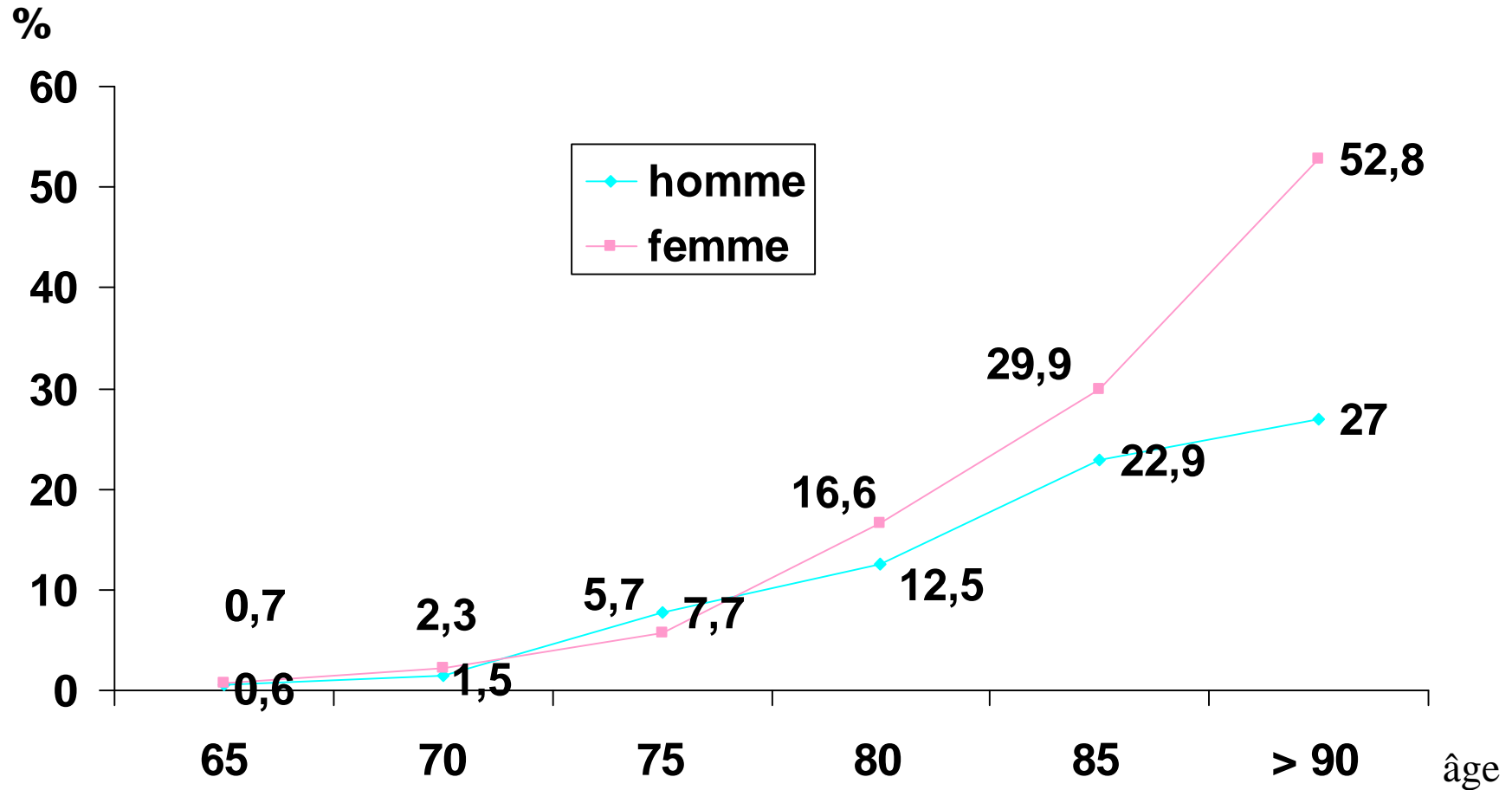


Maladie d'Alzheimer et pathologies somatiques

Professeur P Jouanny
Centre Mémoire de Ressource et de Recherche
de Haute Bretagne
Service de Médecine Gériatrique
CHU de Rennes

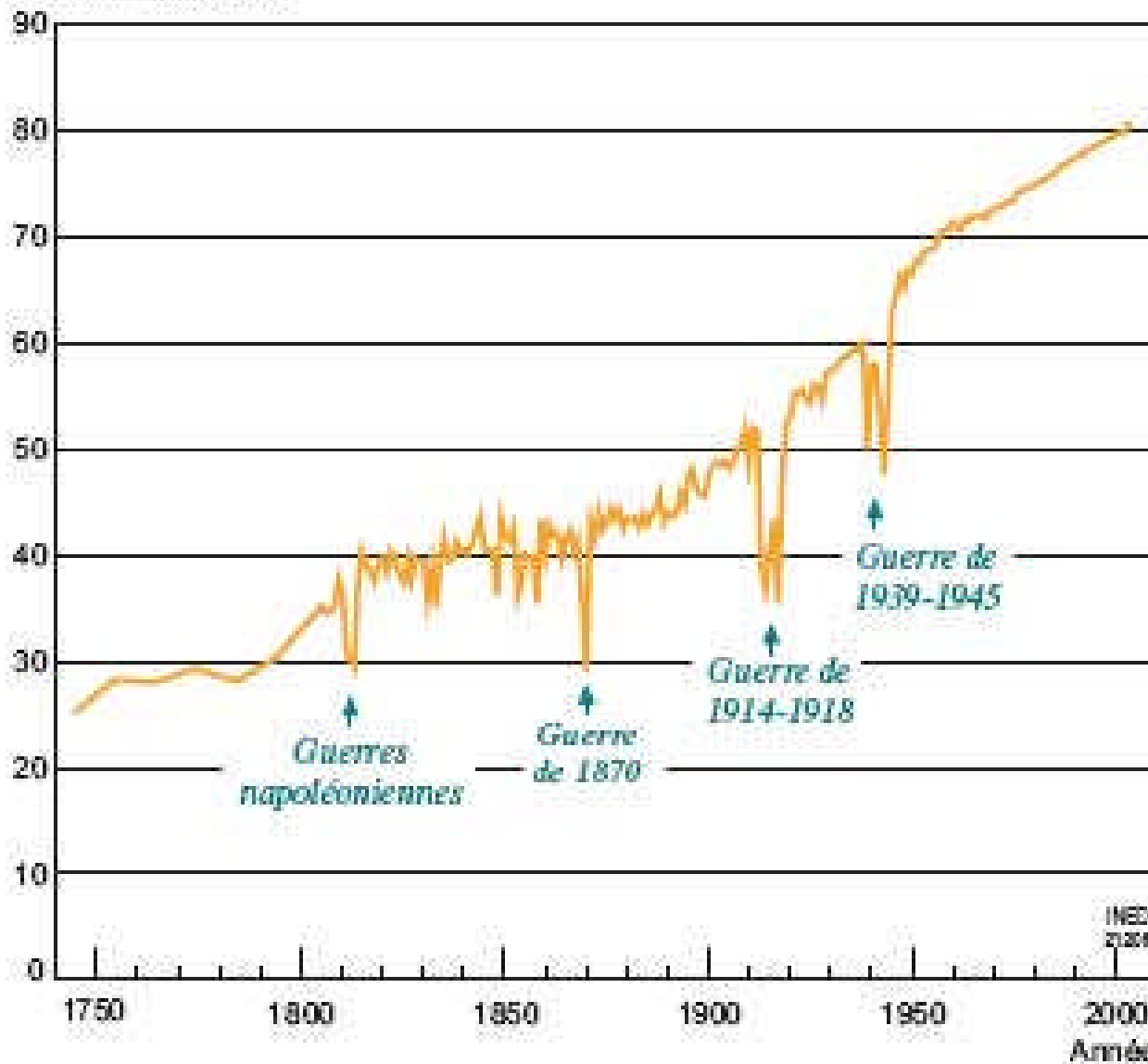


Prévalence de la maladie d'Alzheimer



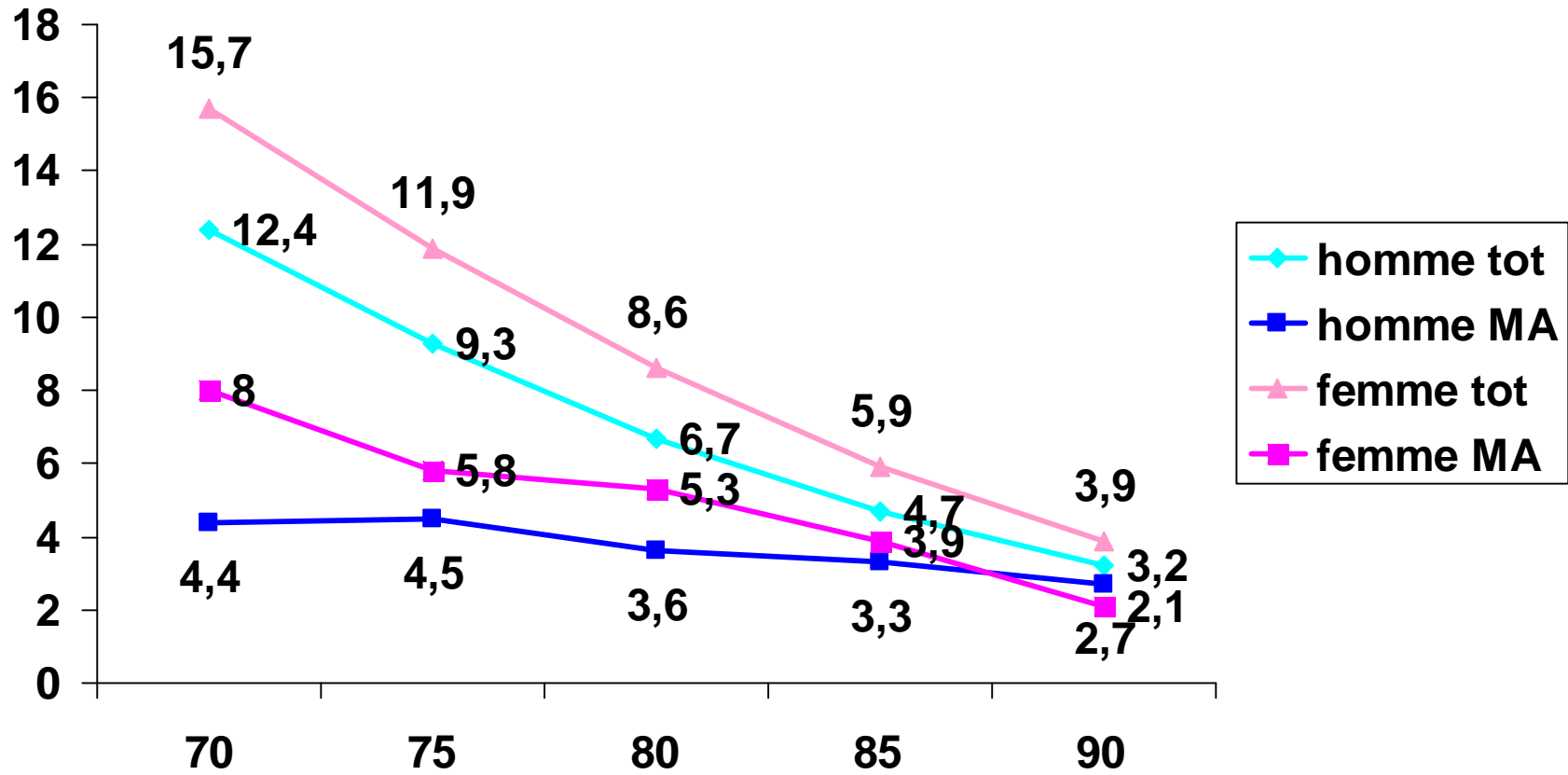
Évolution de l'espérance de vie à la naissance en France de 1740 à 2005

