

Étude MEMORA-Learning

Identification de profils de patients influençant la conversion entre les stades de la maladie d'Alzheimer

Pierre Krolak-Salmon¹, Virginie Dauphinot¹, Claire Moutet¹
Marie Laurent², Martin Prodel², Alexandre Vainchtock²,
Antoine Chevrette³, Alexandre Civet⁴

¹ Centre mémoire de recherche et de ressources, Hospices civils de Lyon,

² Heva, Lyon,

³ Roche Global, Bâle, Suisse,

⁴ Roche France

PKS, VD, et CM et sont employés aux Hospices Civils de Lyon (HCL).

ML, MP, AV sont employés à Heva.

ACI et ACH sont employés à Roche.

Cette étude a été financée par Roche France, et mise en œuvre par Heva et les HCL.

La base MEMORA

Base de données constituée par les HCL depuis 2010, par le CMRR de Lyon

Objectif de la cohorte : étudier les facteurs associés à l'évolution de l'autonomie fonctionnelle et des performances cognitives et troubles du comportement dans le temps, chez les patients ayant ces troubles

Informations démographiques

- ✓ Âge
- ✓ Genre
- ✓ Niveau d'éducation
- ✓ Profession
(lorsque le patient était actif)

Informations médicales

- ✓ Traitements
- ✓ Comorbidités¹

Appariement avec le PMSI

- (pour 62% des patients)

Scores spécifiques aux maladies neurodégénératives

- ✓ MMSE

¹ Recherchés via les traitements (recherche dans les champs textuels), via un champ comorbidités et antécédents (champ textuel également) et via les diagnostics de la base PMSI

Cohorte et stades

Définitions

Définition des cohortes

Période d'inclusion : 2013 à 2019

5 210 patients Alzheimer

↓
Exclusion sur âge (< 50 ou > 90 ans)

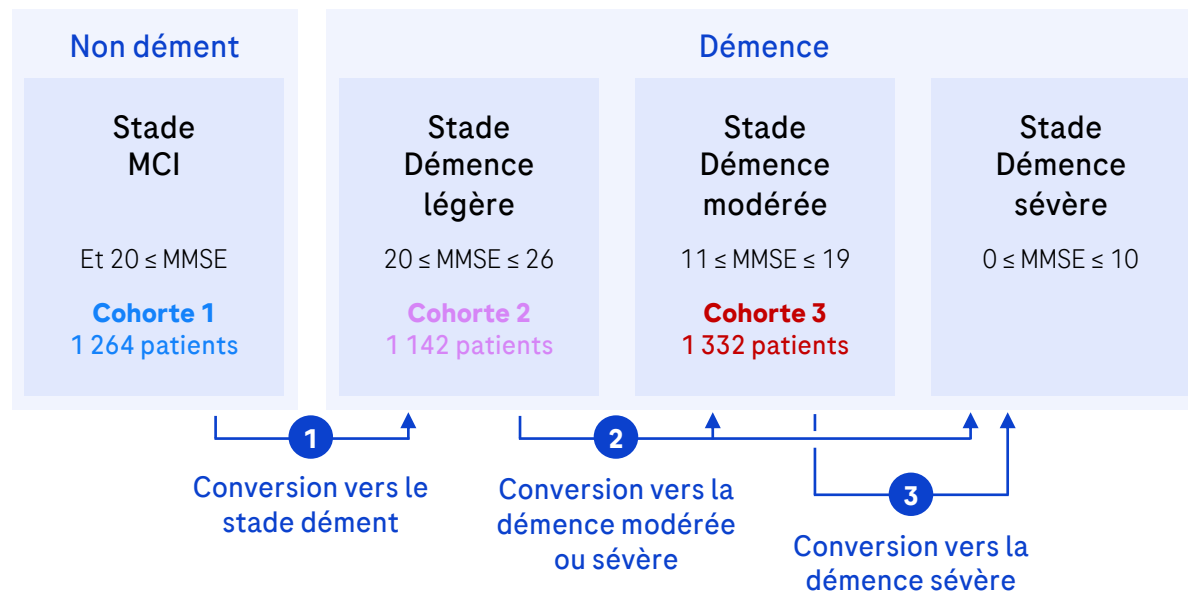
4 672 patients

↓
Exclusion sur comorbidités ¹

4 028 patients

Définition des sous-cohortes (en fonction du stade de la maladie)

