

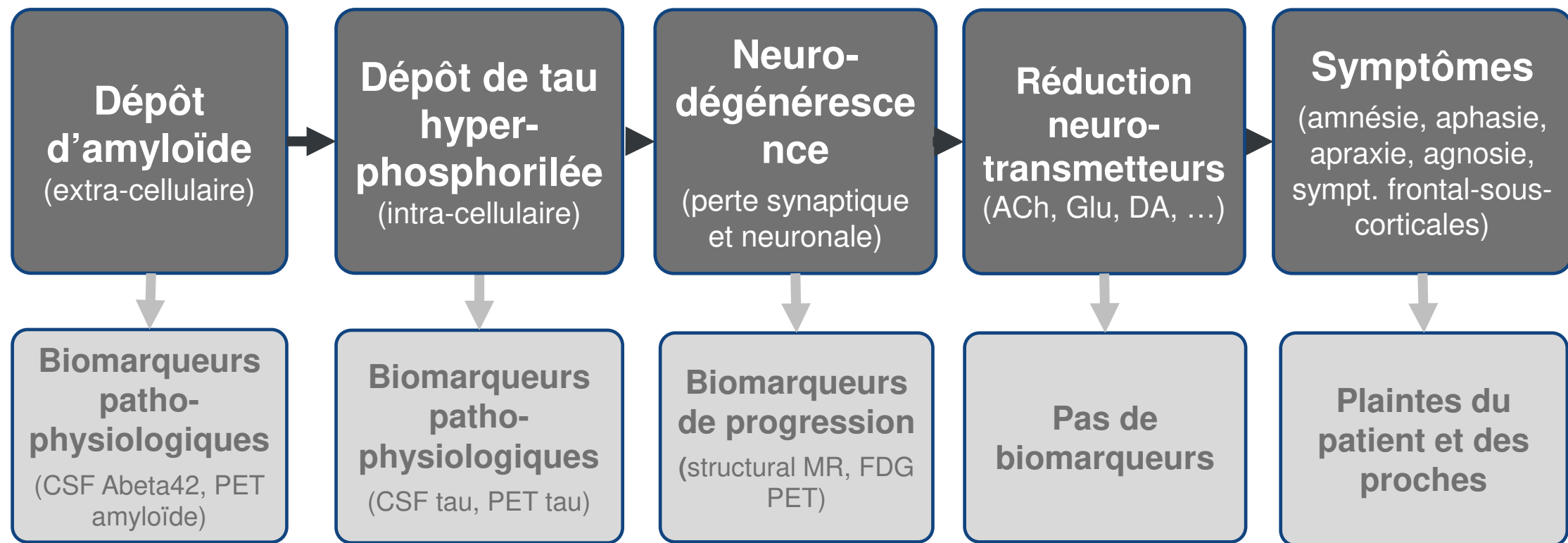


« Déclin cognitif : nouveaux concepts - diagnostic et suivi »

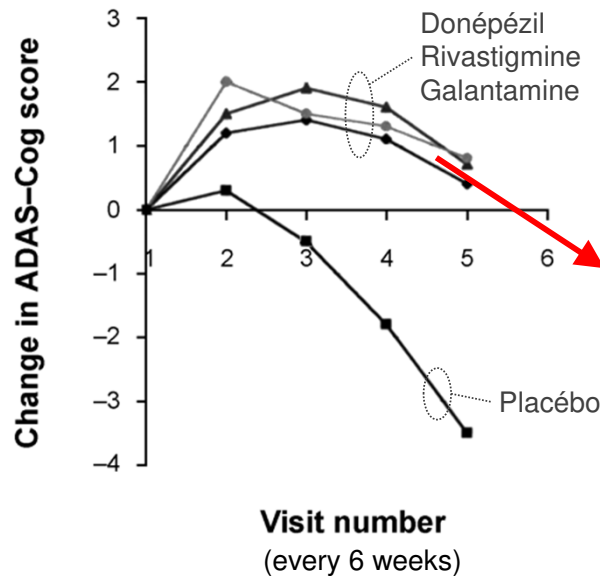
Moyens diagnostiques et thérapeutiques (de la prévention à l'arrêt) des troubles de la mémoire et des démences

Giovanni B. Frisoni
Centre de la mémoire
Service de gériatrie, DRG

LES MÉCANISMES BIOLOGIQUES DES MALADIES NEURODÉGÉNÉRATIVES



DRUGS FOR ALZHEIMER'S DISEASE ARE EFFECTIVE



Bullock R. Br J Psychiatry 2002;180:135-9

Efficacy marker



TESTS	RESULT	FLAG	UNITS
VAP Cholesterol Profile			
Lipids			
LDL Cholesterol	185	High	mg/dL
HDL Cholesterol	65		mg/dL
VLDL Cholesterol	14		mg/dL
Cholesterol, Total	265	High	mg/dL
Triglycerides	36		mg/dL
Non HDL Chol. (LDL+VLDL)	199	High	mg/dL
apoB100-calc	120	High	mg/dL
LDL-R (Real)-C	166	High	mg/dL
Lp(a) Cholesterol	15.0	High	mg/dL

Birks JS, Harvey RJ. Donepezil for dementia due to Alzheimer's disease. Cochrane Database Syst Rev. 2018;6:CD001190.

Birks JS, Grimley Evans J. Rivastigmine for Alzheimer's disease. Cochrane Database Syst Rev. 2015;(4):CD001191.

Birks J. Cholinesterase inhibitors for Alzheimer's disease. Cochrane Database Syst Rev. 2006;(1):CD005593.