Espérance de vie à la naissance (ans)





MA : espérance de vie



Larson, Ann Intern Med 2004;140:501-9

Espérance de vie selon l'âge chez les sujets déments et en population générale



	PAQUID (démences)		Larson et al. (Alzheimer)		Population générale	
	Hommes	Femmes	Hommes	Femmes	Hommes	Femmes
70 ans	6,9	11,1	4,4	8,0	13,2	16,9
80 ans	3,9	5,8	3,6	5,3	8,1	9,9
90 ans	2,3	2,9	2,7	2,1	5,2	5,8

Confidentiel

De quoi meurent
les patients Alzheimer ?



Facteurs prédictifs de décès

- 936 patients atteints de maladie d'Alzheimer probable ou possible,
 - suivis sur une durée moyenne de 31 mois,
- Facteurs prédictifs de décès
 - (ajustement sur l'âge au diagnostic, sur la durée de l'affection et sur le niveau d'éducation)
 - Chez l'homme,
 - l'existence d'une BPCO OR : 1.76 p = 0.04
 - d'un diabète OR : 1.76 p = 0.08
 - Chez la femme,
 - l'existence d'un diabète OR : 1.95 p = 0.01
 - d'une cardiopathie OR : 1.94 p = 0.001
 - d'un AVC OR : 3.04 p = 0.002
 - Manifestations neuro-psychiatriques :
 - déambulation OR : 1.57
 - signes extrapyramidaux OR : 1.57
 - l'apraxie OR : 1.5
 - l'aphasie OR : 1.59

RR de décès dans la maladie Alzheimer



- **Insuffisance coronarienne**

	RR	IC 95 %	p
● Non	1		
● Oui	1.30	(1.05–1.61)	0.017
- **Insuffisance cardiaque congestive**

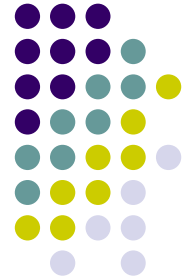
● Non	1		
● Oui	1.48	(1.10–1.99)	0.010
- **ATCD d'AVC**

● Non	1		
● Oui	1.21	(0.87–1.67)	0.2
- **Hypertension**

● Non	1		
● Oui	0.96	(0.77–1.19)	0.2
- **Diabète**

● Non	1		
● Oui	1.87	(1.34–2.61)	0.001

RR de décès dans la maladie Alzheimer



- **Trouble de l'équilibre**

●	RR	IC 95 %	p
● Non	1		
● Oui	1.50	(1.20–1.87)	0.001

- **Chutes**

● Non	1		
● Oui	1.30	(1.05–1.60)	0.015

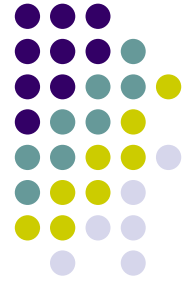
- **Incontinence urinaire**

● Non	1		
● Oui	1.29	(1.00–1.65)	0.047

- **Dépression**

● Non	1		
● Oui	0.96	(0.78–1.18)	0.2

Facteurs prédictifs de décès dans la MA



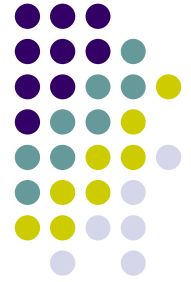
- Étude longitudinale
 - 9264 patients âgés de 65 ans et plus, atteints de maladie d'Alzheimer
 - admis en « nursing home » entre 1992 et 1995, dans 5 états américains,
- Facteurs prédictifs de mortalité

formes	modérées (n = 5393)	sévères (n = 3160)
• âge supérieur à 85 ans	1.77	1.92
• sexe masculin	1.94	1.80
• existence d'une confusion	1.15	1.19
• niveau de dépendance élevé	1.44	1.98
• déficience visuelles / auditive	1.12/1.20	1.06
• incontinence	1.16	1.09
• plaies de pression	1.26	1.23
• affections cardiovasculaires	1.24	1.21
• Dépression	1.07	1.19
• BPCO	1.28	1.18
• Diabète	1.27	1.36
• dénutrition	1.33	1.30

Confidentiel

Maladie d'Alzheimer et hospitalisation

Sd démentiel et hospitalisation



- Objective:
 - prevalence of dementia in a general hospital,
 - reasons for admission and relationship between
 - dementia and
 - length of stay, cost, and in-hospital mortality rate.
- Method:
 - hospital database on 21,251 patients aged 60 and older.
 - Patients grouped as with or without a discharge diagnosis of dementia by ICD-9-CM criteria.
 - The groups were compared on
 - sociodemographic characteristics,
 - Principal discharge diagnoses,
 - lengths of stay, costs,
 - in-hospital mortality rates.

Sd démentiel hospitalisé : diagnostic principal retenu



Group and Diagnosis	N	%
Patients with dementia (N=823)		
Chronic ischemic heart disease	40	4.9
Senile and presenile organic psychotic conditions	38	4.6
Cerebral degenerations (e.g., Alzheimer's disease and Pick's disease)	31	3.8
Alcoholic psychoses	28	3.4
Disorder of fluid or electrolyte balance	27	3.3
Acute myocardial infarction	26	3.2
Urinary tract infection	25	3.0
Heart failure	24	2.9
General symptoms	21	2.6
Pneumonitis	20	2.4
Mechanical complications of graft or implant	20	2.4
Drug psychoses	19	2.3
Secondary cancer	18	2.2
Occlusion of cerebral arteries	18	2.2
Disease of the endocardium	15	1.8
Septicemia	13	1.6
Cardiac dysrhythmias	13	1.6
Aortic aneurysm	13	1.6
Parkinson's disease	12	1.5
Pneumonia, organism unspecified	12	1.5

Sd démentiel et hospitalisation



- Seulement 12 % des hospitalisations de patients ayant une démence le sont directement pour leur maladie neurologique
 - principaux motifs d'hospitalisations :
 - Pathologies cardiovasculaires
 - Infections pulmonaires, urinaires, déshydratation...
 - Traitables en amont avec
 - évitement de l'accélération de la perte d'autonomie et
 - des hospitalisations, qui sont la dépense la plus élevée en soins lors de démence sévère.

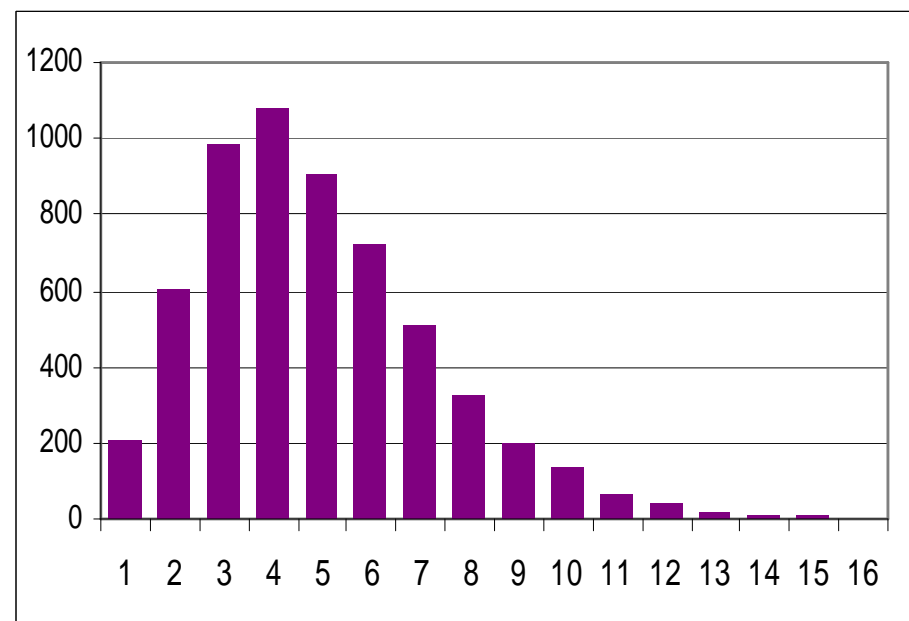
**Quelles comorbidités
dans la maladie d'Alzheimer ?**



