



# Les troubles neurocognitifs et la maladie d'Alzheimer : prise en charge actuelle et perspectives pour l'avenir

Dr Hubert Tremblay

Gériatre

20 novembre 2024

Centre intégré universitaire de santé et de services sociaux  
du Nord-de-l'Île-de-Montréal

POUR  
UN MONDE  
EN SAN+É

Québec 



# Objectifs d'apprentissage

1. Comprendre l'approche diagnostique à un trouble neurocognitif
2. Connaître les principes de prise en charge d'un individu atteint d'un trouble neurocognitif
3. Être informé sur les nouveaux développements dans le diagnostic et le traitement de la maladie d'Alzheimer



# Maladies neurodégénératives et troubles neurocognitifs



# Les maladies neurodégénératives

Une maladie neurodégénérative est une maladie évolutive qui entraîne une dégénérescence de réseaux neuronaux et qui induit des symptômes invalidants d'ordre cognitif, moteur ou sensoriel.

Par exemple :

- Maladie d'Alzheimer
- Maladie à corps de Lewy
- Dégénérescence fronto-temporale
- Maladie de Parkinson
- Sclérose latérale amyotrophique
- Maladie de Huntington



# Les maladies neurodégénératives

Ces maladies se caractérisent par une déposition de protéines anormales au sein du tissu neuronal

Ces protéines viennent à créer un dysfonctionnement cellulaire qui peut évoluer vers une mort cellulaire

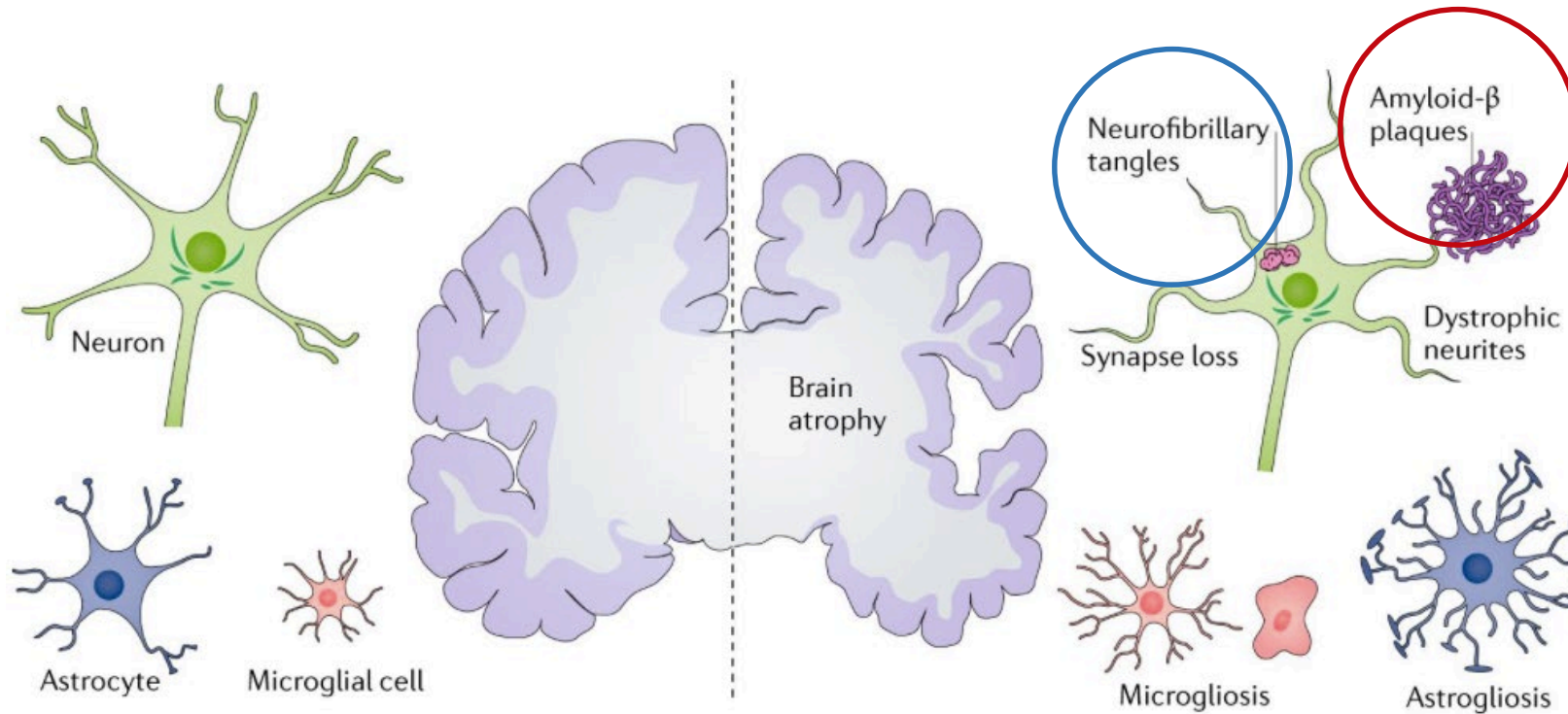
Les réseaux neuronaux peuvent compenser un certain temps, mais lorsque la maladie cause une perte neuronale significative, les symptômes deviennent apparents



# Les maladies neurodégénératives

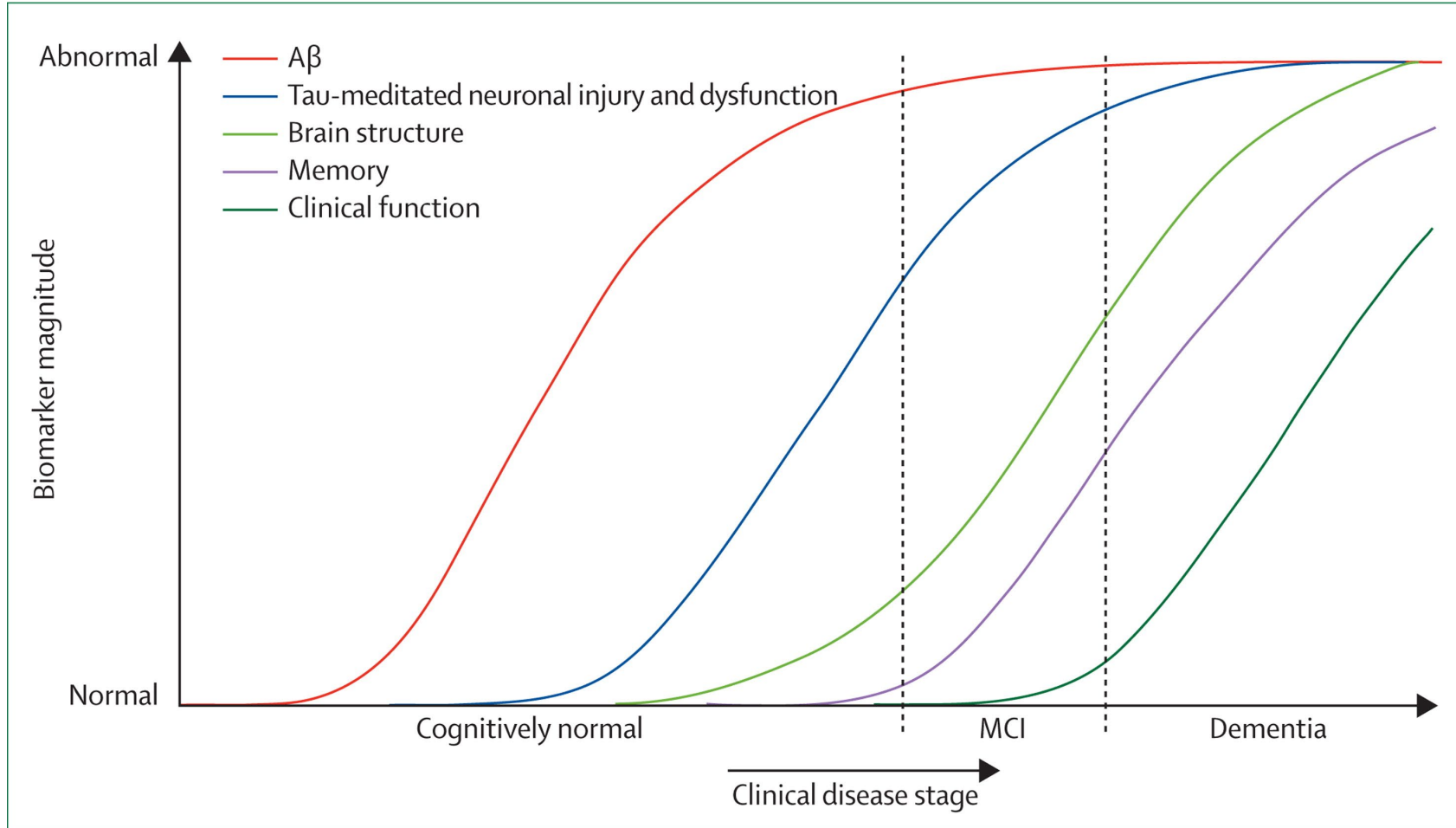
Maladie d'Alzheimer est définie par :

- **Plaques amyloïdes (protéine Amyloïde- $\beta$ )**
- **Enchevêtrements neurofibrillaires (protéine tau hyperphosphorylée)**





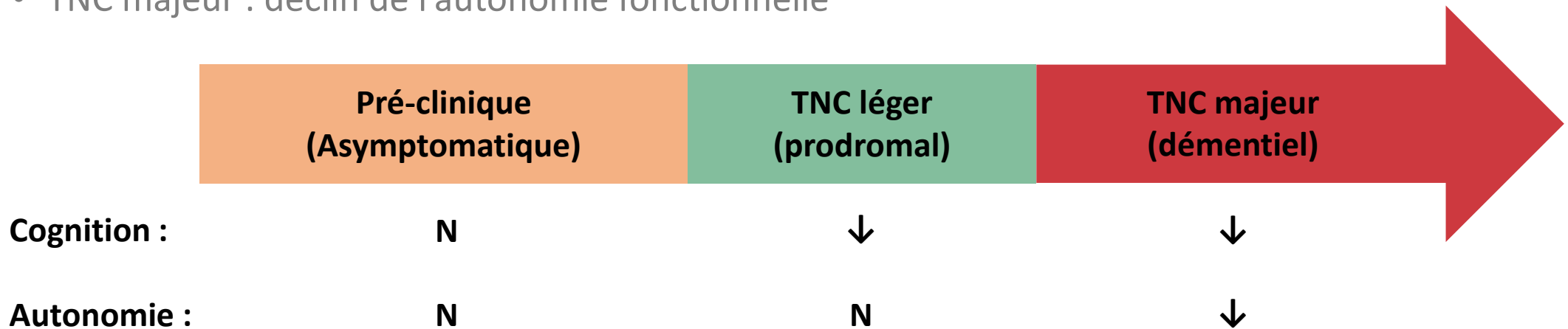
# Progression des maladies neurodégénératives





