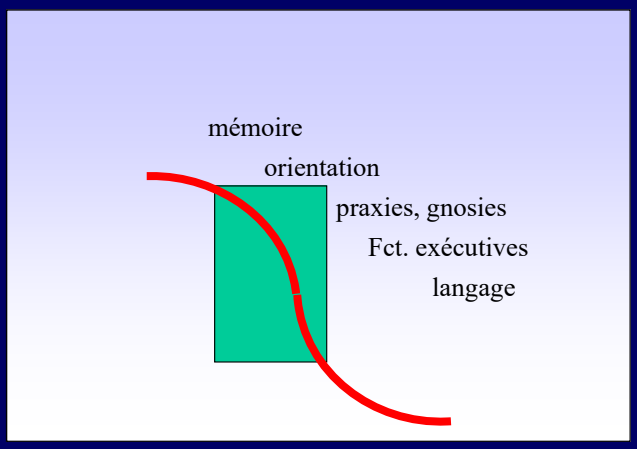



- Début insidieux
- Progression lente et relativement prévisible
- Absence de focalité neurologique
- Profil neuropsychologique évocateur

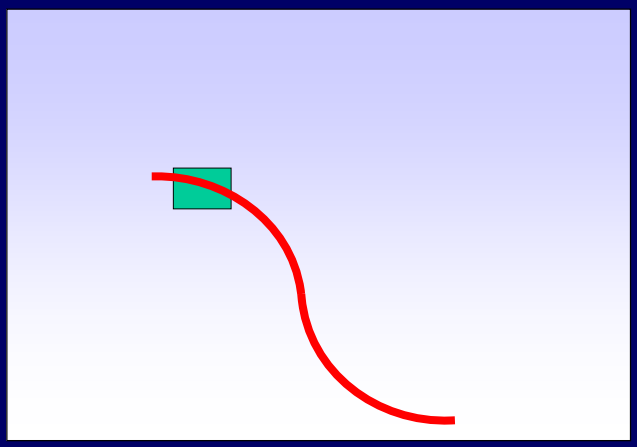
# IRM et Alzheimer



# Maladie d'Alzheimer




# Maladie d'Alzheimer



# Troubles Cognitifs Légers

- Plainte mnésique (patient, famille, médecin)
- Acitivtés de la vie quotidienne préservées
- Fonctions cognitives globalement normales
- Mémoire déficitaire par rapport à la norme pour l'âge
- Absence de démence

Petersen. Arch Neurol 1999;56:303

# MCI Et Evolution Vers l'AD

| Etude | N | Age moyen | f/u | Transformation annuelle en AD % |
|---|---|---|---|---|
| Mayo | 66 | 81 | 4 | 12 |
| Toronto | 107 | 74 | 2 | 15 |
| Columbia | 127 | 66 | 2.7 | 15 |
| MGH | 123 | 72 | 3 | 6 |
| Seattle | 21 | 74 | 3.8 | 12 |
| NYU | 32 | 71 | 2.2 | 25 |

Petersen. Neurology 2001;56:1133

## MCI – Evolution Du Concept

- MCI amnésique
  - Domaine unique
  - Domaines multiples
- MCI non-amnésique
  - Domaine unique
  - Domaines multiples

**J Int Med 2004;256;183**
**Psychogeriatrics 2006;6:S23**

## MCI – Evolution Du Concept

- MCI amnésique
  - Domaine unique — Alzheimer
  - Domaines multiples — Alzheimer, dém. vasc.
- MCI non-amnésique
  - Domaine unique — DFT, dém. à corps de Lewy
  - Domaines multiples — dem. vasc ou corps de Lewy

**J Int Med 2004;256;183 Psychogeriatrics 2006;6:S23 Clin Ther 2006;28:991**

# MCI, IRM et Alzheimer

| | Cutoff | Sens | Spec | PPV | NPV | OR | HR |
|---|---|---|---|---|---|---|---|
| Cut point based on Youden index | | | | | | | |
| Manual hippocampus | 7559 | 0.78 | 0.65 | 0.46 | 0.88 | 6.47 | 4.55 |
| LEAP hippocampus | 5374 | 0.66 | 0.77 | 0.52 | 0.85 | 6.40 | 4.43 |
| MTA-score | 3 | 0.66 | 0.64 | 0.41 | 0.83 | 3.40 | 2.77 |
| Lateral ventricle | 58,491 | 0.53 | 0.68 | 0.39 | 0.79 | 2.36 | 2.01 |

MTA
Sensibilité 66%
Spécificité 64%

Neurobiol Aging 2013: page 2003

# Marqueurs LCR
# MA vs Contrôles sains

Systematic reviews with meta-analyses: AD versus healthy controls

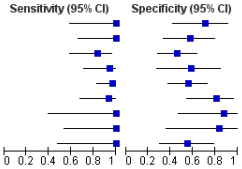
| CSF biomarker and study | Number of studies included | Number of AD patients | Number of healthy controls | Sensitivity (95% CI) | Specificity (95% CI) | LR+ | LR− |
|---|---|---|---|---|---|---|---|
| $A\beta_{42}$ | | | | | | | |
| Bloudek et al. (2011) | 14 | 1772 | 1226 | 80 (73–85) | 82 (74–88) | 4 | 0.2 |
| T-tau | | | | | | | |
| Bloudek et al. (2011) | 22 | 3317 | 1723 | 82 (76–87) | 90 (86–93) | 8 | 0.2 |
| P-tau | | | | | | | |
| Mitchell (2009) | 19 | 1329 | 971 | 78 (71–84) | 88 (84–91) | 7 | 0.3 |
| Bloudek et al. (2011) | 14 | 2176 | 1334 | 80 (70–87) | 83 (75–88) | 5 | 0.2 |
| $A\beta_{42}$ and tau combined | | | | | | | |
| Bloudek et al. (2011) | 11 | 1098 | 764 | 89 (84–92) | 87 (83–90) | 7 | 0.1 |

