

# **La Maladie d'Alzheimer**

# Vieillesse normale ou pathologique ?

- ◆ **Vieillesse normale** : processus régulier et dynamique que subit tout organisme après sa phase de développement
  - ◆ **Vieillesse pathologique** : phénomène qui apparaît plus tardivement et qui se traduit par une dégradation importante de l'individu
- ⇒ **Problème de la différenciation : Utilisation de tests diagnostiques**

# Procédure de différenciation

Consultation du patient  
pour plainte mnésique



Bilan cognitif (tests)



Pas de pathologie :  
vieillesse normale



Pas de suivi



Scores faibles :  
Risque de pathologie



Poursuite des examens pour  
le diagnostic + suivi régulier<sup>3</sup>

# Origine de la maladie d'Alzheimer

- ◆ 1906 : description par Aloïs Alzheimer d'une patiente de 51 ans qui présente une démence jusqu'alors inconnue
- ◆ 1901 : Auguste D. est admise à l'hôpital de Francfort
- ◆ 8 avril 1906 : Décès de la patiente Auguste D.
- ◆ Ensuite : Etude histologique par Alzheimer du cerveau d'Auguste D.
- ◆ 1907 : Publication par Alzheimer d'un article intitulé « *une maladie caractéristique grave du cortex cérébral* »



# Origine de la maladie d'Alzheimer

## ◆ Symptômes présentés par Auguste D. :

- 1er : fort sentiment de jalousie envers son mari
- troubles du langage (aphasie)
- troubles de la mémoire
- troubles de l'orientation
- paranoïa
- hallucinations auditives



## ◆ Observations sur le cerveau :

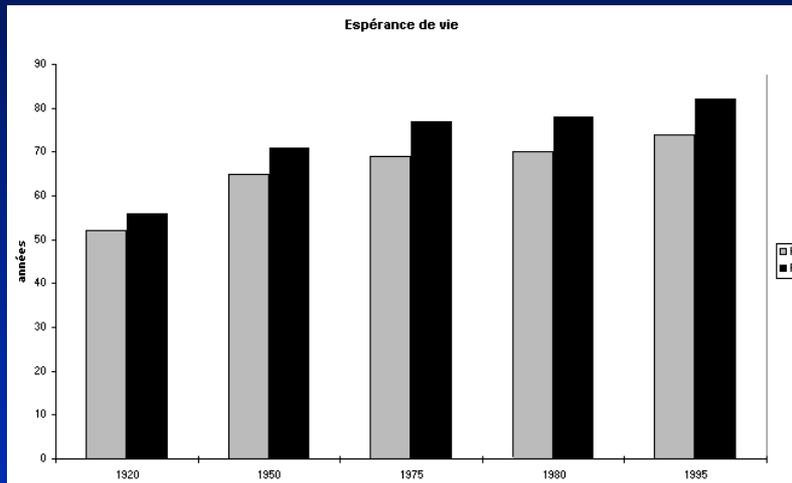
- « *Au centre d'une cellule se dressent une ou plusieurs fibrilles caractérisées par leur épaisseur et leur imprégnabilité* » (DNF)
- « *De nombreux et petits foyers miliaires se trouvent dans les couches supérieures. Ils sont caractérisés par l'accumulation d'une substance particulière dans le cortex* » (plaques séniles)

# La maladie d'Alzheimer

- ◆ Une affection neurodégénérative du système nerveux central caractérisée par :
  - une détérioration durable et progressive des fonctions cognitives
  - des lésions neuropathologiques spécifiques (DNF et plaques séniles)
- ◆ L'évolution naturelle de la maladie d'Alzheimer conduit à la démence :
  - une détérioration des fonctions cognitives suffisamment sévère pour retentir sur la vie quotidienne du patient
  - elle s'accompagne d'une désorganisation de la personnalité

