

MALADIE D'ALZHEIMER



« La maladie d'Alzheimer est en cela unique qu'elle n'appartient en totalité à aucune discipline.

Elle est à la croisée de la neurologie, la gériatrie, la psychiatrie et de la médecine générale.

Elle mobilise de plus, les compétences du neuropsychologue, du neuroradiologue, du biologiste.

Elle sollicite le soutien de nombreux acteurs paramédicaux (orthophonistes, ergothérapeutes, infirmières...) et sociaux.

Elle interroge le philosophe sur la notion de l'identité de la personne et sur la nécessité de l'approche éthique de la maladie.

Le sociologue sur la place du patient et le rôle de la société.

L'économiste sur ses répercussions en terme de Santé Publique.

Elle ne se résume en aucun de ces domaines et chaque intervenant en détient une parcelle de connaissance.

1 - Définitions

La maladie d'Alzheimer une maladie démentielle.

Les critères de la démences sont fixés par le DSM IV :

- **Installation de troubles intellectuels partiels ou complets de la mémoire épisodique (faits récents puis anciens)**
- **Trouble des fonctions exécutives (organisation et réalisation d'une tâche complexe : travaux de préparation, organisation d'un repas de famille...)**
- **Troubles du langage « aphasie anomique » oubli des mots...**

mais attention, les troubles du langage sont souvent tardifs dans l'évolution de la maladie

- **Les troubles ont un retentissement socio-fonctionnel**
- **Evolution progressive et incontrôlable**
- **Pas d'autres causes possibles (drogue, schizophrénie, maladies cérébrales..)**
- **Existence d'autres troubles associés : les praxies (réalisation de gestes complexes)**
- **Agnosie (reconnaissance des visages, les objets, panneaux routiers...)**

Il existe plusieurs types de mémoire :

- **Mémoire épisodique**
hippocampe et cortex pariéto-temporal
- **Mémoire sémantique partie antérieure du lobe frontal**
« perte de la notion des choses »
qu'est ce que Madrid ?
tests de reconnaissance d'objets ou d'animaux !!!
- **Mémoire procédurale**
jouer du piano, rouler à vélo, se souvenir d'un trajet

Je me souviens :

biographie mémoire épisodique

Je sais :

Familiarité, culture mémoire sémantique

Je sais faire :

mémoire procédurale, praxies

2 - Epidémiologie

L'étude de la distribution des cas de démence et de la maladie d'Alzheimer ne peut pas s'appuyer sur les données recueillies dans le cadre des structures médicales ou des certificats de décès.

En 1990, 2 cas/3 de démence prévalente étaient diagnostiqués et 1 cas sur 3 dans les formes débutantes.

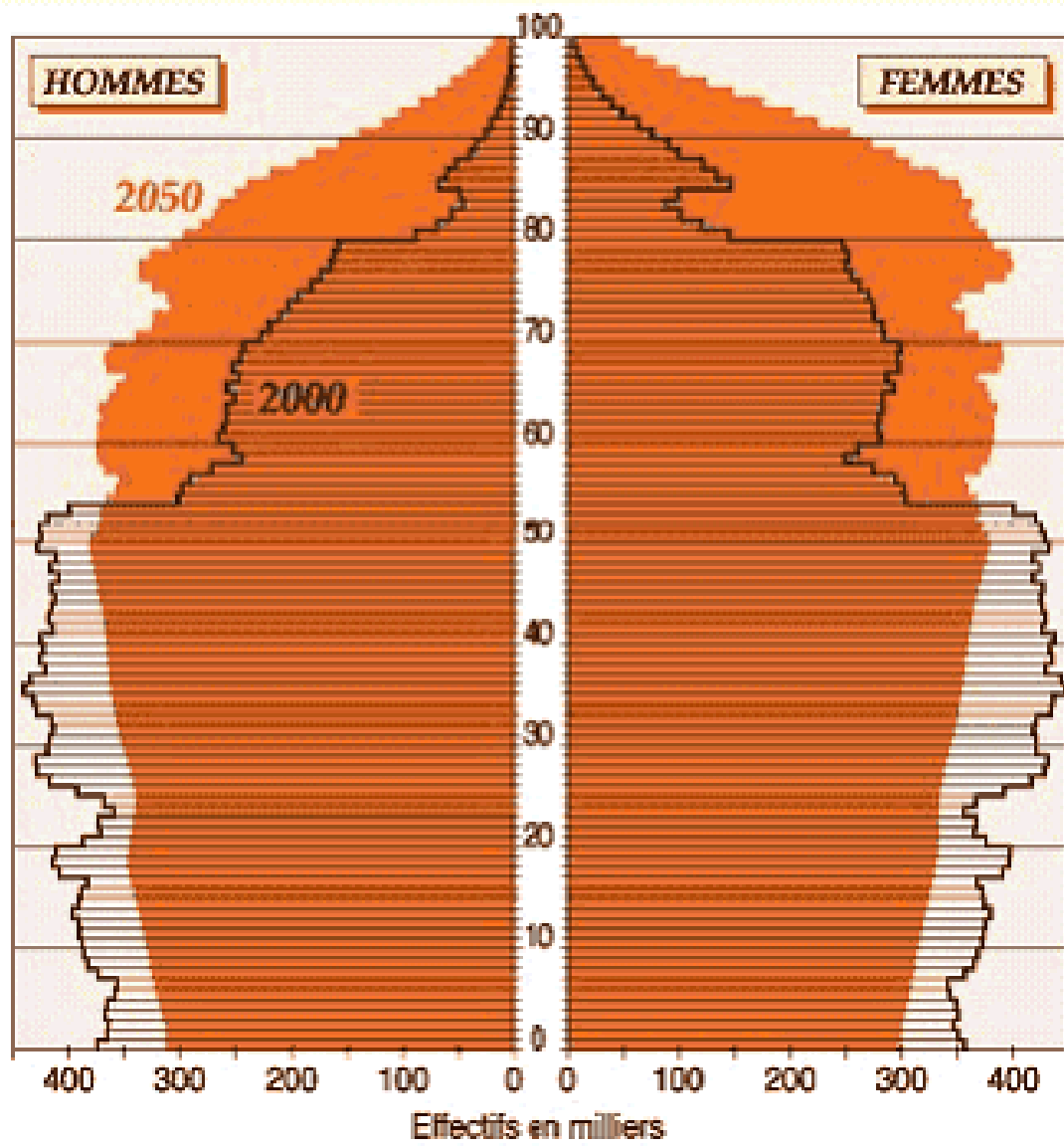
Les études épidémiologiques ont du s'appuyer sur les données d'études de cohortes :

- en France PAQUID**
- en Europe EURODERM**

L'évolution démographique est marquée par la baisse de la fécondité et l'allongement de l'espérance de vie.