Combinaison
Sensibilité 89%
Spécificité 87%

Neurobiol Aging 2017;52:196

# MCI, PIB PET et Alzheimer

| Study | TP | FP | FN | TN | Threshold type | Threshold pre-specified | Sensitivity (95% CI) | Specificity (95% CI) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| Forsberg 2010 | 7 | 4 | 0 | 10 | quantitative | No | 1.00 [0.59, 1.00] | 0.71 [0.42, 0.92] |
| Grimmer 2013 | 9 | 8 | 0 | 11 | quantitative | Yes | 1.00 [0.66, 1.00] | 0.58 [0.33, 0.80] |
| Jack 2010 | 15 | 19 | 3 | 16 | quantitative | Yes | 0.83 [0.59, 0.96] | 0.46 [0.29, 0.63] |
| Koivunen 2011 | 16 | 5 | 1 | 7 | quantitative | Yes | 0.94 [0.71, 1.00] | 0.58 [0.28, 0.85] |
| Villemagne 2011 | 30 | 15 | 1 | 19 | quantitative | Yes | 0.97 [0.83, 1.00] | 0.56 [0.38, 0.73] |
| Okello 2009 | 14 | 3 | 1 | 13 | visual inspection | Yes | 0.93 [0.68, 1.00] | 0.81 [0.54, 0.96] |
| Ossenkoppele 2012 | 4 | 1 | 0 | 7 | visual inspection | Not reported | 1.00 [0.40, 1.00] | 0.88 [0.47, 1.00] |
| Ossenkoppele 2012a | 6 | 1 | 0 | 5 | visual inspection | Yes | 1.00 [0.54, 1.00] | 0.83 [0.36, 1.00] |
| Wolk 2009 | 5 | 8 | 0 | 10 | visual inspection | Yes | 1.00 [0.48, 1.00] | 0.56 [0.31, 0.78] |




**Sensibilité 83 à 100%**
**Spécificité 46 à 88%**

**Cochrane Database Syst Rev 2014 doi: 10.1002/14651858.CD010386.pub2**

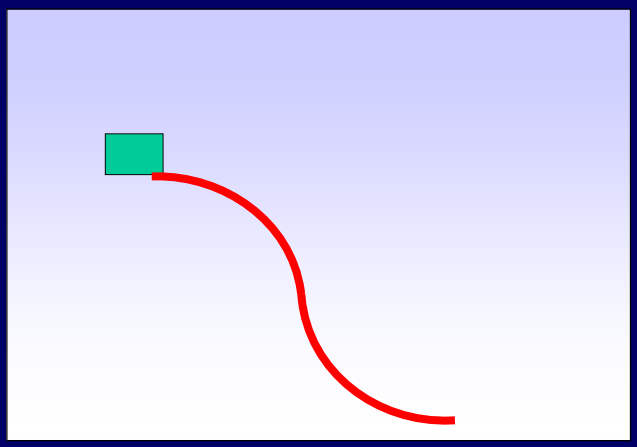
# MCI et diagnostic précoce: quel apport?

- Un suivi précoce pour la détection et la prévention de complications
  - Anxiété
  - Dépression
- Rôle actif dans sa propre prise en charge
  - Communiquer autour de la maladie et de ses souhaits et valeurs, directives anticipées, choix d'un représentant thérapeutique

# MCI et diagnostic précoce: quel apport?

- Un diagnostic avant une perte neuronale importante
- Participation au développement de nouveaux traitements bloquant l'évolution de la maladie

Plainte mnésique subjective
Subjective Memory Complaint



Les traceurs Tau: Un reflet de la symptomatologie

## La Démence A Corps De Lewy

- 1912, Friedrich Lewy décrit les corps de Lewy dans la substance noire de patients avec une «paralysis agitans» (Parkinson)
- 1961 Okazaki, démence progressive et présence de corps de Lewy de façon diffuse dans les régions corticales et sous-corticales
- 1984, Kosaka introduit le terme «diffuse Lewy body disease»

## La Démence A Corps De Lewy

- **Détérioration progressive des fonction cognitives:**
  - **initialement troubles de la mémoire (70% des cas)**
  - **ralentissement, troubles de l'attention**
  - **fluctuations de l'attention et des performances cognitives**

## La Démence A Corps De Lewy

- **Hallucinations visuelles (80% des cas)**
  - **persistentes (plusieurs jours à mois)**
  - **complexes**
  - **critiquées**

# La Démence A Corps De Lewy

- Syndrome extrapyramidal
  - modéré et symétrique
  - faible réponse à la L-dopa
  - grande sensibilité aux neuroleptiques

# La Démence A Corps De Lewy Critères

- Démence
- Eléments cliniques centraux
  - fluctuations marquées de l'attention, de la vigilance et des performances cognitives
  - Hallucinations visuelles récurrentes
  - Syndrome extrapyramidal (bradykinésie, tremblement de repos, rigidité)
  - Rêves effrayants et agités

Neurology 2017;89:88-100

# La Démence A Corps De Lewy Critères

- Eléments cliniques suggestifs
  - Sensibilité aux neuroleptiques
  - Chutes fréquentes
  - Dysautonomie
  - Hallucinations non visuelles

Neurology 2017;89:88-100

# La Démence A Corps De Lewy Critères

- Eléments paracliniques indicatifs
  - Déficits au DAT scan dans les noyaux gris centraux.
  - Sommeil REM sans atonie à la polysomnographie

Neurology 2017;89:88-100

# La Démence A Corps De Lewy Critères

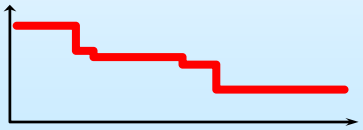
- Diagnostic de DCL probable si:
  - Démence et 2 éléments cliniques centraux.
  - Démence, 1 élément clinique central et 1 élément paraclinique indicatif