# Trouble neurocognitif léger vs majeur

- Trouble neurocognitif : déclin cognitif décrit à l'histoire et confirmé dans par des tests cognitifs qui ne s'explique pas par un délirium ou un autre trouble mental (ex : dépression)
- TNC léger : absence d'impact sur l'autonomie fonctionnelle
- TNC majeur : déclin de l'autonomie fonctionnelle





# Trouble neurocognitif majeur

Le DSM-5 reconnaît 3 stades au TNC majeur :

- **TNC majeur de stade léger** (à différencier du TNC léger) : déclin au niveau des **activités de la vie domestique** (prendre ses médicaments, gérer ses finances, gérer les RDV, faire les courses, préparer les repas, entretenir son logement...)
- **TNC majeur de stade modéré** : déclin au niveau des **activités de la vie quotidienne** (se déplacer, être continent, faire son hygiène, s'habiller...)
- **TNC majeur de stade sévère** : dépendance complète



# Les fonctions cognitives



# Les fonctions cognitives

- Les fonctions exécutives
- La mémoire épisodique
- Le langage
- L'attention
- Les fonctions visuelles



# Les fonctions exécutives

- Ensemble de plusieurs fonctions de haut niveau qui nous permet de s'adapter, résoudre des problèmes et trouver des solutions
  - Inhibition
  - Initiation
  - Déduction
  - Abstraction
  - Génération
  - Flexibilité mentale
  - Planification
- Comment questionner les fonctions exécutives?
  - Cuisine
  - Finances/gestion des papiers administratifs
  - Courses
  - Jugement
  - Gestion des imprévus



# La mémoire épisodique

- Mémoire des évènements de vie dans leur contexte spatial et temporel
  - Ex : La secrétaire du médecin a appelé pour donner la date du prochain RDV
  - Ex : Ma fille est venue me visiter ce midi
  - Ex : J'ai pris mes médicaments en me levant
  - Ex : J'ai ranger ma montre dans le meuble de l'entrée



# La mémoire épisodique

- Comment la questionner?
  - Prend des notes
  - Se répète
  - Pose les mêmes questions
  - Perd ses objets
  - Oublie des événements récents
  - Oublie les rendez-vous
  - Oublie les médicaments
- Comment la tester?
  - Liste de mots
  - Orientation
  - Questionner sur l'actualité



# L'attention

- Être en mesure de focaliser ses ressources attentionnelles vers une tâche
  - Un trouble de l'attention peut venir nuire aux autres processus cognitifs



# Le langage

- Nomination
- Répétition
- Compréhension de mot/phrases
- Fluidité
- Syntaxe
- Écriture
- Lecture



# Les tests de dépistages

L'objectif des tests de dépistage cognitif est de déterminer rapidement si la plainte du patient ou de son entourage se traduit réellement par un déficit des fonctions cognitives objectivables

Ne remplace pas une évaluation en neuropsychologie

- Le neuropsychologue fera une évaluation détaillée de chacune des fonctions cognitives et le comparera à des moyennes d'individus avec le même âge et la même scolarité

Les tests de dépistage sont ni complètement sensibles ni spécifiques

- Risque de faux positif chez le sujet avec une faible scolarité
- Risque de faux négatif chez le sujet avec une haute scolarité



# MoCA : Montreal Cognitive Assessment

**MONTREAL COGNITIVE ASSESSMENT (MOCA)**  
Version 7.1 **FRANÇAIS**

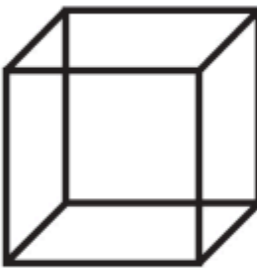
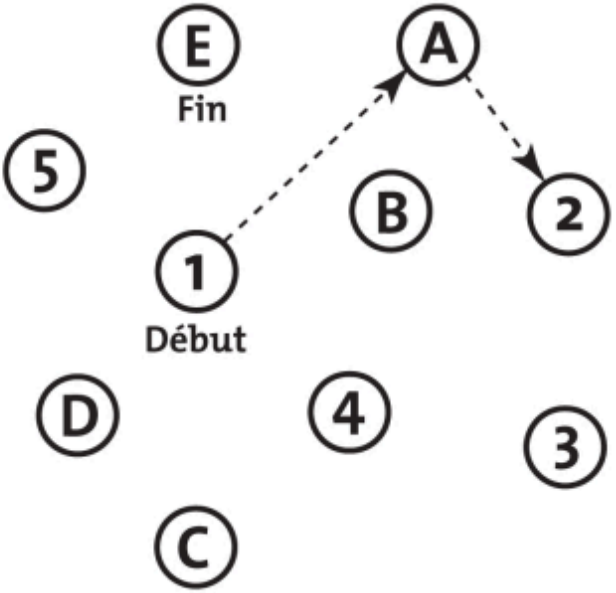
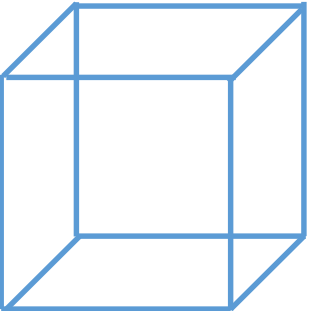
NOM :  
Scolarité :  
Sexe :

Date de naissance :  
DATE :

VISUOSPATIAL / EXÉCUTIF		Copier le cube	Dessiner HORLOGE (11 h 10 min) (3 points)	POINTS		
<p>⑤ Fin</p> <p>① Début</p> <p>②</p> <p>③</p> <p>④</p> <p>⑤</p> <p>A</p> <p>B</p> <p>C</p> <p>D</p>	[ ]	[ ]	[ ] Contour	[ ] Chiffres	[ ] Aiguilles	___/5

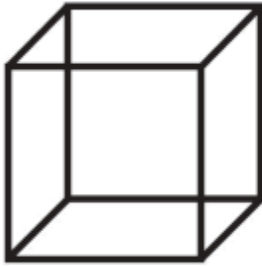
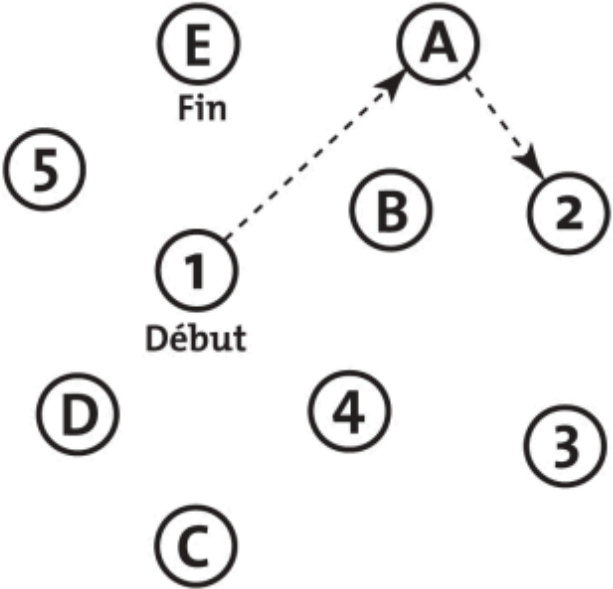
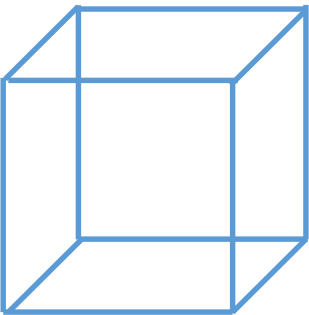


# Les fonctions exécutives

VISUOSPATIAL / EXÉCUTIF		Copier le cube	Dessiner HORLOGE (11 h 10 min) (3 points)	POINTS
		[ ]	[ ] Contour	[ ] Chiffres
[ ]			[ ] Aiguilles	___/5



# Les fonctions exécutives

VISUOSPATIAL / EXÉCUTIF		Copier le cube	Dessiner HORLOGE (11 h 10 min) (3 points)	POINTS
 <p>⑤ Fin</p> <p>① Début</p> <p>②</p> <p>③</p> <p>④</p> <p>⑤</p> <p>[ ]</p>		[ ]	[ ] Contour [ ] Chiffres [ ] Aiguilles	___/5





# Les fonctions exécutives

VISUOSPATIAL / EXÉCUTIF	Copier le cube	Dessiner HORLOGE (11 h 10 min) (3 points)	POINTS	
<p>5</p> <p>1 Début</p> <p>E Fin</p> <p>A</p> <p>B</p> <p>2</p> <p>D</p> <p>4</p> <p>3</p> <p>C</p>			___/5	
[ ]	[ ]	[ ] Contour	[ ] Chiffres	[ ] Aiguilles

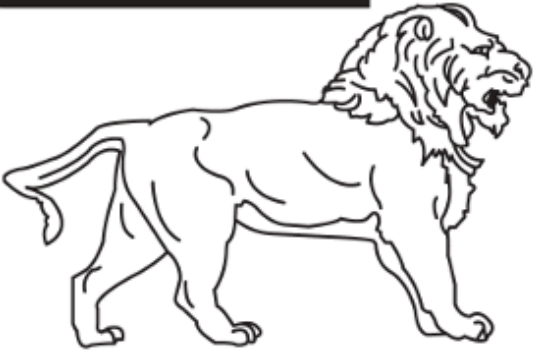
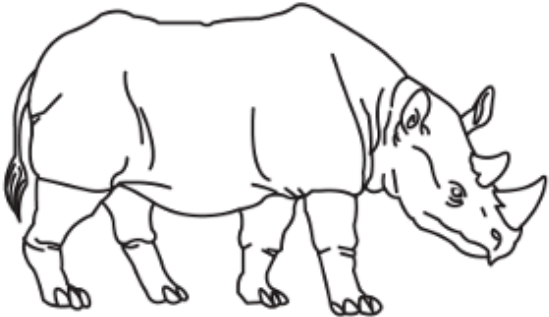
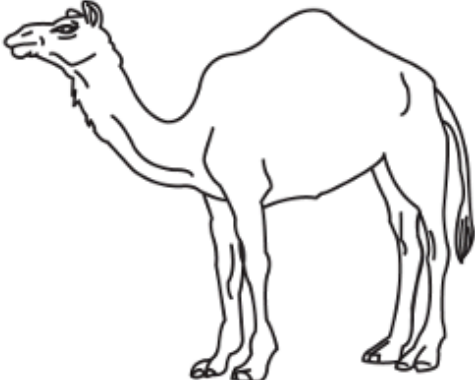