La polypathologie

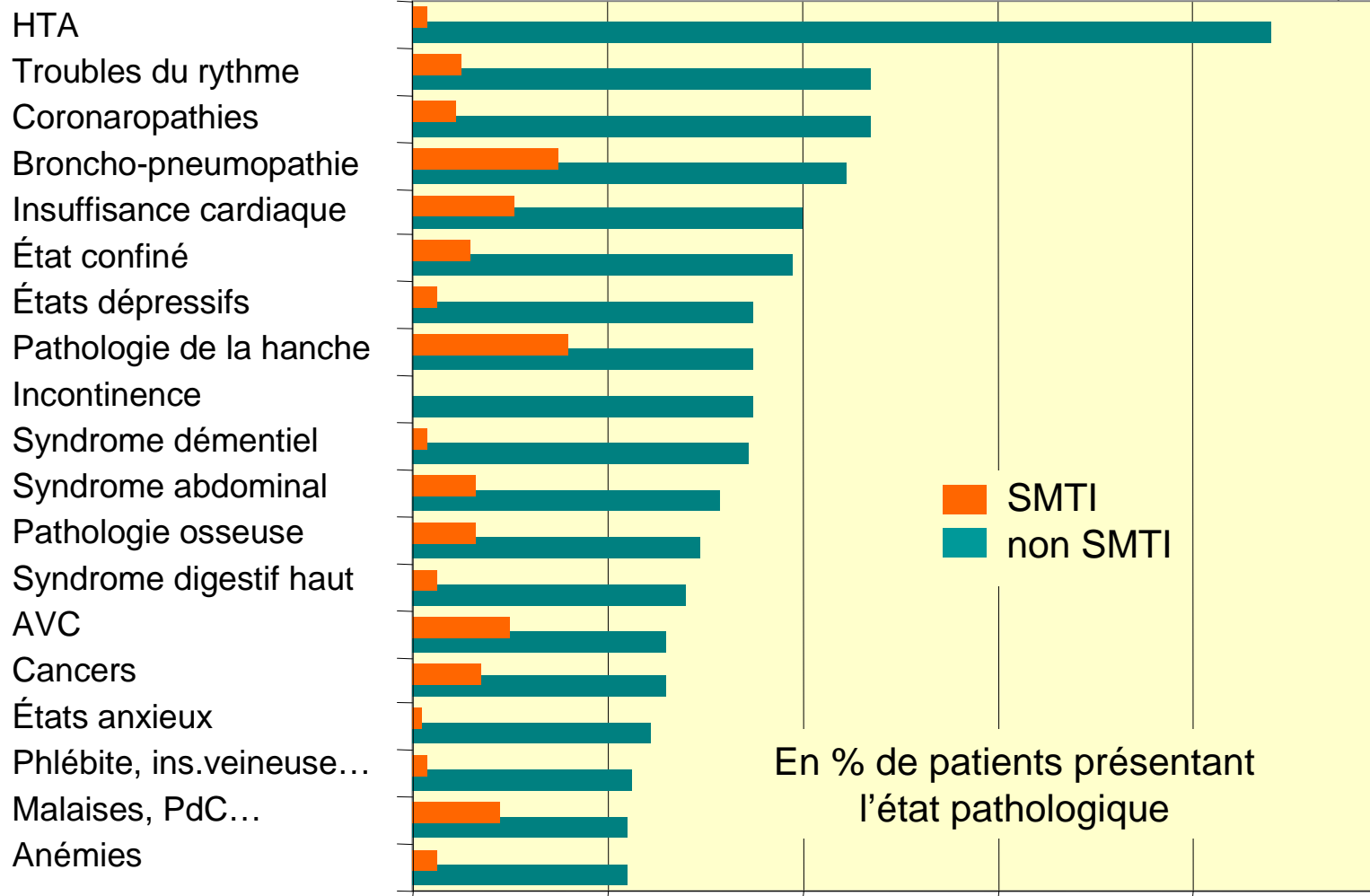
1 CS médecine	4.9
2 CS chirurgie	4.4
3 CS gériatrie	5.5
4 Psychiatrie	3.9
5 Psycho-gériatrie	4.3
6 SSR polyvalent	4.6
7 SSR rééducation	4.2
8 SSR gériatrie	6.8

Total 4.9



4403 associations différentes d'états pathologiques pour 5013 personnes, la situation clinique de chaque patient est toujours polypathologique et unique

Les états pathologiques

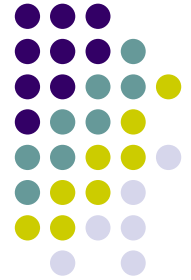




Pathologies associées ?

- Souvent sous-diagnostiquées chez le dément
 - (Löppönen Dement Geriatr Cogn Disord. 2004;18(3-4):321-9)
- MA : Moins d'hypertension, diabète, insuffisance cardiaque et ACFA ?
 - (Sanderson American Journal of Alzheimer's Disease and Other Dementias®, Vol. 17, No. 2, 73-78 (2002))
- Nombre de comorbidités et de médicaments prescrits semblable chez déments vs témoins (2,4 vs 2,3 ; 5,1 vs 6,1)
 - HTA 82% ; diabète 39%, I coronaire 21%, I cardiaque 14%, AVC 10%.
 - (Schubert J Am Geriatr Soc 54:104–109, 2006).
- Corrélation forte entre comorbidité et gravité de la MA
 - (Doraiswamy, Journal of Gerontology: 2002, Vol. 57A, No. 3, M173–M177).

Sous-diagnostic des comorbidités



- Lieto, Finlande
 - Toutes les PA > 65 ans
 - Taux de participation : 82% (n = 1260)
- 112 patients ont un sd démentiel
 - 66% ont une comorbidités non diagnostiquée :
 - Vs 48% chez les non déments (p = 0.041).
 - Une hypercholestérolémie (p = 0.039)
 - Une hypothyroïdie (p = 0.032)



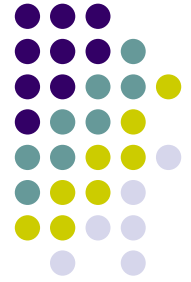
Sous-diagnostic ?

- 3013 PA > 65 ans
 - Consultants en soins primaires, Indianapolis
- Études comorbidités
 - Selon CIM10 : 10 pathologies
 - échelle CDS (Chronic Disease Score)
- Patients

	déments	non déments	p
● Comorbidités	2.4	2.3	0.66
● CDS	6.2	5.8	0.83
● Médicaments	5.1	6.1	ns

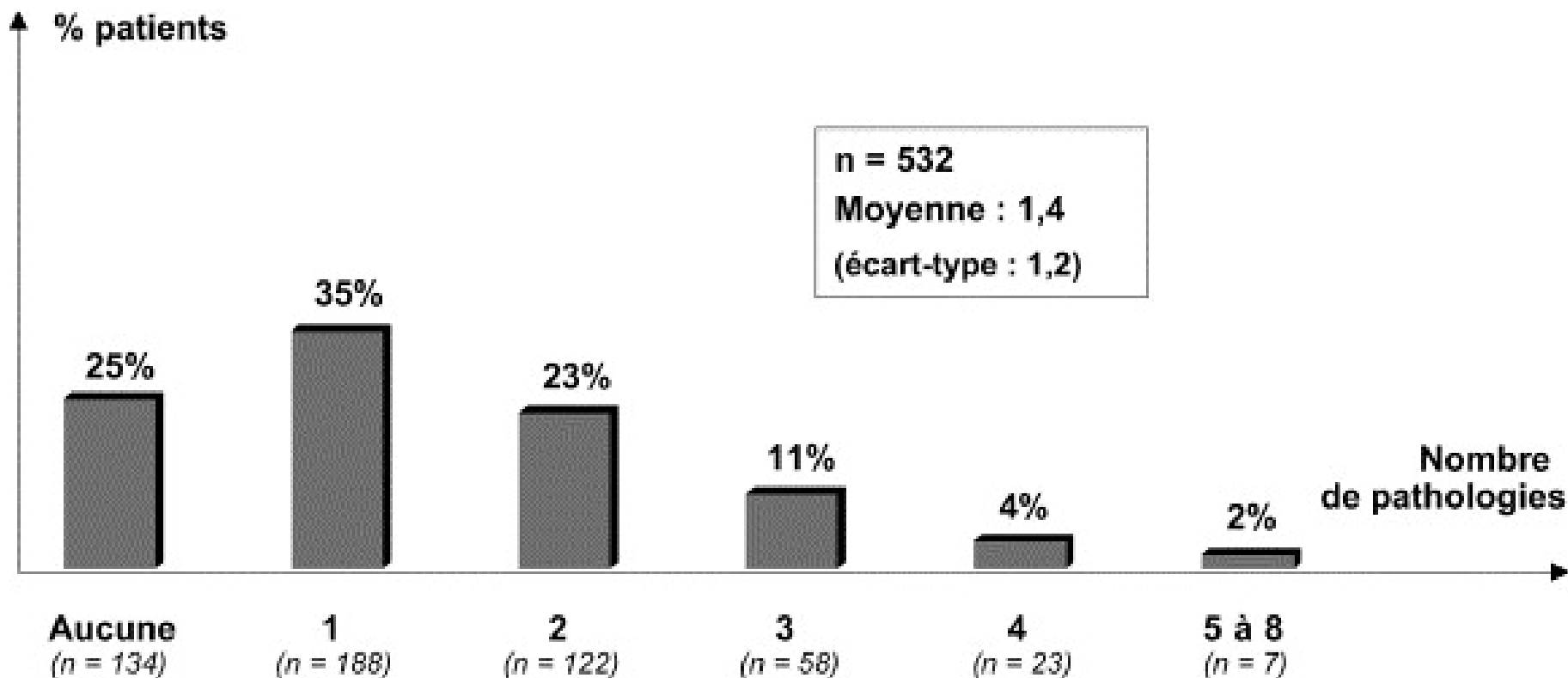
 - 50 % reçoivent un anticholinergique
 - 20 % reçoivent un psychotrope