Cela explique l'importance quantitativement croissante des pathologies dont la fréquence augmente avec le vieillissement, et surtout le vieillissement cérébral.

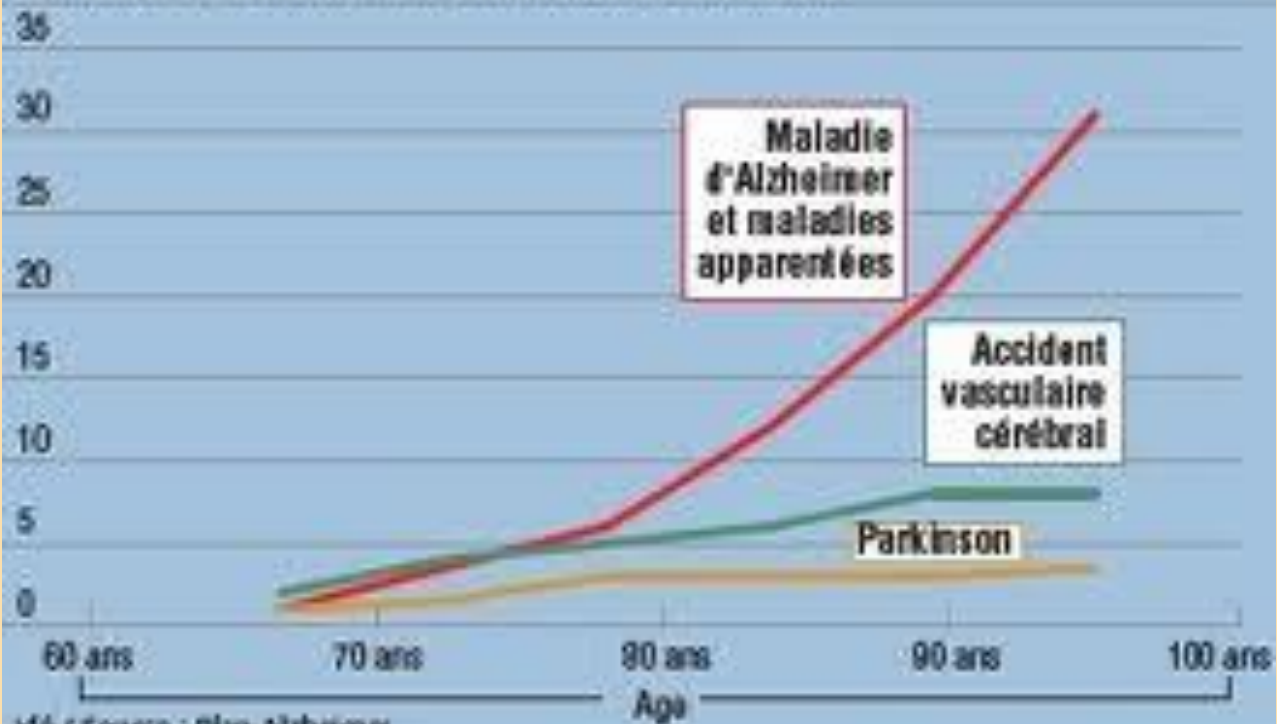
Figure 1 - Pyramides des âges en 2000 et 2050*



INED
7192

Fréquence de maladies neurodégénératives

En nombre de cas pour 100, selon l'âge de la personne



Idé / Source : Plan Alzheimer

Les différentes études établissent une prévalence (proportion de malades dans un population à une date donnée)

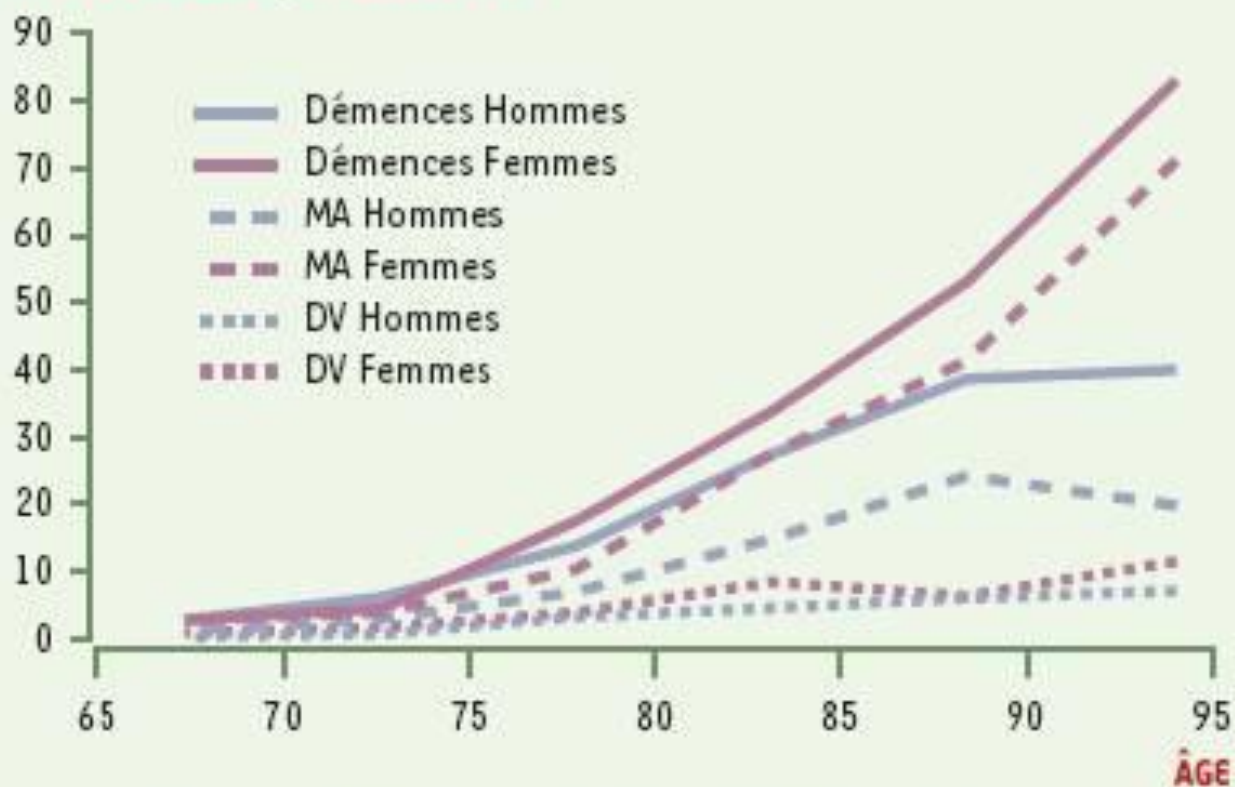
860 000 patients Alzheimer et Syndromes apparentés