Neurology 2017;89:88-100

# Les démences vasculaires: nouveaux concepts et nouvelles cibles thérapeutiques

# Caractéristiques cliniques

| Démence Vasculaire | Alzheimer |
| --- | --- |
| • Début brutal<br>• Progression par paliers<br>• Focalité neurologique<br>• Anamnèse d'AVC | mémoire<br>orientation<br>praxies, gnosies<br>Fct. exécutives<br>langage |



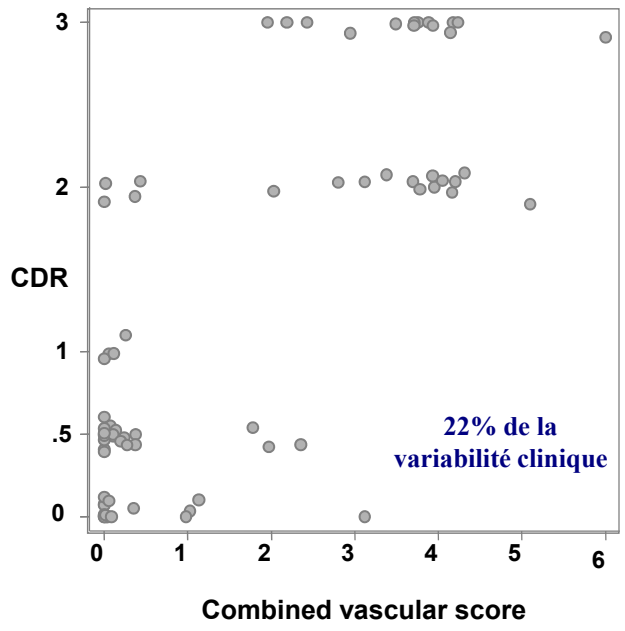
La démence par infarctus multiple
n'est pas la seule démence vasculaire

# Lacunes

- Une **lacune cérébrale** est définie anatomo-pathologiquement comme une cavité de diamètre inférieur à 15 mm, située dans le parenchyme cérébral profond (noyaux de la base, thalamus, centre semi-ovale, tronc cérébral…) et vascularisée par une artère perforante intracérébrale.

# Lacunes et Cognition

Stroke 2005; 36:1184

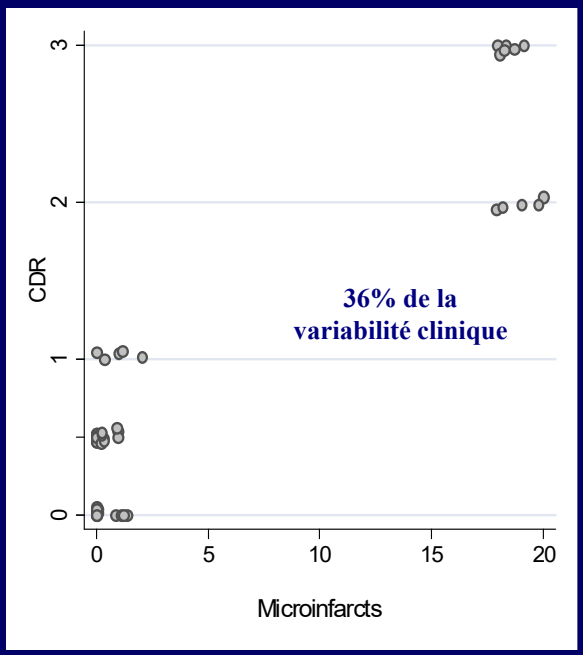



Stroke 2005;36:1184

# Démence Post AVC lacunaire Méta-analyse

- 24 études, 2860 AVC lacunaires, suivis variables jusqu'à 4 ans
- Après une 1ère lacune chez des non-déments
  - 10% développent une démence

J Neurol Neurosurg Psychiatry 2013;84:893



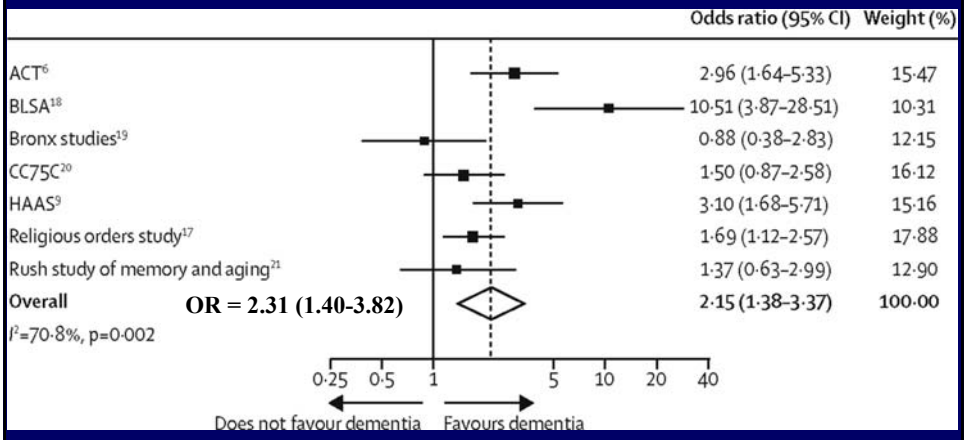

Stroke 2004;35:410

# Cerveaux Agés
# Etudes Neuropathologiques

| | n | Age | Prévalence des microinfarctus (%) |
|---|---|---|---|
| ACT | 209 | 85 | 46 |
| Honolulu | 285 | 85 | 19 |
| Religious order study | 425 | 87 | 30 |
| BLSA | 179 | 87 | 22 |
| Bronx | 190 | 85 | 16 |
| Cambridge | 213 | 91 | 48 |
| Rush study | 148 | 87 | 24 |
| 90+ study | 213 | 97 | 51 |
| CFAS | 331 | 84-89 | 36 |