Pathologies associées : REAL.FR

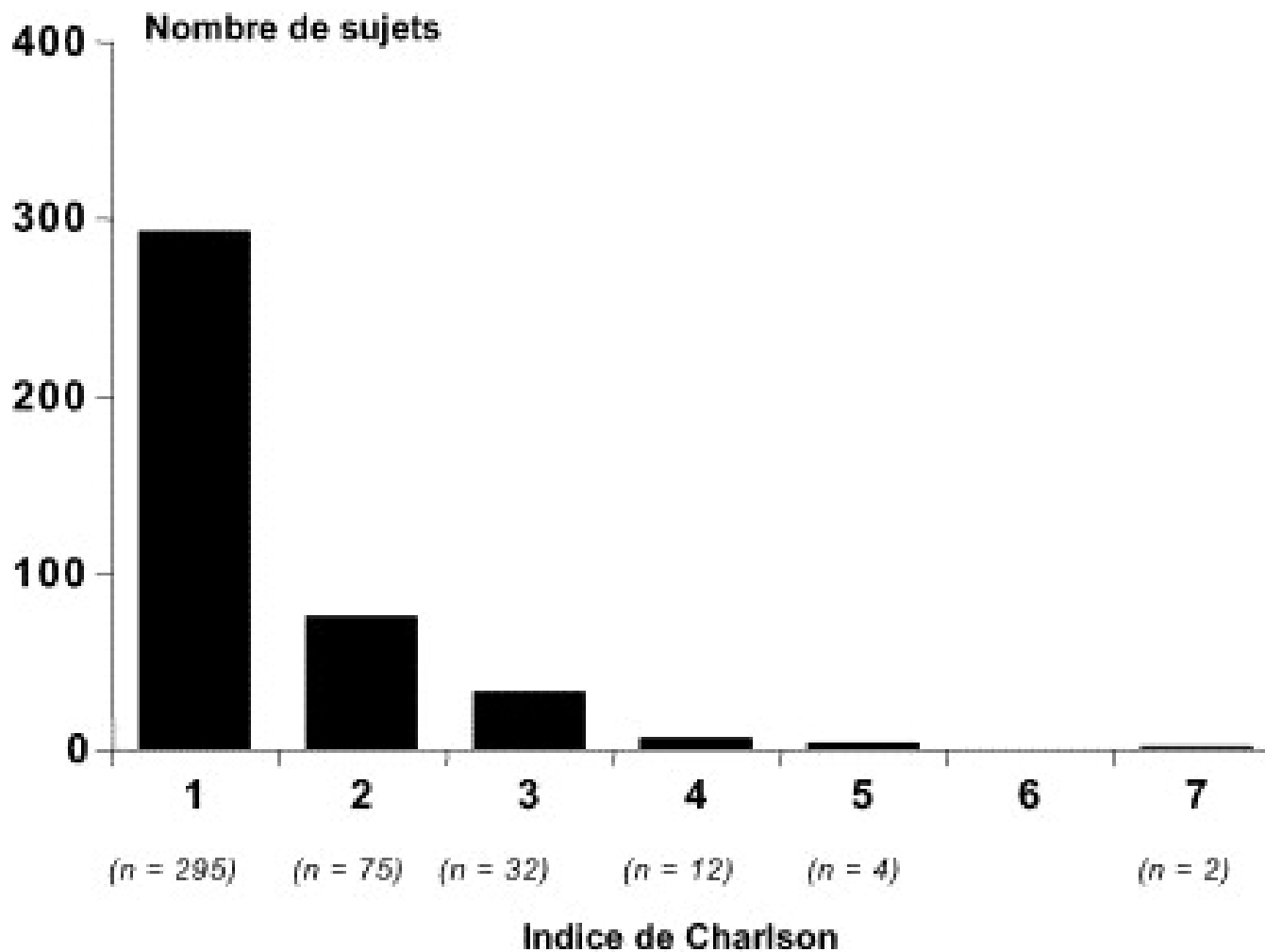


- Étude prospective multicentrique française
- Population ambulatoire atteinte de MA (MMS>10)
- 579 patients,
 - âge $77,4 \pm 7,1$ ans
 - MMS $20,1 \pm 4,5$
- 25% n'avaient pas de comorbidité à l'inclusion
- Comorbidité :
 - moyenne 1,4/pt

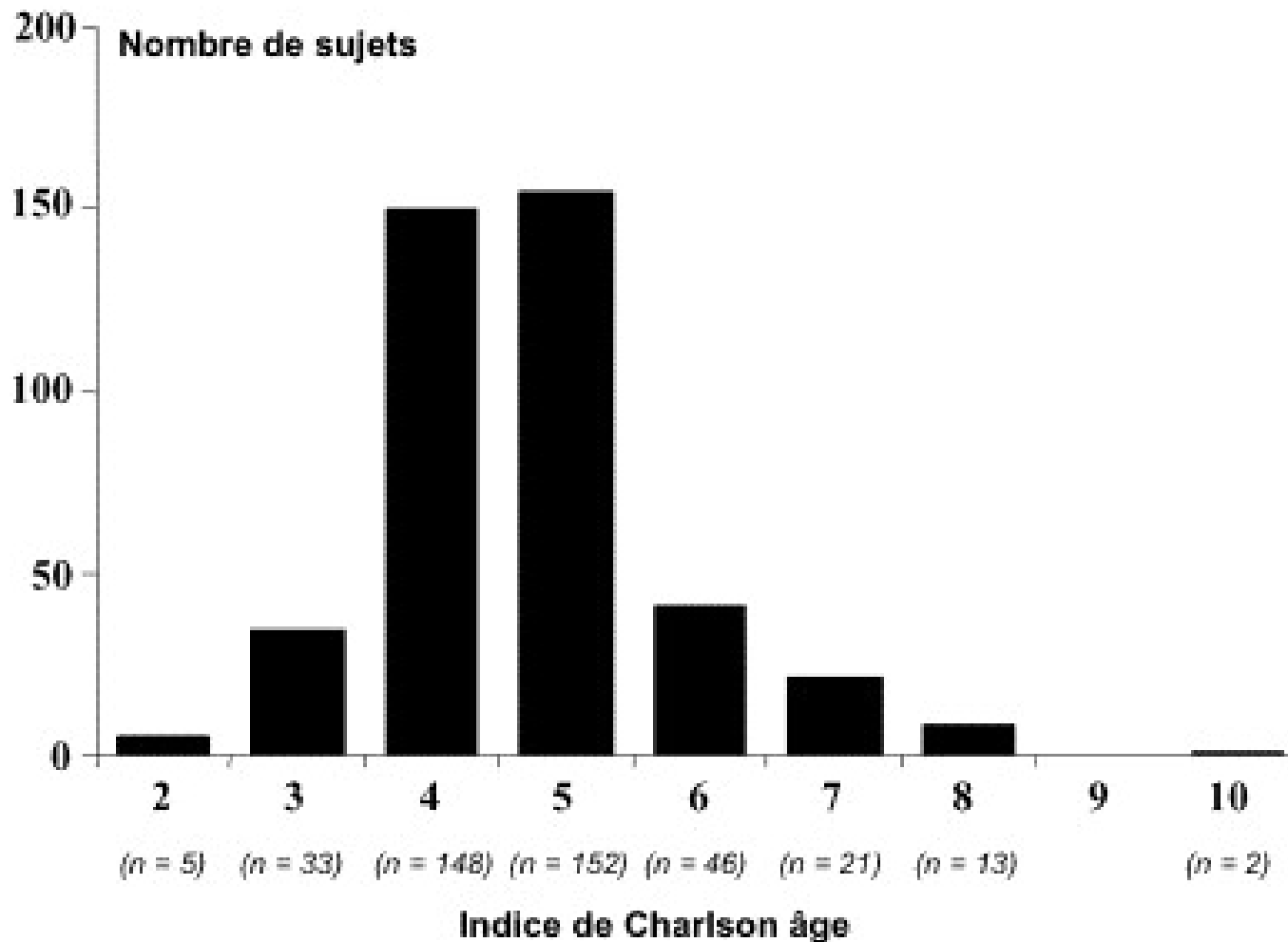
Pathologies associées : REAL.FR



Pathologies associées : REAL.FR



Pathologies associées : REAL.FR



Pathologies associées : REAL.FR

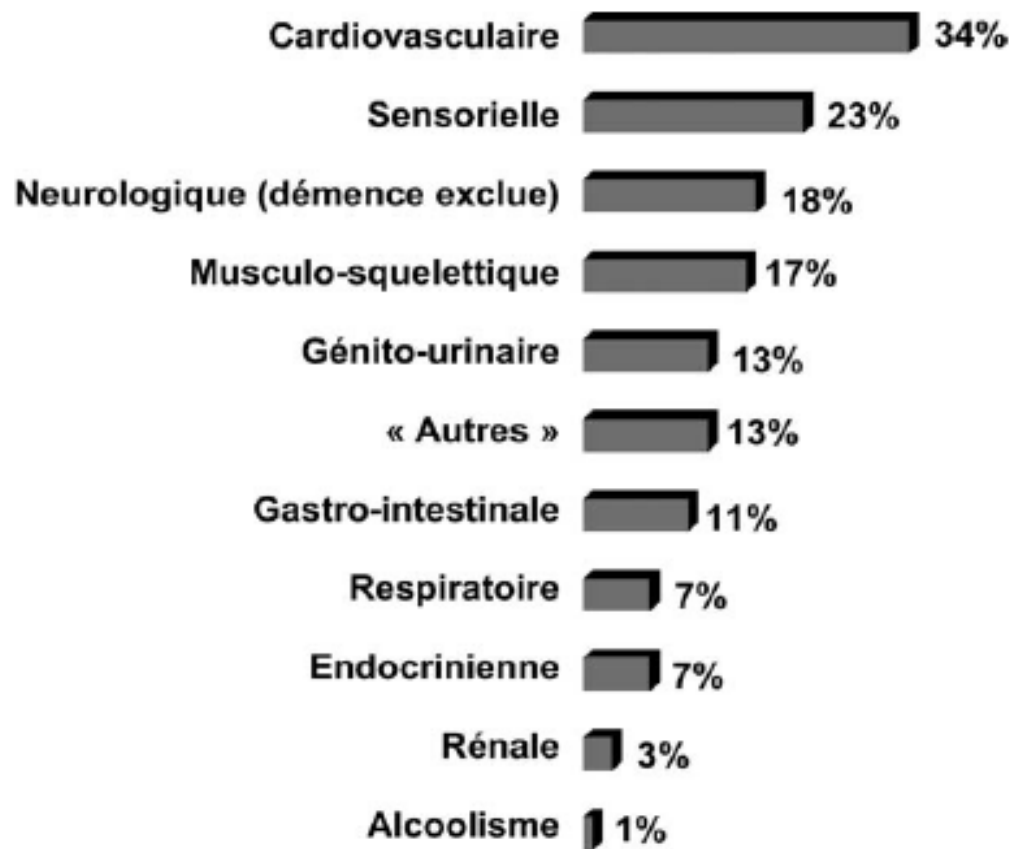


Fig. 1. Prévalence des comorbidités selon le recueil de données à l'inclusion (n = 579).