Diagnostic « démence » posé par un clinicien (bilan et impression clinique)



Résultats

Description des caractéristiques patients

Cohorte 1
1 264 patients
atteints de MCI
(et $20 \leq \text{MMSE}$)

Cohorte 2
1 142 patients
atteints de démence
légère
($26 \leq \text{MMSE} \leq 30$)

Cohorte 3
1 332 patients
atteints de démence
modérée
($11 \leq \text{MMSE} \leq 25$)

Âge moyen

77 ans ± 9 ans

78 ans ± 9 ans

77 ans ± 9 ans

Genre

(% de femmes)

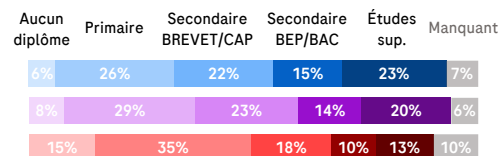
65%

66%

65%

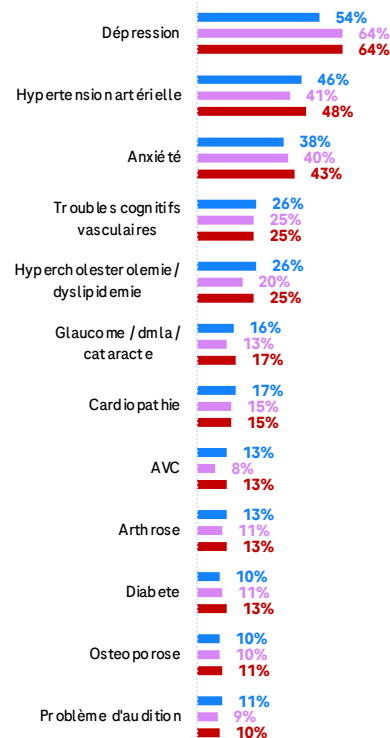
Niveau d'études

(% des patients)



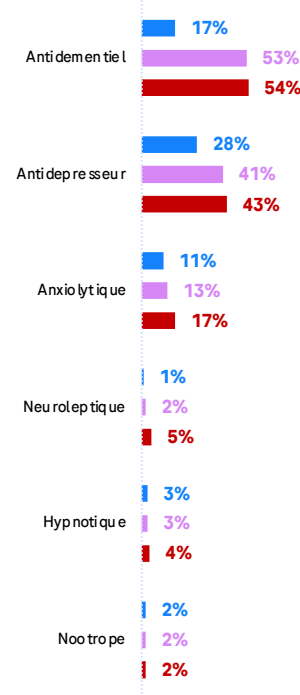
Comorbidités

(% des patients)



Traitements

(% des patients)



Objectif & Méthodes

Objectif :

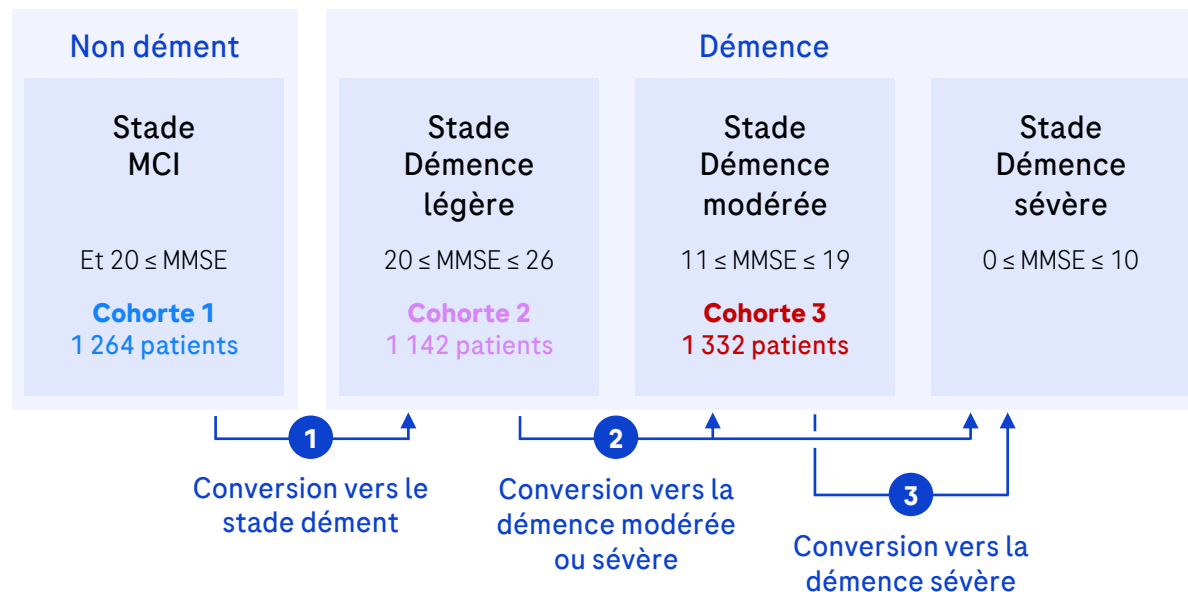
Pour chacune des 3 conversions étudiées, identifier des caractéristiques patients, ou des combinaisons de caractéristiques patients (= profils), qui ont menées à une conversion plus précoce, ou plus tardive.