# Epidémiologie de la maladie d'Alzheimer

- ◆ Maladie « récente » liée à l'évolution démographique



- Espérance de vie : + 1 trimestre par an

- Femmes : 84 ans
- Hommes : 77 ans

Vieillessement  
de la population



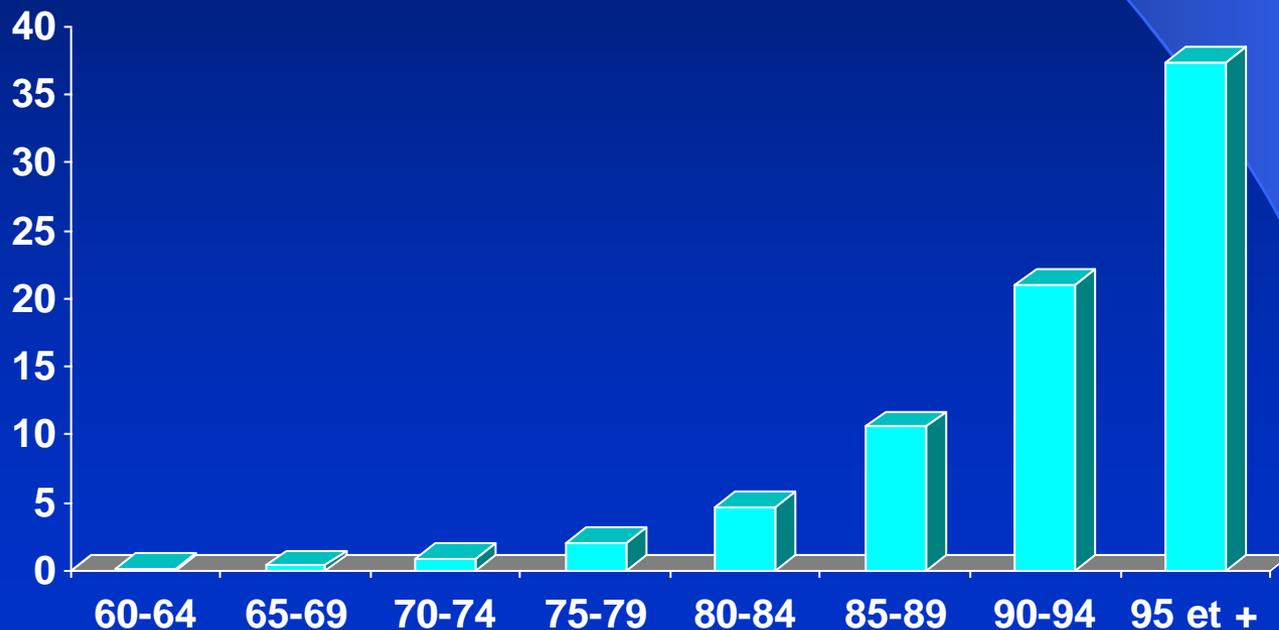
Année Horizon	Population totale	Moins de 20 ans	20-59 ans	60 ans ou plus	75 ans ou plus	85 ans ou plus
1995	58 048	26,4	53,7	20,0	6,0	1,8
2000	59 412	25,9	53,6	20,5	7,1	2,1
2010	61 721	24,2	53,0	22,9	8,9	2,5
2030	64 790	21,9	47,9	30,3	12,7	3,6
2050	65 098	20,7	45,6	33,7	17,2	6,9

# Epidémiologie de la maladie d'Alzheimer

- ◆ + de 1% de la population française est atteint d'une démence
- ◆ 750 000 cas de maladie d'Alzheimer (70 % des démences)
- ◆ 85% des personnes atteintes ont plus de 65 ans
- ◆ Perspective pour 2050 : 1,8 million de cas de maladie d'Alzheimer

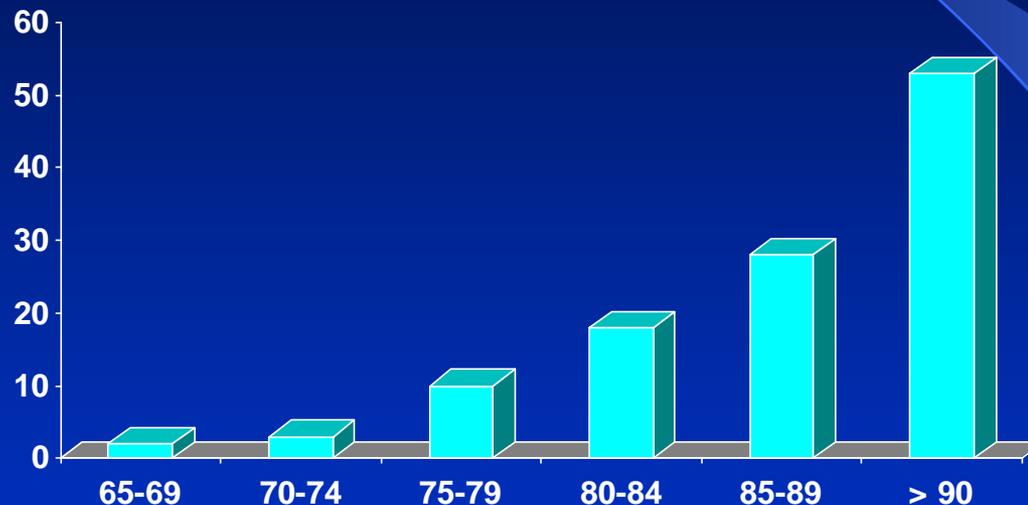
# Epidémiologie de la maladie d'Alzheimer

- ◆ Prévalence de la démence en fonction de l'âge  
(% de cas recensés sur la population totale)



# Epidémiologie de la maladie d'Alzheimer

- ◆ Incidence de la démence en fonction de l'âge (nb de cas nouveaux par an sur 1000 personnes)



- ◆ Incidence 165 000 nouveaux cas par an
- ◆ Risque faible avant 75 ans (moins de 4 pour 1000)
- ◆ Croissance exponentielle après 75 ans
- ◆ Stabilisation après 90 ans ?