Fiche n°4

Maladie d'Alzheimer & ... comorbidité vasculaire



Institut Alzheimer

Confidentiel

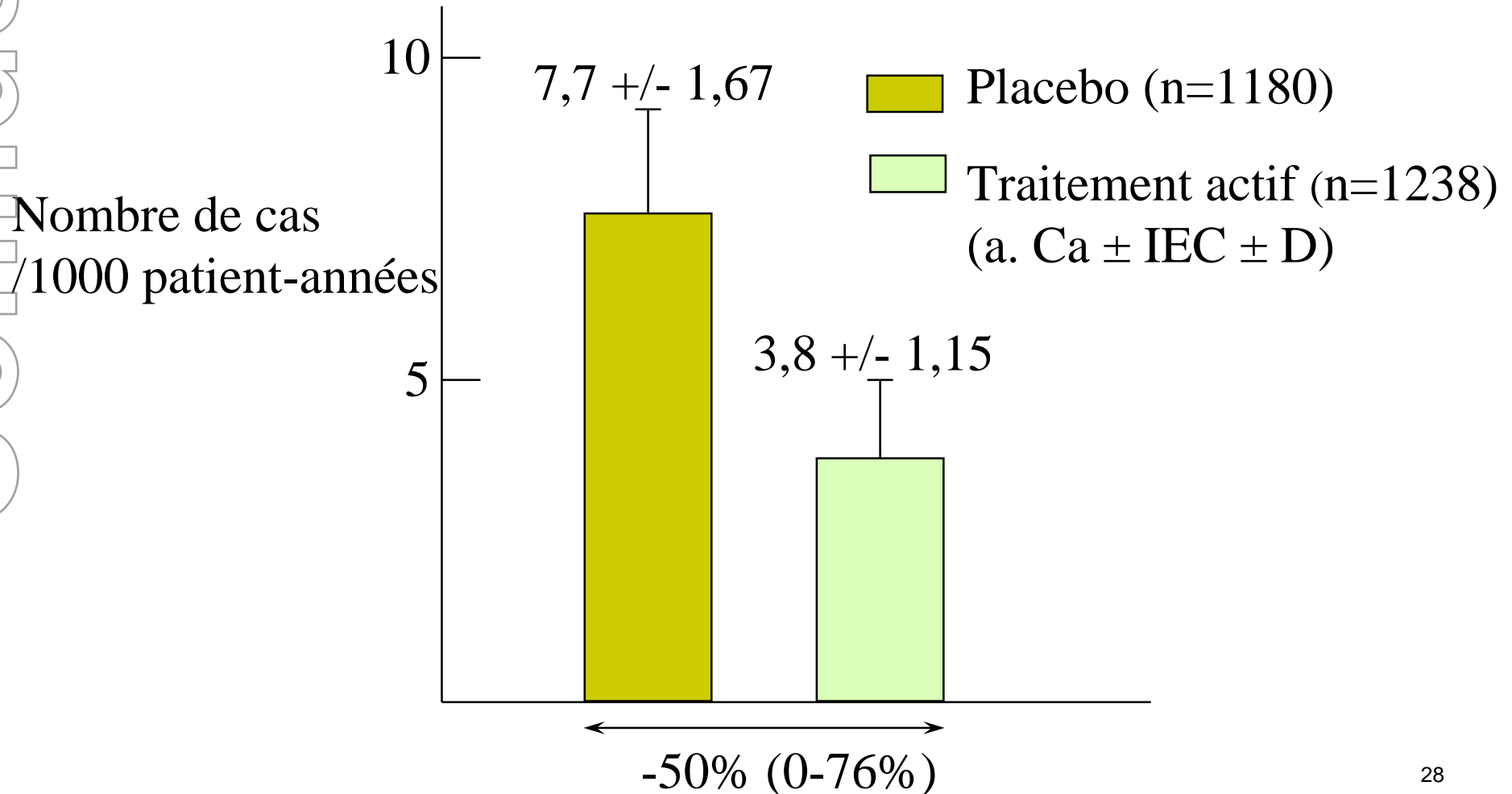
Définition du problème

- **Epidémiologie**
 - Coexistence fréquente MA / pathologie vasculaire
RéAl.Fr : MA probable : n=520
≥ 1 maladie vasculaire : 34%
HTA : 45% (tabac : 5%)
Hypercholestérolémie : 24%
AC/FA : 10%
 - Diminution du risque de déclin cognitif par traitement des pathologies vasculaires?
- **Parmi les facteurs de risque de MA**
 - HTA
 - Diabète
- **Parmi les facteurs de risque de déclin cognitif**
 - Insuffisance cardiaque
 - AC/FA



Syst-Eur Démence

Le traitement de 1000 patients pendant 5 ans permet de prévenir 20 cas de démence.

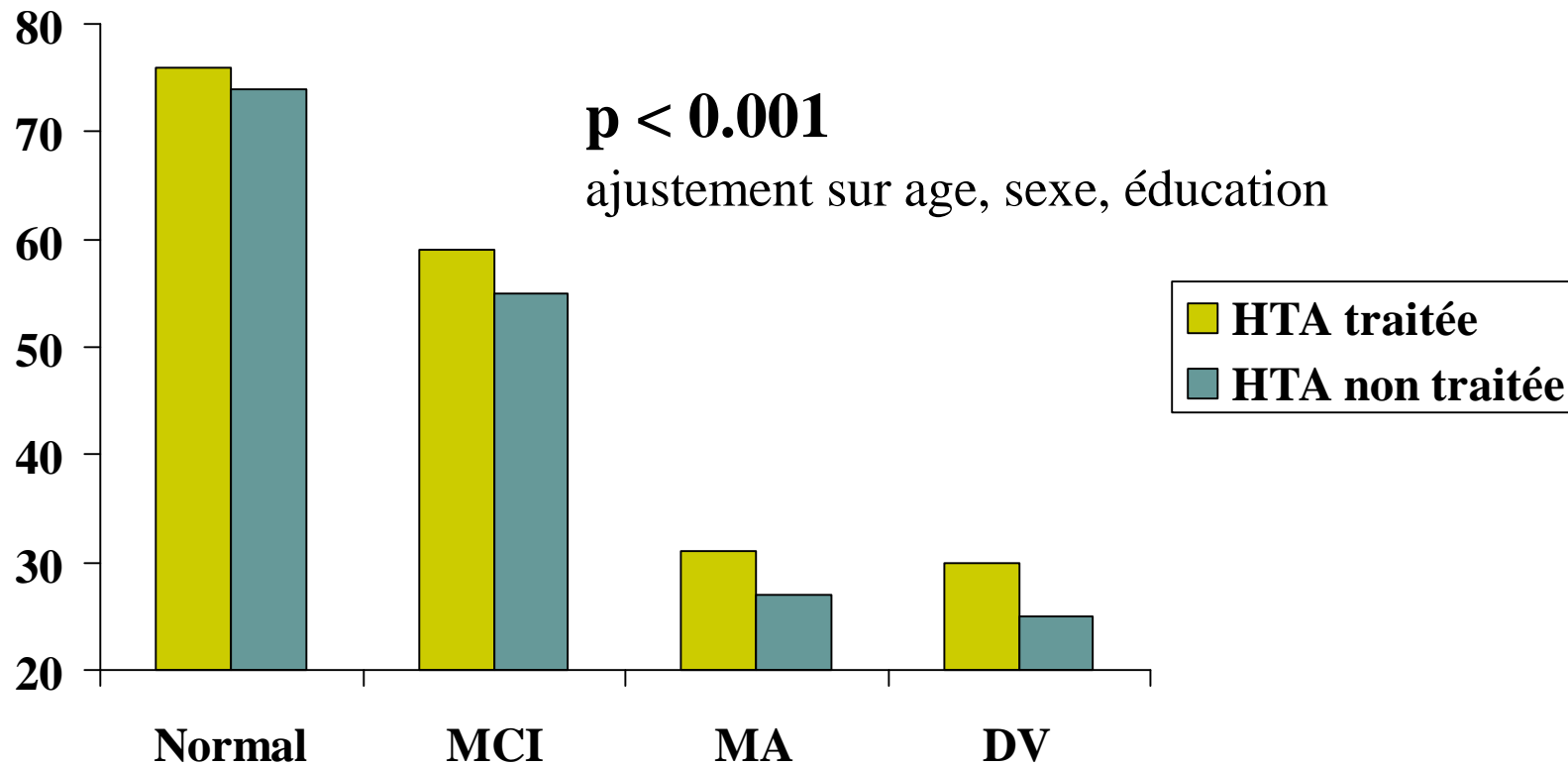


Forette F et al., Lancet 1998; 352: 1347-51

Fonctions cognitives et ttt antihypertenseur (n=1241 hypertendus, 78 ans)



Profil Efficience Cognitive



Fibrillation auriculaire et syndrome démentiel



Risque	OR	[IC95%]
Toutes démences	2.3	1.4-3.7
Troubles cognitifs	1.7	1.2-2.5
Maladie d'Alzheimer avec MCV	4.1	1.7-9.7
Maladie d'Alzheimer sans MCV	1.8	1.0-3.3
Démence vasculaire	1.9	0.6-5.5