Cholinesterase inhibitors for DLB (rivastigmine)

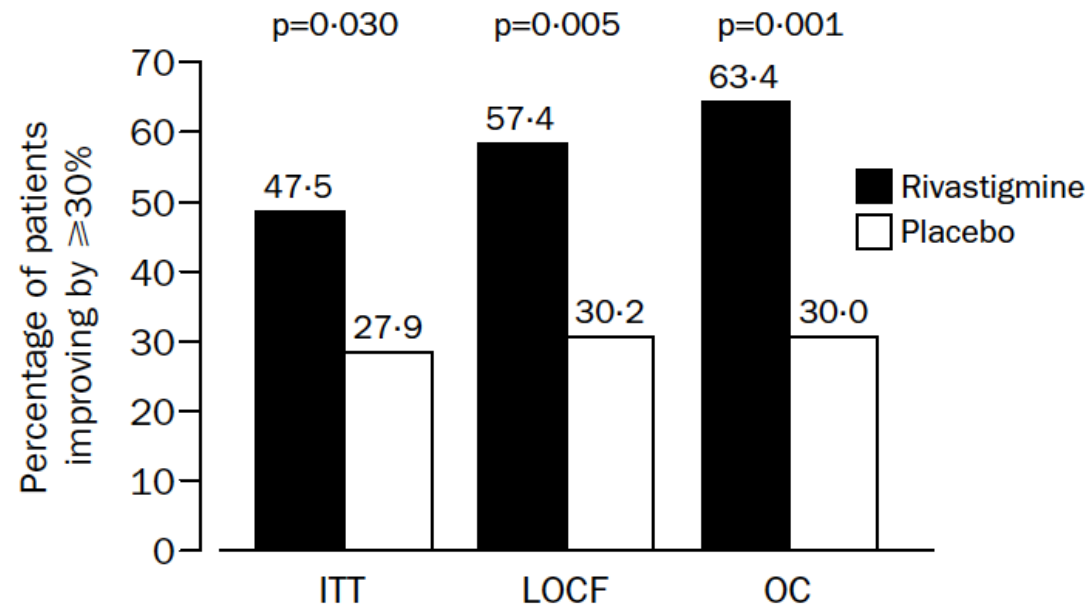
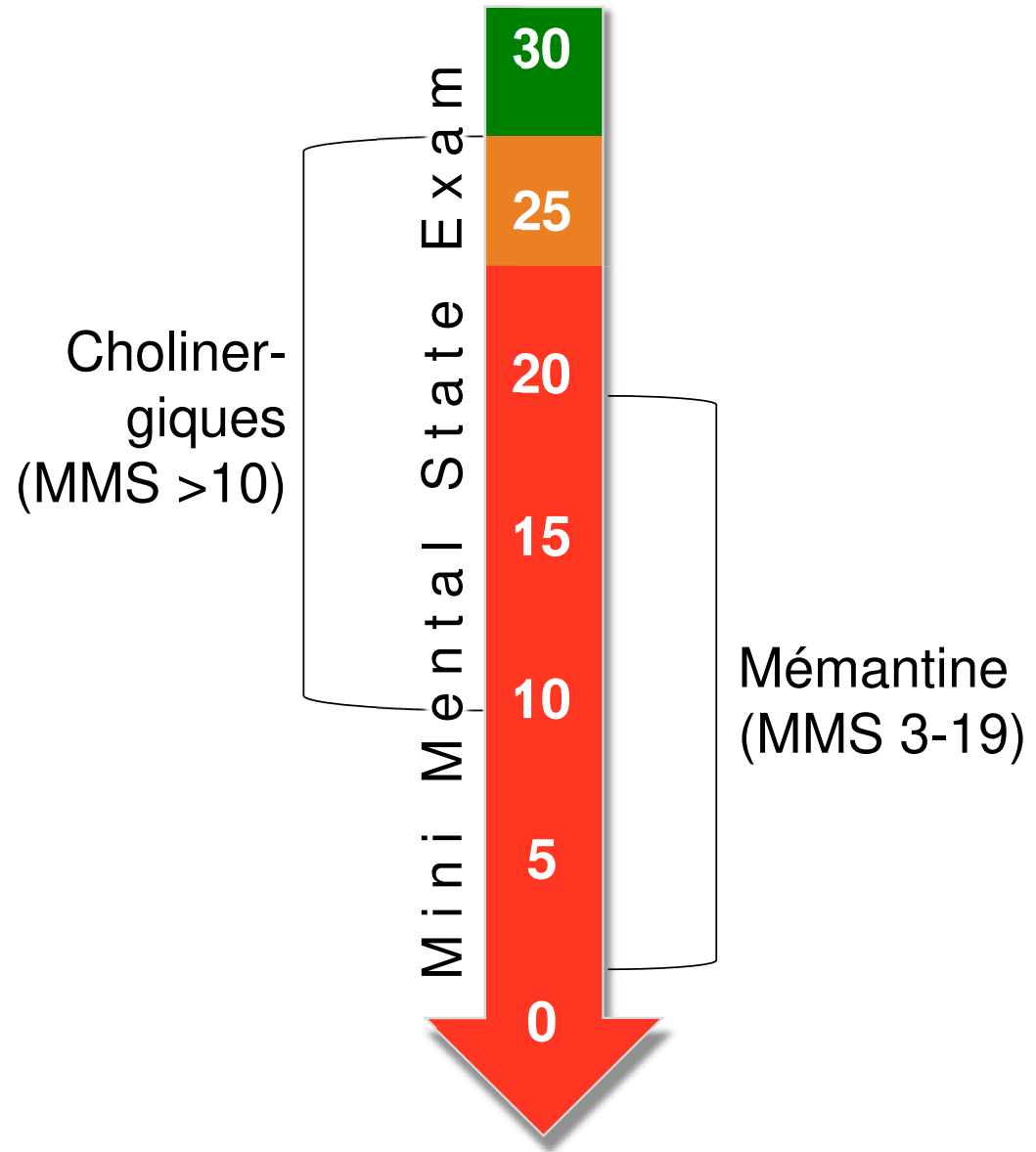


