

La prévention de la maladie d'Alzheimer

Pr joel Ankri
UVSQ-Inserm



Une maladie « médiatisée »

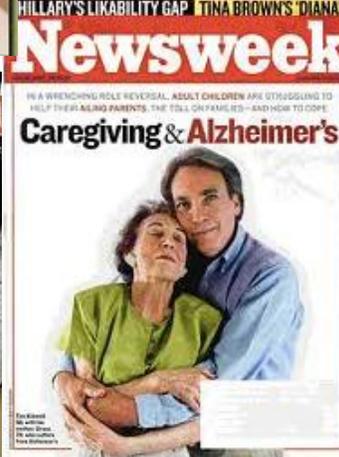
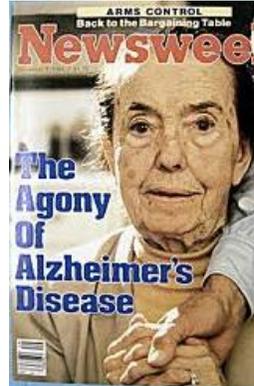
Familles et malades ont participé en nombre à l'acte Un succès pour le premier

Le premier café mémoire réunissant pour les familles et malades. « Cette participation est une très bonne chose », confirme Isabelle Hénon, directrice de l'Adar des Pays du Calvados, membre de France Alzheimer et du comité de pilotage de l'ICGC. « C'est dans le sens de ce qu'attendent les familles. »

« Combien aurons-nous de participants ? » La question trotte dans les esprits des organisateurs du premier café mémoire intitulé 'Alzheimer'. Proposé pour cette première au Café de

jeux mémoire et de discussions très libres familles et malades. « Cette participation est une très bonne chose », confirme Isabelle Hénon, directrice de l'Adar des Pays du Calvados, membre de France Alzheimer et du comité de pilotage de l'ICGC. « C'est dans le sens de ce qu'attendent les familles. »

trouves en cercle pour quelques très libres familles et malades. « Cette participation est une très bonne chose », confirme Isabelle Hénon, directrice de l'Adar des Pays du Calvados, membre de France Alzheimer et du comité de pilotage de l'ICGC. « C'est dans le sens de ce qu'attendent les familles. »



« Une maladie redoutée par les Français »

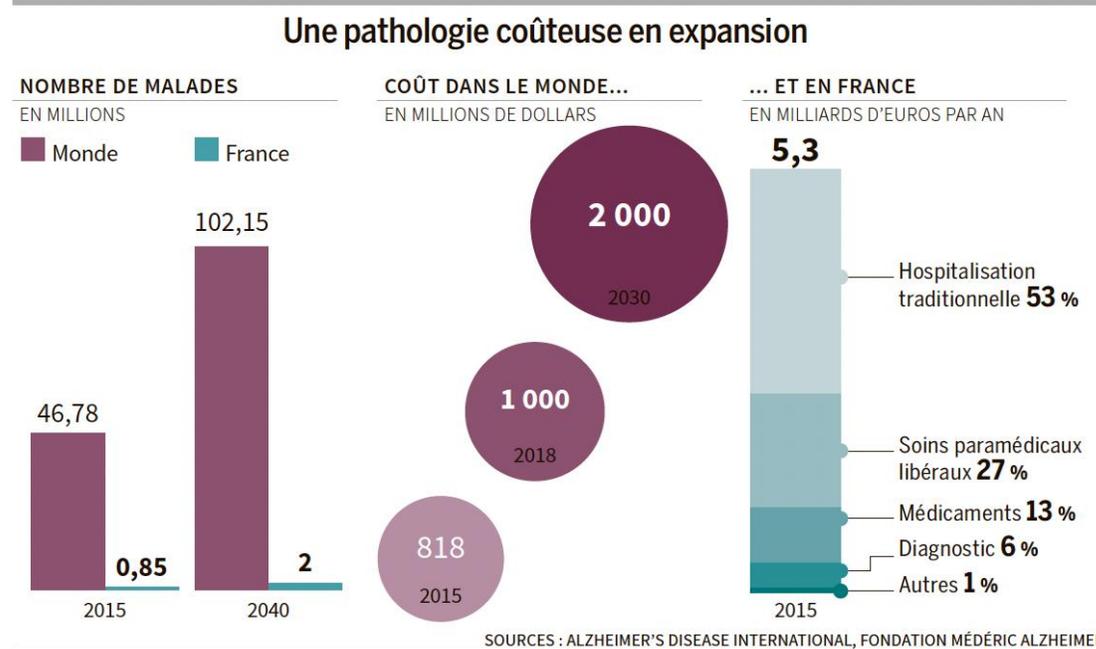
Selon le professeur de santé publique Joël Ankri, les familles connaissent mal l'offre d'aide et de soins