# Les facteurs de risques

- ◆ Facteur principal : l'âge ⇒ augmentation exponentielle
  - ◆ Le sexe : risque 1,5 à 2 fois plus élevé chez les femmes (y compris après correction de la longévité)
  - ◆ Antécédents familiaux de maladie d'Alzheimer :
    - ⇒ Risque 2X plus élevé quand 1 parent du 1er degré est atteint
    - ⇒ Risque 7X plus élevé si + d'1 membre de la famille est touché
- ★ A l'origine des formes familiales, âge de début précoce, moins de 10% des cas de maladie d'Alzheimer

# Les facteurs de risques

## ◆ Prédispositions génétiques :

⇒ Chromosome 19 porteur du gène codant pour l'apolipoprotéine E (apoE) qui est le seul transporteur du cholestérol dans le cerveau

Porteurs de l'allèle  $\epsilon 4$  du gène de l'Apo E : risque 8 fois plus élevé de développer la maladie d'Alzheimer

# Les facteurs de risques

◆ Le niveau d'éducation : fréquence plus élevée de la maladie d'Alzheimer chez les sujets à faible niveau d'éducation

⇒ Plus de facilité pour les sujets à haut niveau d'étude à passer les tests neuropsychologiques ?

⇒ Plus de connexions synaptiques pour les sujets à haut niveau d'étude (perte neuronale moins importante, possibilité de compensation)

⇒ Lien avec la profession ou la Catégorie Socio-Professionnelle et les activités sociales et de loisirs qui en découlent.

# Les facteurs de protection

## ◆ La consommation de vin :

- Consommation régulière et modérée (1/4 à 1/2 litre par jour)
- Consommation excessive toxique pour les neurones

⇒ Propriétés anti-oxydantes de l'alcool

## ◆ Les traitements hormono-substitutifs de la ménopause :

⇒ Les œstrogènes pourraient réguler le métabolisme de certaines protéines

## Les facteurs de protection incertains

- ◆ La consommation de tabac : La nicotine stimulerait les récepteurs de l'acétylcholine
- ◆ La prise d'anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS) : étude chez des patients souffrant d'arthrose ou de polyarthrite rhumatoïde

# Le diagnostic de la maladie d'Alzheimer

- ◆ Un diagnostic d'exclusion : prononcé lorsque toutes les explications possibles des troubles du patient sont exclues
- ◆ Un diagnostic de présomption : confirmé uniquement après un examen histologique (post-mortem) du cerveau du patient
  - ⇒ Fiable à 90 %
  - ⇒ Très hétérogène du point de vue des symptômes et de leur sévérité

# Le diagnostic de la maladie d'Alzheimer

## ♦ Les critères selon le DSM IV :

- altération progressive de la mémoire
- associée à au moins une des manifestations suivantes : aphasie, apraxie, agnosie, altération des fonctions exécutives
- suffisamment marquée pour handicaper les activités professionnelles, sociales ou quotidiennes
- L'évolution est caractérisée par un déclin progressif et un déclin cognitif continu (> 6 mois)
- Ces déficits ne sont pas dus à d'autres affections du système nerveux, à des affections générales, ou à des substances.

# 3 Niveaux de diagnostic de maladie d'Alzheimer

## 1- Le diagnostic de maladie d'Alzheimer possible :

- Présence d'un syndrome démentiel isolé
- Déficit cognitif isolé et d'évolution progressive

# 3 Niveaux de diagnostic de maladie d'Alzheimer

## 2- Le diagnostic de maladie d'Alzheimer probable :

- Présence d'un syndrome démentiel diagnostiqué cliniquement et grâce à des échelles de mesure
- Déficits progressifs dans au moins 2 fonctions cognitives dont la mémoire
- Perturbation de la vie quotidienne et troubles du comportement
- Absence d'autres affections cérébrales

# 3 Niveaux de diagnostic de maladie d'Alzheimer

## 3- Le diagnostic de maladie d'Alzheimer certain :

- Les critères cliniques de maladie d'Alzheimer probable
- et la preuve histologique apportée par la biopsie ou l'autopsie

⇒ Certitude du diagnostic uniquement après le décès du patient

# La procédure de diagnostic

## 1- Entretien clinique (avec le patient et/ou son accompagnant) :

- Antécédents médicaux personnels et familiaux
- Histoire de la maladie (mode de début, durée, évolution, troubles cognitifs),
- Retentissement des troubles sur les activités de la vie quotidienne
- Recherche d'autres troubles psychologiques et comportementaux (dépression, apathie, ...)

# La procédure de diagnostic

## 2- Examen clinique :

- Etat général (perte de poids, ...)
- Etat cardio-vasculaire
- Déficits sensoriels (visuel ou auditif) et moteurs
- Evaluation neurologique (réflexe, posture, ...)

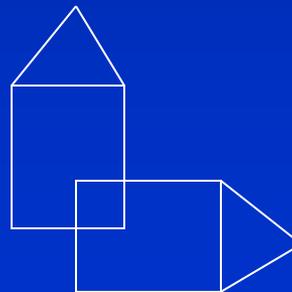
# La procédure de diagnostic

## 3- Examen neuropsychologique :

- Test rapide d'évaluation des fonctions cognitives  
⇒ *Mini Mental Status Examination*

- En quelle année sommes-nous ?
- En quelle saison sommes-nous ?
- Quel mois de l'année sommes-nous ?
- Quel jour de la semaine sommes-nous ?
- Le combien du mois sommes-nous ?