L'incidence

(nombre de nouveaux cas dans une population pour une période de temps donnée)

augmente de façon exponentielle jusqu'à 90 ans

INCIDENCE (cas pour 1 000 PA)



Incidence des démences, de la maladie d'Alzheimer et des démences vasculaires selon l'âge et le sexe. L'incidence est exprimée en nouveaux cas pour 1000 personnes et par an

L 'évolution de la démographie française induit une augmentation également très importante de la prévalence de la maladie

Age (en années)	2020	2040
65-69	37 489	38 656
70-74	85 823	95 128
75-79	139 663	230 655
80-84	265 151	444 575
85-89	356 114	613 175
90 et plus	391 907	734 429
65 et plus	1 276 147	2 156 618
75 et plus	1 152 835	2 022 834

Âge	Hommes	Femmes	Total
65-69	9 149	16 561	25 710
70-74	19 711	44 816	64 527
75-79	65 798	71 349	137 147
80-84	71 217	164 112	235 329
85-89	40 491	121 165	161 656
> 90	31 841	200 452	232 293
Total > 65	238 207	618 455	856 662
Total > 75	209 347	557 078	766 425

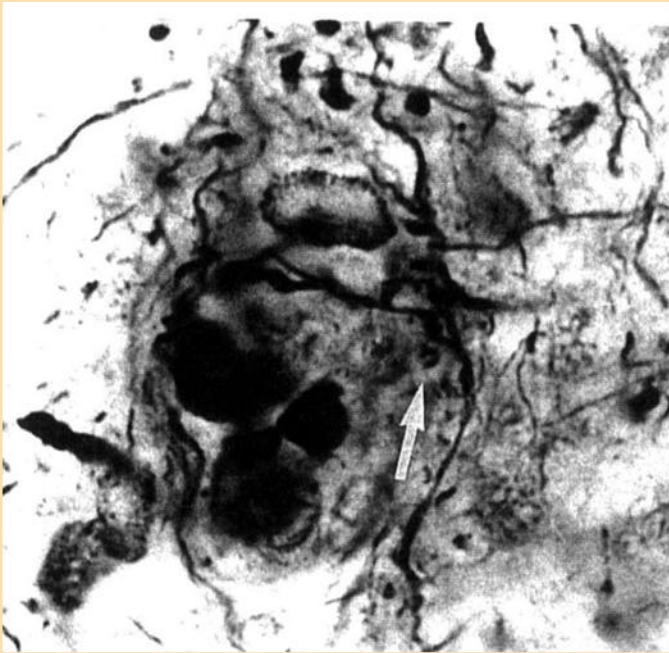
Estimation des personnes atteintes de maladie d'Alzheimer en 2004

3 - Physiopathologie

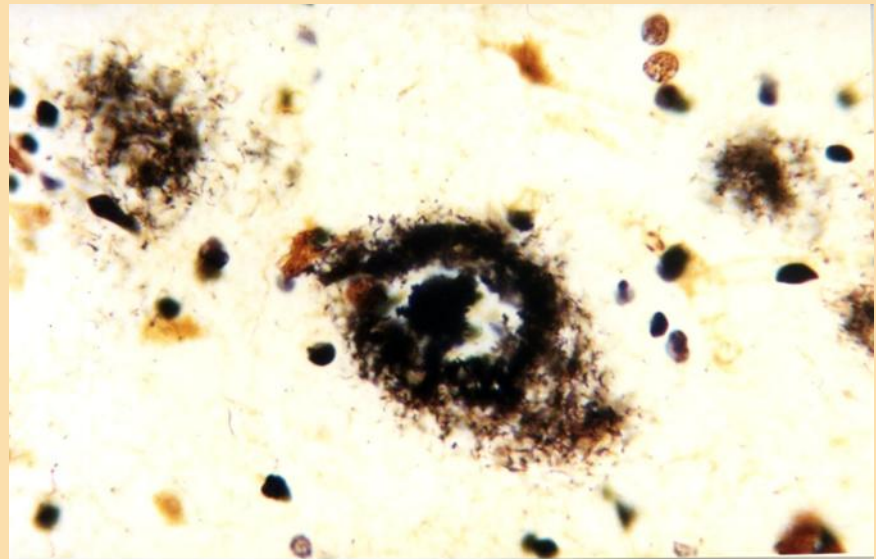
Deux lésions histologiques reconnues spécifiques:

Les plaques séniles

La dégénérescence neuro-fibrillaire



Coloration argentique
(microcèbe)



Coloration argentique
(humain)