# Les fonctions exécutives

VISUOSPATIAL / EXÉCUTIF	Copier le cube	Dessiner HORLOGE (11 h 10 min) (3 points)	POINTS	
<p>⑤</p> <p>① Début</p> <p>②</p> <p>③</p> <p>④</p> <p>⑤</p> <p>Fin</p> <p>A</p> <p>B</p> <p>C</p> <p>D</p>			___/5	
[ ]	[ ]	[ ] Contour	[ ] Chiffres	[ ] Aiguilles



# MoCA : Montreal Cognitive Assessment

DÉNOMINATION								
								
	[ ]							
			[ ]					
						[ ]	___/3	
MÉMOIRE	Lire la liste de mots, le patient doit répéter. Faire 2 essais même si le 1er essai est réussi. Faire un rappel 5 min après.		VISAGE	VELOURS	ÉGLISE	MARGUERITE	ROUGE	Pas de point
		1 <sup>er</sup> essai						
		2 <sup>ème</sup> essai						



# MoCA : Montreal Cognitive Assessment

<b>ATTENTION</b>	Lire la série de chiffres (1 chiffre/ sec.). Le patient doit la répéter. [ ] 2 1 8 5 4						___/2
	Le patient doit la répéter à l'envers. [ ] 7 4 2						
	Lire la série de lettres. Le patient doit taper de la main à chaque lettre A. Pas de point si 2 erreurs [ ] FBACMNAAJKLBAFAKDEAAAJAMOFAB						___/1
	Soustraire série de 7 à partir de 100. [ ] 93 [ ] 86 [ ] 79 [ ] 72 [ ] 65 4 ou 5 soustractions correctes : 3 pts, 2 ou 3 correctes : 2 pts, 1 correcte : 1 pt, 0 correcte : 0 pt						___/3
<b>LANGAGE</b>	Répéter : Le colibri a déposé ses œufs sur le sable . [ ] L'argument de l'avocat les a convaincus. [ ]						___/2
	Fluidité de langage. Nommer un maximum de mots commençant par la lettre «F» en 1 min [ ] ____ (N≥11 mots)						___/1
<b>ABSTRACTION</b>	Similitude entre ex : banane - orange = fruit [ ] train - bicyclette [ ] montre - règle						___/2
<b>RAPPEL</b>	Doit se souvenir des mots	VISAGE	VELOURS	ÉGLISE	MARGUERITE	ROUGE	Points pour rappel SANS INDICES seulement
	SANS INDICES	[ ]	[ ]	[ ]	[ ]	[ ]	
Optionnel	Indice de catégorie						
	Indice choix multiples						
<b>ORIENTATION</b>	[ ] Date	[ ] Mois	[ ] Année	[ ] Jour	[ ] Endroit	[ ] Ville	___/6
© Z.Nasreddine MD		www.mocatest.org		Normal ≥ 26 / 30		<b>TOTAL</b>	___/30
Administré par : _____						Ajouter 1 point si scolarité ≤ 12 ans	



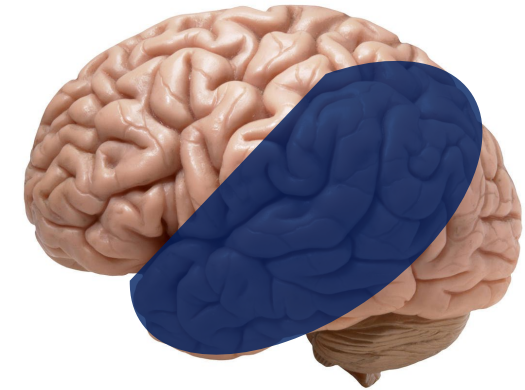
# Les étiologies des troubles neurocognitifs



# La maladie d'Alzheimer

## Forme typique :

- Syndrome amnésique qui progresse vers une atteinte diffuse des fonctions cognitives (fonctions exécutives, langage, comportement)
- Atrophie pariéto-temporale bilatérale à l'imagerie et particulièrement hippocampique

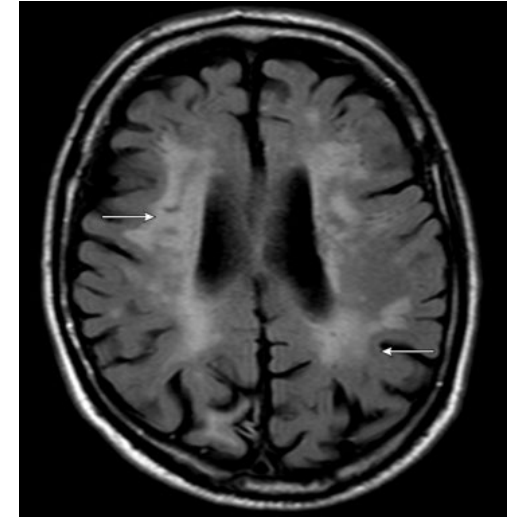


<b>RAPPEL</b>	Doit se souvenir des mots SANS INDICES	VISAGE [✓]	VELOURS [ ]	ÉGLISE [ ]	MARGUERITE [ ]	ROUGE [ ]	Points pour rappel SANS INDICES seulement	1/5
Optionnel	Indice de catégorie							
	Indice choix multiples			✓		✓		
<b>ORIENTATION</b>	[ ] Date	[ ] Mois	[ ] Année	[ ] Jour	[ ] Endroit	[ ] Ville		__/6



# Le TNC vasculaire

- La clinique dépendra de la localisation des lésions vasculaires
  - Leucopathie sous-corticale qui progresse lentement sur plusieurs années
  - Lacunes asymptomatiques qui s'accumulent sur des années
- Profil cognitif :
  - Atteinte des fonctions exécutives
  - Ralentissement psychomoteur
  - Apathie
  - « Problèmes de mémoire » mais dans les tests s'améliore avec des indices



UpToDate

<b>RAPPEL</b>	Doit se souvenir des mots SANS INDICES	VISAGE [ ]	VELOURS [ ]	ÉGLISE [ ]	MARGUERITE [ ]	ROUGE [ ]	Points pour rappel SANS INDICES seulement	0 /5
<b>Optionnel</b>	Indice de catégorie	✓	✓	✓	✓	✓		
	Indice choix multiples							
<b>ORIENTATION</b>	[ ] Date	[ ] Mois	[ ] Année	[ ] Jour	[ ] Endroit	[ ] Ville		__ /6

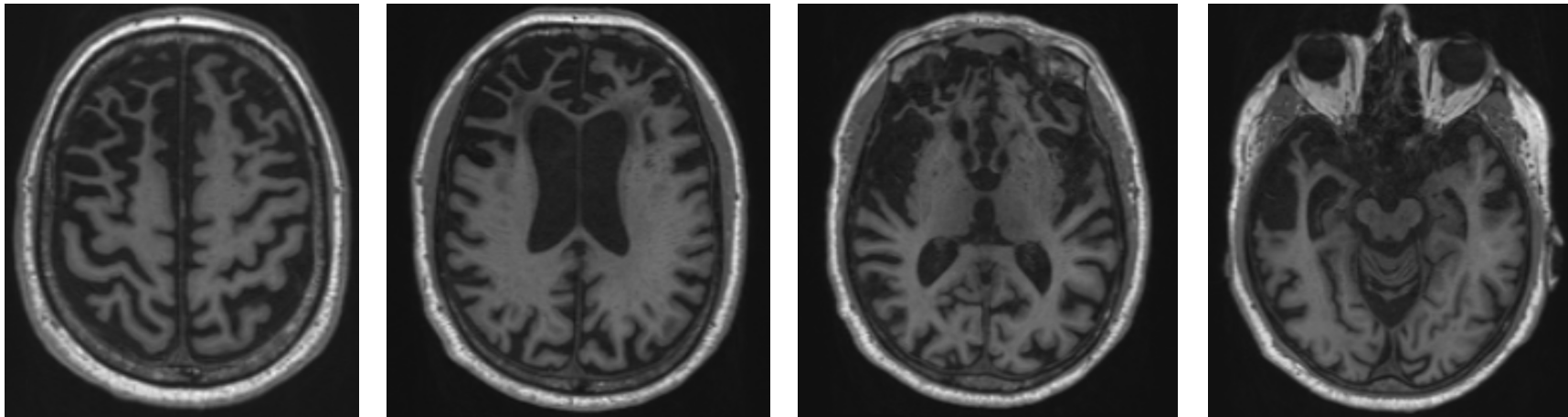


# La démence fronto-temporale de variante comportementale

Changement du comportement/de la personnalité par rapport au niveau antérieur

Survient souvent à des âges plus jeunes : 50-60 aines

Souvent mépris pour une problématique psychiatrique : très rare qu'on développe une pathologie psychiatrique primaire après 50 ans!





# La démence fronto-temporale de variante comportementale

F 58 ans, infirmière, en arrêt de travail depuis 3 ans

Joue au golf tous les étés avec son mari et un couple d'amis

- Première inquiétude : elle devait absolument être la première à frapper la balle
- Avec la progression : elle frappe la balle, n'attend pas que les autres aient joués pour continuer sa partie

Intérêt marqué pour la méditation et bruler des lampions

Développe des goûts pour les sucreries, quand je la vois mange 12 KitKat par jour

Horaires très rigides : mange à 12:00 pas 12:02!

Aux funérailles de son frère, très peu touchée par la peine des autres, fait des plaisanteries sur le défunt

- **Désinhibition**
- **Diminution de l'empathie**
- **Apathie**
- **Rituels, compulsions, stéréotypies**
- **Changements alimentaires**
- **Syndrome dysexécutif**



# La maladie à corps de Lewy

- 2<sup>e</sup> cause de TNC neurodégénératif, mais très peu reconnue
  - Souvent diagnostiqué à tort comme une maladie d'Alzheimer
- Profil cognitif avec :
  - Syndrome dysexécutif
  - Trouble de l'attention
  - Difficultés visuospatiales
- Patients se fragilisent beaucoup plus vite :
  - Dysphagie et pneumonie d'aspiration
  - Dysautonomie dont HTO, incontinence urinaire, constipation sévère
  - Trouble de la marche avec chutes
  - Haut taux d'anxiété/dépression



# La maladie à corps de Lewy

H 70 ans, ingénieur retraité

Décrit comme « confus » par son épouse. Ne comprend plus les comptes, la conduite automobile a été vite difficile avec plusieurs accrochages, plus ralenti.