Méthode :

Le critère de jugement était le **temps censuré de conversion** entre 2 stades.

Des **arbres de décision de survie** ont été utilisés pour identifier les profils à conversion précoce/tardive.

Le temps de conversion de chaque profil a été décrit par un **Kaplan-Meier**.



Résultats

1 Étude de la conversion du stade MCI (et MMSE ≥ 20) au stade dément

Cohorte 1

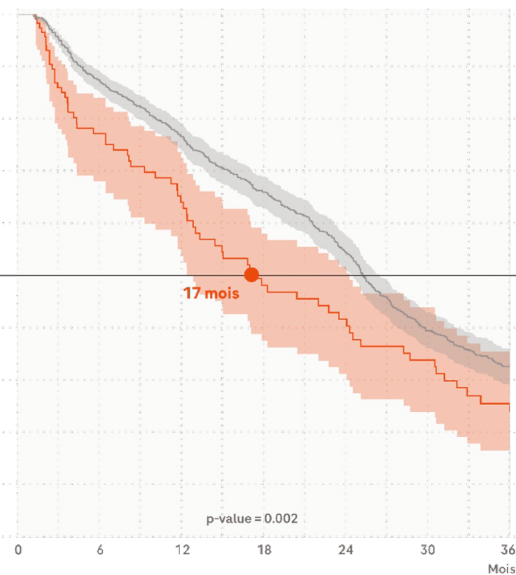
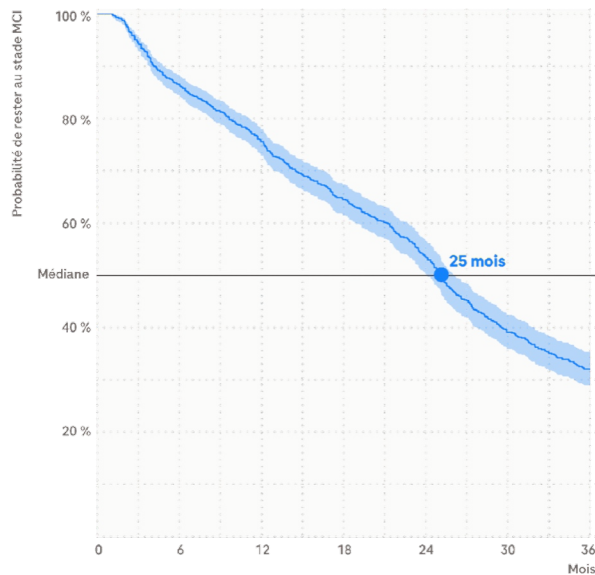
1 264 patients atteints de MCI

Sous-groupe 1 : 116 patients (9%)