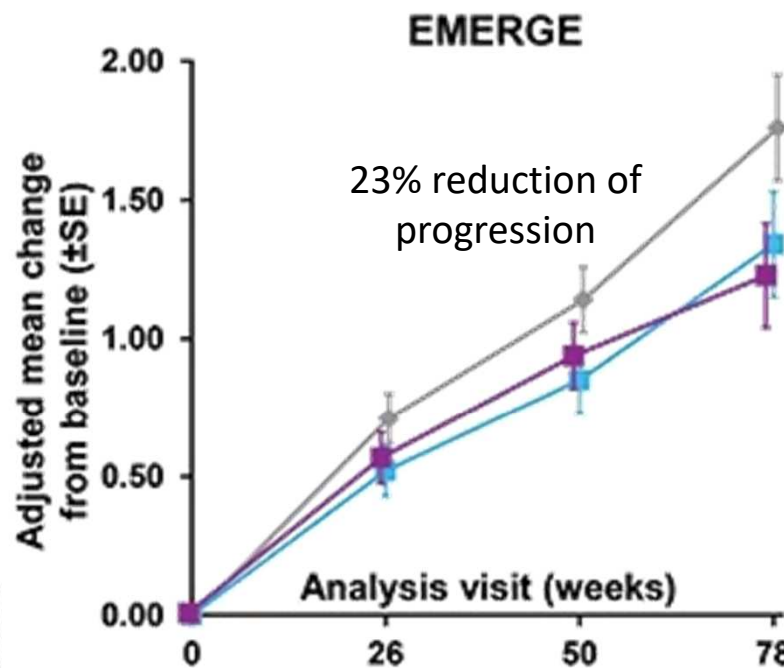
Figure 3: **Percentage of patients showing $\geq 30\%$ improvement from baseline on NPI-4 by week 20**

McKeith et al., Lancet. 2000;356:2031-6

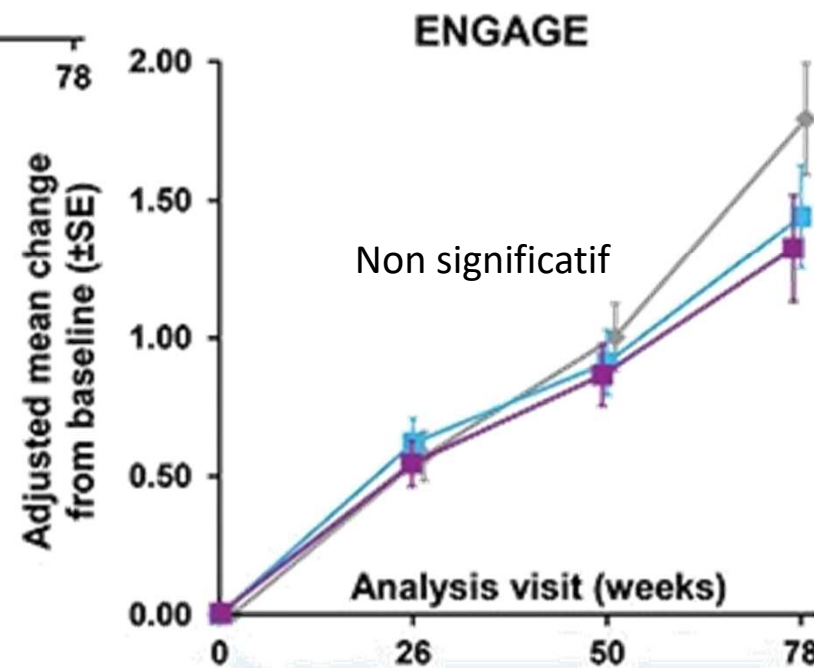
Indications de l'OFSP suisse pour l'utilisation des médicaments pour les symptômes cognitifs de la Maladie d'Alzheimer (D,R,G,M) et corps de Lewy (R)