A des bonnes journées et des moments « complètement dans les vapes »

Démarche plus lente, n'est plus à l'aise sur des surfaces irrégulières où il a déjà tombé

Écriture plus difficile, boutonner certaines chemises prend beaucoup plus de temps

Dit très bien dormir alors que son épouse décrit un sommeil agité : donne des coups et crie

Voit des animaux sur son terrain

- **Hallucinations visuelles**
- **Parkinsonisme**
- **Fluctuations cognitives**
- **Trouble du comportement en sommeil paradoxal**



# L'évaluation d'un TNC : du repérage au diagnostic étiologique



# Le repérage

Repérer = reconnaître et évaluer le patient qui

- Présente une plainte cognitive
- A des symptômes qui laissent suspecter un déclin cognitif

Consiste à adresser la plainte du patient ou de ses proches et rechercher les symptômes cognitifs chez les individus à haut risque

Il ne s'agit PAS de faire un dépistage systématique chez la personne âgée

- Haut taux de faux positifs
- Souffrance possible pour le patient



# L'évaluation d'un TNC

- Habitudes de vie :
  - Alcool
  - Drogues dont le cannabis
  - Tabac comme facteur de risque vasculaire
  
- Antécédents :
  - Tous les facteurs de risque cardio-vasculaires
  - MCAS/MVAS
  - ICT/AVC
  - Parkinson
  - Traumatisme crânien
  - Cancer et ses traitements
  - Trouble de la vision/audition
  - Apnée du sommeil
  - Histoire de délirium/hospitalisations récentes



# L'évaluation d'un TNC

- Antécédents familiaux :
  - TNC précoce (< 65 ans)
  - Démence fronto-temporale/Sclérose latérale amyotrophique
- Anamnèse :
  - Toujours accompagné d'un proche (haut risque **d'anosognosie** de la part du patient)
- Examen physique :
  - Recherche de signes neurologiques focaux
  - Recherche de parkinsonisme (bradykinésie, tremblement de repos, rigidité)



# L'évaluation d'un TNC

- Imagerie cérébrale dans la plupart des situations
  - Scan cérébral ou IRM (préférable)
  - L'objectif est d'évaluer s'il y a présence d'une atteinte vasculaire cérébrale et éliminer des causes plus rares (hydrocéphalie, cause infectieuse/inflammatoire)
  - Évaluer l'atrophie cérébrale
- Laboratoires : FSC, électrolytes étendus, albumine, créatinine, urée, bilan hépatique, TSH, B12, dépistage de diabète
  - Au besoin : dépistage syphilis, VIH
- Autres examens : TEP-FDG est l'examen le plus souvent utilisé lorsque le diagnostic clinique demeure difficile après une évaluation approfondie



# L'évaluation d'un TNC

Rechercher les facteurs confondants avant de conclure à un TNC et les adresser :

- **Polymédication avec effet cognitif délétère (de loin le plus fréquent)**
- Apnée du sommeil non diagnostiqué/traité
- Dépression
- Phase de récupération d'un délirium récent
- Impact des habitudes de vie (alcool, drogue)
- Insuffisance d'organe terminal : IRC pré-dialyse, insuffisance cardiaque avec bas débit cérébral, insuffisance hépatique avec encéphalopathie

Réévaluer le patient lorsque ces facteurs seront adressés avant de conclure à un TNC



# Travail interdisciplinaire

- Le diagnostic et la prise en charge d'un trouble neurocognitif est complexe et requiert le travail interdisciplinaire de plusieurs professionnels
- Infirmière
- Neuropsychologue
- Ergothérapeute
- Physiothérapeute
- Orthophoniste
- Nutritionniste
- Travailleur social



# Cas clinique

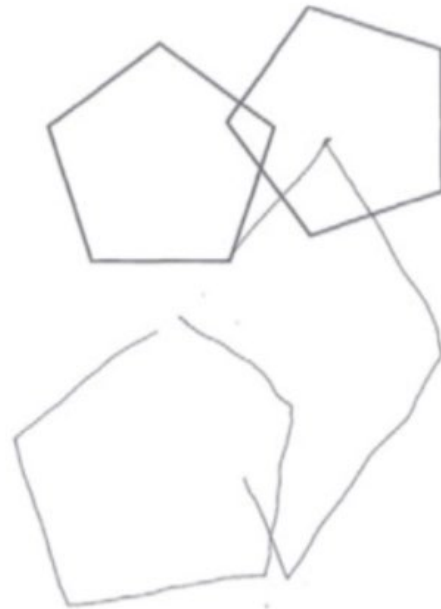
- Femme de 55 ans, droitère, scolarité de 16<sup>e</sup> année, aucun antécédent
- « Je vois moins bien »
- Vu par 2 optométristes et un ophtalmologue : 3 ajustements sur ses lunettes en 1 an qui n'améliorent pas ses difficultés
- Incapable de se stationner de reculons ou en parallèle, puis rapidement n'est plus à l'aise de conduire
- N'est plus à l'aise de faire de la randonnée car a peur de chuter « mes pieds prennent dans les obstacles au sol »
- N'est plus capable de taper à l'ordinateur
- Lecture de plus en plus difficile, s'aide de son index et se mêle entre les lignes
- Difficulté à se servir un verre de jus
- Difficulté à s'habiller : met les pantalons avec la fermeture derrière, ne distingue plus le trou des manches de celui du col de ses t-shirt
- Aucun oubli, pas de trouble du langage



# Cas clinique

À l'examen :

- Ralentie pour passer le cadre de porte et hésite longtemps avant de s'asseoir
- MMSE 28/30 (perd un point pour la phrase et un point pour la copie des pentagones)
- Rétention mnésique normale

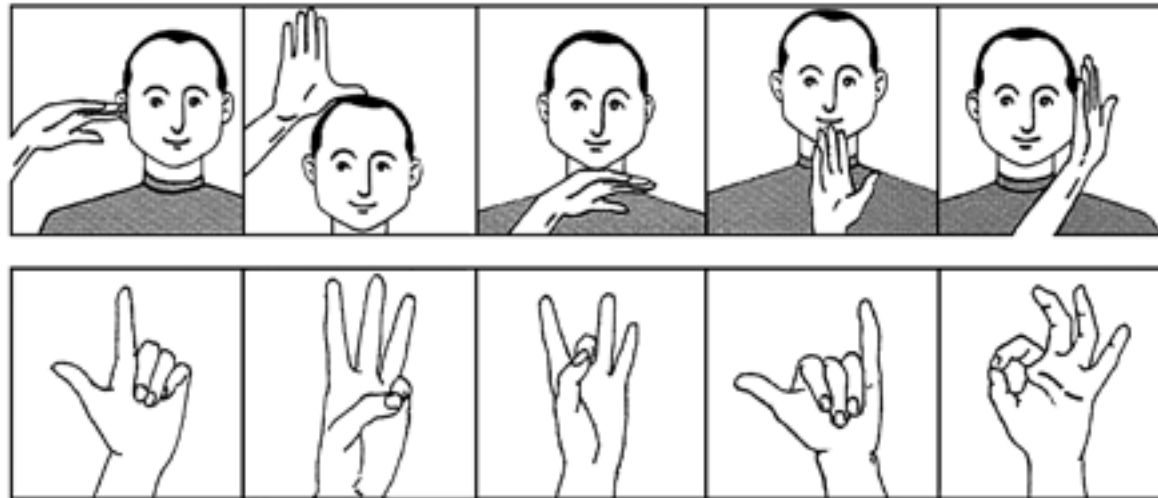




# Cas clinique

À l'examen cognitif :

- Aucun manque du mot en conversation, mais l'identification des images est difficile
  - Elle contourne les images avec son doigt
  - Elle trouve rapidement le mot lorsqu'on donne un indice verbal
- Pas d'apraxie aux pantomimes, mais apraxie aux gestes intransitifs non symboliques





# Cas clinique

À l'examen :

- Horloge très difficile

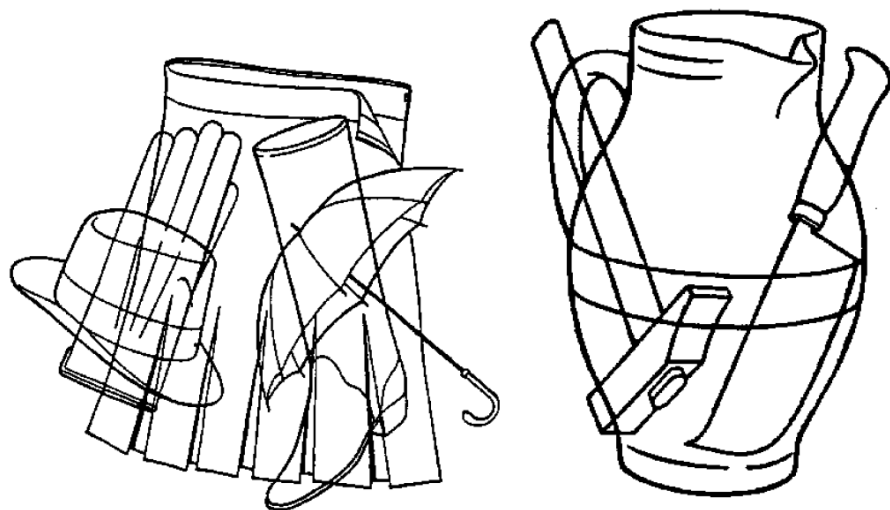




# Cas clinique

À l'examen :