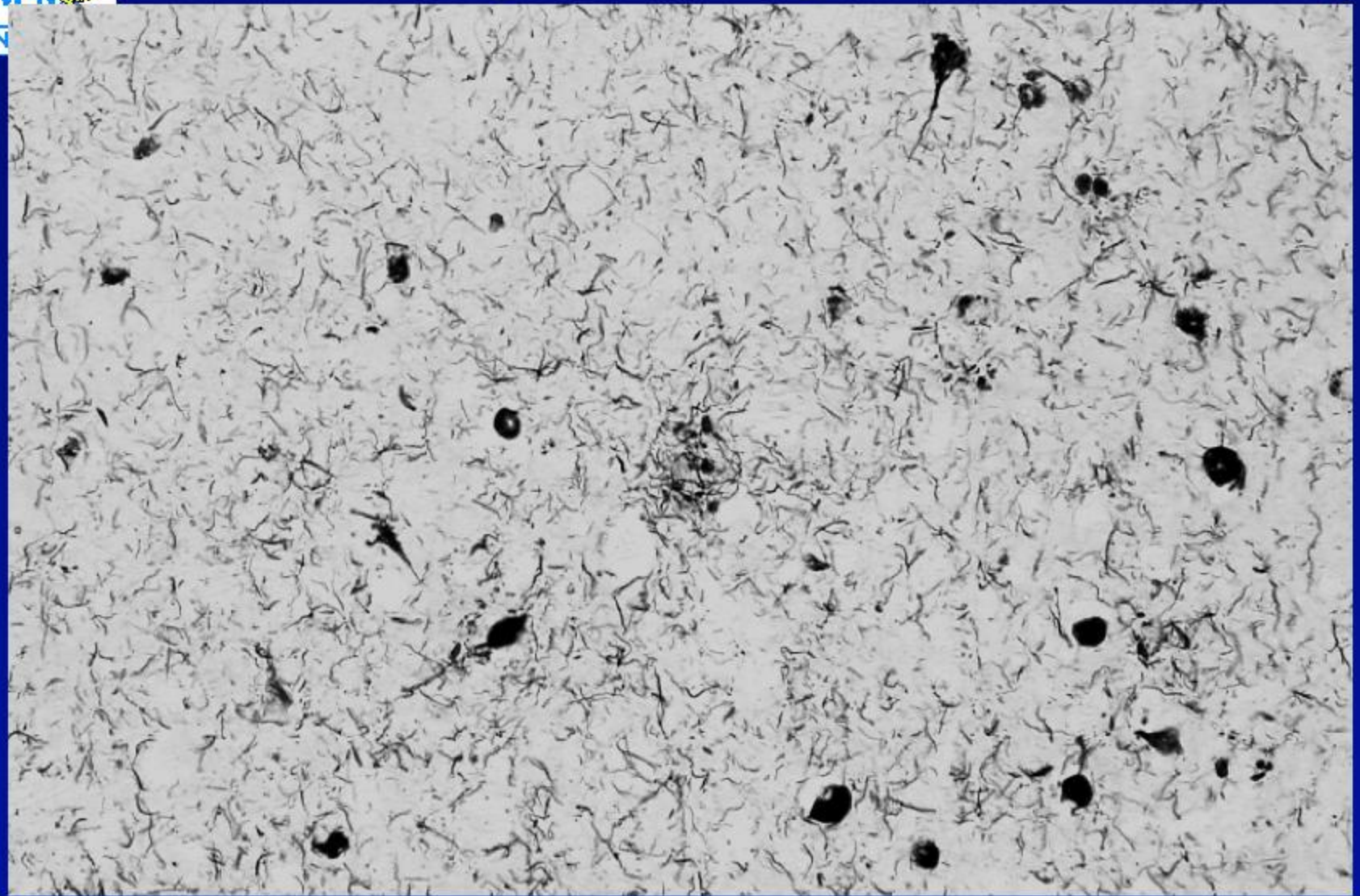
Les maladies dégénératives du système nerveux central ont en commun des lésions cérébrales formées par les agrégats anormaux de protéines.

- les TAUPATHIES (DCB, DFT..)**
- les SYNUCLEIDOPATHIES (synucléïne) (MP, MCL, AMS)**
- les AMYLOÏDOPATHIES (Peptide β amyloïde) (Maladie d'Alzheimer) mais il y a aussi une Taupathie...**

**Des lésions cellulaires secondaires à l'accumulation de protéines TAU .
En particulier de la protéine TAU phosphorylée qui forme des paires de filaments hélicoïdaux qui s'agrègent et induisent la DNF**



La DNF révélée par des anticorps anti-tau dans le cortex





**DNF hippocampique
S0-S3**



**Stades précliniques
S4-S6**

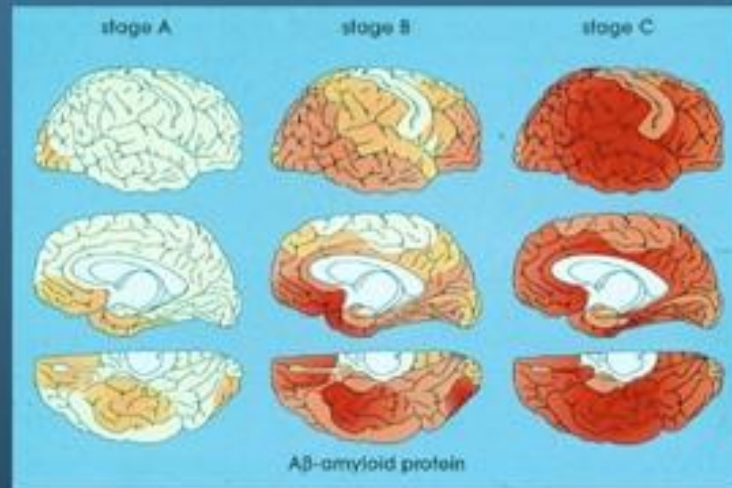


Maladie d'Alzheimer probable S7-S10

Démences : maladie d'Alzheimer

stades de Braak

H. Braak, E. Braak:
Neuropathological staging of Alzheimer-related changes.
Acta Neuropathologica, 1991, 82: 239-259.



A : dépôts d'Alpha 4 amyloïde dans les aires corticales basales trans-entorhinales,
stades I-II : cliniquement silencieux

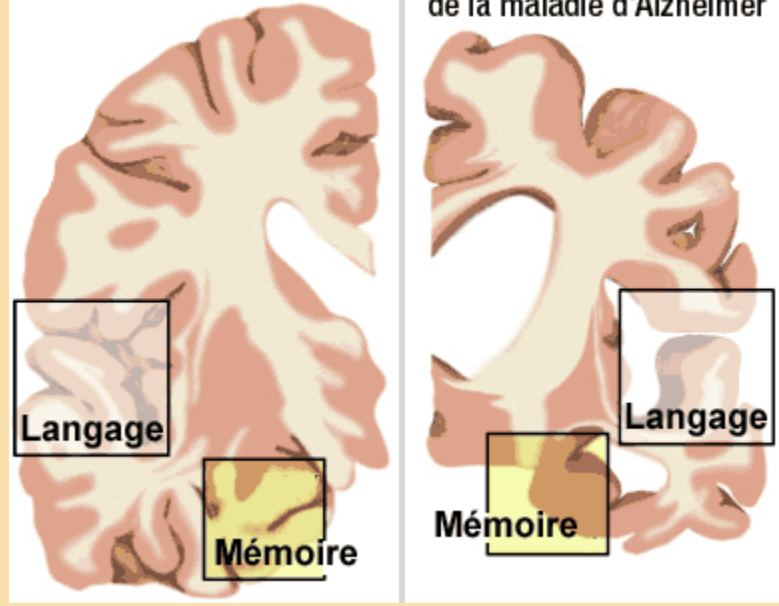
B : extension supéro-latérale limbique,
stades III-IV : maladie d'Alzheimer incipiens