ENTRETIEN

Joël Ankri est directeur de l'unité de recherche Vieillesse et maladies chroniques (Inserm-université Versailles-Saint-Quentin), chef de service du centre de gériatrie de l'hôpital Sainte-Périne, à Paris, et vice-président en charge du suivi du nouveau plan Maladies neurodégénératives 2014-2019. Pour *Le Monde*, il fait le point sur la prise en charge de la maladie en France.

Face au défi de la maladie d'Alzheimer, comment la société peut-elle réagir ?

On oublie souvent que les personnes qui vieillissent, c'est nous ! Il y a deux façons de voir les choses. On peut considérer « les vieux » comme des personnes à



lieu de les laisser passives dans une chambre, ces interventions apparaissent comme favorables.

Un grand problème, à mesure que la maladie progresse, tient à l'apparition et à l'aggravation des troubles du comportement. Très souvent, ils sont liés à des problèmes relationnels. La réponse ne passe pas par des médicaments de type psychotropes, mais par la compréhension de l'origine du trouble. Celui-ci provient-il d'une restriction de mouvement, d'une douleur ? Même si les patients ont perdu le langage, la communication n'est pas obligatoirement rompue. A travers la relation humaine, on peut calmer bien des situations.

Comment les familles concernées peuvent-elles

plus redoutée des Français. Pour autant, ils restent souvent mal informés. L'offre d'aide et de soins est fragmentée et parfois illisible.

Qu'apporte le plan Maladies neurodégénératives 2014-2019 ?

Son premier enjeu est de favoriser un diagnostic de qualité, d'éviter les situations d'errance. Comment ? En sensibilisant les médecins généralistes à l'importance d'un repérage précoce. Il permettra aux proches de prévoir une organisation adaptée.

Ce plan a été élargi à d'autres maladies neurodégénératives, comme Parkinson et la sclérose en plaques. Il existe des problématiques communes en matière d'organisation du diagnostic, de la prise en charge ou de la recherche. Sept centres d'excellence français pour la recherche sur ces maladies ont

La maladie d'Alzheimer

- Maladie neurodégénérative
 - Conduisant à une mort neuronale sous l'action conjointe de l'amylose et la dégénérescence neurofibrillaire
 - Aux répercussions multiples cliniques, sociale et économiques
- Dont le diagnostic repose sur un faisceau d'arguments (cliniques, imageries, biomarqueurs..)
- Touche en France : # 1,2 million en France dont 35 000 de moins de 65 ans
- Parmi les facteurs de risque ou de susceptibilité : homozygote Apoe4/e4
- Des approches médico-sociales et des thérapeutiques non médicamenteuses
- Un espoir thérapeutique quasi quotidien (relayé par la grande presse)
- **Un espoir dans la prévention....** Inimaginable il y a une dizaine d'années !!

Le cout social (USA)

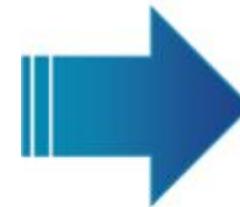
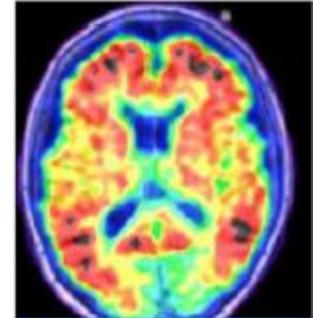
Alzheimer's Dement. 2024;20:3708–3821

- Entre 2000 et 2021,
 - les décès dus aux accidents vasculaires cérébraux, aux maladies cardiaques et au VIH ont diminué, tandis que
 - les **décès déclarés en lien avec la MA ont augmenté de plus de 140 %**.
- En 2023,
 - plus de **11 millions de proches aidants** et autres aidants bénévoles ont prodigué environ 18,4 milliards d'heures de soins à des personnes atteintes de la MA.
- Le coût des soins non rémunérés aux personnes atteintes de démence était estimé à **346,6 milliards de dollars** en 2023.
- De plus, risque accru de détresse émotionnelle et de **problèmes de santé mentale et physique pour les aidants bénévoles**. .