Aducanumab phase III



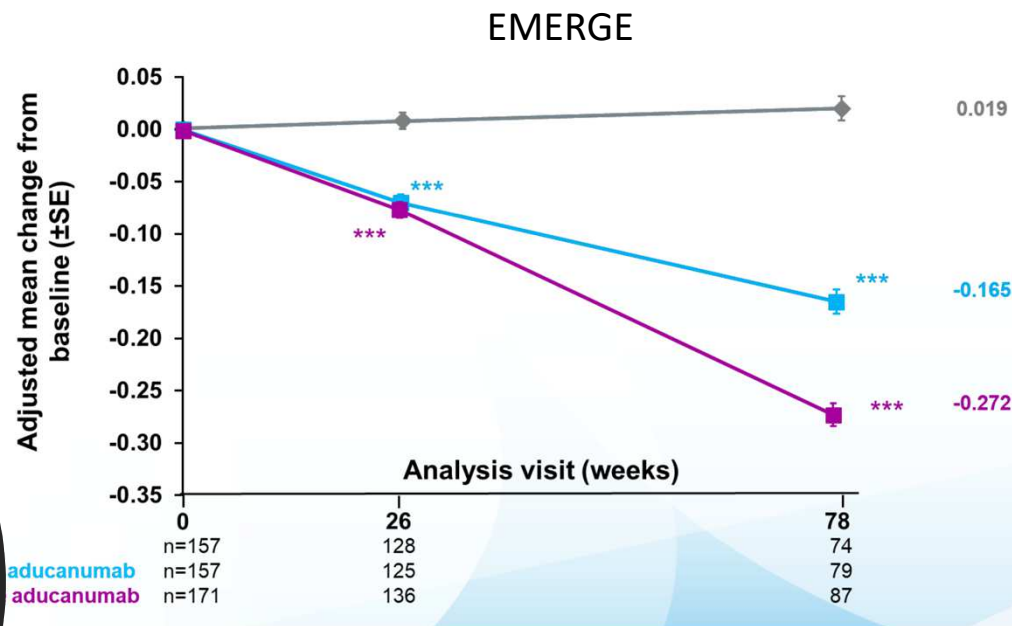
CDR sum of boxes



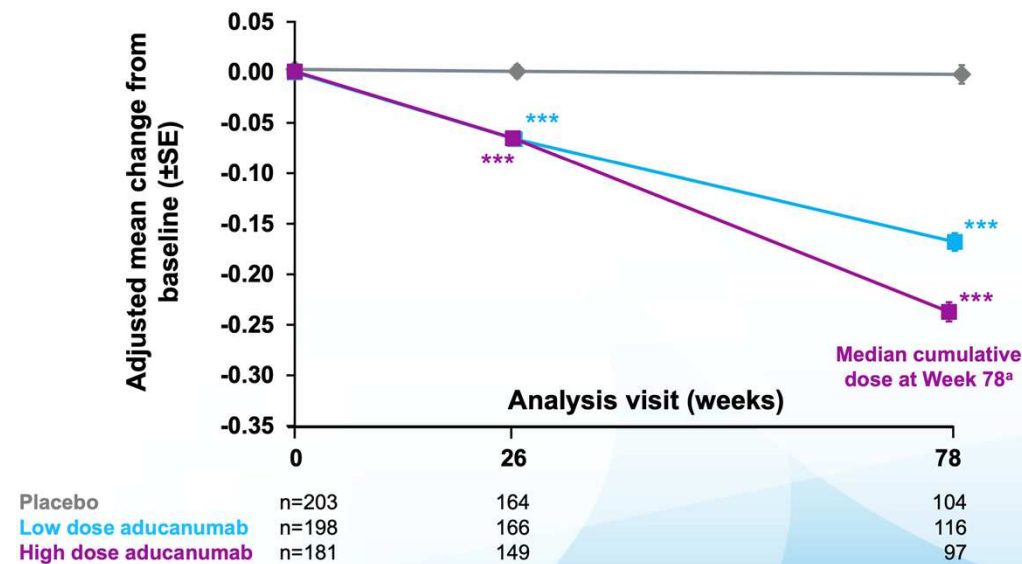
Réponse FDA du 07.06:
"accelerated approval
based on surrogate
endpoint"