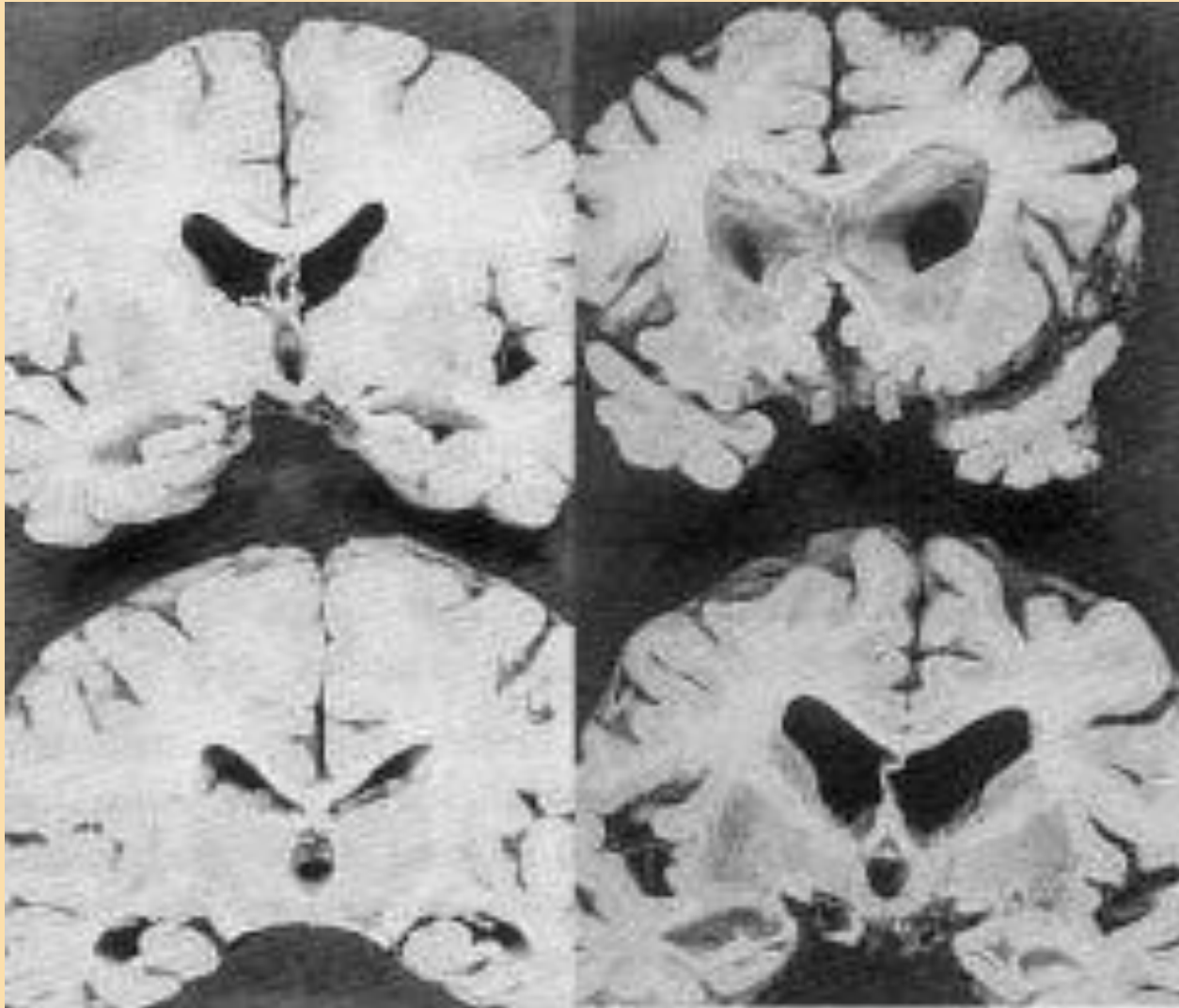
C : aires néocorticales primaires iso-corticales,
stades V-VI : maladie d'Alzheimer avancée

Coupe coronale du cerveau

Personne normale

Personne atteinte de la maladie d'Alzheimer





Personne saine

Personne malade

4 – Facteurs de risques et facteurs protecteurs

Les facteurs de risques de la maladie d'Alzheimer

1°) L'âge : facteur de risque le plus important

2°) Les antécédents familiaux

faible pourcentage 5 à 7 % de Forme Familiale de MA

mais autosomique dominant

si les deux parents ont une FFMA 75 % de risques...

Il existe des gènes prédisposés: mutation de la préséniline, ou du gène de l'apo E ...E4 !

Mais moins de 1%

3°) Le sexe

deux fois plus de femmes que d'hommes

rôle de la diminution des œstrogènes ?

mais le THS en continue apporte des risques sérieux

Les femmes vivent plus longtemps que les hommes ce qui constitue en soi un facteur de risque, sans négliger les risques de diabète et pathologie cardio-vasculaire eux même facteurs de risque...

4°) Les maladies cardio-vasculaires

HTA, hypercholestérolémie.... Et risque de DV

5°) Le diabète

6°) le Syndrome de DOWN trisomie 21

le risque est nettement accru après 40 ans

rôle du chromosome 21 porteur de facteurs de risque

7°) La déficience cognitive légère DCL (MCI)

Patient dont le déficit mnésique est significativement plus important que la population âgée de même âge

un risque de conversion de 50 % en 7 ans

8°) Autres risques :

- traumatismes crâniens**
- niveau scolaire bas**
- désocialisation, célibat, veuvage**
- dépression, prise de BZD**
- aluminium**

Les facteurs de prévention

IL N'Y EN A PAS !!!

Mais on peut réduire les facteurs de risques !!!

vie saine, bonne alimentation

maintien d'un bon poids

activité physique régulière

contrôle HTA, cholestérol

activités stimulantes intellectuelles et sociales



UN VERRE DE VIN PAR JOUR....



OU UN VERRE DE BIÈRE ????

5 - Stratégies de prise en charge: aspects médico-économiques

La maladie d'Alzheimer est un enjeu de santé publique.

Grande cause nationale, elle a fait l'objet d'une approche spécifique par le PLAN ALZHEIMER 2008-2012 qui se déploie sur 3 axes :

- Santé

amélioration de la qualité de vie des malades et des aidants

- Recherche et Epidémiologie

- Solidarité

**sensibilisation du grand public
approches éthiques**

44 mesures qui s'adressent à tous les partenaires de santé, et dont la mise en place se poursuit progressivement.