Lancet neurol 2012; 11:272 -- Neuropathol Appl Neurobiol 2017;43:409 – Alzh Dem 2016;12:900

# Microinfarctus et risque de démence



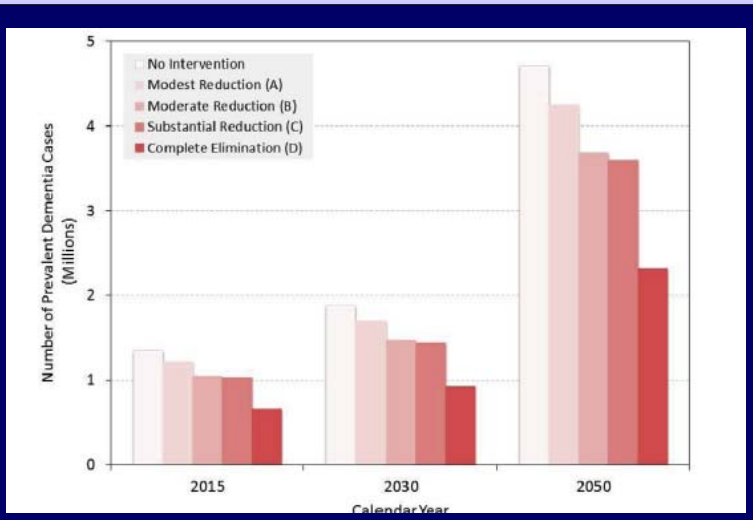

Lancet neurol 2012 11:272

# Microinfarctus et Cognition

| Microinfarcts | 90+ study |
|---|---|
| | |
| <3 | 1.0 (ref) |
| > 3 | 5.19 (2.04-14.9) |

Alz Dem 2016;12:225

## Démence chez les 90 ans et + aux USA
## Estimation de prévalence avec et sans MA



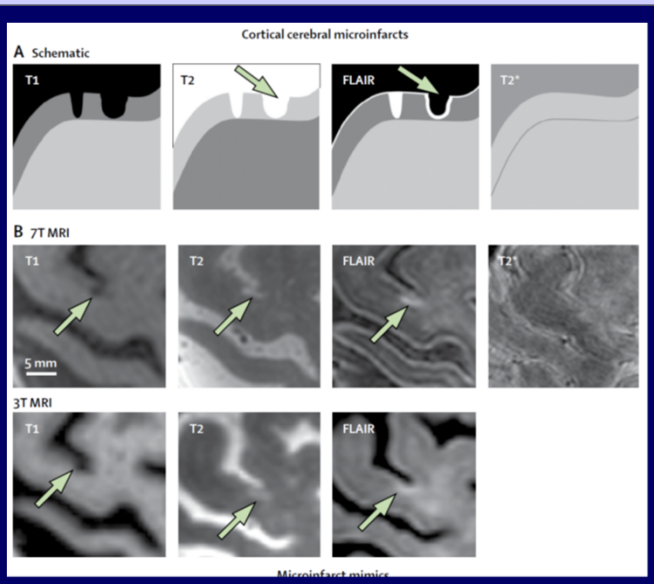

Alzheimer's & Dementia 2016;12:225

## Microinfarctus

- Régions microscopiques bien délimitées de mort ou nécrose céllulaire.
- Invisibles à l'oeil nu mais détectés à l'examen histologique.

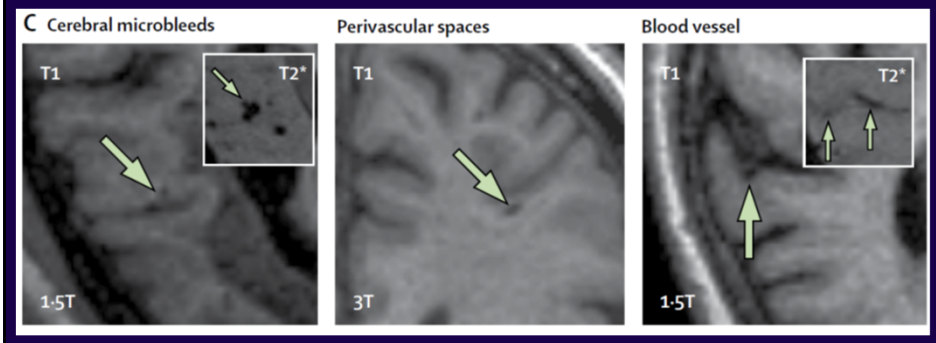
Lancet Neurol 2012;11:272

# Microinfarctus à l'IRM




Lancet Neurol 2017;16:730.

# Microinfarctus, pathologie et IRM




Lancet Neurol 2017;16:730.

# Microinfarctus et IRM

- Série de patients avec une angiopathie amyloide (48 MI)
  - 33% des MI corticaux vus en neuropathologie ont étés détectés à l'IRM post-mortem
  - Aucun des MI < 1 mm n'a été détecté à l'IRM

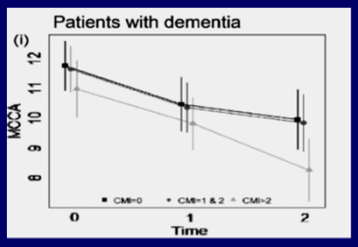
J Alzheimers Dis 2017;59:951.