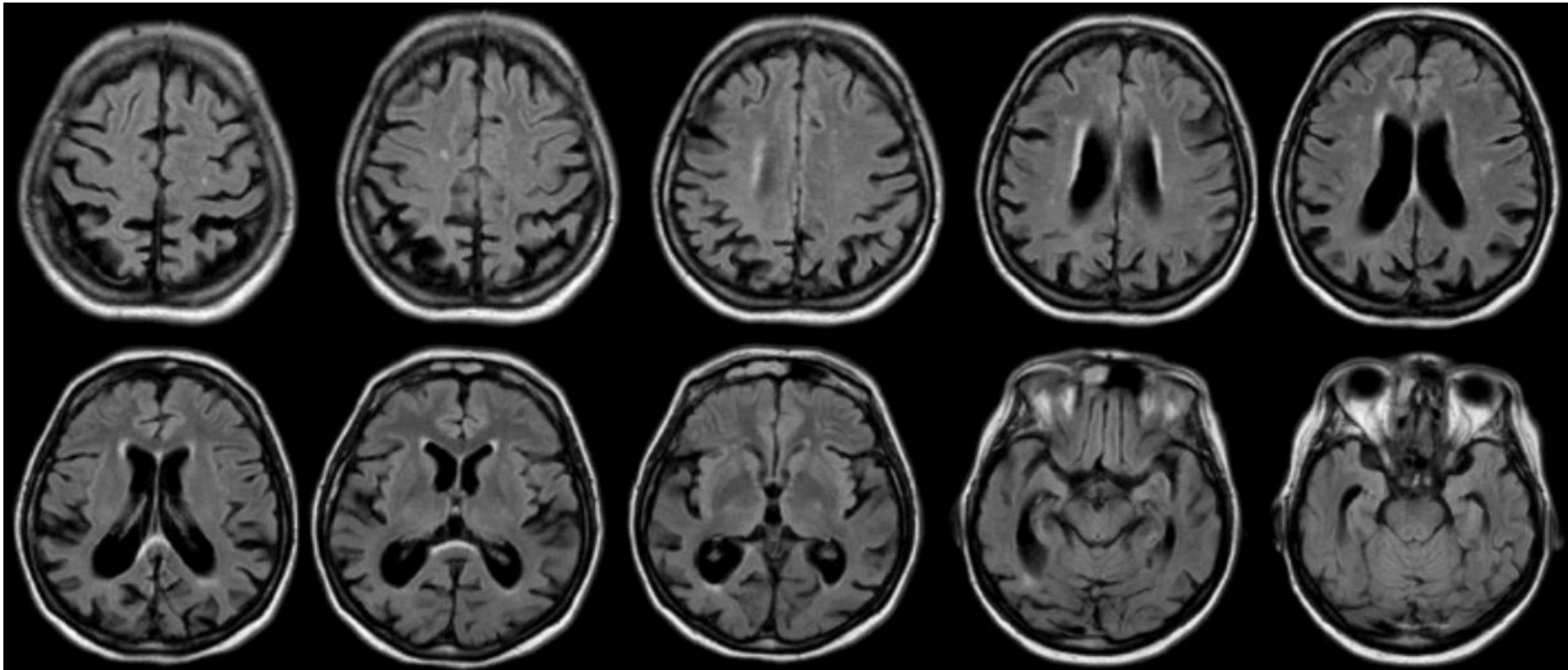
- Incapable de nommer les figures imbriqués
- Asimultagnosie





# Cas clinique

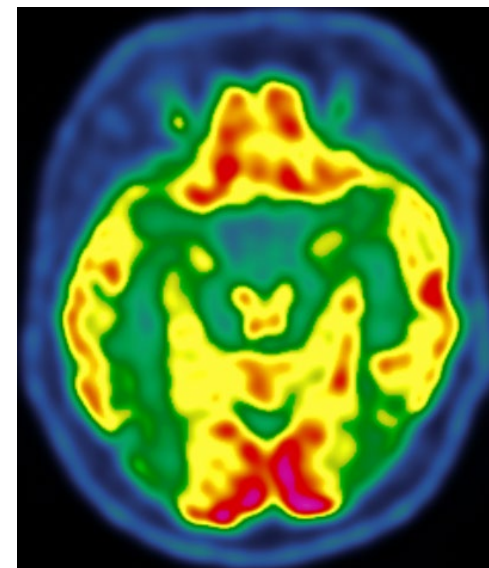
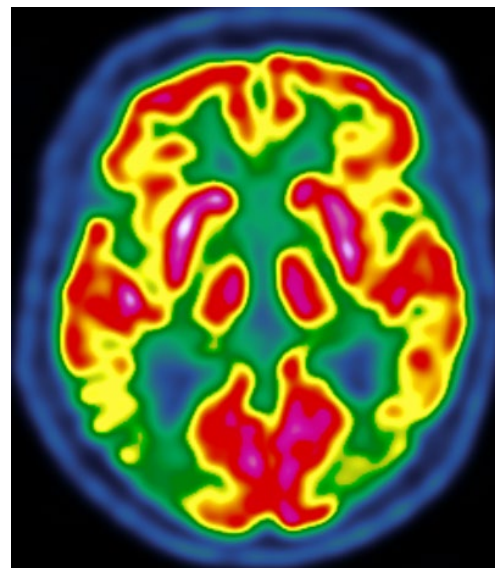
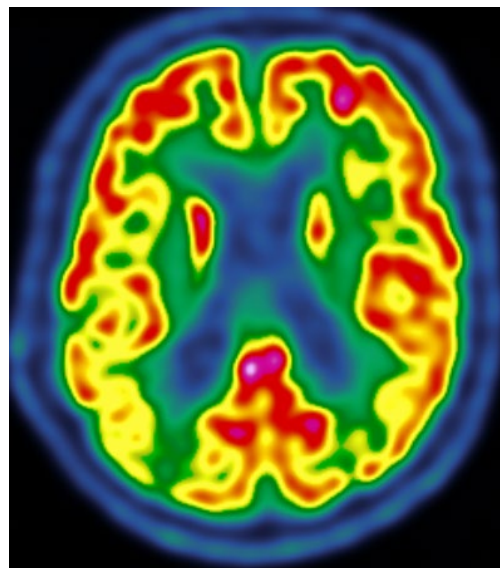
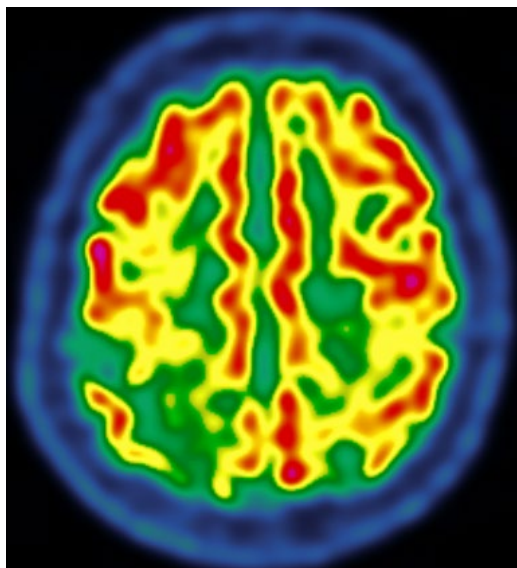
À l'IRM :





# Cas clinique

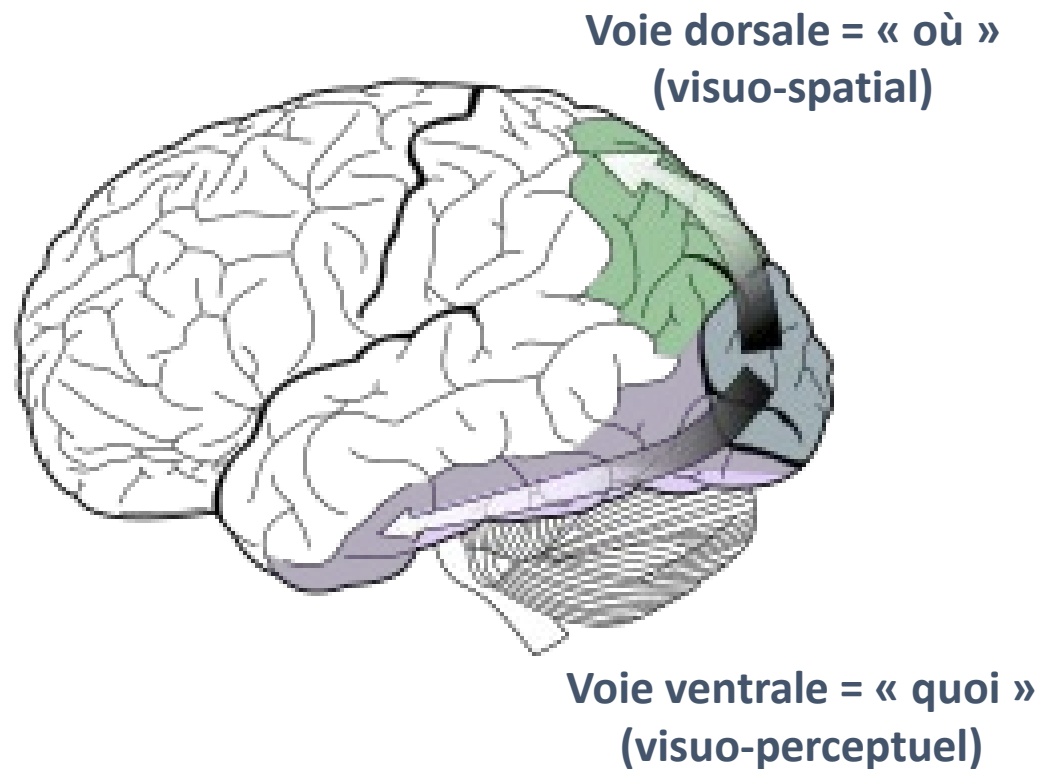
Au TEP-FDG :