La maladie d'Alzheimer

Caractérisé par l'accumulation de **protéine beta amyloïde** et de **protéine tau** qui joue un rôle dans l'altération cognitive

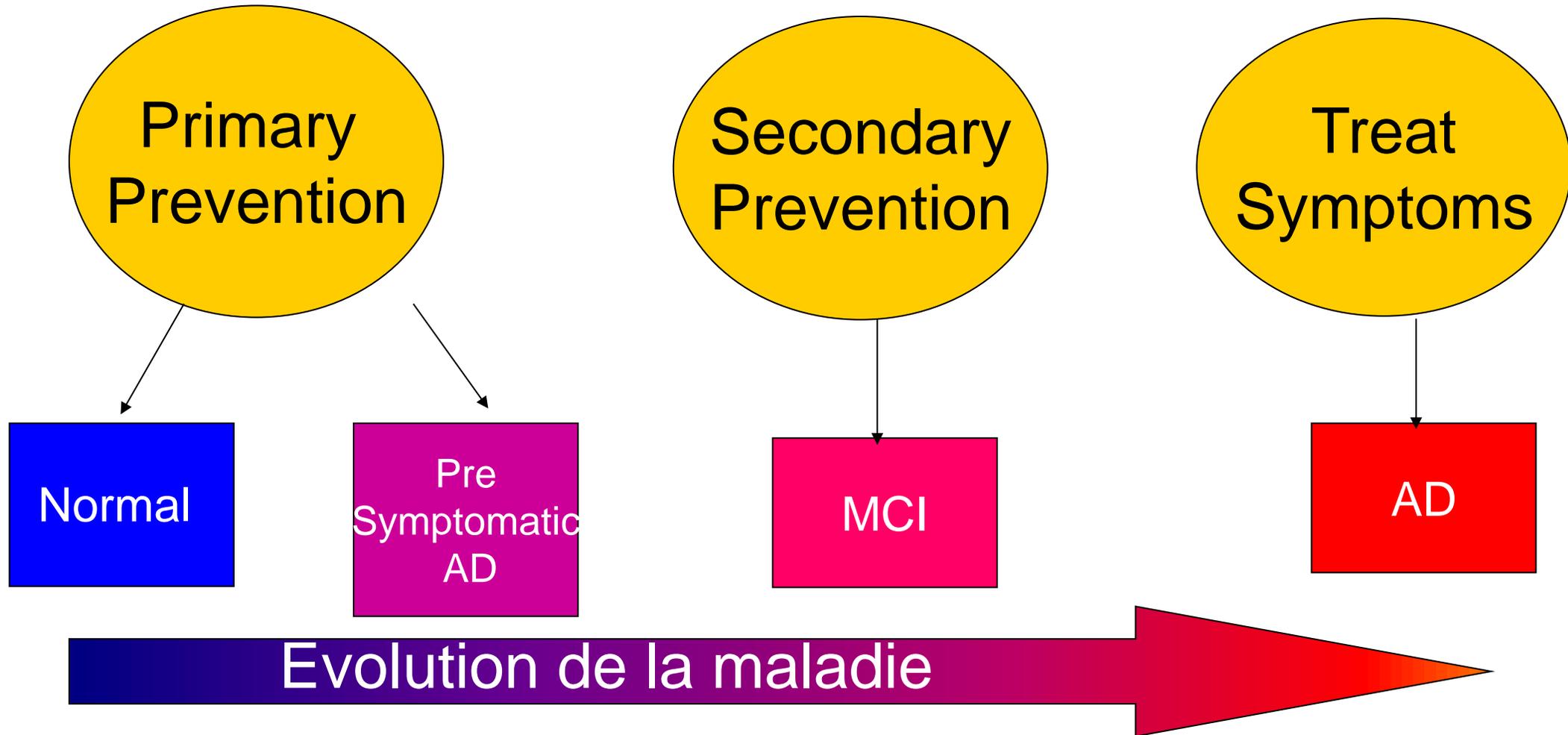
Amyloid deposition
visualized on a
PET scan⁷
Image from: Chapleau M, et
al. (2022)⁷



These pathological
changes can begin
many years before
(~15–20 years)
before the
development of
symptoms^{4,5}

Facteurs de risque et prévention

Un continuum?



Facteurs de risque

Susceptibilité génétique

Sexe Féminin

F socio-éco
éducation bas

Mode de vie
Exposition professionnelles
Morbidité: HTA, CT, diabète

Mode de vie
Facteurs vasculaires et pathologies vasculaires

Naissance

Enfance
Adolescence

Vie adulte
« middle age »

Transition
?