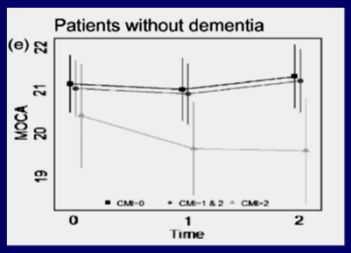
# IRM mini-infarctus et cognition

- 238 patients en clinique mémoire (age 73 ± 9 ans), IRM 3T
- 32% avec mini-infarctus
  - Moins bonne fonctions cognitives (MMSE, language, apraxie constructive…)

Alzheimers dement 2015 doi: 10.1016/j.jalz.2014.12.010.

# Mini-infarctus et cognition – études longitudinales




J Cereb Blood flow Metab 2019 DOI: 10.1177/0271678X19835565

# Microinfarctus et hypoperfusion?

- Score cognitif global diminué uniquement pour les MI multiples dans les zones vasculaires jonctionnelles (MI de derniers prés)

Neurobiol Aging 2018; 70:10-17

# Les Microsaignements

## Microsaignements

- IRM
  - Images rondes hypointenses en T2*, SWI
  - «Blooming effect»
- Neuropathologie
  - Dépôts d' hémosidérine dans des macrophages autour de petits vaisseaux

# Microsaignements IRM vs Neuropathologie

| | Histology | | |
|---|---|---|---|
| Pre-mortem MRI | + | - | TOTAL |
| + | 27 | 4 | 31 |
| - | 25 | 0 | 25 |
| TOTAL | 52 | 4 | 56 |

**Faux positifs de l'IRM pre-mortem : 4/56, 7.1%**
**Faux négatifs de l'IRM pre-mortem : 25/56 44.5%**

PLOS ONE | DOI:10.1371/journal.pone.0167743 December 9, 2016

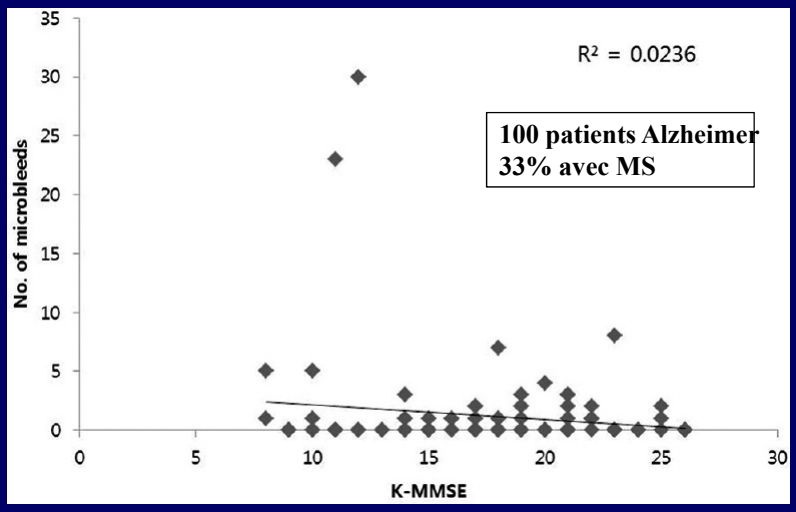
**PLOS ONE Dec 2016 Kovari et al**

# Microsaignements et cognition

- Plainte mnésique subjective 11%
- Troubles cognitifs légers 21%
- Alzheimer 28%
- Démence vasculaire 59%