Aducanumab phase III

SUVR amyloid PET

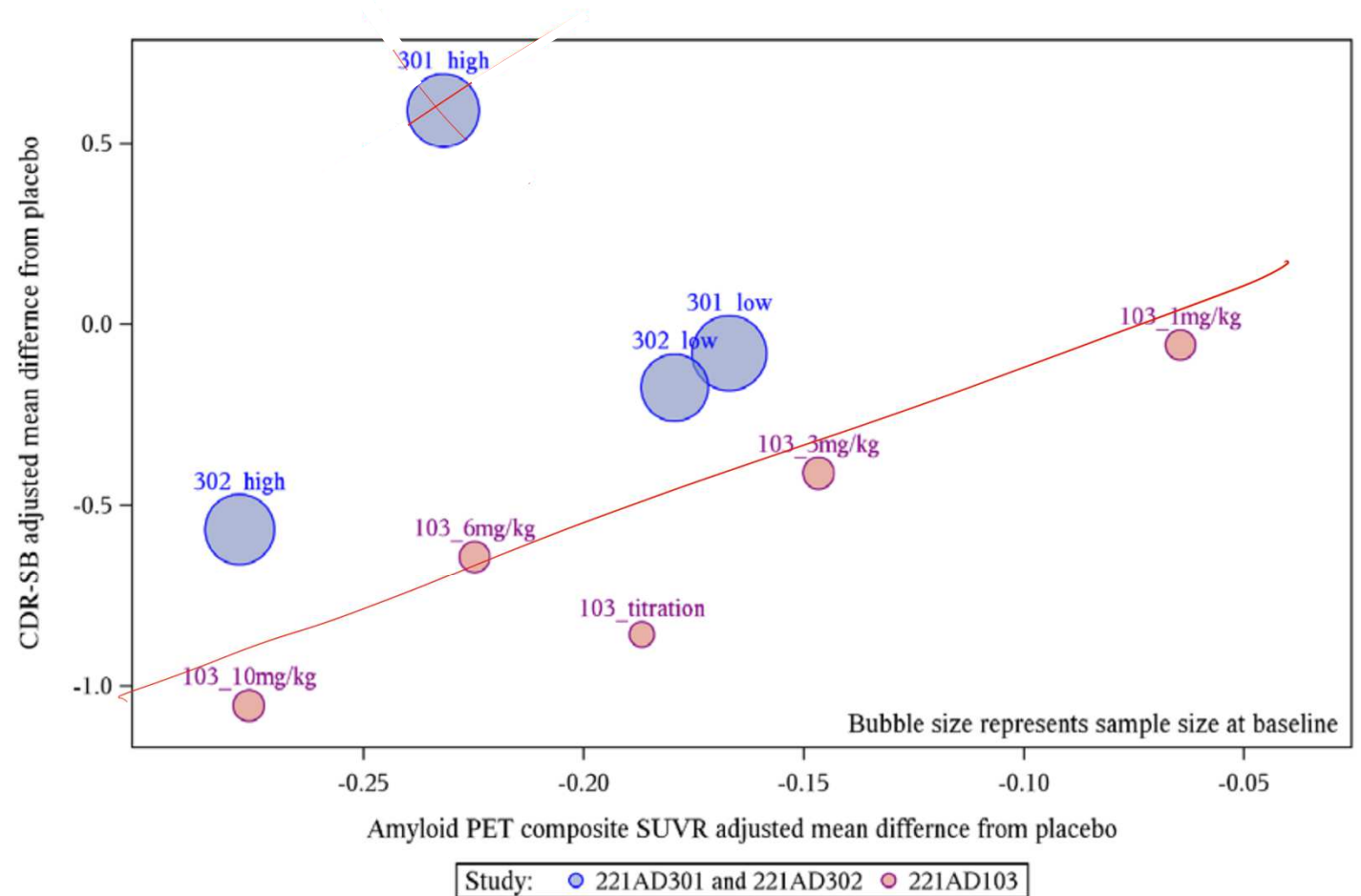


ENGAGE



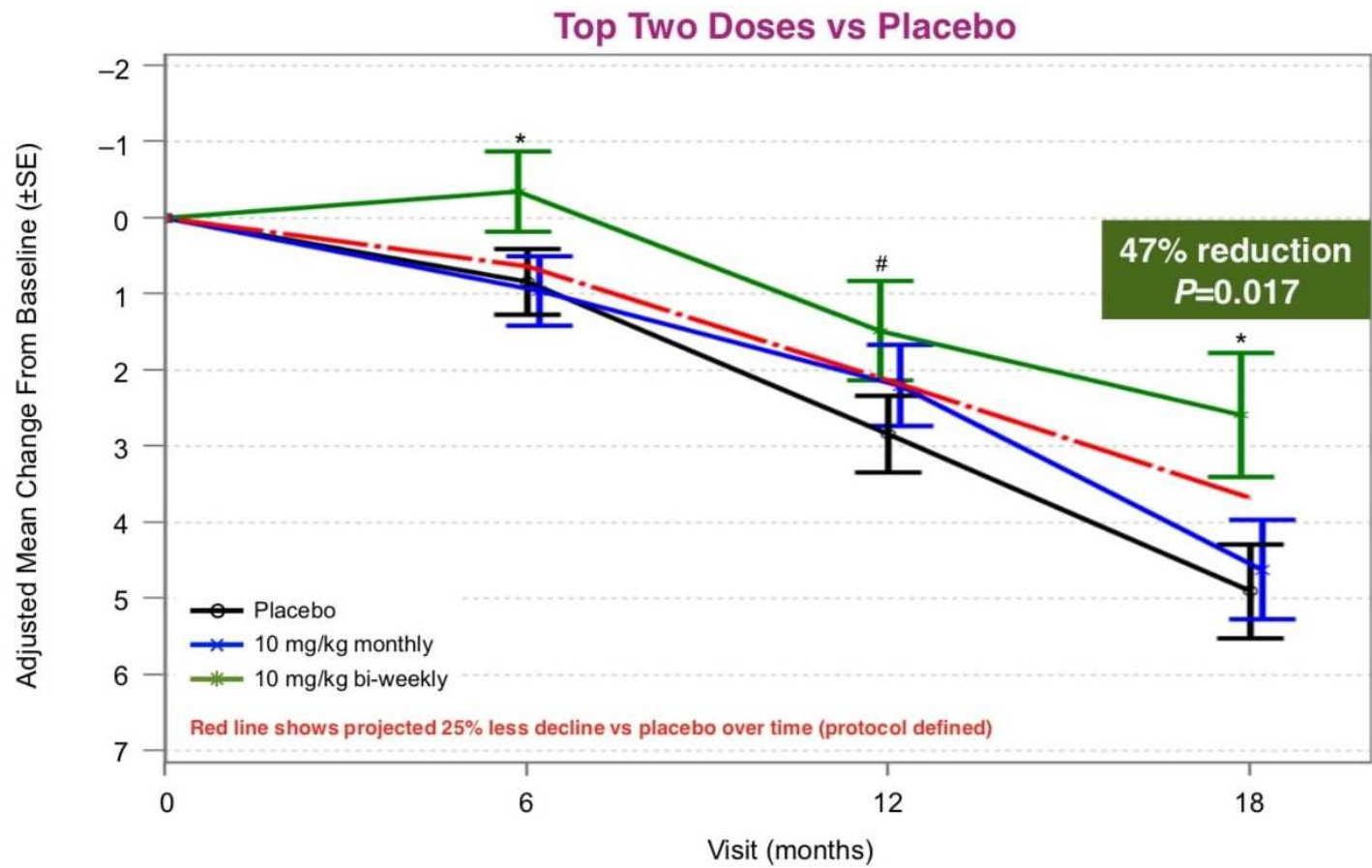
Aducanumab
accelerated
approval

Figure 6: Group-Level Correlation Between Adjusted Mean Difference from Placebo in A β PET Composite SUVR and CDR-SB