- Recopier ce dessin



# La procédure de diagnostic

## 3- Examen neuropsychologique :

- Tests de mémoire  
⇒ *Grober et Buschke*

Sardine	Boulangier
Tulipe	Voiture

Apprentissage, puis rappel libre et indicé, et reconnaissance

# La procédure de diagnostic

## 3- Examen neuropsychologique :

- Tests de dénomination d'objet  
⇒ *DO 80*



# La procédure de diagnostic

## 3- Examen neuropsychologique :

- Tests des fonctions exécutives  
⇒ *Stroop*

ROUGE	BLEU	VERT	ROUGE
VERT	VERT	ROUGE	BLEU
BLEU	ROUGE	BLEU	VERT

nommer la couleur de l'encre avec laquelle sont écrits les mots

# La procédure de diagnostic

## 4- Examen d'imagerie cérébrale :

- Imagerie anatomique (scanner, IRM)



Caméra TEP

## 5- Examens biologiques :

- Différentes analyses sanguines

# Les 1<sup>ers</sup> signes de la maladie d'Alzheimer

## 1- Les troubles de la mémoire épisodique :

- Difficulté à se rappeler la date du jour, les noms des lieux et des personnes, les numéros de téléphone, l'heure d'un rendez-vous, l'endroit où l'on a posé ses lunettes, ses clés, ...

## 2- Les troubles des fonctions exécutives :

- Difficulté à remplir correctement sa déclaration d'impôts ou à planifier un trajet nécessitant plusieurs correspondances

# Les 3 phases de la maladie d'Alzheimer

Vie peu perturbée

Vie très perturbée

Institutionnalisation



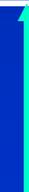
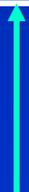
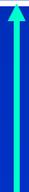
Phase de début



Phase d'état



Phase finale



Diagnostic    Suivi régulier + approche thérapeutique

# Les lésions cérébrales dans la MA

♦ 2 types de lésions caractéristiques de la maladie d'Alzheimer :