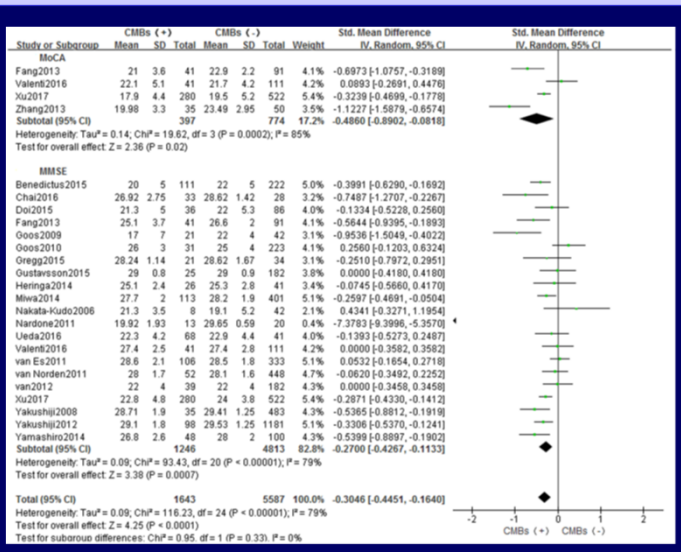
AJNR 2015;33:661

# Microsaignements et cognition patients Alzheimer




Ann Ind Acad Neurol 2016;19:495

# Microsaignements et cognition

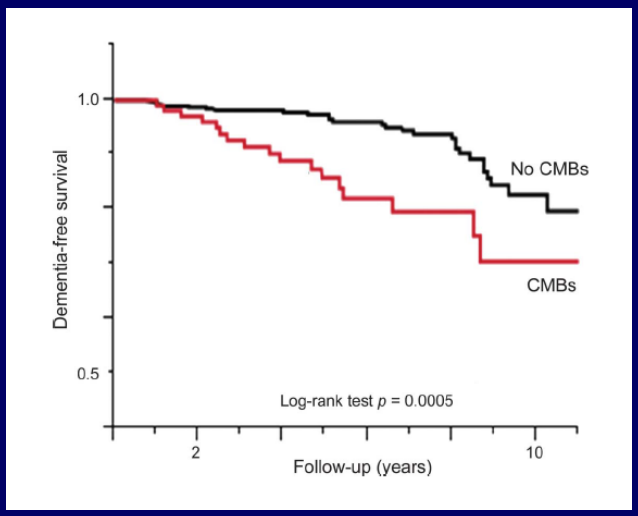


| Study or Subgroup | CMBs (+) Mean | SD | Total | CMBs (-) Mean | SD | Total | Weight | Std. Mean Difference IV, Random, 95% CI |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| **MoCA** | | | | | | | | |
| Fang2013 | 21 | 3.6 | 41 | 22.9 | 2.2 | 91 | 4.1% | -0.6973 [-1.0757, -0.3189] |
| Valenti2016 | 22.1 | 5.1 | 41 | 21.7 | 4.2 | 111 | 4.2% | 0.0893 [-0.2691, 0.4476] |
| Xu2017 | 17.9 | 4.4 | 280 | 19.5 | 5.2 | 522 | 5.4% | -0.3239 [-0.4699, -0.1778] |
| Zhang2013 | 19.98 | 3.3 | 35 | 23.49 | 2.95 | 50 | 3.5% | -1.1227 [-1.5879, -0.6574] |
| Subtotal (95% CI) | | | 397 | | | 774 | 17.2% | -0.4860 [-0.8902, -0.0818] |
| Heterogeneity: Tau² = 0.14; Chi² = 19.62, df = 3 (P = 0.0002); I² = 85% | | | | | | | | |
| Test for overall effect: Z = 2.36 (P = 0.02) | | | | | | | | |
| **MMSE** | | | | | | | | |
| Benedictus2015 | 20 | 5 | 111 | 22 | 5 | 222 | 5.0% | -0.3991 [-0.6290, -0.1692] |
| Chai2016 | 26.92 | 2.75 | 33 | 28.62 | 1.42 | 28 | 3.2% | -0.7487 [-1.2707, -0.2267] |
| Doi2015 | 21.3 | 5 | 36 | 22 | 5.3 | 86 | 4.0% | -0.1334 [-0.5228, 0.2560] |
| Fang2013 | 25.1 | 3.7 | 41 | 26.6 | 2 | 91 | 4.1% | -0.5644 [-0.9395, -0.1893] |
| Goos2009 | 17 | 7 | 21 | 22 | 4 | 42 | 3.1% | -0.9536 [-1.5049, -0.4022] |
| Goos2010 | 26 | 3 | 31 | 25 | 4 | 223 | 4.1% | 0.2560 [-0.1203, 0.6324] |
| Gregg2015 | 28.24 | 1.14 | 21 | 28.62 | 1.67 | 34 | 3.1% | -0.2510 [-0.7972, 0.2951] |
| Gustavsson2015 | 29 | 0.8 | 25 | 29 | 0.9 | 182 | 3.8% | 0.0000 [-0.4180, 0.4180] |
| Heringa2014 | 25.1 | 2.4 | 26 | 25.3 | 2.8 | 41 | 3.4% | -0.0745 [-0.5660, 0.4170] |
| Miwa2014 | 27.7 | 2 | 113 | 28.2 | 1.9 | 401 | 5.1% | -0.2597 [-0.4691, -0.0504] |
| Nakata-Kudo2006 | 21.3 | 3.5 | 8 | 19.1 | 5.2 | 42 | 2.1% | 0.4341 [-0.3271, 1.1954] |
| Nardone2011 | 19.92 | 1.93 | 13 | 29.65 | 0.59 | 20 | 0.4% | -7.3783 [-9.3996, -5.3570] |
| Ueda2016 | 22.3 | 4.2 | 68 | 22.9 | 4.4 | 41 | 4.0% | -0.1393 [-0.5273, 0.2487] |
| Valenti2016 | 27.4 | 2.5 | 41 | 27.4 | 2.8 | 111 | 4.2% | 0.0000 [-0.3582, 0.3582] |
| van Es2011 | 28.6 | 2.1 | 106 | 28.5 | 1.8 | 333 | 5.1% | 0.0532 [-0.1654, 0.2718] |
| van Norden2011 | 28 | 1.7 | 52 | 28.1 | 1.6 | 448 | 4.7% | -0.0620 [-0.3492, 0.2252] |
| van2012 | 22 | 4 | 39 | 22 | 4 | 182 | 4.3% | 0.0000 [-0.3458, 0.3458] |
| Xu2017 | 22.8 | 4.8 | 280 | 24 | 3.8 | 522 | 5.4% | -0.2871 [-0.4330, -0.1412] |
| Yakushiji2008 | 28.71 | 1.9 | 35 | 29.41 | 1.25 | 483 | 4.3% | -0.5365 [-0.8812, -0.1919] |
| Yakushiji2012 | 29.1 | 1.8 | 98 | 29.53 | 1.25 | 1181 | 5.1% | -0.3306 [-0.5370, -0.1241] |
| Yamashiro2014 | 26.8 | 2.6 | 48 | 28 | 2 | 100 | 4.3% | -0.5399 [-0.8897, -0.1902] |
| Subtotal (95% CI) | | | 1246 | | | 4813 | 82.8% | -0.2700 [-0.4267, -0.1133] |
| Heterogeneity: Tau² = 0.09; Chi² = 93.43, df = 20 (P < 0.00001); I² = 79% | | | | | | | | |
| Test for overall effect: Z = 3.38 (P = 0.0007) | | | | | | | | |
| Total (95% CI) | | | 1643 | | | 5587 | 100.0% | -0.3046 [-0.4451, -0.1640] |
| Heterogeneity: Tau² = 0.09; Chi² = 116.23, df = 24 (P < 0.00001); I² = 79% | | | | | | | | |
| Test for overall effect: Z = 4.25 (P < 0.0001) | | | | | | | | |
| Test for subgroup differences: Chi² = 0.95, df = 1 (P = 0.33), I² = 0% | | | | | | | | |



Plos One 2017 doi.org/10.1371/journal.pone.0185145

## Microsaignements et démence études longitudinales




Neurol 2014;83:646

## Microsaignements et cognition Etude longitudinale

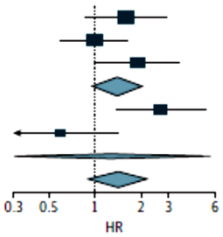
- 3257 participants, Rotterdam study
- Age moyen 56 ans
- Suivi moyen de 5 ans
- La présence de plus de 4 microsaignements double le risque de developer une démence.