6 -Critères diagnostiques signes d'appel précoces et retardés

Critères du NINCDS-ADRDA (d'après McKhann et al, 1984)

- **Critères de maladie d'Alzheimer probable :**
- **sd démentiel confirmé par des épreuves neuropsychologiques**
- **déficit d'au moins 2 fonctions cognitives**
- **altération progressive de la mémoire et des autres fonctions cognitives**
- **absence de trouble de conscience**
- **survenue entre 40 et 90 ans le plus souvent au delà de 65 ans**
- **pas d'autres désordres systémiques ou maladie cérébrale pouvant entraîner des déficits mnésiques et cognitifs**
- **Diagnostic probable renforcé par :**
- **détérioration progressive des fonctions d'aphasie, apraxie, agnosie.**
- **Perturbation des AVQ, du comportement**
- **histoire familiale surtout si confirmation histologique**
- **examens : LCR normal, EEG ondes lentes, atrophie cérébrale**
- **Caractéristiques compatibles après exclusion d'autres causes :**
- **périodes de plateau au cours de l'évolution**
- **dépression, insomnie, incontinence, idées délirantes, illusions, hallucinations; au stade tardif : hypertonie, myoclonies**
- **crises comitiales, troubles de la marche au stade tardif**
- **TDM cérébral normal pour l'âge**

CRITERES DIAGNOSTIQUES DU DCM IV

1°) altération de déficits cognitifs multiples :

A 1- altération de la mémoire

A 2- une ou plusieurs altérations cognitives suivantes

. Aphasie

. Apraxie

. Agnosie

. Perturbations des fonctions exécutives

2°) les déficits cognitifs des critères A1 et A2 sont tous deux à l'origine d'une détérioration significative du fonctionnement social, professionnel et représente un déclin significatif par rapport au niveau antérieur.

3°) Mise en évidence que les perturbations ne sont pas liées à un autres pathologie ou état confusionnel... (delirium)

Les critères diagnostiques reposent sur

- cliniques et neuropsychologiques
- troubles de la mémoire épisodique +++**
- autres troubles cognitifs
- apraxie (utilisation d'électro-ménager)**
- agnosie (reconnaissance de visage...)**
- perturbations des fonctions exécutives (planification des tâches, organisation...)**
-
- déclin dans le temps
 - bilan neuro-psychologique
 - imagerie cérébrale
 - marqueurs biologiques

La mémoire

ENCODAGE

Dépression
Vieillesse



STOCKAGE
(mise en mémoire)

Alzheimer



RECUPERATION

Vieillesse
Dépression

Ces critères permettent de discriminer les affections dégénératives type Alzheimer des autres troubles cognitifs dont :

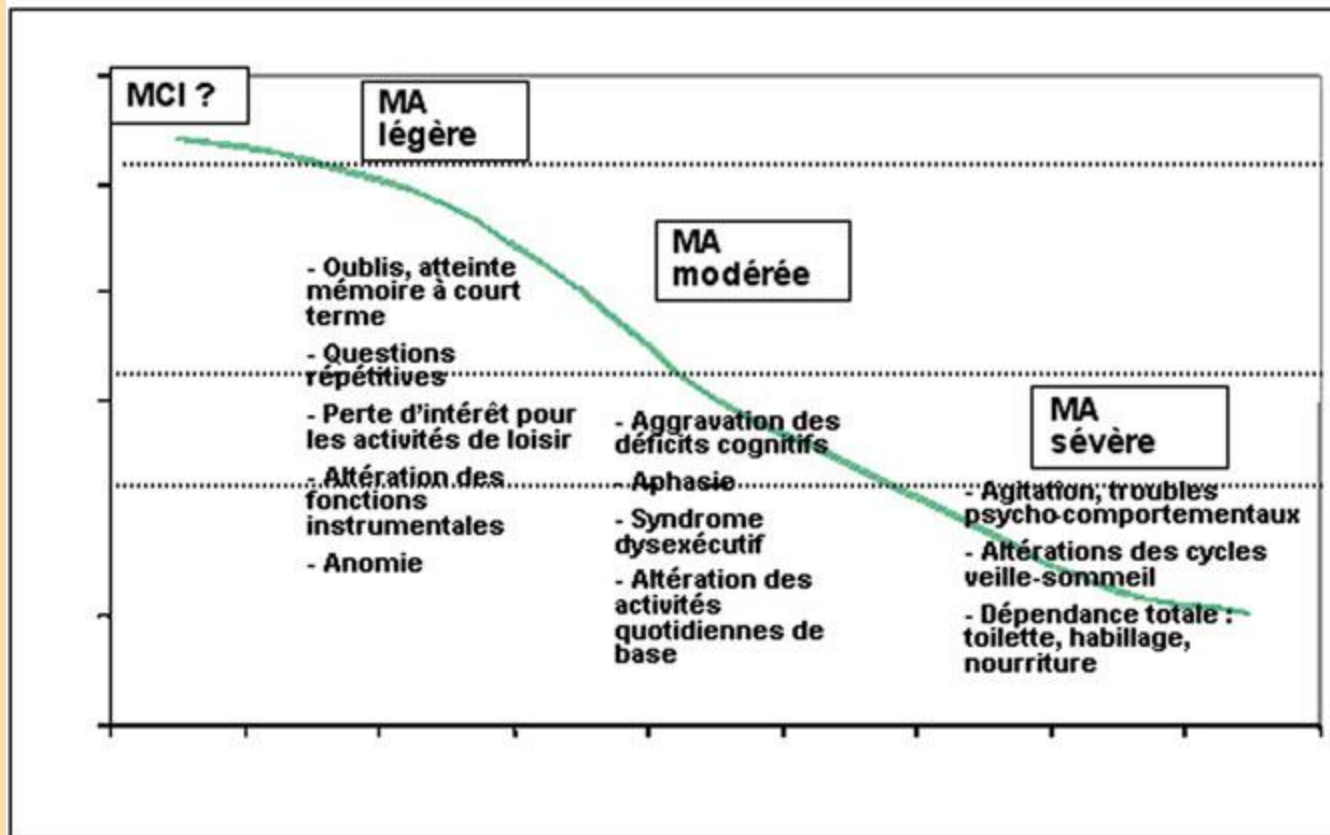
- les troubles cognitifs mineurs (MCI)**
- les démences vasculaires (MA) ou**

mixtes

- les démences à corps de Lewy MCL**
- les démences fronto-temporales DFT**

MCI ou TROUBLES COGNITIFS LEGERS

Mise en évidence de perturbation mnésiques, par la plainte mnésique et confirmées par les tests, mais qui n'entraînent pas de perturbations significatives sur la vie quotidienne et sociale du patient



Les critères diagnostiques de la maladie à corps de Lewy MCL

Association de lésions corticales similaires à celle de la MA (plaques séniles et DNF) fréquentes dans la MP et de la présence de corps de Lewy en grand nombre dans la substance noire, et les noyaux du tronc cérébral.