⇒ Les plaques séniles

⇒ Les dégénérescences neurofibrillaires

+ Une atrophie corticale

# Les lésions cérébrales dans la MA

## ♦ L'atrophie corticale :

- réduction du poids et du volume du cerveau

⇒ Perte neuronale et synaptique

⇒ En moyenne 20%, mais 60 % dans certaines régions cérébrales

Patient  
Alzheimer



Sujet âgé  
sain

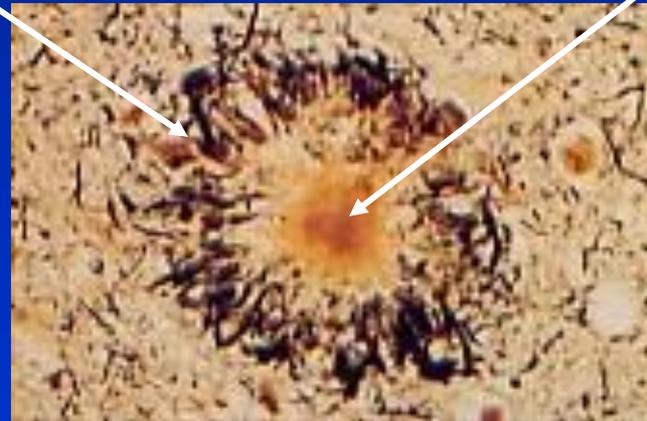
# Les lésions cérébrales dans la MA

## ♦ Les plaques séniles :

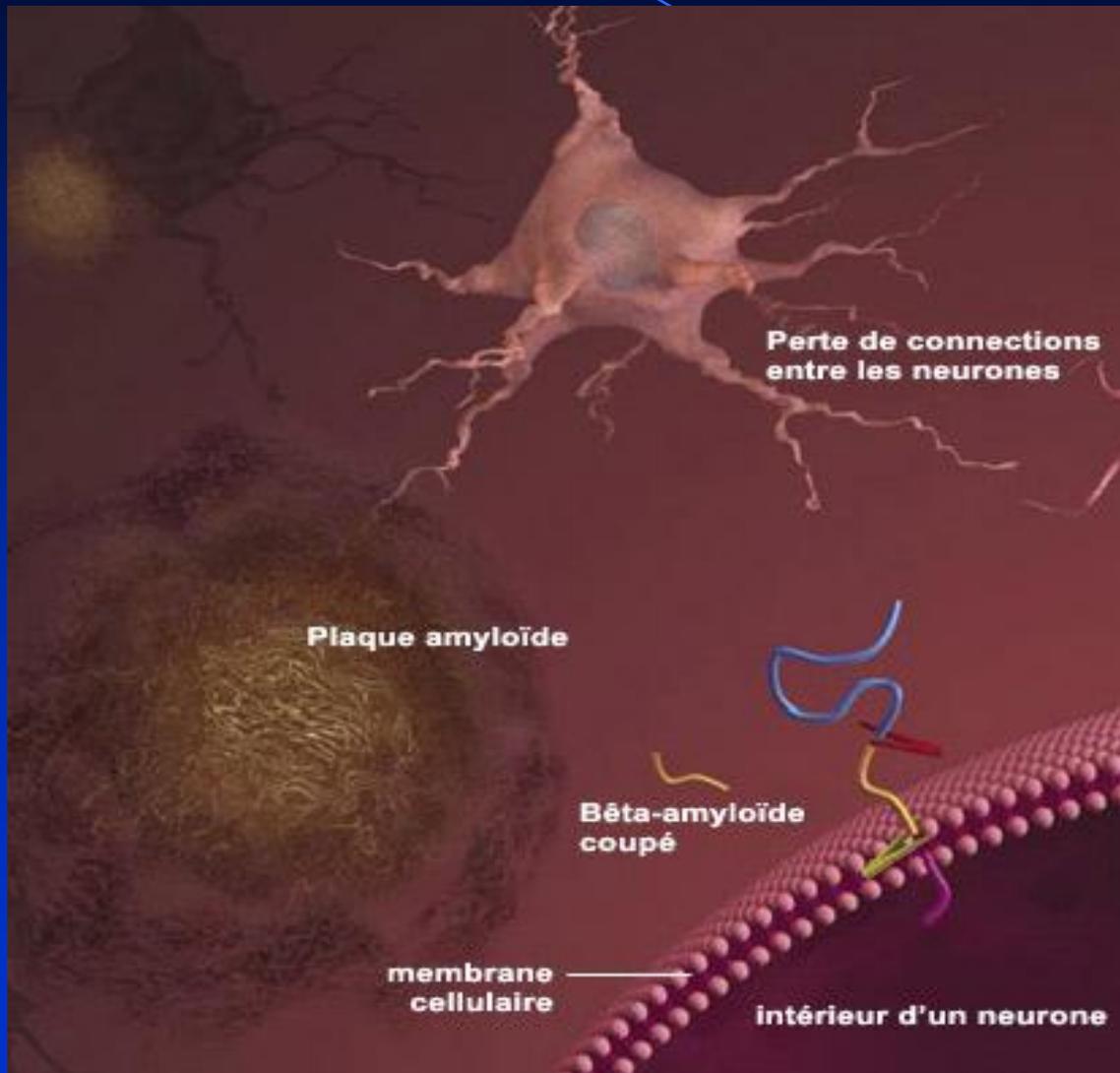
- Dépôts extracellulaires de forme sphérique

