

Conférence – débat sur la maladie d'Alzheimer

Mercredi 17 septembre 2003 de 20h à 22h30

Chambre de commerce et d'industrie – Belfort

Manifestation organisée par l'association Franche-Comté Alzheimer – Antenne de Belfort

Deux intervenants :

- Dr Ziegler, Neurologue au Centre Hospitalier de Belfort-Montbéliard
- Mme Mourey, Cadre au CHSLD Le Chênois, Accueil de jour thérapeutique

La maladie d'Alzheimer – Point de vue médical¹

Généralités

La maladie d'Alzheimer est une **maladie neuro-dégénérative** qui détruit les cellules cérébrales de façon lente et progressive. Elle a été décrite pour la première fois en 1906 par Aloï s Alzheimer, sur une femme de 51 ans.

Cette maladie affecte la mémoire (les troubles portant sur les faits récents) et le fonctionnement mental, avec notamment une altération du langage, une perturbation des gestes élaborés, des troubles de l'orientation dans le temps et l'espace. Des manifestations psycho-comportementales associées aux troubles cognitifs sont également observées : perturbations de l'humeur (anxiété, dépression), instabilité psychomotrice, hallucinations, idées délirantes.

La maladie d'Alzheimer est la première cause de démence (autres causes : démences vasculaires, corps de Lewi, Parkinson) et est (et sera de plus en plus) un problème majeur de santé publique.

Seulement 1 malade sur 2 est diagnostiqué, 1 sur trois est traité.

En 2000, entre 15 et 37 millions de personnes étaient atteintes par cette maladie dans le monde. On comptera 10 à 25 millions de cas supplémentaires en 2050 (phénomène amplifié par le papy-boom). En France, il y aurait entre 300 000 à 430 000 cas chez les plus de 65 ans².

Prévalence

La maladie touche 0,1 % des personnes de moins de 50 ans ; entre 1 et 5,8 % des personnes âgées de 65 ans ; entre 10 et 30 % des plus de 85 ans³.

Incidence⁴

1,17 %/an, soit 10 à 3 000 nouveaux cas par an pour une population de 100 000 personnes de plus de 65 ans.

¹ Rédigé à partir de l'intervention et des notes qui ont été prises lors de la conférence, complété à partir des éléments provenant du site Internet de l'Association France Alzheimer.

² Etant donné que l'ensemble des cas ne sont pas diagnostiqués, il ne s'agit que d'un ordre de grandeur.

³ Soit une personne atteinte sur 1 000 avant 65 ans ; une sur 20 après 65 ans ; de l'ordre de une sur six après 85 ans et six sur dix après 100 ans.

⁴ Nombre de nouveaux cas développés chaque année.

Causes

Les études épidémiologiques mettent en évidence un certain nombre de facteurs de risque. En effet, on pense que l'apparition de la maladie ne pourrait être attribuée à une cause unique et que son développement résulte d'une combinaison de facteurs. L'origine de la maladie est donc toujours inexpliquée.

La maladie d'Alzheimer est rarement héréditaire. Environ 10% des cas font partie de formes familiales⁵ ou génétiques⁶.

Les chercheurs ont néanmoins défini quelques facteurs favorisants :

- **Age** (>70 ans) : la probabilité d'être atteint de la maladie d'Alzheimer augmente donc avec l'âge, mais cela ne signifie pas que l'âge avancé suffit à lui seul à déclencher la maladie et il faut souligner que la majorité des personnes de plus de 80 ans conservent leurs facultés mentales. La maladie n'est donc pas un stade normal du vieillissement.
- **Sexe** (femme) : étant plus nombreuses aux âges élevés (espérance de vie plus importante que les hommes), les femmes sont, en valeur absolue, plus touchées que les hommes. Cependant, on note que la maladie touche plus fréquemment les femmes ;
- **Faible niveau d'éducation** ;
- Les **pathologies vasculaires** pourraient augmenter la probabilité d'être atteint par la maladie. La correction d'une hypertension artérielle aurait, par exemple, un effet préventif.

Certaines recherches mettent en évidence quelques facteurs protecteurs :

- La consommation de **vin** (¼ à ½L par jour),
- Les **oestrogènes** : des études ont montré que les femmes qui suivaient un traitement hormonal substitutif de la ménopause avaient un risque moins élevé de maladie d'Alzheimer. Par ailleurs, une étude -mais sur un faible échantillon- aurait montré une amélioration des facultés de mémoire et d'attention chez des femmes atteintes de maladie d'Alzheimer lorsqu'on leur administrait des oestrogènes, cette amélioration disparaissant lorsque cette prise était arrêtée. Les résultats sont controversés et les oestrogènes ne sont pas sans risque.
- La consommation importante **d'anti-inflammatoires** : les chercheurs ont constaté que les personnes souffrant d'affections rhumatismales étaient moins souvent touchées par la maladie d'Alzheimer et ont fait le rapprochement avec la prise au long cours d'anti-inflammatoires. Mais les études sur ce sujet sont assez contradictoires et ne permettent pas de conclure.