# Cas clinique : atrophie corticale postérieure

Syndrome caractérisé par un trouble des fonctions visuelles

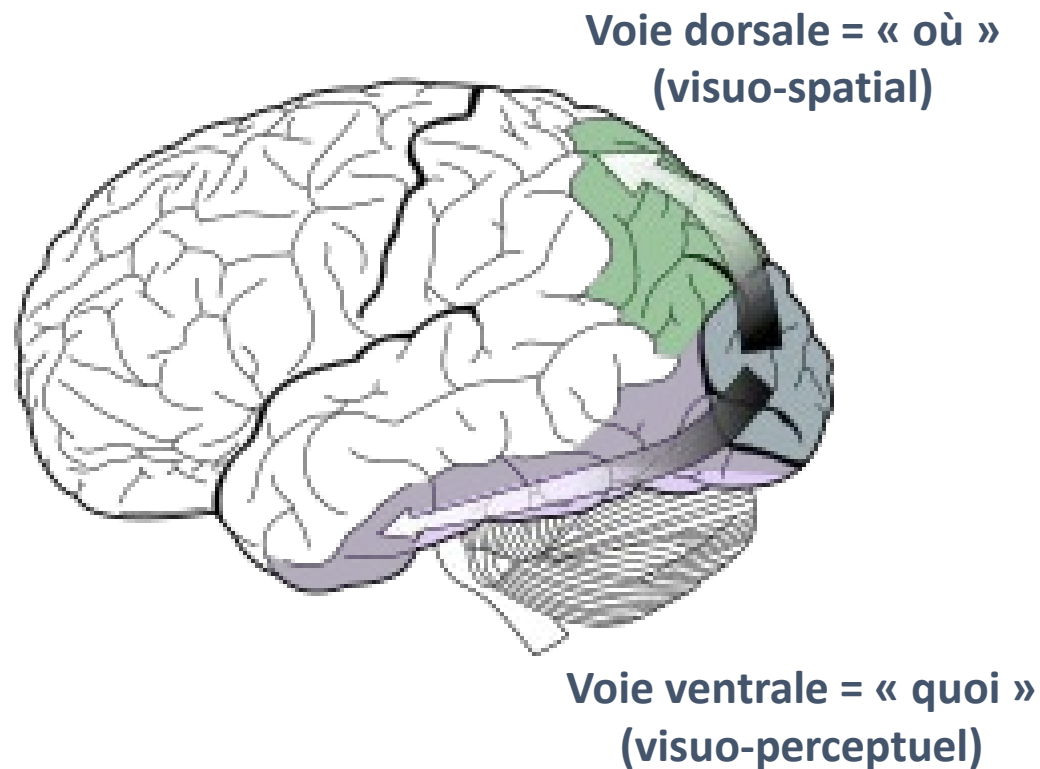




# Cas clinique : atrophie corticale postérieure

Syndrome caractérisé par un trouble des fonctions visuelles

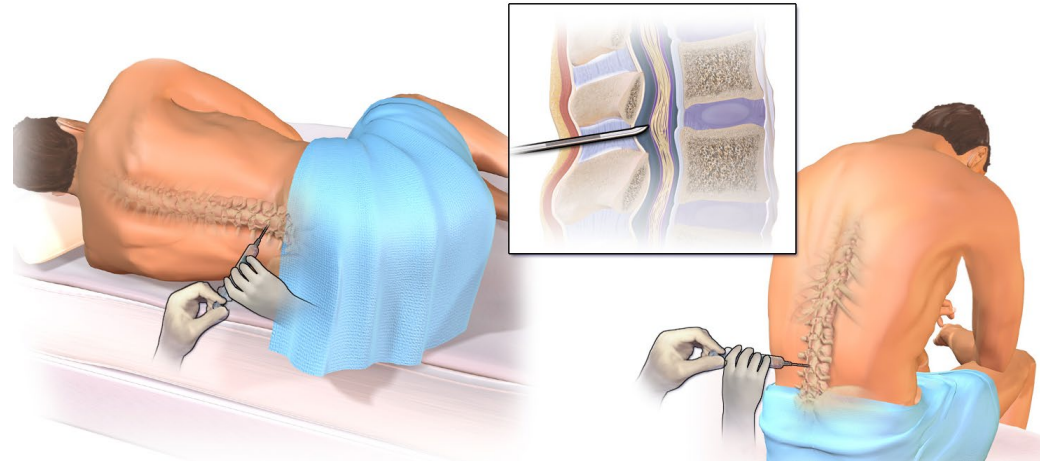
Quelle est la maladie responsable de ce syndrome?





# Biomarqueurs de la maladie d'Alzheimer

Ponction lombaire effectuée pour regarder les biomarqueurs de la maladie d'Alzheimer :

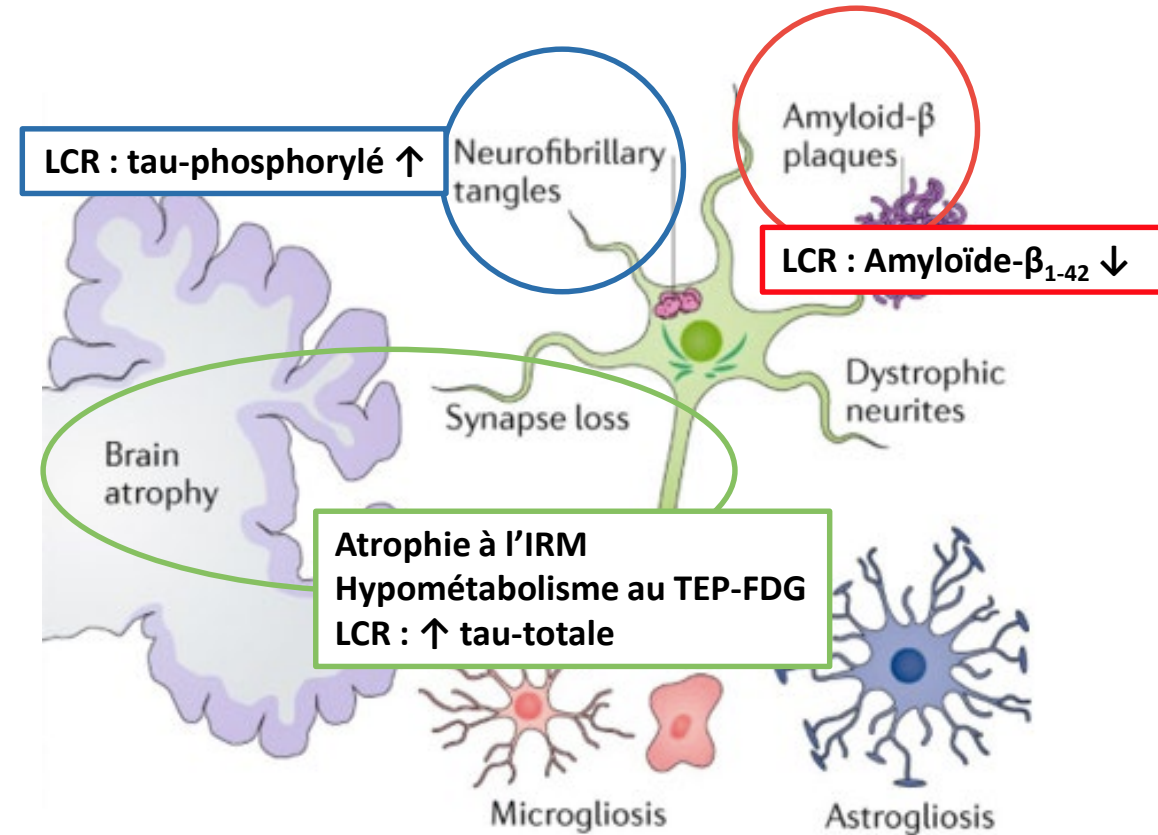




# Biomarqueurs de la maladie d'Alzheimer

Ponction lombaire :

- Biomarqueurs de la maladie d'Alzheimer :
  - A- $\beta_{1-42}$  : 536 pg/mL (N =  $\geq 1026$  pg/mL)
  - Tau-totale : 255 pg/mL (N =  $\leq 238$  pg/mL)
  - Phospho-tau : 25,4 pg/mL (N =  $\leq 21,7$  pg/mL)
- Sans biomarqueurs, 20 à 30% de faux diagnostic
- Permet donc de confirmer le diagnostic avec précision dans des cas bien ciblés





# Les traitements



# Peut-on adresser un TNC léger?

~~Les traitements d'inhibiteurs de l'acétylcholinestérase ne sont efficaces qu'à un stade de TNC majeur, alors pourquoi diagnostiquer les TNC léger s'il n'y a rien à proposer?~~

Nous avons beaucoup de littérature qui montrent le bénéfice d'interventions pour améliorer la cognition et/ou retarder la conversion vers un TNC majeur :

- Révision de la polymédication
- Activité physique
- Saine alimentation : diète méditerranéenne
- Prise en charge des troubles de l'audition
- Activités sociales
- Rééducation cognitive
- Prise en charge de l'apnée du sommeil
- Prise en charge des troubles de l'humeur
- Contrôle de facteurs de risque cardio-vasculaire



# Traitement des TNC majeurs

- Inhibiteurs de l'acétylcholinestérase - donépézil (Aricept), rivastigmine (Exelon) et galantamine (Reminyl) – ont un effet modéré dans certains TNC majeurs :
  - Maladie d'Alzheimer de stade léger à sévère
  - Démence à corps de Lewy (généralement la meilleure réponse)
  - Démence secondaire à la maladie de Parkinson
  - Vasculaire : évidences moins robustes, surtout lors d'une progression du TNC
- Mémantine a un bénéfice léger pour :
  - Maladie d'Alzheimer modérée à sévère
  - Vasculaire : évidences moins robustes



# Traitement des TNC majeurs : révision des médicaments

## Avec un TNC : modification de la pharmacodynamique

- Cerveau beaucoup plus sensible à l'effet des médicaments psychotropes

Pour une même concentration plasmatique, le patient atteint d'un TNC a un souvent un effet du médicament plus grand (ce qui inclus les effets secondaires!)

## Avec l'âge : modification de la pharmacocinétique

- Modification du volume de distribution ( $\downarrow$  masse musculaire et  $\uparrow$  masse adipeuse)
- Diminution de l'élimination : rénale et hépatique
- Pour une même dose, le patient âgé a fréquemment une concentration plasmatique plus élevée.



# Traitement des TNC majeurs : révision des médicaments

Avec l'âge, on accumule les pathologies et les médicaments par le fait même

Plus on a de médicaments :

- Plus on a d'interactions
- Plus on a d'effets iatrogènes
- Plus on a de cascades médicamenteuses
- Plus on a de risque de chutes, de déclin cognitif et d'hospitalisation

Attention particulière à certaines classes :

- Anticholinergiques
- Benzodiazépines
- Antipsychotiques



# Perspectives pour l'avenir



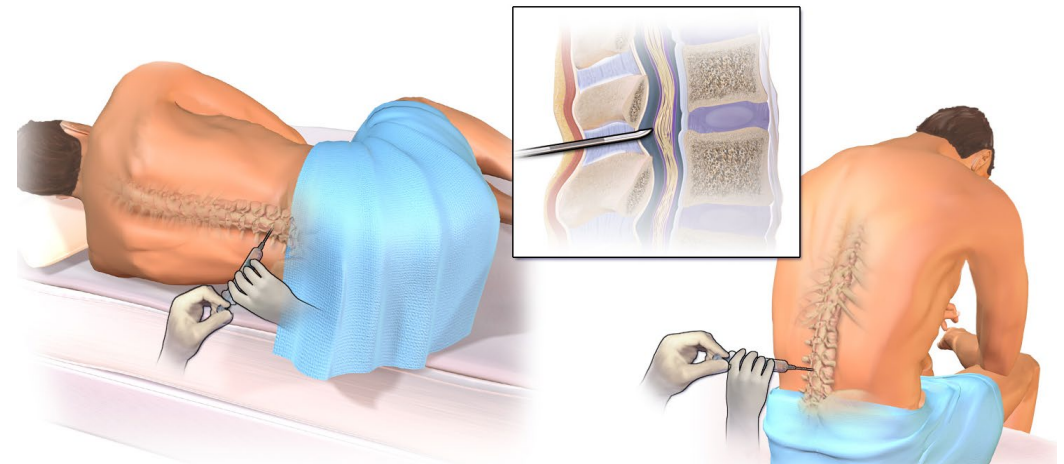
# Deux grandes révolutions à nos portes

- Biomarqueurs plasmatiques de la maladie d'Alzheimer
- Traitements modifiants l'évolution de la maladie