Une couronne de  
prolongements  
nerveux

Un dépôt central  
de substance  
amyloïde



⇒ Accumulation de ces dépôts dans le cortex, puis perte neuronale



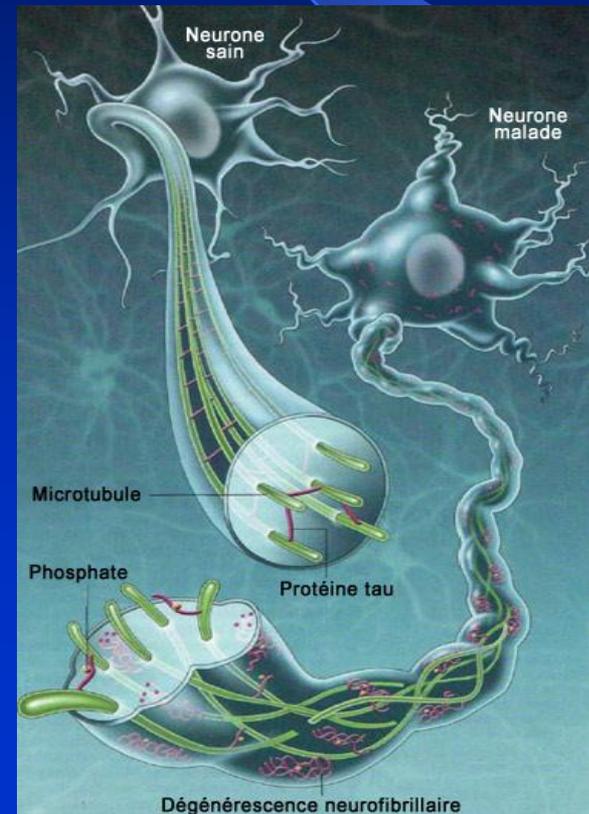
# Les lésions cérébrales dans la MA

## ◆ Les dégénérescences neurofibrillaires (DNF) :

- Accumulation de filaments anormaux à l'intérieur des neurones

⇒ Dysfonctionnement du neurone, puis disparition

⇒ Corrélation entre la densité de DNF et l'importance des troubles cognitifs

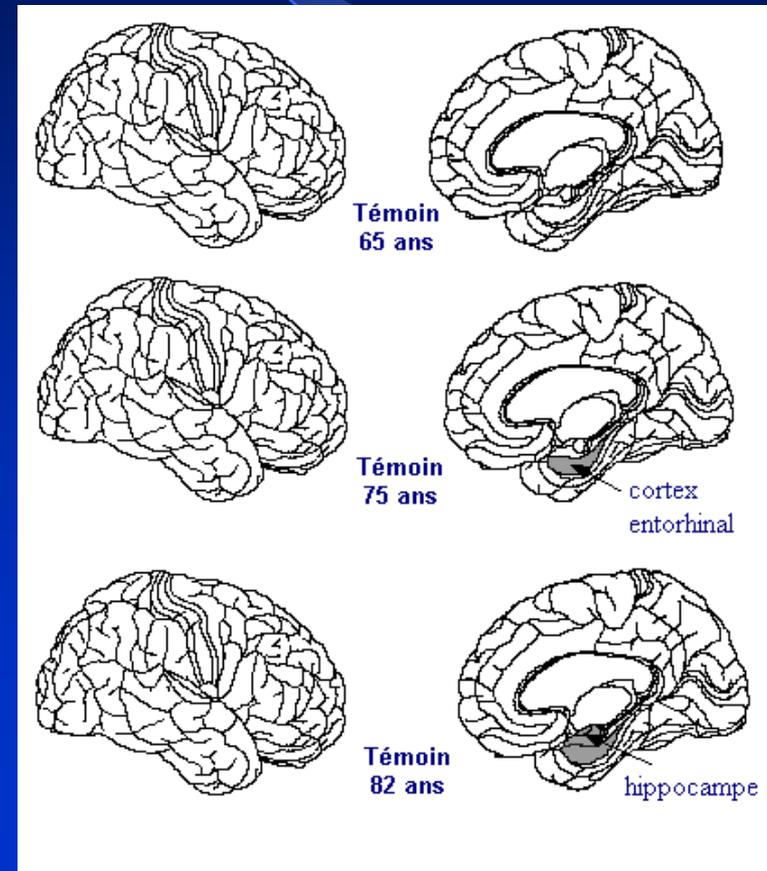


# Les lésions cérébrales dans la MA

## ◆ Les dégénérescences neurofibrillaires (DNF) :

- Evolution de la présence des DNF dans le cerveau en 10 stades :

⇒ Stades 1 à 3 communs avec le vieillissement normal



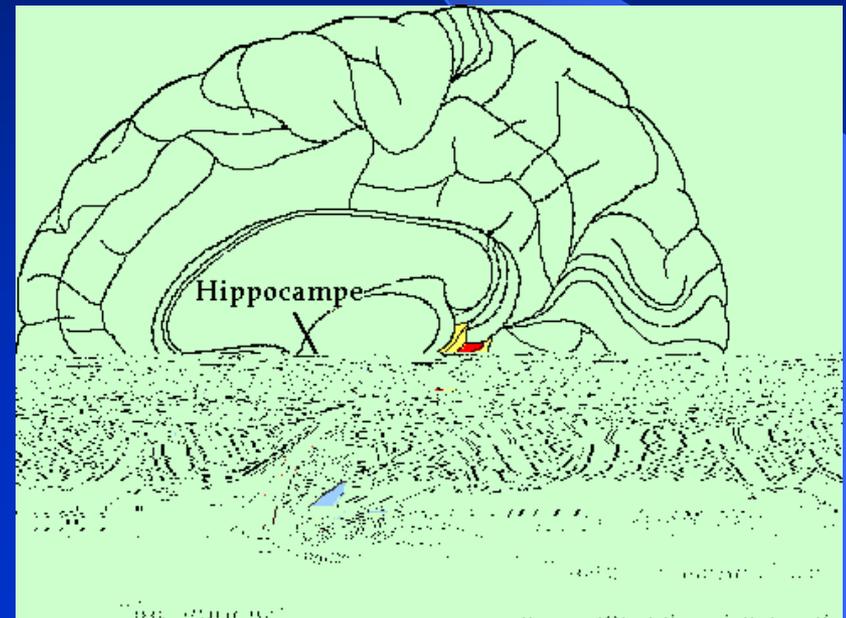
# Les lésions cérébrales dans la MA

## ◆ Les dégénérescences neurofibrillaires (DNF) :

- Evolution de la présence des DNF dans le cerveau en 10 stades :

