



## Rapport de cas avec illumina®

### Giancarlo Tribastone

Médecin psychiatre, DSM ASP 7 – Raguse, Responsable du Centre d'évaluation Alzheimer – Responsable du Centre de jour Alzheimer

### Introduction

Depuis 20 ans environ, la mise au point de traitements pour lutter contre les différentes formes de démence marque le pas : après l'introduction dans le commerce des ACHE, aucun médicament spécifique n'a atteint la phase d'expérimentation clinique chez l'homme, soit en raison de risques potentiels pour la santé, soit en raison d'une non-supériorité évidente par rapport aux produits actuellement disponibles, ou encore du fait de l'absence d'une efficacité manifeste supérieure au placebo. En outre, les données toujours plus abondantes de la recherche, qui orientent vers une contribution génétique dans l'origine de la majeure partie des démences, imposent une réflexion décisive quant à l'orientation des recherches afin d'adopter une approche toujours plus ciblée pour les traitements destinés à la maladie d'Alzheimer. Il ne faut pas sous-estimer toutefois l'influence de la conjoncture économique et sociale actuelle, qui décourage inévitablement la recherche et les coûteux processus de production qui lui sont nécessaires.

Cela a conduit à la mise sur le marché, au cours des dernières années, de divers produits que nous appellerons de manière générique des « compléments », dont certains présentent cependant des caractéristiques de composition, tolérance et efficacité supérieures à celles des compléments génériques neurotrophiques, anti-asthéniques et « reconstituants ».

Parmi la large offre de produits capables de compléter et renforcer l'efficacité réelle, mais limitée, des ACHE, notre expérience clinique avec illumina® (et quelques rares autres produits), exige une présentation claire, pour aller au-delà de simples impressions personnelles, toujours discutables.

Notre centre d'évaluation Alzheimer, depuis son ouverture en l'an 2000 jusqu'à aujourd'hui, a eu l'occasion d'observer et dans de nombreux cas de recruter dans des études près de 5 000 personnes, avec une accélération au cours des deux dernières années depuis l'ouverture du Centre de jour Alzheimer. De tels

volumes de patients nous permettent de comparer nos expériences cliniques et de traitement avec d'autres groupes de travail similaires en Italie comme à l'étranger. Dans le présent rapport, nous chercherons à évaluer au moyen d'instruments psycho-diagnostiques largement validés, reconnus et partagés, l'apport d'illumina® à la multithérapie dans le traitement des démences.

### Matériels et méthodes

Afin d'évaluer la contribution que peut apporter illumina® (association de *Bacopa monnieri*, astaxanthine, phosphatidylsérine et vitamine E) à une multithérapie dans le cadre d'une démence diagnostiquée, nous avons sélectionné une trentaine de patients qui se sont rendus pour la première fois à notre service au cours du dernier trimestre (entre août et octobre 2014), ou qui étaient déjà des utilisateurs du Centre d'évaluation Alzheimer ou du Centre de jour. La sélection a été effectuée en portant une grande attention aux dossiers cliniques des différents patients :

- ils devaient avoir suivi le parcours diagnostique pour les démences, avec notamment un tomодensitogramme cérébral ;
- ils ne devaient pas présenter au moment de leur inclusion et des contrôles une valeur de MMSE inférieure à 18 ;
- ils devaient avoir respecté la fréquence mensuelle des visites de contrôle (trois contrôles au moins, en incluant la première visite) ;
- ils prenaient un médicament ACHE (donépézil), lequel devait être bien toléré ;
- en plus des ACHE, les patients s'étaient vu prescrire un « complément » spécifique, à savoir illumina®, seul ou en association avec d'autres ;
- ils devaient subir, à chaque contrôle clinique, une batterie de tests spécifiques, comprenant les tests MMSE, ADL, IADL et l'échelle HAMILTON RATING SCALE for DEPRESSION (HAM.-D) ;



- une conversation structurée ou un entretien clinique spécifique devait être effectué avec des proches ou aidants.

Sur les trente dossiers examinés, seuls onze réunissaient les caractéristiques fixées pour notre rapport, et des informations ultérieures ont été tirées de ces dossiers.

## Statut clinique des patients

Sur les onze cas considérés, le parcours diagnostique avait été suivi pour chacun d'eux :

l'âge moyen est de 71,3 ans, le sexe féminin est plus représenté (7 contre 4), la démence vasculaire prévaut sur la forme dégénérative primaire (5 contre 4), à quoi s'ajoute un cas de démence CADASIL et un cas de démence fronto-temporale. Tous les patients examinés ont passé à leur inclusion l'évaluation MODA (Milan Overall Dementia Assessment), un instrument standardisé qui permet une approche globale pour l'étude de la dégradation cognitive ; cet instrument a permis de diversifier le diagnostic et le traitement pour chaque patient ; après cette analyse, les tests administrés au cours des contrôles suivants ont été essentiellement les tests MMSE, ADL, IADL et HAM.-D. Comme évoqué précédemment, le score MMSE ne devait pas être inférieur à 18 et dans les 11 cas étudiés la moyenne au test était de  $20 \pm 2$ , tandis que les valeurs d'ADL et IADL enregistrées n'ont pas été discriminantes pour l'inclusion dans le rapport (dans tous les cas, ces valeurs n'ont jamais été inférieures à 2, aussi bien pour l'ADL que pour l'IADL).

Sur les 11 cas étudiés, le plus complexe, comme cela était prévisible, a été celui de démence fronto-temporale qui n'a pu suivre le programme de gestion élaboré par l'équipe du centre d'évaluation Alzheimer que grâce à la collaboration constante des proches : ce n'est pas un hasard s'il s'agit du seul patient qui prenne actuellement, en plus de l'ACHE et du complément, des quantités faibles mais constantes de neuroleptique (quétiapine, 75 mg/jour) avec des contrôles sanguins et cardiologiques fréquents.