# Les biomarqueurs plasmatiques

- L'objectif des biomarqueurs plasmatiques est de remplacer les biomarqueurs de la maladie d'Alzheimer sur LCR



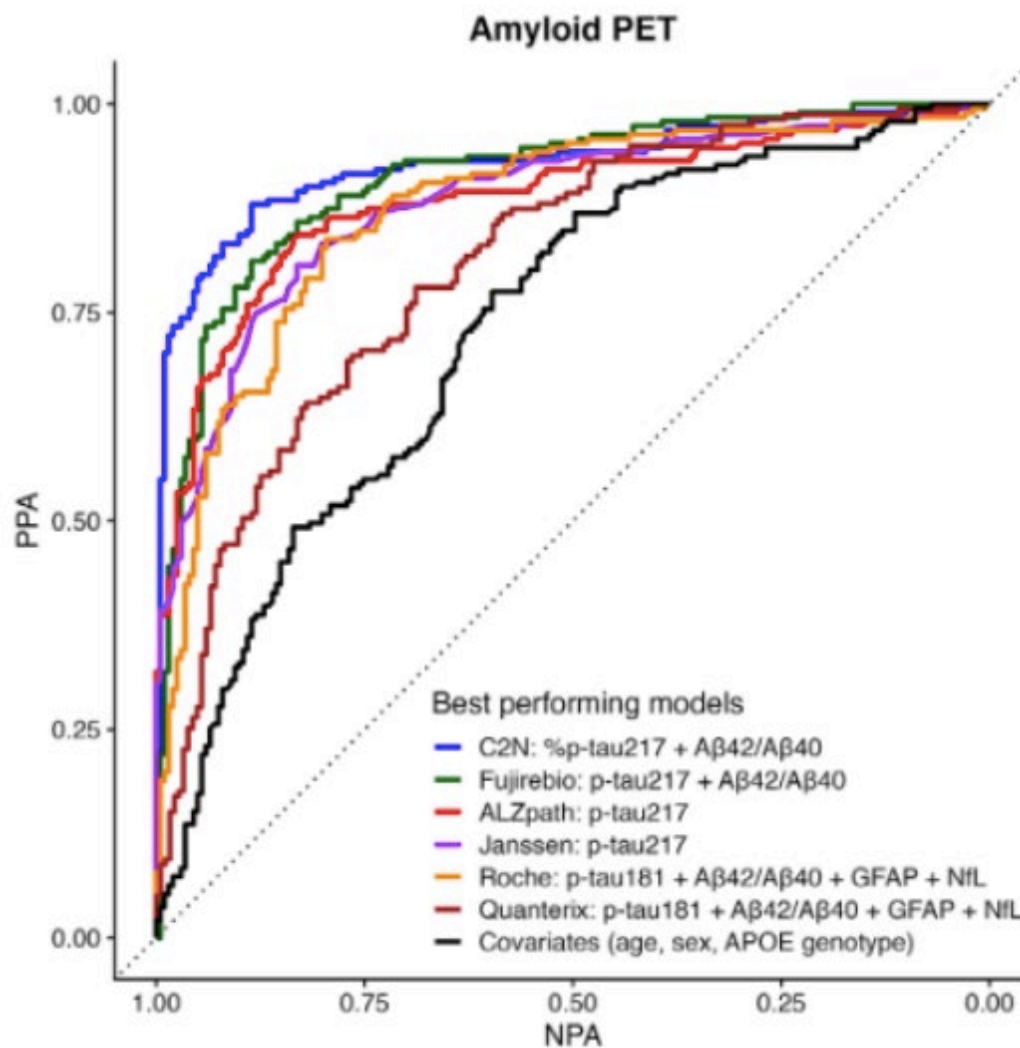


# Les biomarqueurs plasmatiques

- L'objectif des biomarqueurs plasmatiques est de remplacer les biomarqueurs de la maladie d'Alzheimer sur LCR
- Plusieurs tests commercialisés dans la dernière année avec une excellente validité



# Les biomarqueurs plasmatiques

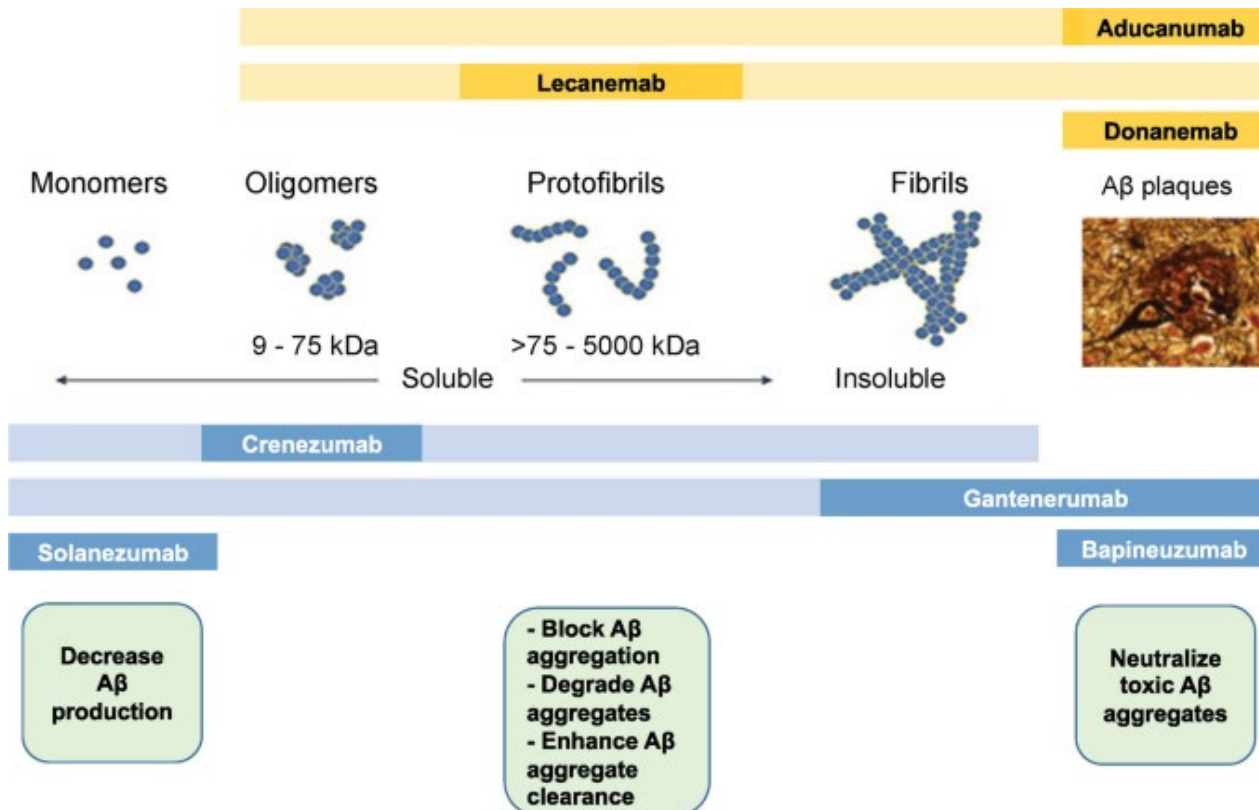


Schindler SE, 2024



# Traitements modificateurs de la maladie

- Traitements anti-amyloïde à l'essai depuis 1999
- Plusieurs anticorps anti-amyloïde ont été à l'essai dans les dernières années





# Traitements modificateurs de la maladie



The NEW ENGLAND  
JOURNAL *of* MEDICINE

ESTABLISHED IN 1812

JANUARY 5, 2023

VOL. 388 NO. 1

## Lecanemab in Early Alzheimer's Disease

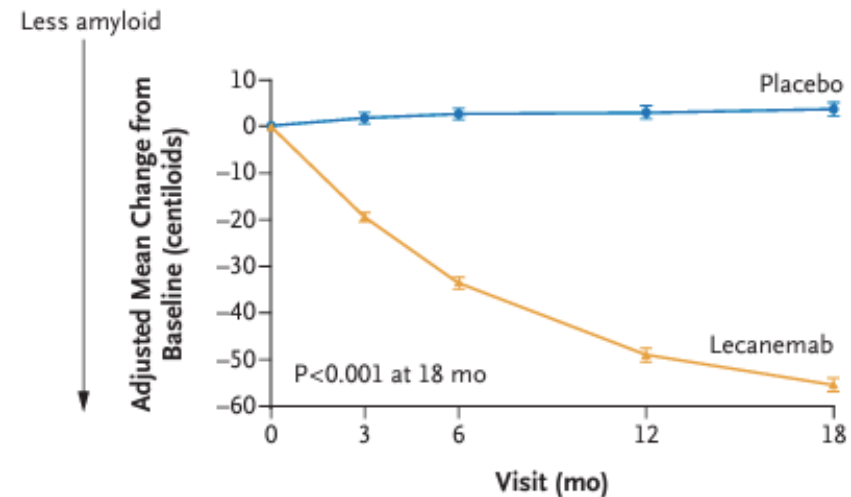
C.H. van Dyck, C.J. Swanson, P. Aisen, R.J. Bateman, C. Chen, M. Gee, M. Kanekiyo, D. Li, L. Reyderman, S. Cohen, L. Froelich, S. Katayama, M. Sabbagh, B. Vellas, D. Watson, S. Dhadda, M. Irizarry, L.D. Kramer, and T. Iwatsubo



# Lecanemab

- Étude de phase 3
- 1795 participants avec TNC léger ou TNC majeur de stade léger avec Alzheimer (prouvé par biomarqueur +)
- Intervention : Lecanemab IV chaque 2 semaines vs placebo pour 18 mois
- Issu primaire : CDR-SB (mesure globale de la cognition obtenue par entrevue auprès du patient et des proches)