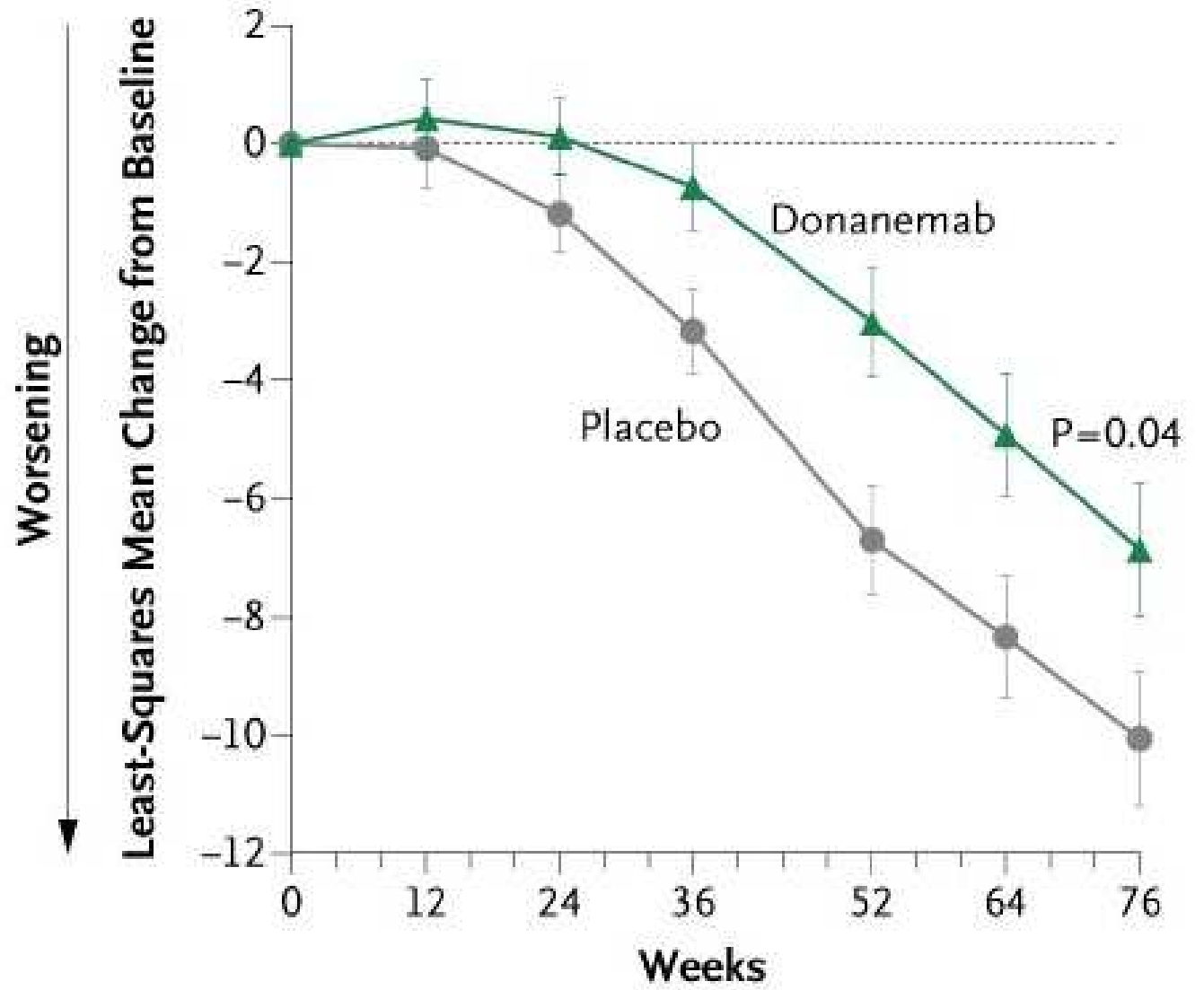
BAN2401 (Lecanemab) phase II

WORSENING



Donanemab
phase II

Primary Outcome: iADRS Score



Lipididiet (Souvenaid)

Souvenaid nutritional composition

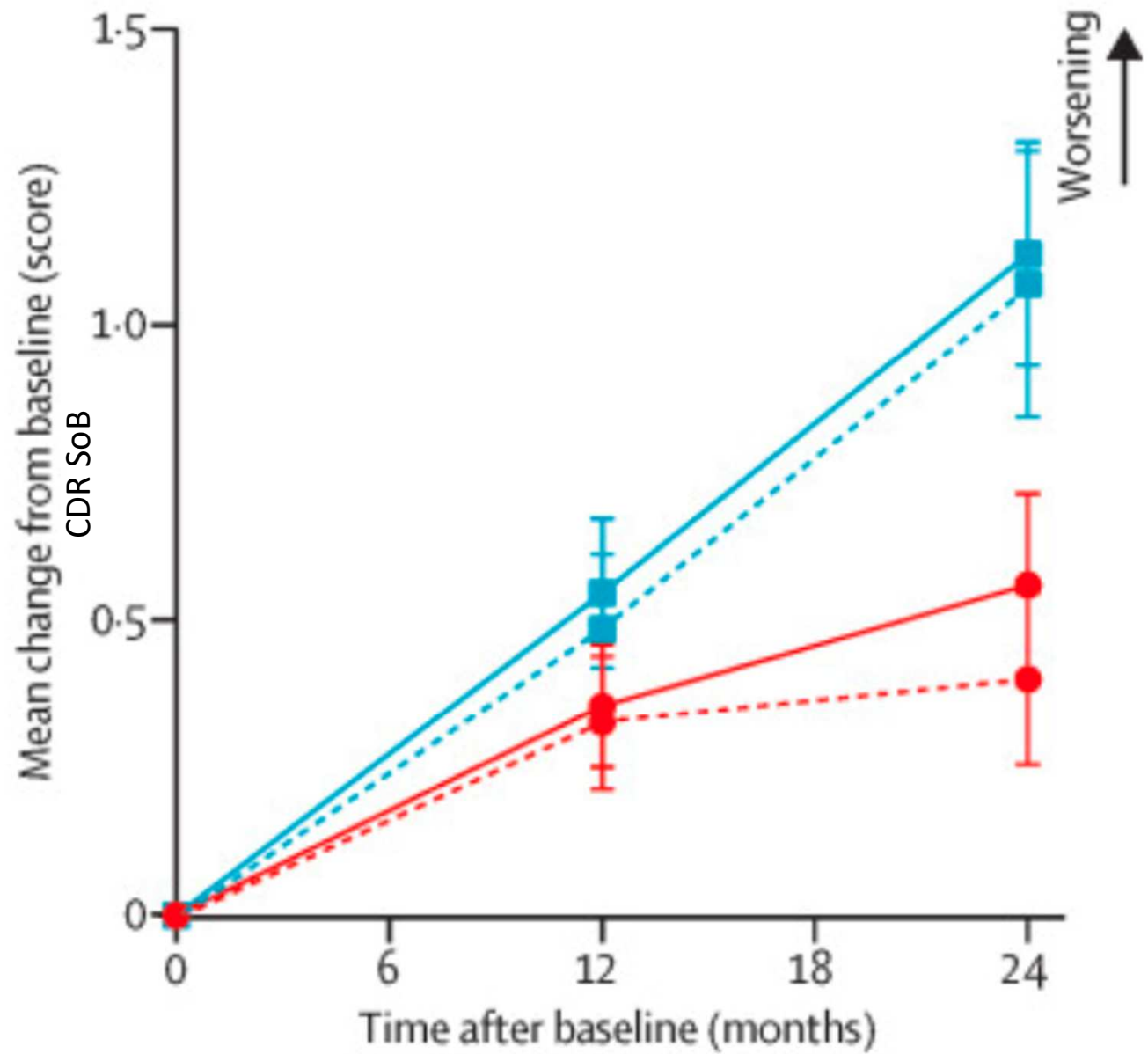
Average contents per 100 ml

Energy	420 kJ / 100 kcal
Protein (12 En%)	3.0 g
Carbohydrate (36 En%)	13.2 g
- Sugars	6.4 g
-- Lactose	<0.025 g
Fat (36 En%)	3.9 g
- Saturates	1.3 g
- Monounsaturates	0.7 g
- Polyunsaturates	1.5 g
-- Eicosapentaenoic acid (EPA)	240 mg
-- Docosapentaenoic acid (DHA)	960 mg
Dietary fibre (0 En%)	0 g
Minerals and trace elements:	
Sodium	100 (4.3) mg (mmol)
Potassium	150 (3.8) mg (mmol)
Chloride	125 (3.5) mg (mmol)
Calcium	80 (2.0) mg (mmol)
Phosphorus	70 (2.3) mg (mmol)
Phosphate	217 (2.3) mg (mmol)
Magnesium	20 (0.8) mg (mmol)
Iron	1.6 mg
Zinc	1.2 mg
Copper	180 µg