## Évolution du tableau clinique

Au cours des trois mois d'observation nous n'avons pas relevé de variation significative par rapport à la valeur de 18 obtenue au test MMSE pour les 11 cas sélectionnés, un résultat auquel nous nous attendions compte tenu du bref laps de temps pris en compte.

Des indications différentes ressortaient en revanche des trois autres tests utilisés :

- L'échelle ADL, qui explore les capacités du sujet à effectuer des tâches quotidiennes usuelles (hygiène, continence, alimentation, mobilité, etc.), indique des améliorations de l'ordre moyen d'un point pour tous les sujets intéressés.
- L'échelle IADL, qui explore les différentes activités considérées nécessaires au maintien de l'indépendance (utilisation du téléphone, courses, cuisine, tâches domestiques, gestion du linge, utilisation des moyens de transport, utilisation de l'argent, gestion des médicaments) indique une amélioration de l'ordre moyen de deux points chez tous les sujets considérés.
- L'échelle Ham.-D enregistre des valeurs quasiment indifférenciées dans les formes vasculaires de démence ( $20 \pm 2$ , dépression modérée) comparativement aux autres formes de dégénérescence cognitive, où l'on constate en revanche une récupération par rapport aux valeurs initiales (de  $22 \pm 2$  à  $20 \pm 2$ , passage d'une dépression modérée à une dépression légère-moderée).

## Considérations autour du traitement

Nous avons inclus dans notre étude des cas cliniques aussi homogènes que possible sur le plan de la présentation et de la gravité (affection aux premiers stades ou de gravité légère/modérée), présentant une bonne prise en charge du patient avec un unique médicament ACHE de référence. Tous les patients se sont vu proposer une complémentation pharmacologique avec une préparation – *illumina*<sup>®</sup> - qui, du fait de sa composition, peut être considérée comme une aide optimale au traitement de base par des anticholinestérasiques.

Au premier contrôle déjà (après un mois environ), nous avons noté pour tous les patients une amélioration des capacités de prise d'initiatives, une latence réduite de la réponse aux sollicitations, des capacités accrues de concentration et d'attention, une moindre irritabilité (comparativement aux difficultés antérieures à faire face aux situations), une compréhension améliorée et, dans les cas les plus récents, une régressions des signes pathognomoniques de dépression de l'humeur (apathie, détachement, alogie, clinophilie, difficultés relationnelles, plaintes, hypocondrie).



L'évaluation globale du médecin observateur peut être indiquée comme étant bonne, tandis que les intéressés qui ont pris **illumina**<sup>®</sup> ont attribué à la préparation une efficacité bonne à optimale, moyenne dans un seul cas. De telles données ont été confirmées lors des contrôles suivants.

Au vu de ces résultats, la contribution d'**illumina**<sup>®</sup> semble étayée par des observations qui ne peuvent paraître anecdotiques. Souvent, les produits appelés « compléments » sont pris et gérés de manière personnalisée par les patients ou leurs aidants, à quoi s'ajoute la considération que, de toute façon, « il ne s'agit pas de médicaments », ou encore la constatation compréhensible que de tels produits, n'étant pas pris en charge par la sécurité sociale, représentent une part non négligeable du budget déjà serré d'un retraité, de sorte qu'ils sont inévitablement les premières victimes d'un plan d'économie sélectif. Mais dans ce contexte exclusivement basé sur l'expérience personnelle, l'intéressé - et plus souvent encore le proche ou l'aidant - remarque immédiatement que la suppression du complément, dans notre cas, d'**illumina**<sup>®</sup>, produit presque immédiatement des aggravations ou un retour à la situation clinique antérieure à son utilisation, de sorte que, bien évidemment, il est demandé au médecin prescripteur de réintégrer le complexe précédemment conseillé. Ces faits ressortent clairement des entretiens consignés dans le dossier clinique et des résultats des échelles d'auto-évaluation destinées spécifiquement aux aidants.

## Conclusions

La gestion complexe des maladies accompagnées de démence en cours d'évolution ne peut se passer de l'utilisation avisée des ACHE, et il est raisonnable de penser - à la lumière des recherches actuelles et de considérations socio-économiques - que nous ne disposerons pas de médicaments innovants avant de nombreuses années. Il est par conséquent pertinent d'intégrer les (rares) armes pharmacologiques dont nous disposons actuellement avec des préparations spécifiques telles qu'**illumina**<sup>®</sup>, produit qui semble bien équilibré et toléré par les patients, et qui apporte un bénéfice manifeste en termes de réactivation cognitive et de réactivité mentale, bien qu'il ne soit évidemment pas en mesure d'influer sur la chaîne étiopathologique à l'origine de la démence. Les produits appelés « compléments » sont entre autres conseillés dans les formes limites, telles que le déficit cognitif lié à l'âge ou le MCI. Dans le présent rapport nous avons cherché à évaluer l'impact d'**illumina**<sup>®</sup> sur des formes de démence déjà diagnostiquées, qui ne devaient cependant pas se trouver à un stade de gravité avancé.

L'impression clinique, les résultats obtenus aux tests spécifiques administrés ainsi que les constatations des proches suggèrent que l'utilisation d'**illumina**<sup>®</sup> contribue de manière significative à la conservation de niveaux cognitifs adéquats compte tenu de la gravité des cas individuels étudiés, grâce à l'intervention des composants de la préparation sur l'intégrité de la paroi cellulaire et mitochondriale des neurones, à la capacité de piégeage des radicaux peroxylipidiques et aux capacités anti-inflammatoires et antioxydantes globales des composants de phytothérapie.