**B Amyloid Burden on PET**



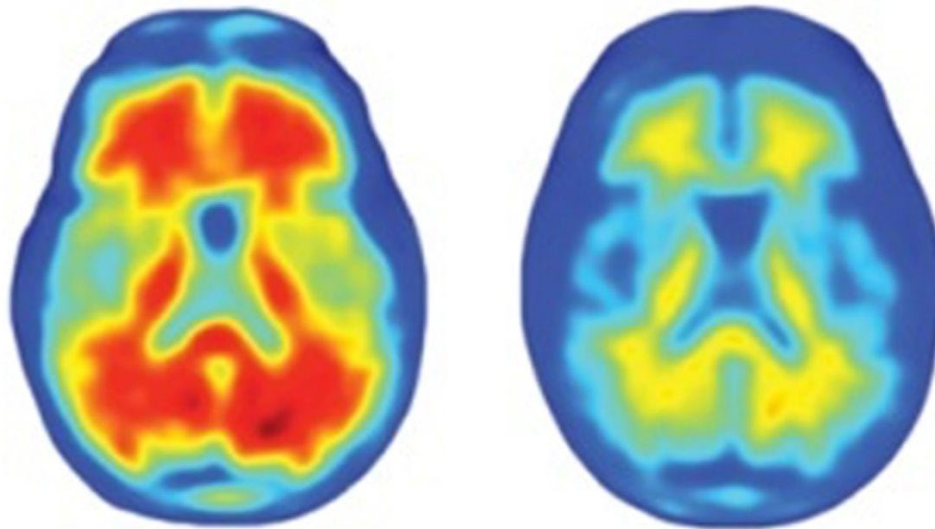
**No. of Participants**

Lecanemab	354	296	275	276	210
Placebo	344	303	286	259	205



# Lecanemab

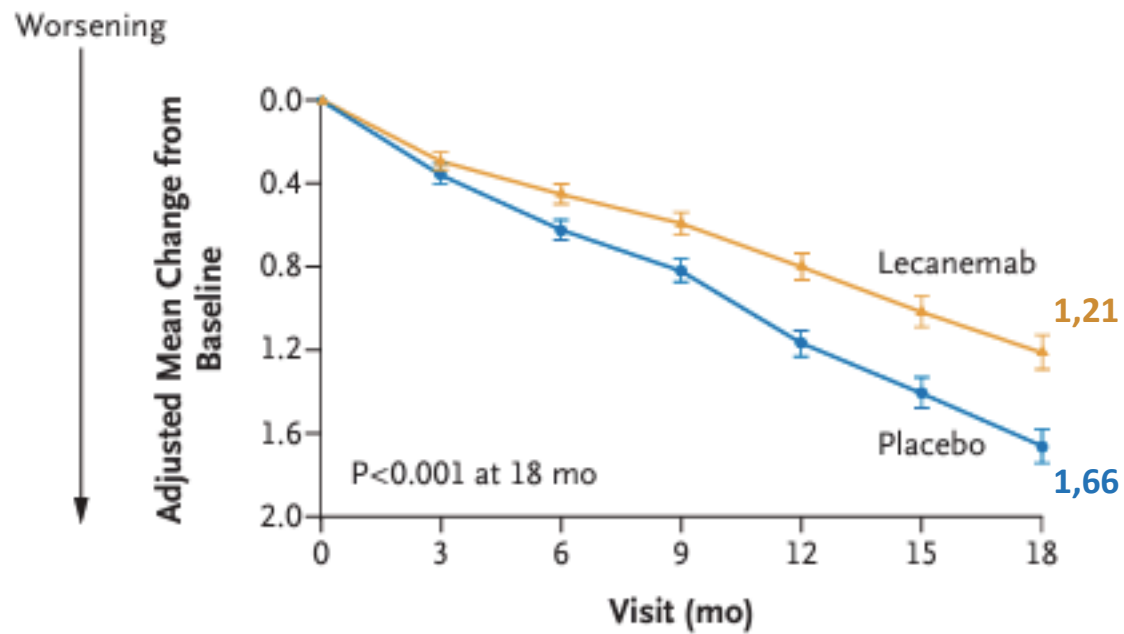
- Étude de phase 3
- 1795 participants avec TNC léger ou TNC majeur de stade léger avec Alzheimer (prouvé par biomarqueur +)
- Intervention : Lecanemab IV chaque 2 semaines vs placebo pour 18 mois
- Issu primaire : CDR-SB





# Lecanemab

## A CDR-SB Score



Déclin 27% plus lent

### No. of Participants

Lecanemab	859	824	798	779	765	738	714
Placebo	875	849	828	813	779	767	757



# Traitements modificateurs de la maladie

Research

JAMA | **Original Investigation**

## Donanemab in Early Symptomatic Alzheimer Disease The TRAILBLAZER-ALZ 2 Randomized Clinical Trial

John R. Sims, MD; Jennifer A. Zimmer, MD; Cynthia D. Evans, PhD; Ming Lu, MD, MS, MPH; Paul Ardayfio, PhD; JonDavid Sparks, PhD; Alette M. Wessels, PhD; Sergey Shcherbinin, PhD; Hong Wang, PhD; Emel Serap Monkul Nery, MD; Emily C. Collins, PhD; Paul Solomon, PhD; Stephen Salloway, MD; Liana G. Apostolova, MD; Oskar Hansson, MD, PhD; Craig Ritchie, MD, PhD; Dawn A. Brooks, PhD; Mark Mintun, MD; Daniel M. Skovronsky, MD, PhD; for the TRAILBLAZER-ALZ 2 Investigators



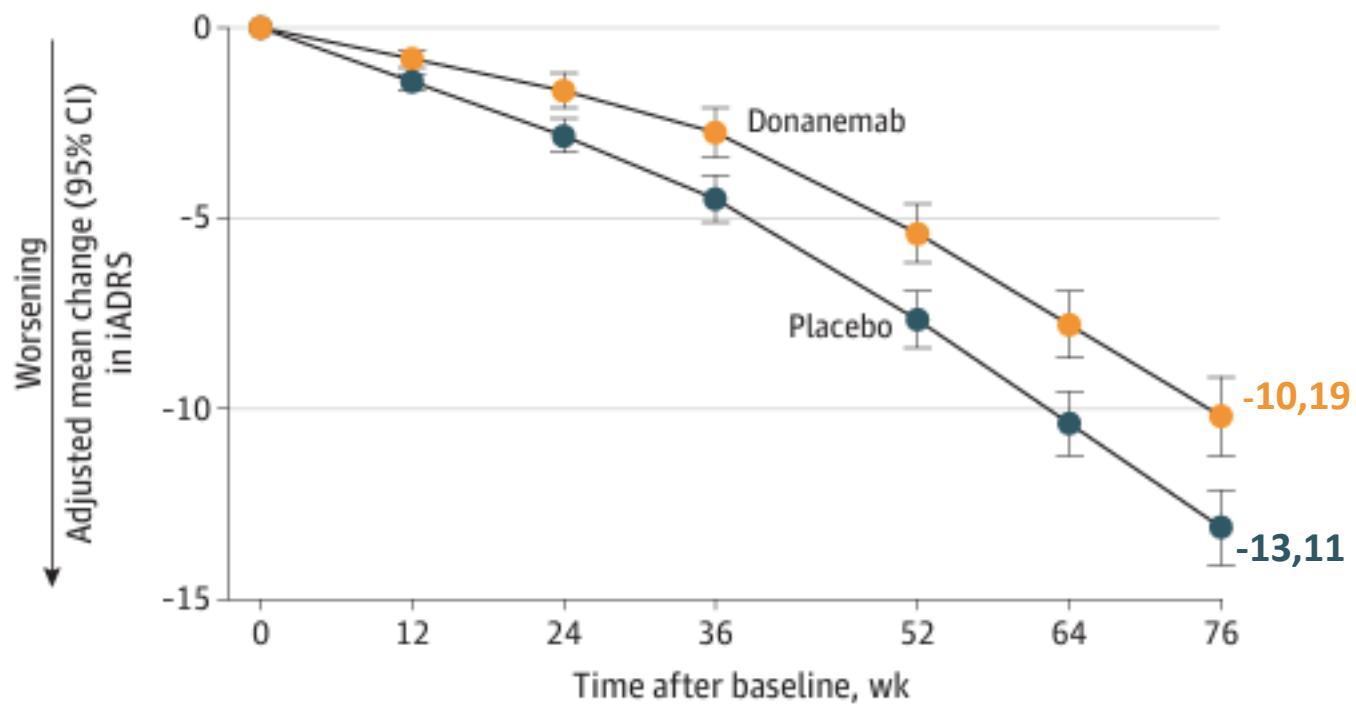
# Donanemab

- Étude de phase 3
- 1736 participants avec TNC léger ou TNC majeur de stade léger avec Alzheimer (prouvé par biomarqueur +)
- Intervention : Donanemab IV chaque 4 semaines vs placebo pour 18 mois
- Issue primaire : iADRS (échelle de 0 à 146 basé sur tests cognitifs et autonomie fonctionnelle)



# Donanemab

**B** iADRS in combined population



Déclin 22% plus lent

No. of participants

Placebo	824	805	767	738	693	651	653
Donanemab	775	752	712	665	636	579	583



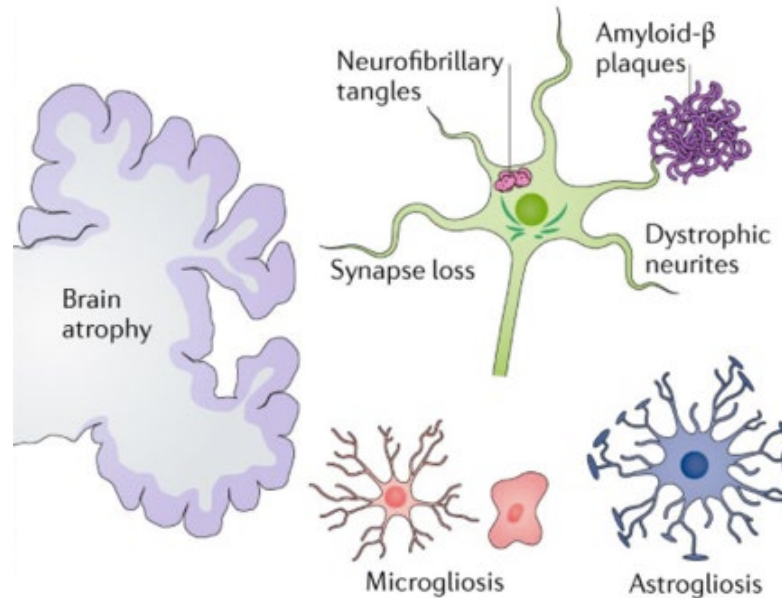
# Traitements modificateurs de la maladie

- De façon générale, « gain » de 6-7 mois sur une période de 18 mois.
- Coût d'environ 30K USD par année
- Effets secondaires nécessitant un suivi avec 5 IRM sur les 18 premiers mois de traitement
  - *ARIA (Amyloid Related Imaging Abnormalities)*
- Combien de temps poursuivre le traitement? Au-delà de 18 mois?
- Quel est le réel bénéfice clinique?



# Traitements modificateurs de la maladie

- Ces mêmes traitements sont en étude dans des populations pré-symptomatiques
  - Espoir de prévention de la maladie





Merci!





**Merci!**