Viellissement

0

20

60

75

85

Haut niveau
d'éducation

Mode de vie
Activités physiques, mentales et sociales
Traitements

Mode de vie
Alimentation
Activités physiques & mentales
Traitements

Facteurs de protection

Facteurs de risque

- Age:
 - Facteur principal
 - Incidence doublant pratiquement par tranche d'âge de 5 ans après 65 ans
- Sexe:
 - Femmes ont un risque plus élevé
 - Particulièrement après 80 ans
 - Expliqué par
 - différences biologiques et hormonales?
 - Ou différences socio-culturelles?
 - Ou différentiel d'espérance de vie?

Douze facteurs de risque identifiés

The lancet Vol 396 August 8, 2020

A partir de données probantes :

- neuf facteurs (manque d'éducation, hypertension, déficience auditive, tabagisme, obésité, dépression, sédentarité, diabète et contacts sociaux peu fréquents) élaboré par la Commission Lancet de 2017.
- ajout en 2020 de trois facteurs de risque modifiables – la consommation excessive d'alcool, les traumatismes crâniens et la pollution atmosphérique
- La modification de 12 facteurs de risque pourrait prévenir ou retarder jusqu'à 40 % des démences.
- Les contributions à la réduction du risque et à l'atténuation de la démence commencent tôt et se poursuivent tout au long de la vie ;
- il n'est donc jamais trop tôt ni trop tard.
- Ces actions nécessitent à la fois des programmes de santé publique et des interventions personnalisées.
- Outre les stratégies démographiques, les politiques doivent cibler les groupes à haut risque afin d'accroître l'activité sociale, cognitive et physique, ainsi que la santé vasculaire

Facteurs de risque

- Facteurs génétiques
 - Présence de l'allèle e4 du gène codant pour l'apoE
 - Risque chez le caucasien
 - 3.2 pour e3/e4
 - **14.9 pour e4/e4**
 - 0.6 pour e2/e2
- Les antécédents familiaux
 - Études transversales
 - RR estimé entre 2 et 4/ pas d'ATCD familiaux
- Hérité? NON la majorité des cas n'a pas un caractère génétique transmissible
- Certaines personnes ont une probabilité plus grande de développer une maladie d'Alzheimer :
 - Les porteurs de l'allèle E4 de l'apolipoprotéine E
- Il existe de rares formes familiales (1 % des cas) à transmission de mutation génétique (chromosome 14, 21)
- Le génotypage avec recherche d'Apo E4 (apolipoprotéine E) n'est pas recommandé :
 - Un sujet E4 ne développera pas forcément la maladie et un sujet non E4 pourra la développer

Actions spécifiques contre les facteurs de risque tout au long de la vie

- Viser à maintenir une pression artérielle systolique inférieure ou égale à 130 mm Hg en milieu de vie, à partir de 40 ans environ (le traitement antihypertenseur de l'hypertension est le seul médicament préventif efficace connu contre la démence).
- Encourager le port d'appareils auditifs pour la perte auditive et réduire cette perte en protégeant les oreilles d'une exposition excessive au bruit.
- Réduire l'exposition à la pollution atmosphérique et au tabagisme passif.
- Prévenir les traumatismes crâniens.
- Limiter la consommation d'alcool,.
- Éviter de fumer et encourager le sevrage tabagique afin de réduire le risque de démence, même à un âge avancé.
- Offrir à tous les enfants une éducation primaire et secondaire.
- Réduire l'obésité et le diabète, une maladie qui lui est associée.
- Maintenir une activité physique en milieu de vie, et éventuellement plus tard.

Prise en charge post diagnostic

- Doit porter sur la santé physique et mentale, l'accompagnement social et le soutien.
- Les comorbidités
- Prendre en charge les symptômes neuropsychiatriques
- Des interventions spécifiques à composantes multiples réduisent les symptômes neuropsychiatriques chez les personnes atteintes de démence et constituent le traitement de choix. Les psychotropes sont souvent inefficaces et peuvent avoir des effets indésirables graves.
- Prise en charge des aidants familiaux
- Les interventions spécifiques destinées aux aidants familiaux ont des effets durables sur les symptômes de dépression et d'anxiété, améliorent la qualité de vie, sont rentables et peuvent permettre de réaliser des économies.