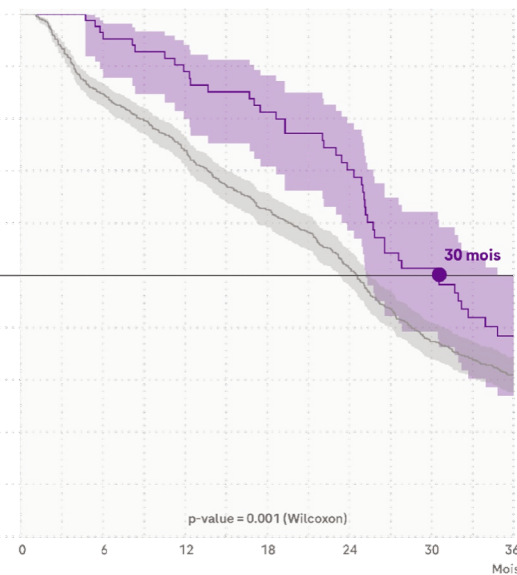
- de genre féminin
- atteints d'hypertension
- vivant seule accompagnée de leur famille à côté

Sous-groupe 2 : 87 patients (7%)

- employés ou ouvriers (lorsqu'ils travaillaient)
- prenant un médicament symptomatique



— Sous-groupe 1
— Complémentaire du sous-groupe 1



— Sous-groupe 2
— Complémentaire du sous-groupe 2

Non dément

Stade MCI

Et $20 \leq \text{MMSE}$

Démence

Démence légère

$20 \leq \text{MMSE} \leq 26$

Démence modérée

$11 \leq \text{MMSE} \leq 19$

Démence sévère

$0 \leq \text{MMSE} \leq 10$

25 mois

1

Précoce

Vie à domicile seul,
avec sa famille à côté +
femme + hypertension
17 mois - $p\text{-value} = 0.002$

Troubles de l'audition
22 mois - $p\text{-value} = 0.017$

Troubles cognitifs
vasculaires
22 mois - $p\text{-value} = 0.014$

Arthrose + pas d'anxiété
13 mois - $p\text{-value} < 0.001$

Tardive

Ouvriers ou employés
+ médicament symptomatique
30 mois - $p\text{-value} = 0.002^*$

Cadre ou profession
intermédiaire + niveau
d'étude secondaire +
dépression
35 mois - $p\text{-value} = 0.019$

Cadre ou profession
intermédiaire + âge ≤ 79 ans +
vie à domicile accompagné
32 mois - $p\text{-value} < 0.001$

* ajusté sur le nombre de comorbidités, censuré à 2 ans

Résultats

2 Étude de la conversion de démence légère ($20 \leq \text{MMSE} \leq 26$) à démence modérée ou sévère ($\text{MMSE} \leq 19$)

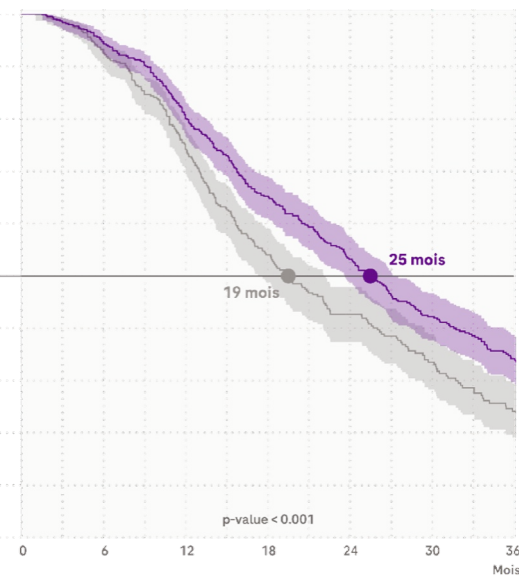
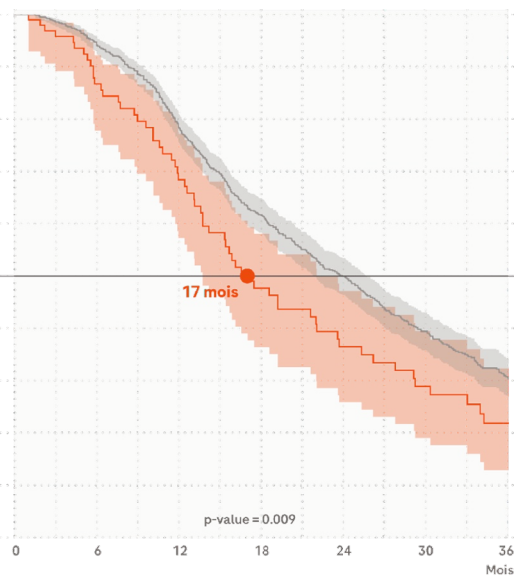
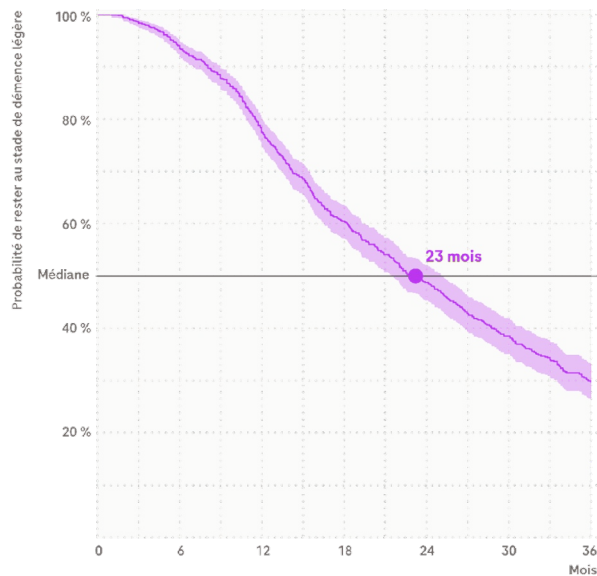
Cohorte 2 :
1 142 patients atteints de
démence légère