⇒ Stades 1 à 3 communs avec le vieillissement normal

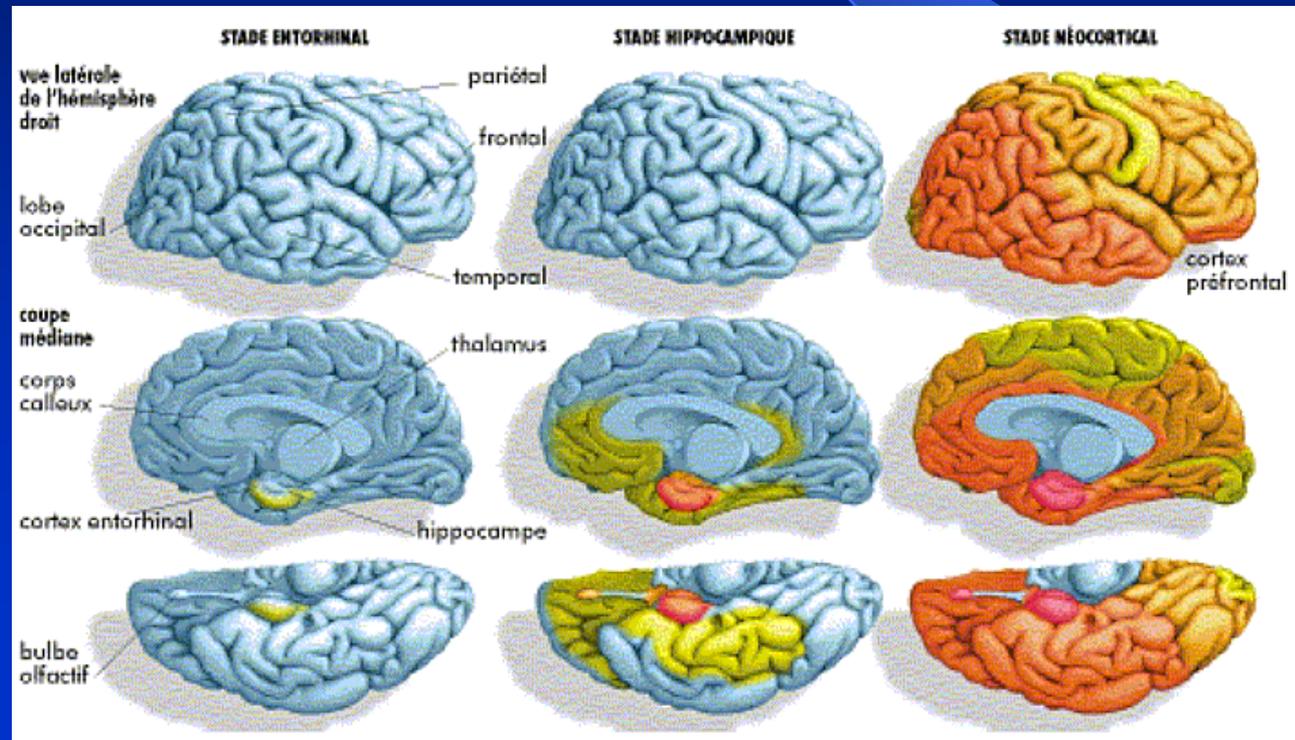
⇒ Apparition de la DNF dans la région transentorhinale, puis dans le cortex entorhinal, puis dans l'hippocampe



# Les lésions cérébrales dans la MA

- ◆ Les dégénérescences neurofibrillaires (DNF) :
  - Evolution de la présence des DNF dans le cerveau

⇒ Stades 4 à 10 caractéristiques de la MA et l'ensemble du cerveau est atteint



La MA est une maladie:

DU CERVEAU

DE LA PERSONNE

DE LA FAMILLE

DE LA SOCIETE

# Manifestations psychologiques et comportementales dans la MA

## MANIFESTATIONS NON SPÉCIFIQUES

= retentissement sur le sujet de toute affection provoquant une rupture du projet de vie, activant l'angoisse de mort

### Fonction

- personnalité du sujet
- image de la maladie
- support social

= anxiété, dépression, troubles émotionnels  
réactions au diagnostic: rejet, colère...

# Manifestations psychologiques et comportementales dans la MA

## MANIFESTATIONS LIEES AUX LESIONS CEREBRALES

- Troubles cognitifs
- Perturbations des bases cérébrales
  - de la vie affective
  - de la vie relationnelle

# LE RETENTISSEMENT DES TROUBLES COGNITIFS

- **Impact direct** : Troubles du langage, mémoire, attention et vie relationnelle

Baisse des capacités de synthèse défaut de représentations mentales: méconnaissance interprétation du monde qui devient étranger, hostile

- **Impact indirect**

retentissement affectif: baisse de l'estime de soi

**Mécanismes de compensation, d'adaptation**

# LÉSIONS CÉRÉBRALES ET VIE AFFECTIVE

- Impact direct : les bases de la vie affective: amygdale, cortex limbique, orbito-frontal  
émoussement affectif, incontinence émotionnelle  
apathie, dépression (?), angoisse (?)
- Impact indirect  
modifications de l'identité et de l'image de soi

Mécanismes d'adaptation:  
de la méconnaissance au délire

# LÉSIONS CÉRÉBRALES ET VIE RELATIONNELLE

- Impact direct: Sur les bases cérébrales de la vie relationnelle:  
noyaux amygdaliens, cortex orbitofrontal

= troubles de la pragmatique du langage ,  
théorie de l'esprit, empathie comportements de dépendance sociale

- Impact indirect

= retentissement des perturbations sur l'entourage et ses réactions +++

# LES MODES D'APPROCHE

1. Le mode d'approche psychiatrique ou neuropsychiatrique  
= symptômes pathologiques conséquence directe des lésions
2. Le mode d'approche psychopathologique  
= continuité de la vie psychique et relationnelle les manifestations ont un sens et une fonction d'adaptation

# L'APPROCHE PSYCHIATRIQUE

= **Les troubles affectifs**

- apathie
- dépression
- anxiété
- modifications émotionnelles

# L'APATHIE

## 1. *Diminution du comportement intentionnel*

= diminution de productivité, d'effort, du temps passé dans les activités d'intérêt, manque d'initiative

Dépendance vis-à-vis des autres pour structurer l'activité

## 2. *Diminution des activités cognitives intentionnelles*

Restriction des intérêts, absence de préoccupations pour sa personne, sa santé

Diminution de l'importance donnée aux activités sociales ou de loisir, de la productivité de l'initiative, de la persévérance, de la curiosité

# L'APATHIE

## *3. Diminution des aspects émotionnels*

Monotonie de l'affect, manque de réactivité émotionnelle;