les actions de promotion de la santé

- Pour prévenir le développement de la maladie d'Alzheimer, :
- L'alimentation
 - telle que préconisée par ex dans le Programme national nutrition santé (PNNS),
 - une alimentation saine et équilibrée contenant les nutriments importants pour le bon fonctionnement du cerveau permet de réduire les risques de survenue d'une démence.
- L'activité physique, la lutte contre la sédentarité :
 - activités douces (marche, nage, vélo, yoga...) qui auront également un effet bénéfique sur les fonctions cérébrales.
- Les activités stimulantes intellectuellement
 - susceptibles d'augmenter la réserve cognitive. Il n'y a pas d'activité "*type*" à recommander, les activités les meilleures seront celles qui seront susceptibles d'intéresser le plus la personne et donc le plus susceptibles d'être effectuées chaque jour et pérennisées.
 - Ceci doit aller de pair avec toutes les autres modifications de l'environnement susceptibles de favoriser **le lien social**.
- Prévenir la maladie d'Alzheimer grâce à la réduction des facteurs de risque vasculaire
 - Ne pas fumer, éviter la consommation d'alcool ;
 - Dépister et traiter si besoin une hypertension artérielle ou un diabète.

Les autres actions

- **les recommandations en matière de consommation de médicaments**
 - La prévention de la maladie d'Alzheimer passe également par une vigilance accrue en matière de consommation de médicaments :
 - Éviter/limiter la consommation de médicaments interagissant avec la mémoire (psychotropes, notamment benzodiazépines), en référence aux recommandations existantes de la Haute Autorité de santé ;
 - Éviter/limiter la consommation des médicaments anticholinergiques listés comme classiquement inappropriés chez la personne âgée. Ces molécules ne doivent être prescrites qu'en l'absence d'alternative, à dose minimale efficace et en réalisant une surveillance rapprochée des effets cognitifs.
 - L'implication des usagers eux-mêmes et des proches aidants est fondamentale pour améliorer l'usage des médicaments et anticiper le diagnostic de la maladie.

Interventions multidomaines

- Les échecs antérieurs d'interventions uniques soulignent la nécessité cruciale d'une approche **préventive multimodale**, ayant fait ses preuves dans les domaines de la prévention cardiovasculaire et du diabète.
- L'étude finlandaise FINGER a été le premier essai contrôlé randomisé à grande échelle et à long terme à démontrer qu'une intervention multidisciplinaire axée sur le mode de vie peut réduire le risque de troubles cognitifs chez les personnes à risque.
- L'étude FINGER combinait :
 - **une alimentation saine et équilibrée, de l'exercice physique, un entraînement cognitif et des activités sociales, ainsi qu'une gestion des risques vasculaires et métaboliques.**
- L'essai a montré des bénéfices sur la cognition, même chez les personnes présentant une prédisposition génétique à la maladie d'Alzheimer.

Directions futures

- Plus de 25 pays ont rejoint le réseau mondial FINGERS, dont l'objectif est d'adapter, de tester et d'optimiser le modèle FINGER dans différents contextes géographiques, culturels et économiques.
 - Résultats prometteurs après deux ans de traitement lors d'un vaste essai contrôlé randomisé
 - Des sous-études se concentrent sur les biomarqueurs (par exemple, les sous-études US-POINTER avec IRM, TEP-amyloïde et TEP-tau), mieux comprendre les mécanismes chez les personnes à risque.
 - Futures études potentielles dans lesquelles des stratégies préventives pharmacologiques et non pharmacologiques pourront être testées conjointement.
- Ce type d'étude est nécessaire pour identifier le potentiel de prévention au niveau individuel, ouvrant ainsi la voie à une médecine personnalisée pour la maladie d'Alzheimer,
 - où les interventions multimodales pourront s'appuyer sur des combinaisons personnalisées de modes de vie et de médicaments.
- Des progrès sont réalisés dans le développement d'interventions psychotropes spécifiques à la maladie d'Alzheimer ou à la démence : Troubles psychotiques, agitation, troubles du sommeil et du comportement nocturne perturbant la vie des patients et de leurs aidants.

Conclusion

- Au cours des cinq dernières années, des progrès substantiels ont été réalisés dans la compréhension de la physiopathologie et des bases génétiques de la maladie d'Alzheimer.
 - Les progrès du diagnostic par biomarqueurs ont conduit à repenser complètement le diagnostic
 - L'imagerie permet d'affiner davantage la classification diagnostique
- Ces développements permettront d'obtenir
 - des informations sur la réduction des risques,
 - la prévention primaire et secondaire,
 - ainsi que sur les approches non pharmacologiques et pharmacologiques,
 - le tout en parallèle et à un stade beaucoup plus précoce que ce qui a été expérimenté auparavant.

Merci de votre attention