Sous-groupe 1 : 97 patients (8%)

- atteints d'hypertension,
- d'anxiété
- âgé de 79 ans ou moins

Sous-groupe 2 : 607 patients (53%)

- traités par un médicament symptomatique



— Sous-groupe 1
— Complémentaire du sous-groupe 1

— Sous-groupe 2
— Complémentaire du sous-groupe 2

Résultats

Non dément

Stade MCI

Et $20 \leq \text{MMSE}$

Démence

Démence légère

$20 \leq \text{MMSE} \leq 26$

Démence modérée

$11 \leq \text{MMSE} \leq 19$

Démence sévère

$0 \leq \text{MMSE} \leq 10$

23 mois

2

Précoce

Hypertension + anxiété +
âge ≤ 79 ans

17 mois - *p-value* = 0.009

Avoir été hospitalisé en
gériatrie

19 mois - *p-value* = 0.006

Avoir été, ou être sous
acétylsalicylate de lysine
(Aspirine®)

17 mois - *p-value* = 0.038

Tardive

Prise d'un médicament
symptomatique

25 mois (contre 19 mois
sans)

p-value = 0,002*

* ajusté sur le nombre de
comorbidités

Résultats

3 Étude de la conversion de la démence modérée ($11 \leq \text{MMSE} \leq 19$) à sévère ($\text{MMSE} \leq 10$)

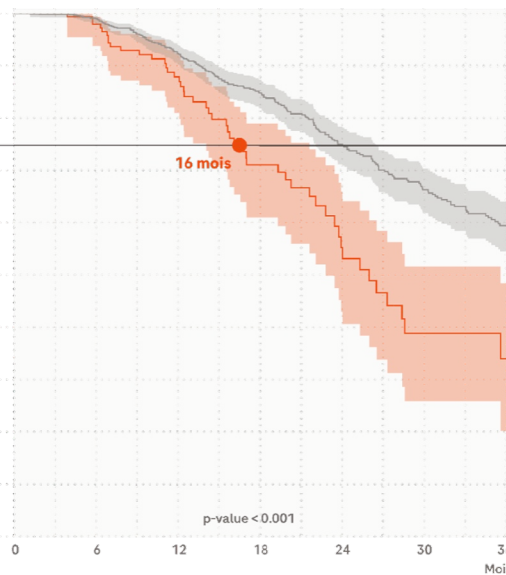
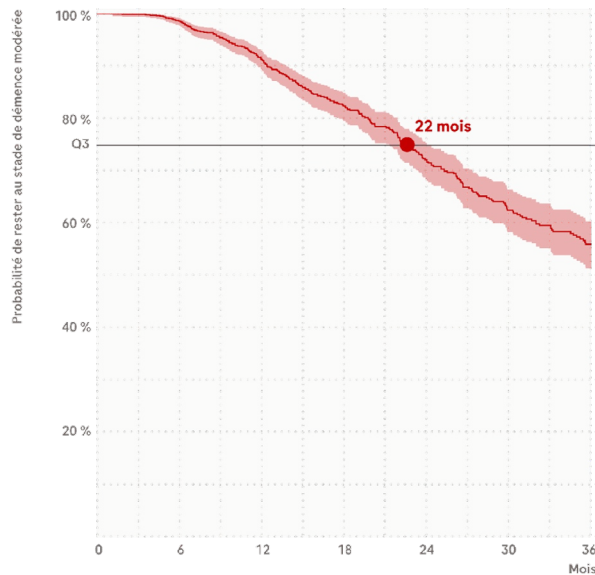
Cohorte 3 :
1 332 patients atteints de
démence modérée