Affect plat

Absence d'excitation ou d'intensité émotionnelle

# APATHIE ou DEPRESSION?

DEPRESSION: Trouble permanent de l'humeur:  
tristesse douloureuse, culpabilité, dévalorisation

- Troubles de l'activité: désintérêt
- Troubles « biologiques »: sommeil, appétit

La diminution des réactions émotionnelles porte sur les affects positifs

APATHIE: Trouble variable de l'humeur:

diminution des réactions émotionnelles aussi bien pour les affects positifs  
que négatifs, mais:

la perte du plaisir est partielle

Pas de perturbations biologiques

Pas de culpabilité ni idées noires

# ANXIETE

Symptômes anxieux

Crises d'angoisse

Manifestations émotionnelles:  
Émoussement affectif et Incontinence émotionnelle

# Les troubles psychotiques

- Idées délirantes: vol, jalousie
- Hallucinations: le plus souvent visuelles
- Troubles de l'identification des personnes

# L'APPROCHE PSYCHOPATHOLOGIQUE

**= continuité de la vie psychique**

- Persistance de la vie psychique et relationnelle tout au long de la maladie

1. Les symptômes ont une cause et un sens
2. La maladie met en jeu les mécanismes de défense
3. L'élément relationnel est essentiel

# Diversité des approches psychopathologiques

- approche phénoménologique
- approche psychanalytique
- approche systémique
- approche comportementaliste

Le patient est toujours une personne,  
mais une personne différente dans son  
rapport au monde, à elle-même, et aux  
autres

# Maladie de la Famille

## 1. Charge Psychologique

Image du Malade

Modification des rôles

## 2. Charge Physique

## 3. Charge sociale: Isolement

Dépistage précoce important :

éviter les erreurs de compréhension

mise en place de mesures préventives

# La prise en charge des patients Alzheimer

- ◆ Maladie d'Alzheimer : perte pour le patient de ses capacités intellectuelles, de sa "personnalité" et de tout ce qui faisait son identité
- ◆ Objectif : améliorer les conditions de vie du patient et de ses proches
- ◆ Moyens :
  - Traitements symptomatiques :  
⇒ améliorer les troubles cognitifs et comportementaux
  - Traitements étiologiques : ???  
⇒ freiner l'évolution des lésions
  - Prise en charge non médicamenteuse :  
⇒ préserver les capacités du patient et son entourage

# La prise en charge des patients Alzheimer

## ◆ Les traitements symptomatiques :

- **traitements des troubles cognitifs** : dans la MA déficit en acétylcholine ⇒ Nécessité de restaurer le pool d'acétylcholine disponible au niveau du cerveau

⇒ Traitements utilisables uniquement dans les formes légères à modérées

# La prise en charge des patients Alzheimer

## ◆ Les traitements symptomatiques :

⇒ La prescription initiale est réservée à un spécialiste (neurologue, psychiatre, gériatre)

- Renouvellement par le généraliste, mais suivi annuel obligatoire par le spécialiste

⇒ Pas de critères d'arrêt du traitement : ne dépend pas de l'âge du patient mais du bénéfice thérapeutique

# La prise en charge des patients Alzheimer

## ◆ Les traitements symptomatiques :

- **traitements des troubles comportementaux :** permet de limiter la gêne pour l'entourage et donc d'améliorer la prise en charge du patient

- Administration de molécules délicate : risque d'aggraver la symptomatologie

⇒ Prescription limitée dans le temps

- Antidépresseurs, anxiolytiques, neuroleptiques, somnifères, vitamines, ...

# La prise en charge des patients Alzheimer

## ◆ Prise en charge non médicamenteuse :

- Différentes psychothérapies : systémique (prise en compte de la famille), comportementale (analyse du comportement)

- Approche cognitive ou neuropsychologique :

⇒ Développer les stratégies d'encodage (imagerie) et de récupération (indices)

⇒ Utiliser les capacités mnésiques préservées : ritualiser la journée (mémoire procédurale)

⇒ Aménager l'environnement du patient et utiliser une aide-externe

# La prise en charge des patients Alzheimer

## ◆ Prise en charge non médicamenteuse :

### - Stimulation cognitive :

⇒ Travail en groupe dans un atelier « mémoire »

⇒ Peu d'efficacité sur le plan cognitif

⇒ Très positif sur le plan affectif : réussite à une épreuve cognitive = + de confiance en soi

# La prise en charge de la famille

## ♦ La maladie d'Alzheimer affecte toute la famille

⇒ Nécessité pour l'aidant principal d'avoir un soutien psychologique

- Psychologue

- Association « France Alzheimer »

⇒ Proposer à l'aidant principal des moments de répit (hôpital de jour ou centre de jour)

- Hôpital ou centre de jour

- Séjours temporaires en institution

⇒ Utiliser les services de maintien à domicile : soins infirmiers et d'hygiène, aide-ménagère, portage des repas, téléalarme

# Perspectives

- ⇒ Développer les approches préventives (dépister les sujets à risques)
- ⇒ Développer de nouveaux médicaments s'attaquant à la maladie
- ⇒ Favoriser le maintien à domicile
- ⇒ Développer les structures spécialisée : petites unités

Le patient est toujours une personne,  
mais une personne différente dans son  
rapport au monde, à elle-même, et aux  
autres