Jama Neurol 2016;73:934

# Microsaignements et cognition

B Association of CMB with incident dementia

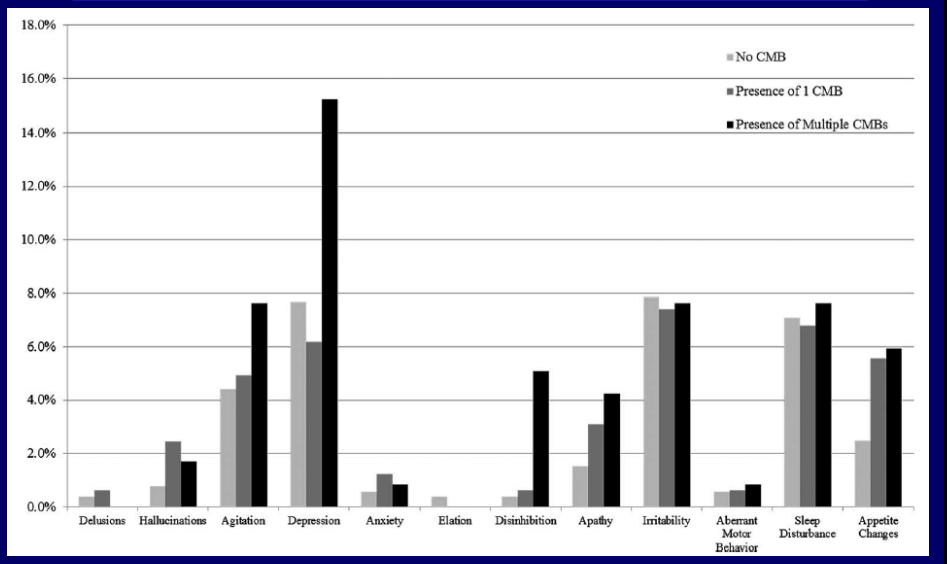
| Source | No./Total No. | HR (95% CI) | Weight, % |
|---|---|---|---|
| Akoudad et al,[93] 2016 | 47/3816 | 1.59 (0.88-2.89) | 21.0 |
| Ding et al,[96] 2017 | 119/2601 | 1.00 (0.61-1.64) | 23.8 |
| Romero et al,[95] 2017 | 85/1296 | 1.89 (1.04-3.44) | 20.9 |
| GP | 251/7713 | 1.40 (0.95-2.06) | 65.7 |
| Miwa et al,[94] 2014 | 44/524 | 2.67 (1.38-5.14) | 19.4 |
| van Uden et al,[57] 2016 | 43/499 | 0.60 (0.25-1.43) | 14.8 |
| HRP | 87/1023 | 1.30 (0.30-5.62) | 34.2 |
| Total | 338/8736 | 1.41 (0.90-2.21) | 100 |




JAMA Neurol 2019;76:81

doi:10.1001/jamaneurol.2018.3122

# Microsaignements




JNNP 2017;88:7-11

Peut-on prévenir la démence ?

# CFAS I ET II

**CFAS I**
- 1991
- 7635 personnes , 65+ ans

**CFAS II**
- 2011
- 7796 personnes, 65+ ans

The Lancet 2013;382:1405

# Résultats

- CFAS I en 1991: 664’000 cas de démence
- En 2011
  - Estimation selon CFAS I: 884’000 cas de démence

The Lancet 2013;382:1405

# Résultats

- CFAS I en 1991: 664’000 cas de démence
- En 2011
  - Estimation selon CFAS I: 884’000 cas de démence
  - Observation selon CFAS II: 670’000 cas de démence
  - Différence:214’000

The Lancet 2013;382:1405

# Résultats

- Prévalence de la démence
  - CFAS I en 1991: 8,3%
  - CFAS II en 2011: 7,2%
  - CFAS II vs. I [OR]: 0,7 (0,6-0,9); p=0,003

# Etude de Rotterdam

| Année | Incidence ajustée pour l'âge et IRR |
|---|---|
| Incidence cohorte 1990 | 6,56 |
| Incidence cohorte 2000 | 4,92 |
| IRR (95% CI) | 0,75 (0,56-1,02) |

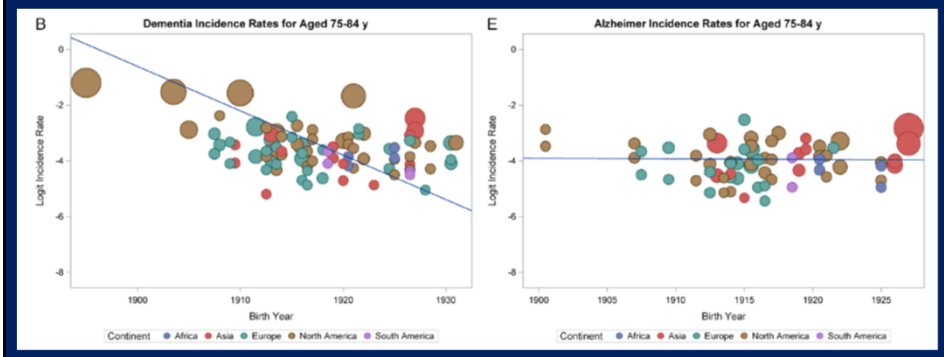
Neurology 2012;78:1456

# Framingham

- Époques
  - 77-83
  - 86-91
  - 92-98
  - 2004-2008
- Incidence a diminué de 20% tous les 10 ans