Insuffisance cardiaque et troubles cognitifs

Méta analyse (22 études, n=17 785)

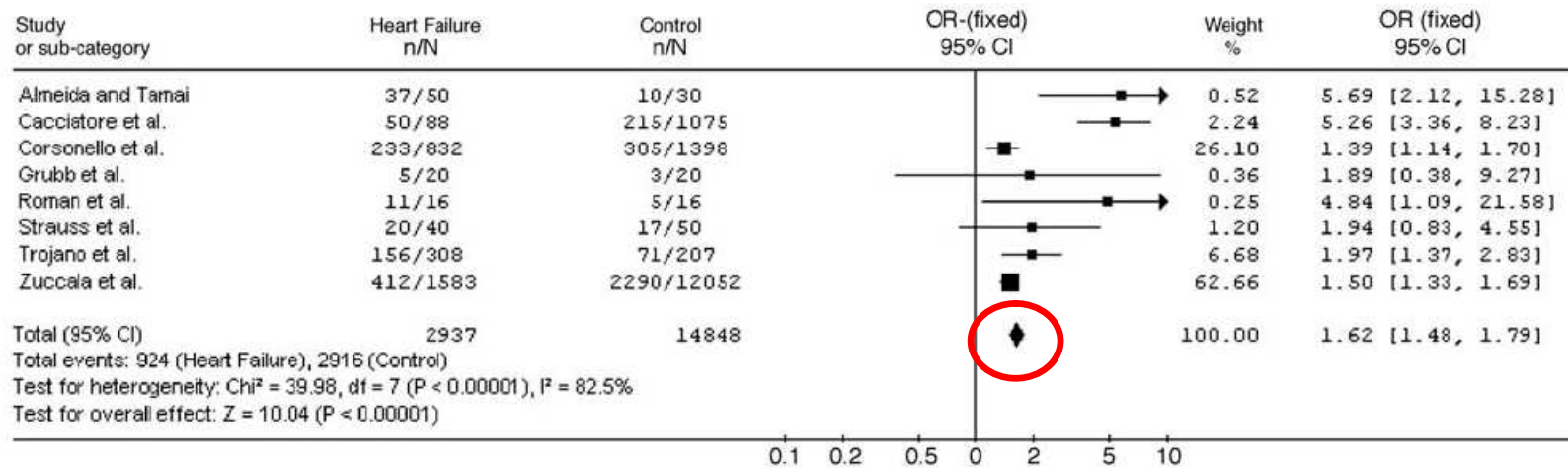


Fig. 4. Cognitive dysfunction.

Augmentation du risque de troubles cognitifs chez les insuffisants cardiaque de 62%

Eur J Heart Fail. 2007 May;9(5):440-9.

Particularités liées à la MA

2

- La MA diminue l'espérance de vie
- La MA et le vieillissement majorent le risque iatrogène
 - Compliance aux traitements altérée
 - Poly médication fréquente
 - État nutritionnel médiocre (et hydratation)
 - Risque majoré de chutes
- La MA évoluée s'accompagne de modifications tensionnelles
 - TA ↘
 - Risque d'hypotension orthostatique ↗
- ... Traitements à visée cardio-vasculaire moins prescrits
 - Sur une population à haut risque
 - Pouvant en espérer un fort bénéfice



Recommandations

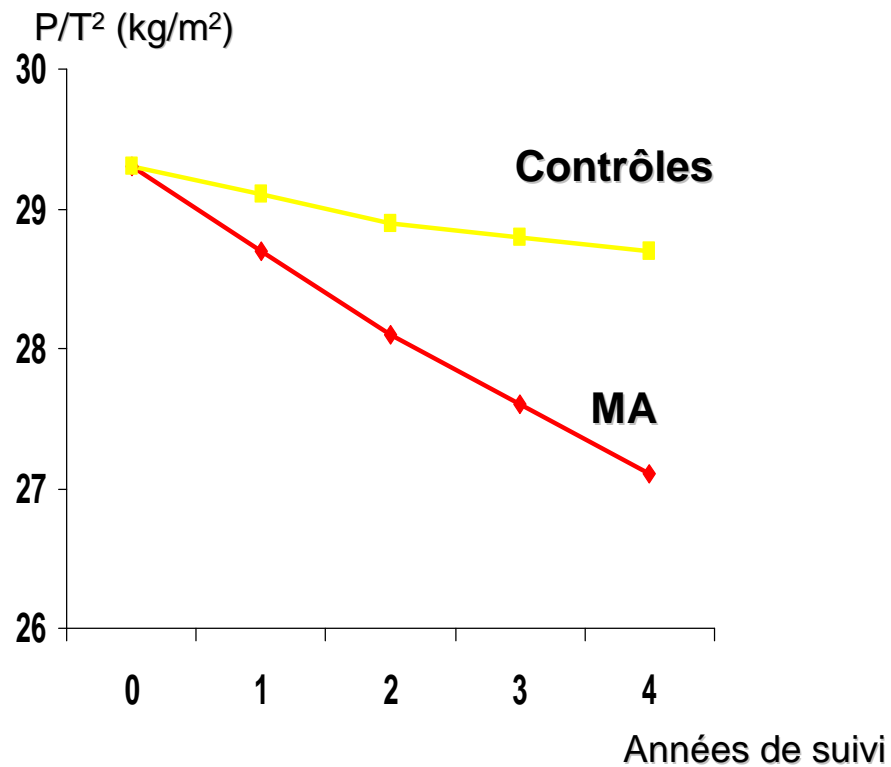
5

- Considérer la MA comme une maladie associée supplémentaire
 - Ce n'est pas une contre-indication formelle aux traitements cardio-vasculaires préventifs et curatifs
 - Les recommandations habituelles restent valides
 - Les troubles cognitifs imposent une vigilance accrue
 - Information
 - Éducation
 - Observance / délivrance sécurisée
 - Surveillance
 - Dépistage des effets indésirables
- Toujours commencer à faible dose
- Toujours augmenter lentement les posologies

Rôle déterminant des lésions cérébro-vasculaires dans le développement des troubles cognitifs



M Alzheimer et perte de poids



Évolution du poids des patients atteints d'une MA, comparés à des patients âgés non-atteints.

Après ajustement pour l'âge et le sexe :

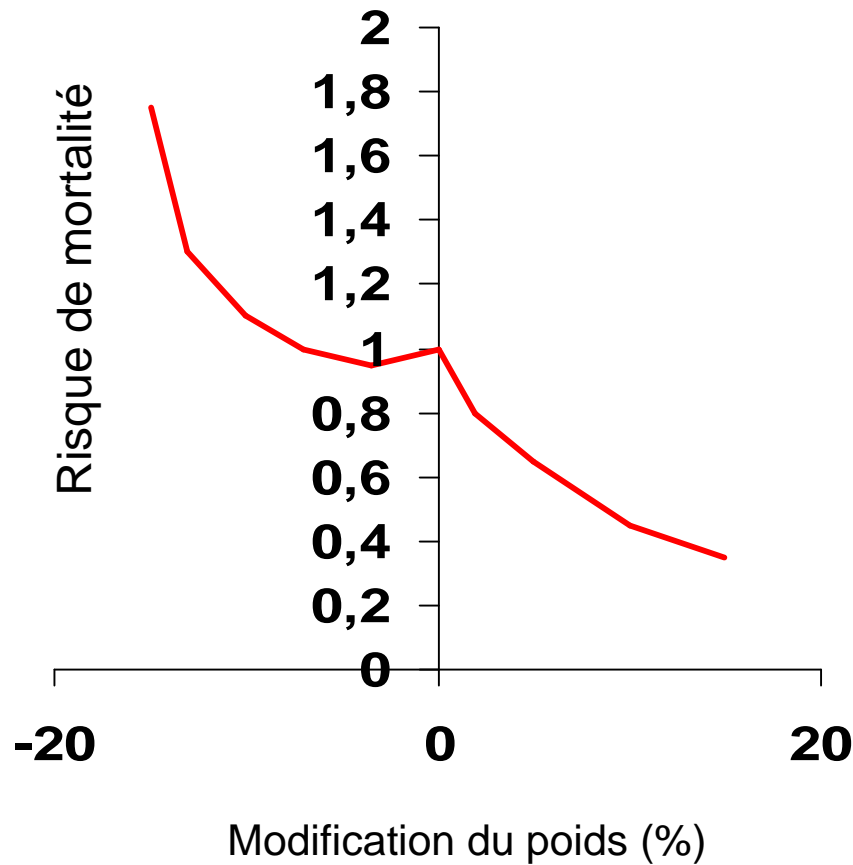
P/T² ↘ 0,52/an (MA)
vs. 0,14 (contrôles)

Cronin-Stubbs D, et al. BMJ 1997;314:178-9

Confidentiel

**Conséquences
des comorbidités ?**

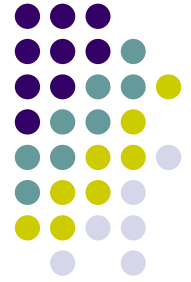
M Alzheimer : mortalité en fonction de l'évolution du poids



- La perte de poids prédit la mortalité chez les patients ayant une MA.
- Le gain de poids réduit la mortalité.