Sous-groupe 1 : 169 patients (13%)

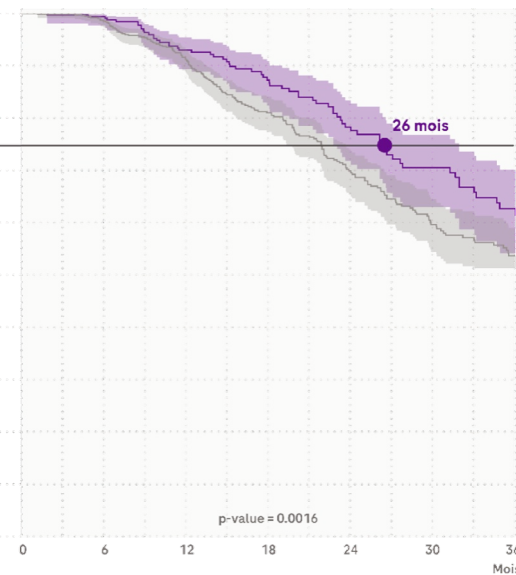
- ayant fait des études supérieures

Sous-groupe 2 : 376 patients (28%)

- de niveau d'éducation bac ou moins
- vivant seul à domicile



— Sous-groupe 1
— Complémentaire du sous-groupe 1



— Sous-groupe 2
— Complémentaire du sous-groupe 2

Résultats

Non dément

Stade MCI

Et $20 \leq \text{MMSE}$

Démence

Démence légère

$20 \leq \text{MMSE} \leq 26$

Démence modérée

$11 \leq \text{MMSE} \leq 19$

Démence sévère

$0 \leq \text{MMSE} \leq 10$

22 mois
(Q3)

3

Précoce

Études supérieures

16 mois - *p-value* < 0.001

Cadre ou profession intermédiaire

17 mois - *p-value* = 0.001

Avoir été sous Memantine

17 mois - *p-value* = 0.013*

Vivre à domicile accompagné

21 mois (contre 26 mois)
p-value = 0.009

Tardive

Niveau d'éducation bac ou moins + vivant seul à domicile

26 mois - *p-value* = 0.002

Avoir été sous Donépézil

26 mois - *p-value* = 0.030*

* ajusté sur le nombre de comorbidités

Conclusion / Discussion

- Avoir été **cadre** ou de **profession intermédiaire** apparaît comme un facteur de **conversion tardive** de MCI à démence, mais comme un facteur de **conversion précoce** de démence modérée à sévère. Ce phénomène peut s'expliquer par une révélation clinique plus tardive de la maladie dans cette catégorie, puis une évolution rapide une fois que la réserve cognitive est dépassée.
- Les patients prenant un **traitement symptomatique** de la maladie d'Alzheimer ont une conversion significativement **plus tardive** entre démence légère et modérée (ou sévère). Ces traitements apparaissent également dans des profils de conversion tardive entre MCI et démence et entre démence modérée et sévère. Plus précisément, les patients sous donépézil ont eu une conversion de démence modérée à sévère plus tardive, alors que ceux sous memantine ont eu cette conversion plus précocement.
- La présence de **troubles cognitifs vasculaires** apparaît comme un facteur de conversion **précoce** de MCI à démence.