IL FAUT :

Déclin cognitif progressif de sévérité suffisamment importante pour perturber la vie quotidienne et sociale.

Les troubles de mémoire présents mais moins au devant de la scène clinique que dans la MA

ET AU MOINS DEUX CRITERES :

1°) des fluctuations cognitives (baisse de l'attention, de la vigilance)

2°) hallucinations visuelle détaillées

3°) signes extrapyramidaux

ET DES SIGNES ASSOCIES :

chutes répétées

Syncopes

troubles de conscience

HYPERSENSIBILITE AUX NEUROLEPTIQUES ++

idées délirantes

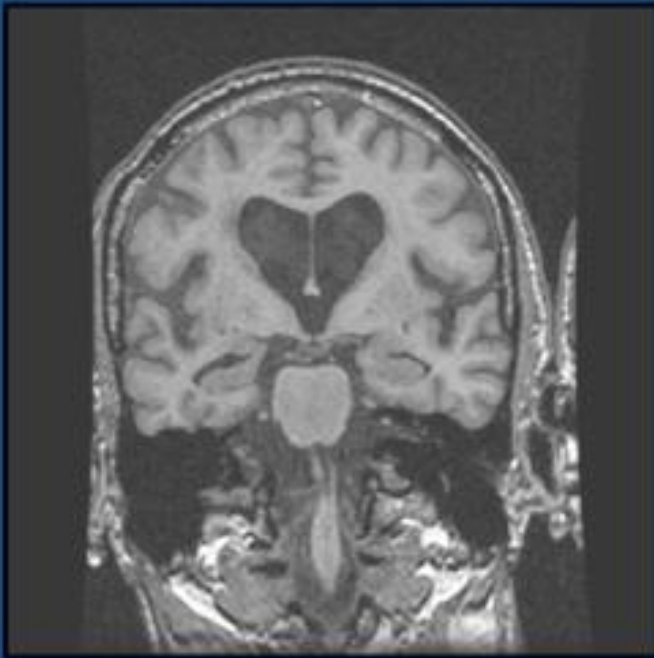
hallucinations non visuelles

PROFIL COGNITIF

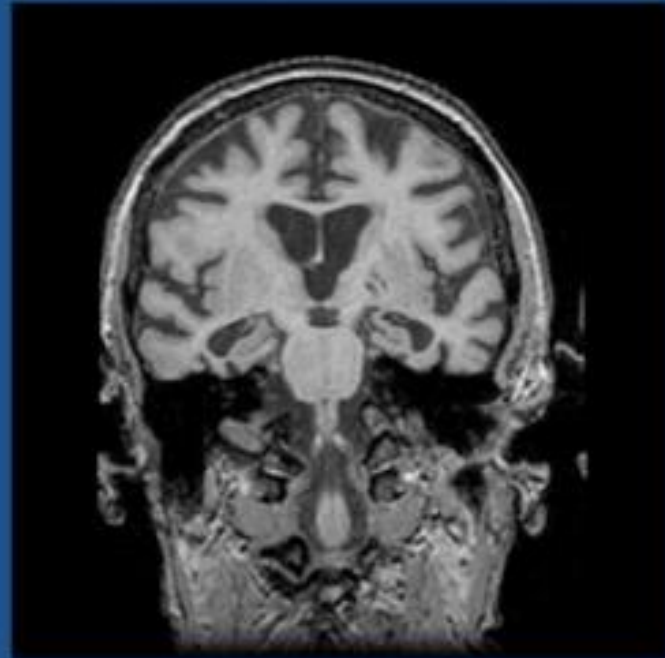
Profil est plutôt dysexécutif, les échelles frontales (BREF) sont perturbées associé à des troubles visuo-spatiaux.

Les troubles de la mémoire affectent surtout l'encodage et la récupération, l'indigage aide la patient. Le MMSE est peu perturbé au début.

DEMENCE A CORPS DE LEWY



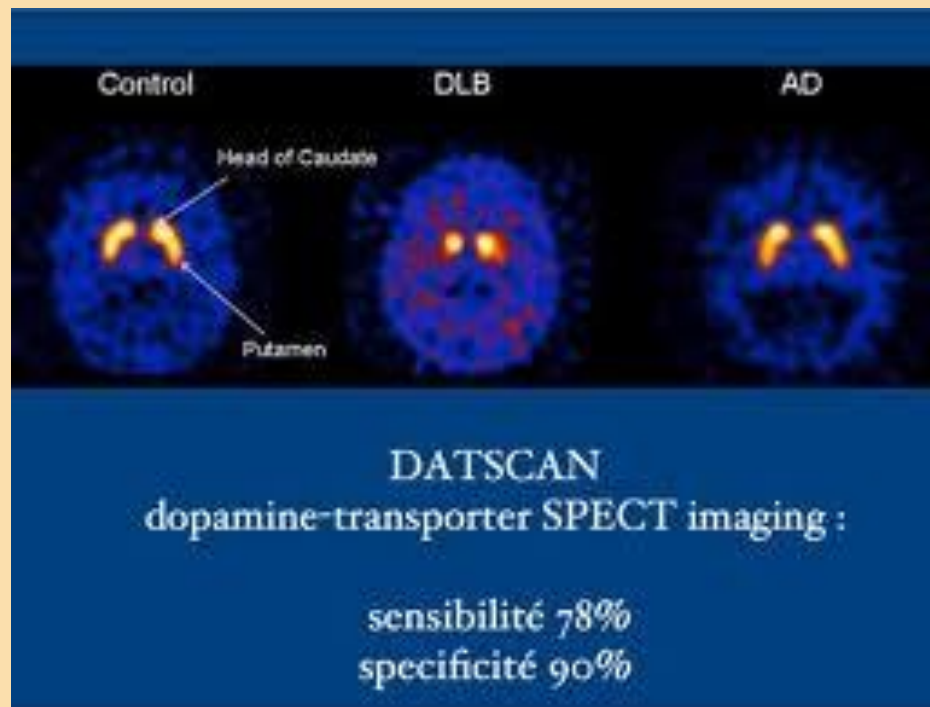
DEMENCE DE TYPE ALZHEIMER



EXAMENS COMPLEMENTAIRES

Le DAT - SCAN montre l'intégrité des striatum

La scintigraphie HMPAO objective
l'hypofixation occipitale



LES CRITERES DE LA DEMENCE FRONTO TEMPORALE DFT

CRITERES DIAGNOSTIQUES PRINCIPAUX :

- 1°) début insidieux, progression lente + de 6 mois
- 2°) déclin précoce de conduites sociales et interpersonnelles (conventions sociales oubliées, manque de tact, vols, injures...)
- 3°) autorégulation et conduites personnelles altérées (passivité, inertie, errance, désinhibition...)
- 4°) émoussement émotionnel précoce (indifférence à l'égard des autres, perte de l'empathie...)
- 5°) perte précoce de la conscience des symptômes (dénégation...)