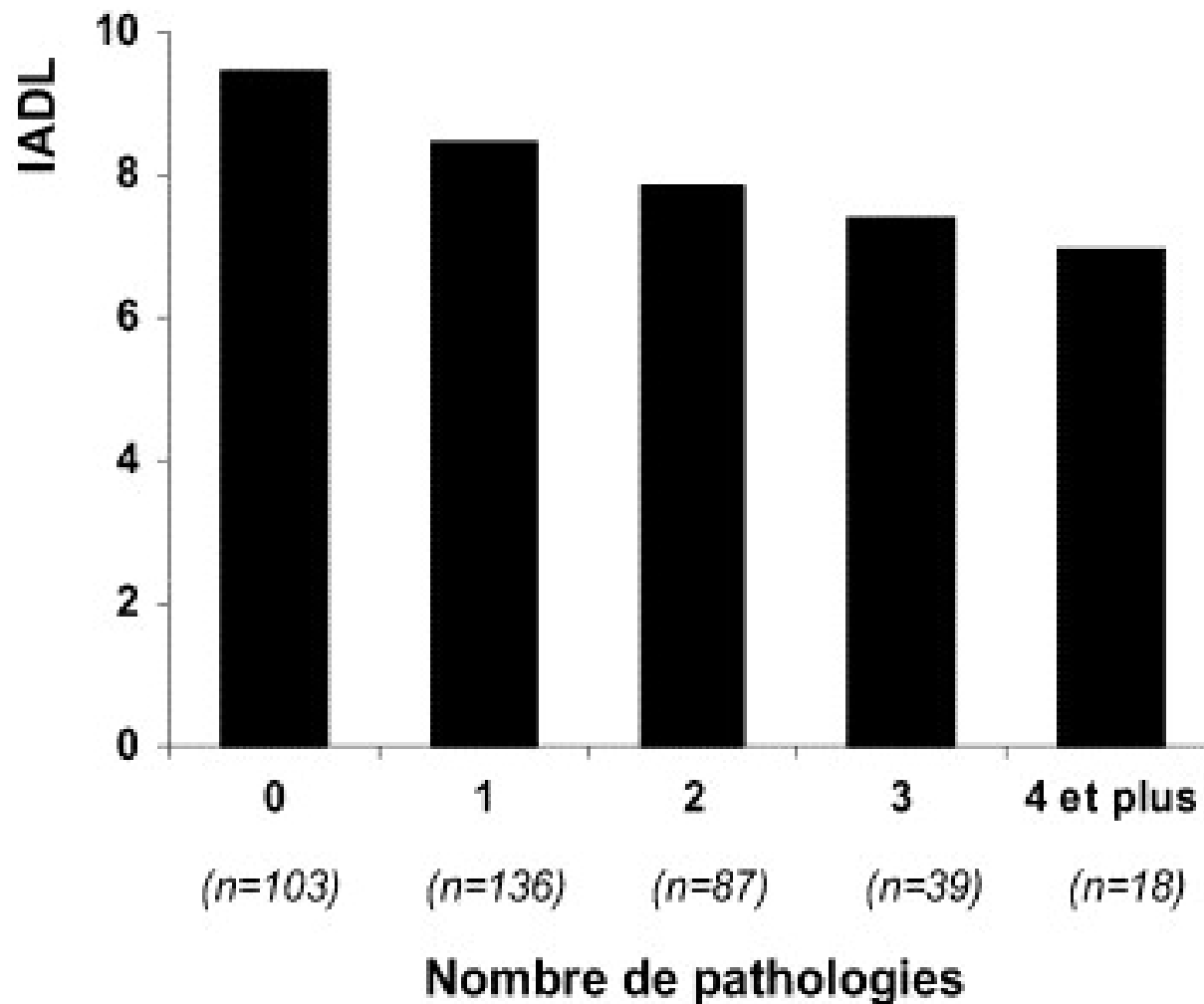
White H, J Am Geriatr Soc 1998;46:1223-7

Influence des comorbidités sur les fonctions cognitives



- 679 MA
 - 13 centres de jour ou EHPAD
 - MMS = 11.8 ± 8
 - CIRS-G.
- 61% trois ou plus comorbidités.
- Nombre de comorbidités
 - augmente avec le stade de sévérité initial
 - est associé avec
 - un déclin cognitif plus important
 - une perte d'indépendance plus élevée

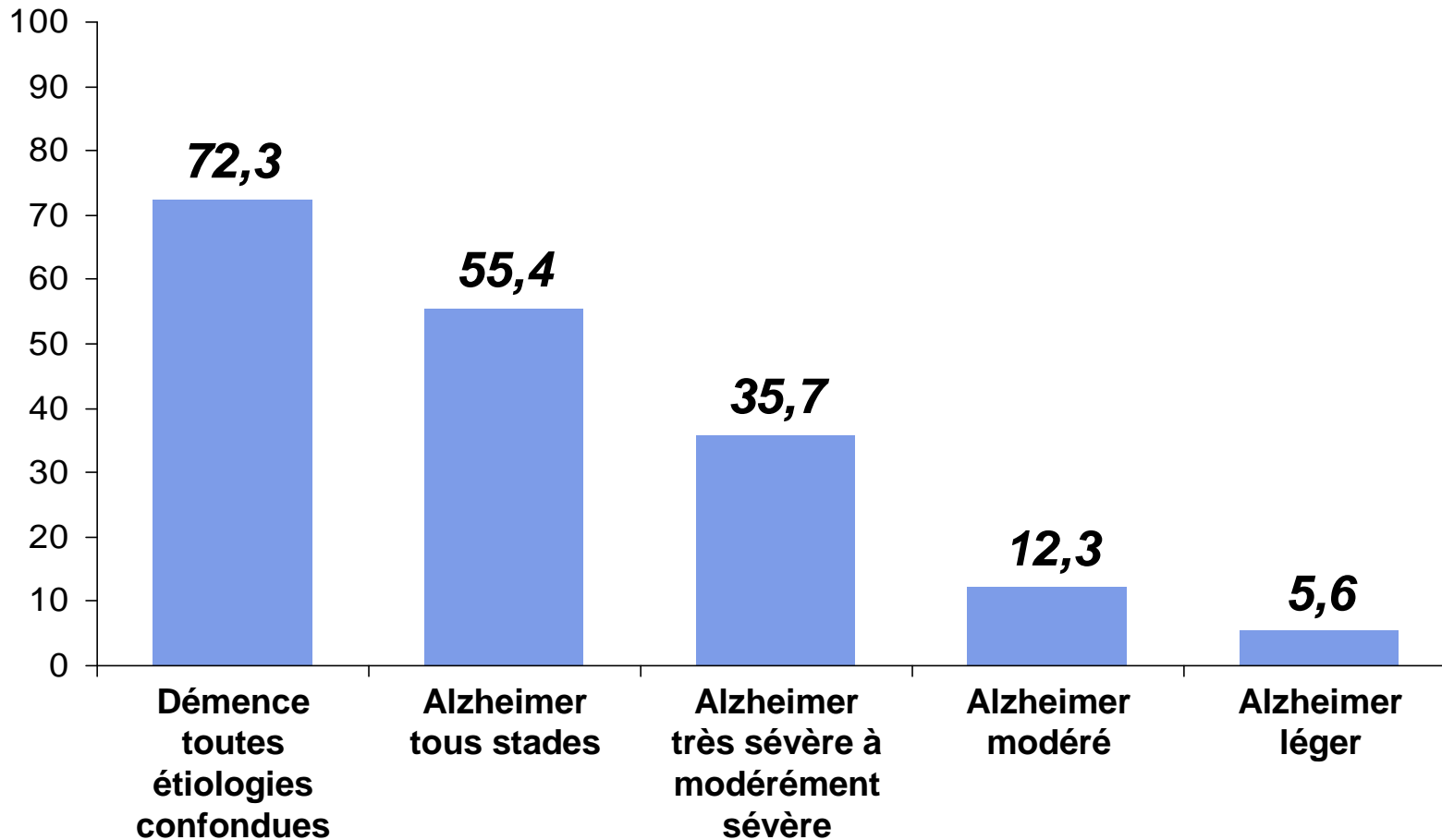
Pathologies associées : REAL.FR



Part de la démence et de la maladie d'Alzheimer parmi les sujets classés dans les GIR 1 à 4 = APA