Manganese	0.33 mg
Molybdenum	10 µg
Selenium	48 µg
Chromium	6.7 µg
Iodine	13 µg
Vitamins:	
Vitamin A	160 µg-RE
Vitamin D3	0.7 µg
Vitamin E	32 mg α-TE
Vitamin K	5.3 µg
Thiamin (B1)	0.15 mg
Riboflavin (B2)	0.16 mg
Niacin (B3)	1.8 mg-NE
Pantothenic acid (B5)	0.53 mg
Vitamin B6	0.80 mg
Folic acid	320 µg
Vitamin B12	2.4 µg
Biotin	4.0 µg
Vitamin C	64 mg
Others:	
Uridine-5'-monophosphate (UMP)	500 mg
Choline	320 mg
Osmolarity	490 mOsm/l

Lipididiet (Souvenaid)

Soininen et al., Lancet Neurol 2017



LES BPSD RÉACTIFS À LA PERTE DES FONCTIONS COGNITIVES

Dépression

Apathie

Déni

Agressivité

Anxiété

Dépendance des proches

Idées délirantes (de vol, de jalousie)

FACULTÉ DE MÉDECINE

LANVIE – Labo Neuroimagerie du Vieillissement

DSMP, DRG



**UNIVERSITÉ
DE GENÈVE**

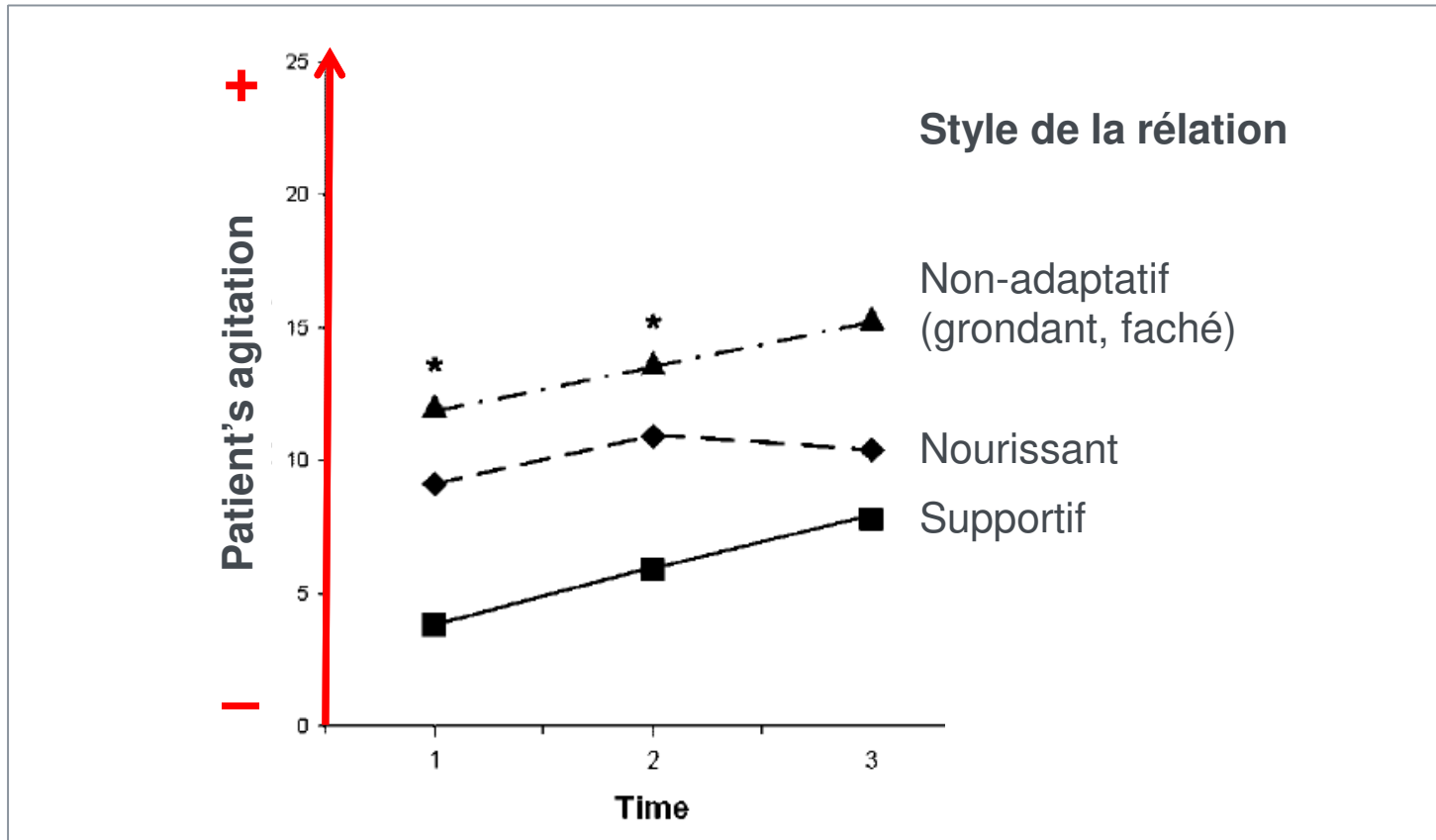
LES BPSD ET LES CATÉGORIES PSYCHIATRIQUES DU JEUNE/ADULTE: L'ERREUR ESSENTIEL

PHENOTYPE	CATEGORIE PSYCHIATRIQUE	TRAITEMENT PSYCHIATRIE ADULTE	TRAITEMENT DES DÉMENCES
Symptômes dépressifs	DSM-V Major depressive disorder	Antidépresseurs (SSRI, tricycliques), Lithium, Stabilisateurs de l'humeur	Interventions environnementales Antidépresseurs (SSRI)
Symptômes anxieux et euphorie	DSM-V Anxiety disorders DSM-V Bipolar disorder	Benzodiazépines, Lithium, Stabilisateurs de l'humeur	Interventions environnementales Trazodone, Antidépresseurs (SSRI)
Symptômes psychotiques (idées délirantes, hallucinations)	DSM-V Schizophrenia spectrum	Neuroleptiques, Lithium, Stabilisateurs de l'humeur	Interventions environnementales Neuroleptiques atypiques à faible dose