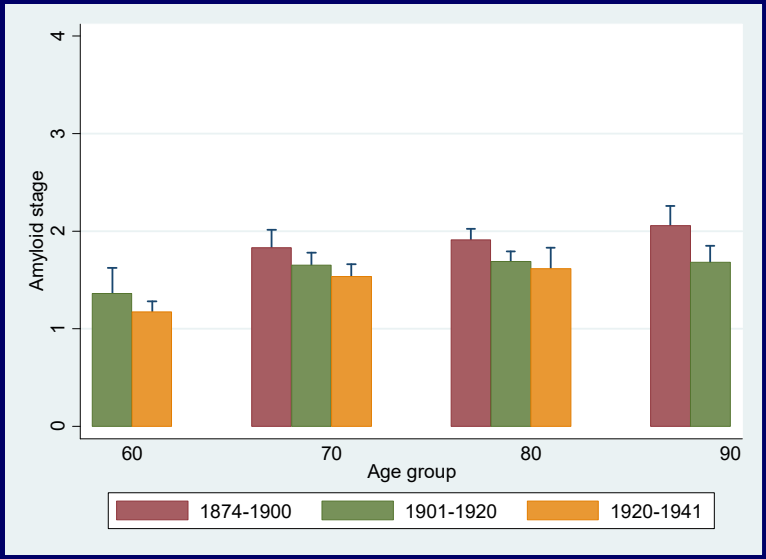
N Engl J Med 2016;374:523-32

# Méta-analyse




J Am Geriatr Soc 2019:67:1361

# Amyloïde et âge – Effet cohorte




Neurology 2014;82:326

Quelles stratégies pourraient diminuer le risque de développer une MA?

## Prévention - références

- Risque potentiellement modifiable 35%
  - Faible niveau d'éducation, Hypertension, diabète, obésité, tabac,dépression, sédentarité, isolement social
- Risque non-modifiable 65%

Lancet Neurol 2017;390:2673-734

## Stratégies Préventives

- Des stratégies préventives
  - Traitement de l'hypertension artérielle
  - Prévention du diabète
  - Eduquer et utiliser son cerveau
  - Exercice physique
  - Consommation modérée d'alcool
  - Arrêt de tabac

## Stratégies Préventives

- Une bonne hygiène de vie
  - Nutrition
  - Exercice
- Utiliser son cerveau
- Traiter les facteurs de risque cardiovasculaires (hypertension)

## Prévention - références

- HTA **Lancet 1998;352:1347**
- Diabète World Alzheimer Report 2014
- Education BMC Public Health 2014;14:643
- Exercice physique BMC Public Health 2014;14:643 Stroke 2012; 43:331
- Alcool modéré World Alzheimer Report 2014
- Arrêt du tabac World Alzheimer Report 2014

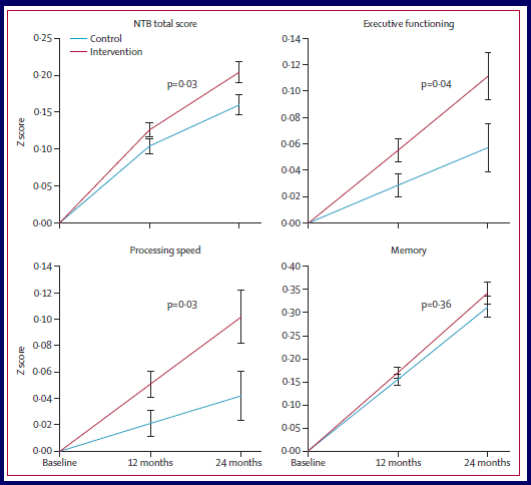
**Lancet Neurol 2017:390:2673-734**

# FINGER Trial

- 2 ans, 2654 individuals, 60-77 ans, à risque pour une démence
- Intervention
  - Nutrition
  - Exercice physique
  - Cognitive
  - Suivi des risques vasculaires
- Contrôles
  - Conseils de santé habituels

Lancet 2015 doi10.1016/s0140-6736(15)60641-5 published online march 12, 2015

# FINGER Trial




Lancet 2015 doi10.1016/s0140-6736(15)60641-5 published online March 12, 2015

## Bilingues et Alzheimer

- 211 patients Alzheimer
  - 102 bilingues
  - 109 monolingues
- Premiers symptômes 5,1 années plus tard chez les bilingues
- Diagnostic 4,3 années plus tard chez les bilingues

Neurology 2010;75:1726

## Bilingues et Alzheimer

- Cas Alzheimer avec la même durée de maladie
- Meilleure connectivité chez les Alzheimers bilingues
- Les Alzheimer bilingues avaient 5 ans de plus en moyenne

PNAS 2017 Perani et al.

## Conclusions
## Démences vasculaires

- **Les microinfarctus**
  - **La plupart des cas de démence vasculaire**
  - **Presque tous invisibles à l'imagerie**
  - **Nouvelle cible thérapeutique**
- **Les microsaignements**
  - **Souvent visibles à l'IRM**
  - **Marqueurs du risque de déterioration cognitive?**

## Conclusions
## Maladie d'Alzheimer

- Des progrès dans l'approche diagnostique
  - Des marqueurs de plus en plus performants (LCR et imagerie)
  - Un diagnostic de plus en plus précoce
- Pas encore de traitement modifiant le cours de la maladie mais des études sont en cours dans les cas précoces

# Conclusions Demence

- Des stratégies préventives efficaces
  - Traitement de l'hypertension artérielle
  - Prévention du diabète
  - Eduquer et utiliser son cerveau
  - Exercice physique
  - Consommation modérée d'alcool
  - Arrêt du tabac

# Conclusions Demence

- Prévalence
  - Des bonnes nouvelles
    - 20 à 30% de moins de cas que prévu !
  - Des mauvaises nouvelles
    - Le nombre de cas absolus va néanmoins agumenter du fait du vieillissement démographique
    - La démence reste un problème de santé majeur du XXIème siècle