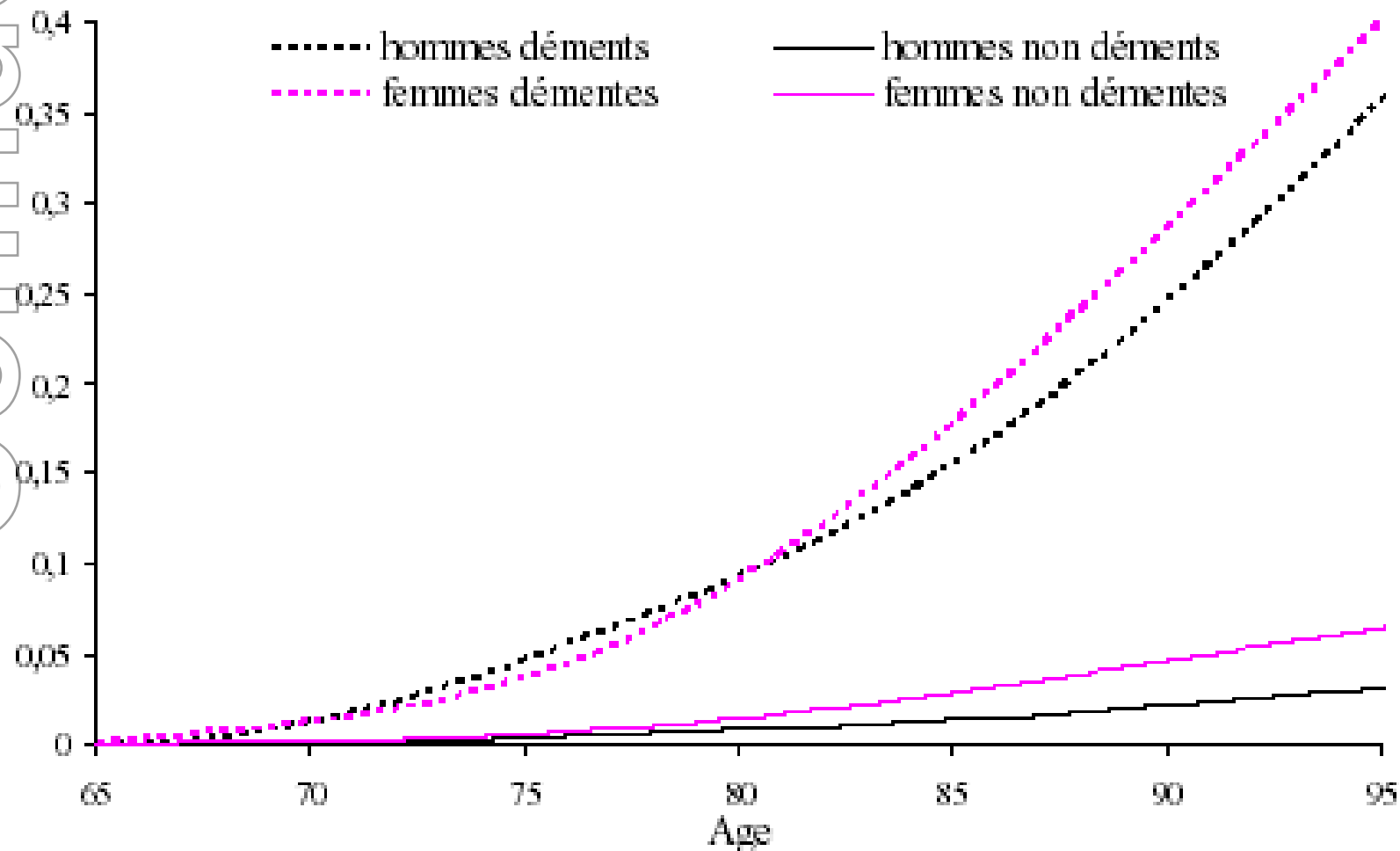


Proportion des groupes GIR 1 à 4



1. Rapport d'expert J.F. Dartigues : dossier technique Ebixa®; commission de la transparence 2002
2. Communiqué de presse Secrétariat d'état aux personnes âgées 16/01/2003

Taux d'entrée en institution, pour les personnes démentes et non démentes, selon le sexe. PAQUID 1988-2001





**PRISE EN CHARGE NON
MÉDICAMENTEUSE DE LA
MALADIE D'ALZHEIMER ET DES
TROUBLES APPARENTÉS**

Mai 2003



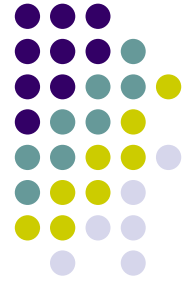
L'examen clinique

- L'examen doit apprécier
 - l'état général (perte de poids) et cardio-vasculaire (hypertension artérielle),
 - le degré de vigilance (recherche d'une confusion mentale), et
 - les déficits sensoriels (visuel ou auditif) et moteurs pouvant interférer avec la passation des tests neuropsychologiques.
 - L'examen neurologique reste longtemps normal dans la maladie d'Alzheimer.
- L'examen doit comprendre une évaluation des fonctions cognitives.
 - Mini Mental Status Examination (version GRECO)
 - Il n'y pas d'accord professionnel concernant le choix des autres tests à effectuer
- S'il existe
 - le moindre doute sur l'intégrité des fonctions cognitives ou
 - des atypies dans la présentation clinique ou neuropsychologique
 - le patient doit être orienté vers une consultation spécialisée
- Le choix des tests neuropsychologiques à effectuer dans le cadre d'une consultation spécialisée est laissé à l'appréciation de chacun.



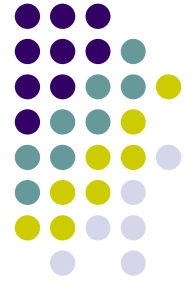
Les examens paracliniques

- Les examens biologiques
 - demandés afin de rechercher une cause curable aux troubles cognitifs observés et dépister une comorbidité.
 - Prescription systématique
 - TSH, hémogramme, ionogramme sanguin (incluant une calcémie), glycémie
 - En fonction du contexte clinique
 - sérologie syphilitique, VIH, vitamine B12, folates, bilan hépatique,
 - ponction lombaire
- Imagerie cérébrale
 - systématique
 - imagerie par résonance magnétique nucléaire, au mieux
 - une tomodensitométrie cérébrale, à défaut
- EEG
 - en fonction du contexte clinique



Évaluation globale

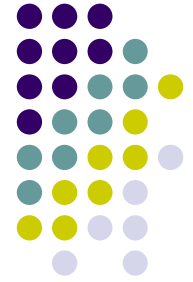
- Il est recommandé de pratiquer une évaluation clinique globale pour identifier les co-morbidités à prendre en compte dans le plan de soins et le projet de vie.
- Pour les patients âgés, l'Evaluation Gérontologique Standardisée (EGS) s'impose.



Le suivi médical

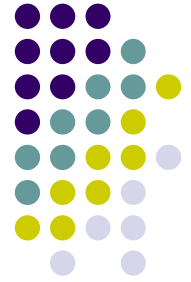
- Comme aux stades légers à modérés, une réévaluation médicale, psychologique et sociale est recommandée tous les 6 mois pour adapter le plan de soins en collaboration avec le médecin traitant.

Prise en charge des pathologies intercurrentes et associées



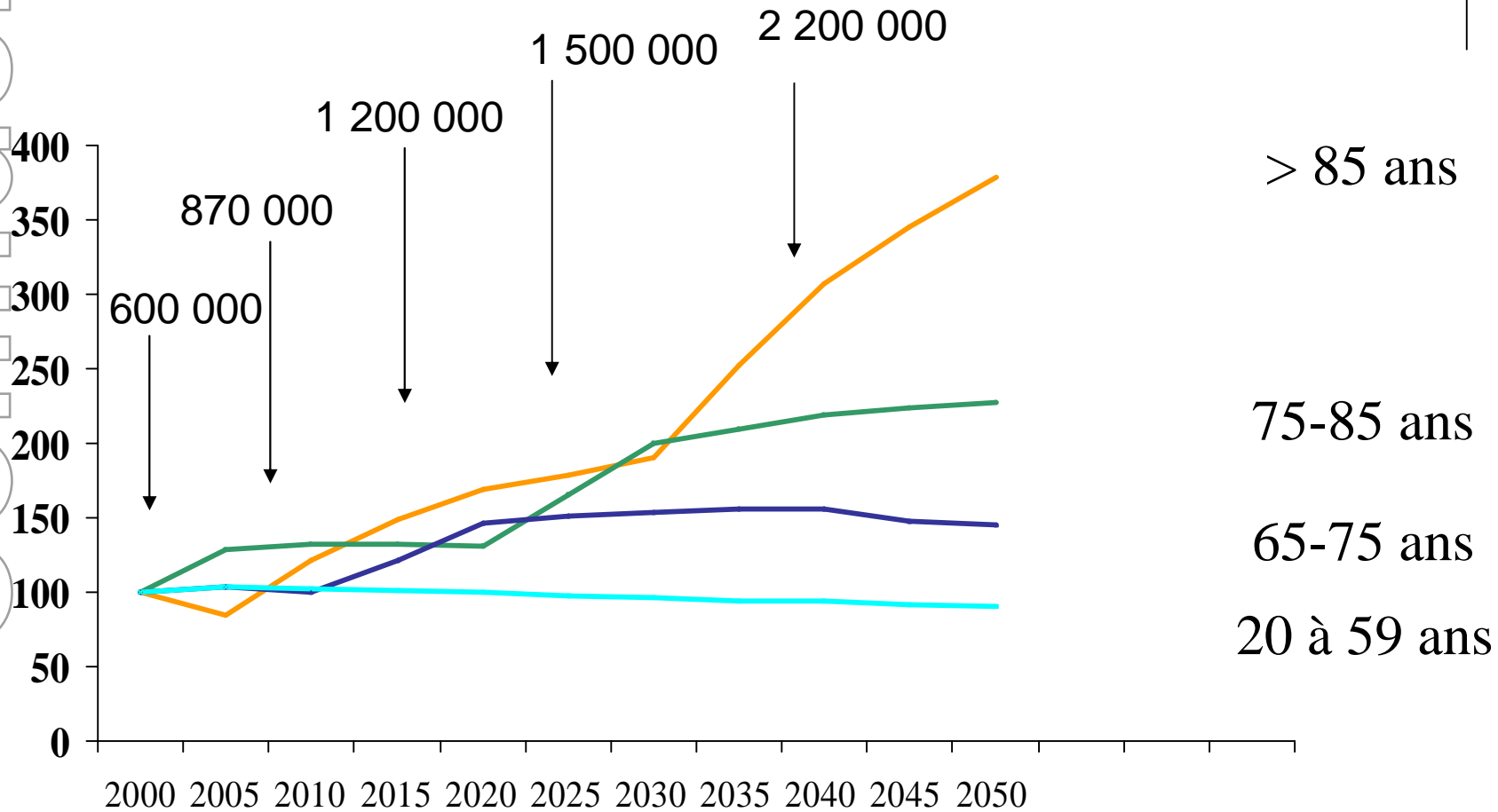
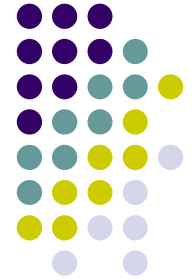
- Le traitement des pathologies intercurrentes et associées est nécessaire pour maintenir la qualité de vie des malades et ne pas aggraver leur déficit fonctionnel.

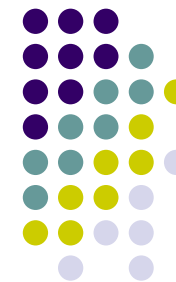
M Alzheimer : pourquoi un suivi particulier



- Les pathologies somatiques sont souvent négligées chez les patients ayant une MA par :
 - l'absence de plainte du malade
 - par la faible connaissance par le corps médical de l'expression sémiologique spécifique des maladies générales lors de démence, comme
 - l'agitation,
 - la confusion,
 - l'insomnie,
 - les chutes,
 - la réduction de l'appétit...
 - alors que les signes habituels sont absents.

Évolution par tranche d'âge





Qualité du diagnostic

- Au CHU de Rennes (2007) :

	hospitalisations âge > 75 ans	RSS « M Alzheimer »	%
CHU (total)	11 164	594	5.32
Gériatrie aiguë	599	218	36.39
CHU (hors gériatrie)	10 565	376	3.56
France	5 308 380	860 000	17.8