LES BPSD RÉACTIFS À LA PERTE DES FONCTIONS COGNITIVES

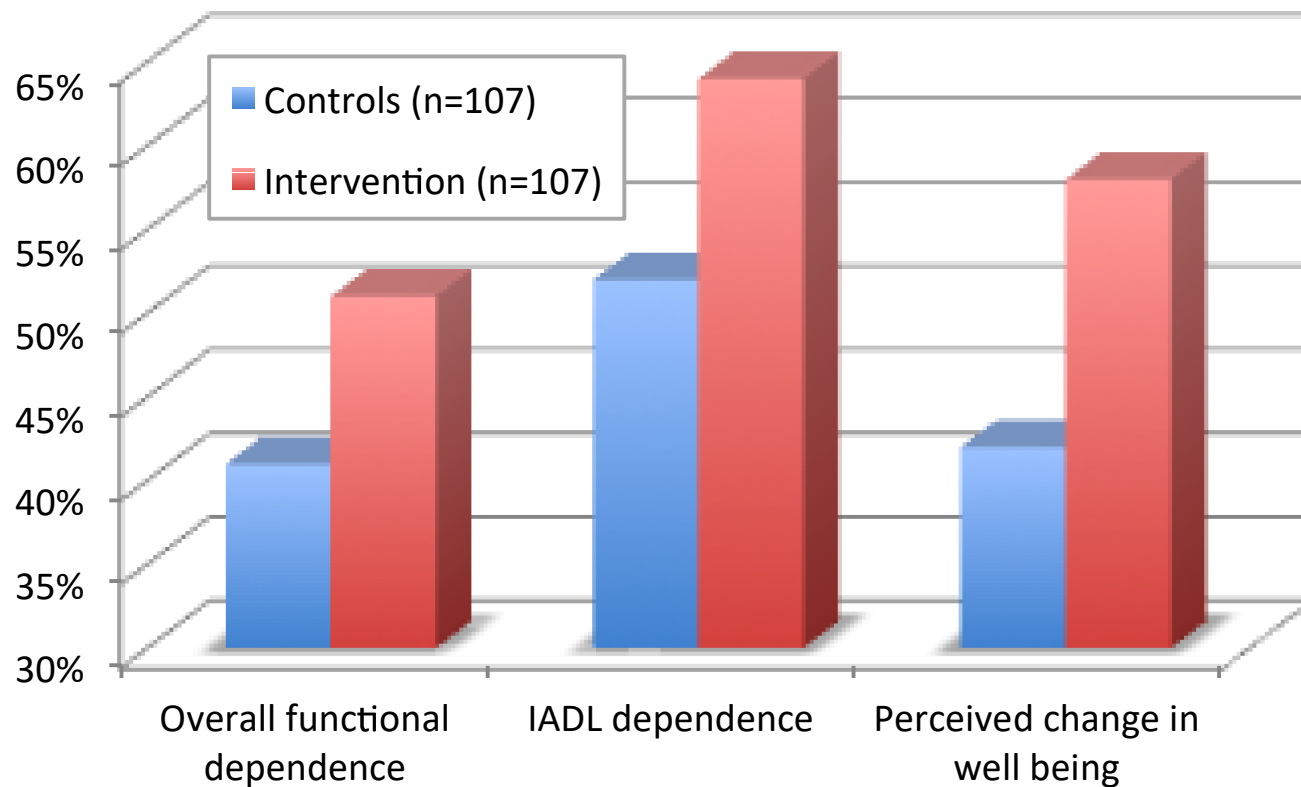
- **Impacte sur la perception de soi-même**
 - Perte de confiance en soi-même
 - Perte de l'estime de soi-même
 - Sens de catastrophe
- **Impacte sur la capacité d'interaction avec l'environnement (AADL, IADL)**
 - Perte d'activités significatives et loisir
 - Temps à remplir
 - Perte du rôle familial et social
- **Impacte sur les relations humaines**
 - Proches, amis, collègues ne comprennent pas
 - Les proches se fâchent des défaillances
 - Les amis s'éloignent
 - Les collègues le marginalise

LES BPSD RÉACTIFS SONT SENSIBLES AUX INTERVENTIONS ENVIRONNEMENTALES



Marjolein et al., Int J Geriatr Psychiatry 2004

L'EDUCATION DES PROCHES AMÉLIORE L'AUTONOMIE ET LA QUALITÉ DE LA VIE



Gitlin et al., JAMA 2010;304:983-91

FACULTÉ DE MÉDECINE
LANVIE – Labo Neuroimagerie du Vieillissement
DSMP, DRG



**UNIVERSITÉ
DE GENÈVE**

Médicaments psychotropes: effets sur les BPSD les plus fréquents

	Delusions/ hallucinations	Anxiety	Depression	Sleep	Agitation
Anxiolytics	Peut péjorer	+++	Peut péjorer	+++	Peut péjorer
Hypnotics	Peut péjorer	Pas d'effets	Pas d'effets	+++	Peut péjorer
Tryclic antidepressants	Peut péjorer	+	+++	++	Peut péjorer
Trazodone	Pas d'effets	+++	+/-	+++	++
SSRIs	Peut péjorer	++	+++	+/-	++
1st generation antipsychotics	+++	+	Pas d'effets	++/-	+++
2nd generation antipsychotics	+++	++	Pas d'effets	++/-	+++
Antihistamines	Pas d'effets	++	Pas d'effets	++	+

Médicaments psychotropes: 3 règles d'or

Two birds with a stone
Start low go slow
Prescribe and revise

FACULTÉ DE MÉDECINE

LANVIE – Labo Neuroimagerie du Vieillissement
DSMP, DRG



UNIVERSITÉ
DE GENÈVE

Conclusions

COGNITIVE

Utiliser les inhibiteurs de la cholinestérase et la mémantine
Considérer les compléments alimentaires
Se préparer aux modificateurs de la maladie

SCPD

Donner la priorité à la psychoéducation et aux interventions
environnementales
Utiliser les psychotropes en respectant les 3 règles d'or

FACULTÉ DE MÉDECINE

LANVIE – Labo Neuroimagerie du Vieillissement
DSMP, DRG



**UNIVERSITÉ
DE GENÈVE**