CRITERES DIAGNOSTIQUES COMPLEMENTAIRES

A - Troubles du comportement

1 - hygiène personnelle , tenue vestimentaire

2 - rigidité mentale, difficulté à s'adapter

3 - distractibilité

4 – hyperoralité (troubles du comportement alimentaire)

5 - stéréotypes et persévérations

6 – comportement d'utilisation

B - Troubles du langage

1 – altération de l'expression orale, discours réduit non spontané, phrases courtes, stéréotypées ou logorrhée

2 – discours stéréotypé

3 – écholalie

4 - persévération

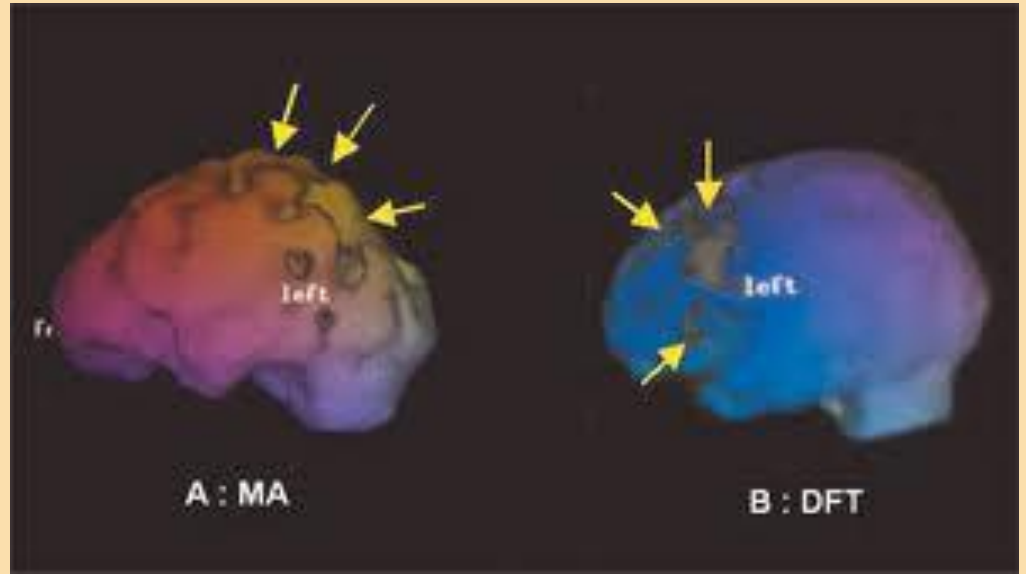
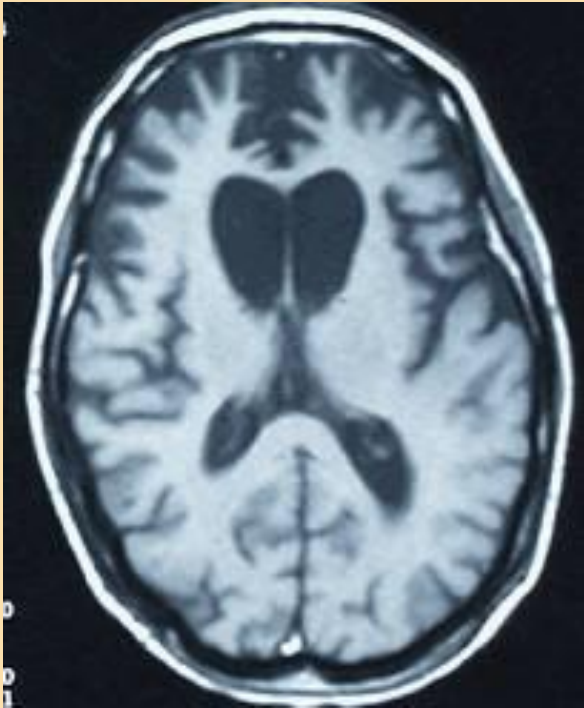
C – Symptômes physiques

1 – réapparition de reflexes archaïques (grasping,..)

2 – contrôle sphinctérien négligé

3 – akinésie

4 – hypotension artérielle



8 - Annonce du diagnostic

L'annonce du diagnostic de maladie d'Alzheimer est une des choses les plus difficiles.

**Mais c'est une obligation médico-légale !!!
Et pourtant, pas toujours réalisée : 40% des psychogérialtres, 70% des psychiatres et neurologues des CMRR, elle n'est pas faite dans 19 % des cas....**

Pourtant des études montrent que l'annonce du diagnostic permet de retarder l'évolution des troubles et l'entrée en institution.

Beaucoup de malades sont ANOSOGNOSIQUES, ils n'ont pas conscience de leurs troubles et peuvent se mettre en danger.

Il est important de leur dire que leur mémoire est malade !

Il faut savoir évoquer l'hypothèse de la maladie dès la première consultation, puis parler d'une maladie neurologique, de la mémoire... au fil du suivi.

Repérer les peurs et les appréhensions, et les prendre en charge.

L'entourage est informé du diagnostic seulement avec l'accord du malade !!!

La révélation du diagnostic permet au patient de parler plus librement de ses craintes.

**« MALADIE D'ALZHEIMER ET MALADIES
APPARENTEES :
ANNONCE ET ACCOMPAGNEMENT DU
DIAGNOSTIC. »**

(recommandations de bonne pratique HAS 2009)

9 - Notion de personne de confiance

La loi du 4 mars 2002 relative aux droits du malade et à la qualité du système de santé « charte du patient hospitalisé » prévoit que toute personne majeure hospitalisée en France peut nommer une personne de confiance qui l'accompagnera lors de son hospitalisation.

Cette personne pourra être un médecin traitant, un parent ou un proche majeur.

Elle doit être obligatoirement désignée par écrit, à renouveler lors de chacune des hospitalisations.

Même en cours d'hospitalisation, il est possible au patient d'annuler son choix et de nommer quelqu'un d'autre.

La personne de confiance pourra seconder le malade dans toutes ses démarches administratives, a le droit de se faire communiquer toutes les informations médicales jusqu'ici réservées à la famille et le patient, pourra assister aux entretiens médicaux, et être consultée en cas de s'exprimer du patient hospitalisé .