Premiers signes & évolution

Au début, les symptômes peuvent rester discrets et n'être pas perçus par les proches de la personne atteinte :

- difficulté à se souvenir d'évènements récents,
- difficulté à s'adapter à de nouvelles situations,
- difficulté à apprendre de nouvelles choses,

⁵ Cela concernerait environ 0,5 % de l'ensemble des cas. Ces formes familiales seraient consécutives à des mutations génétiques transmissibles. Les descendants chez qui le gène muté est transmis développent systématiquement la maladie. Il s'agit souvent de formes précoces, survenant entre 35 et 60 ans.

⁶ Les chercheurs ont montré que les personnes porteuses de l'allèle epsilon 4 de l'apolipoprotéine E (protéine qui joue un rôle dans la protection des membranes des cellules cérébrales, dont il existe trois formes) présentent une probabilité de développer une maladie d'Alzheimer un peu plus grande. La maladie se développerait plus fréquemment chez les sujets présentant la forme e4, le risque semblant le double de celui de la population générale. Mais toutes les personnes e4 ne deviennent pas malades et la forme e4 n'est retrouvée que chez la moitié des personnes atteintes de la maladie. Il ne s'agit pas d'un facteur causal, mais d'un terrain qui en augmente la probabilité, le développement de la maladie nécessitant la mise en jeu d'autres facteurs.

- démotivation, isolement.

Ces modifications apparaissent petit à petit, s'installent graduellement.

Avec la progression de la maladie, les signes deviennent plus évocateurs et entraînent une **gêne pour l'exécution des tâches quotidiennes et les activités sociales** : troubles de la mémoire, de l'attention, du langage et du caractère (seul l'hippocampe est touché), puis troubles du comportement (dépression, anxiété, émoussement affectif, illusions, hallucinations, délires -vol, jalousie-, agressivité, agitation, troubles du sommeil, de la sexualité, de l'appétit - amaigrissement...).

A un stade avancé, la perte de la capacité de s'habiller, de se laver, d'aller aux toilettes aboutit à un **état de complète dépendance**.

A terme, la maladie provoque une **détérioration de l'état général**. Les troubles de l'alimentation et les difficultés de déglutition sont souvent à l'origine d'un amaigrissement important avec altération des défenses immunitaires. Ceci favorise les complications infectieuses qui sont souvent à l'origine du décès.

Diagnostic

Il n'existe aucun test, aucun examen sûr et simple pour diagnostiquer la maladie. Un diagnostic de présomption est établi à partir d'un examen clinique et mental attentif, associé à certains examens complémentaires. Les médecins établissent donc un diagnostic de probabilité⁷. Lorsqu'une démence est diagnostiquée (DSM IV), le médecin va tout d'abord s'attacher à éliminer les autres facteurs qui entraîneraient ces troubles (dépression, problèmes hormonaux, réaction à un médicament, lésions cérébrales...).

Le médecin traitant préconise généralement à son patient la **consultation d'un spécialiste** (neurologue, gériatre, psychologue...).

Celui-ci interroge les proches sur le **comportement de la personne** (difficultés qu'elle éprouve pour s'habiller, se laver, gérer son budget, respecter ses rendez-vous, voyager seule, effectuer un travail, utiliser des appareils ménagers) et sur **l'existence de troubles psycho-comportementaux** (sautes d'humeur, irritabilité, tendance dépressive ou anxieuse, apathie, négligence physique).

Il procède ensuite à une **évaluation neuro-psychologique** en faisant réaliser un certain nombre de tests. En premier lieu est pratiqué le « mini-mental-test » (MMS Folstein), test assez simple qui permet d'apprécier les fonctions cérébrales globales⁸. Mais il sera souvent nécessaire d'effectuer des tests plus élaborés et plus longs, notamment des tests explorant plus particulièrement la mémoire (IADL, test des 5 mots, de l'horloge...).

⁷ Trois éventualités peuvent se présenter lorsque le diagnostic de maladie d'Alzheimer peut être envisagé à l'issue du bilan :

- *Maladie d'Alzheimer probable* lorsque le patient présente des signes évocateurs avec une détérioration d'au moins deux fonctions cognitives (par exemple atteinte de la mémoire avec altération du langage ou de la pensée) et qu'il ne présente pas d'autre maladie.
- *Maladie d'Alzheimer possible* en présence des mêmes types de troubles mais lorsque le sujet présente une seconde affection susceptible d'interférer dans la genèse de ces troubles.
- Un *diagnostic de certitude* ne peut être porté qu'à la constatation des lésions anatomiques caractéristiques - les plaques séniles et la dégénérescence neuro-fibrillaire - au niveau du cerveau. Cela nécessiterait une biopsie du cerveau, ce que l'on ne pratique pas. L'examen du cerveau après le décès peut être par contre souhaitable : l'identification précise de la maladie est un élément qui facilite le deuil pour les proches et est utile pour la recherche en précisant les corrélations entre troubles cliniques et lésions anatomiques.

⁸ Ce test n'est cependant pas fiable à 100% car certains malades peuvent avoir un très bon score. Mais il sert d'indication pour le traitement et est nécessaire pour le remboursement des médicaments par la sécurité sociale.

Des **examens biologiques** sont également pratiqués (à partir du sang et des urines) afin d'écartier la présence de certaines maladies susceptibles d'être à l'origine d'un syndrome démentiel ou d'être facteur d'aggravation d'une maladie d'Alzheimer.

Des **examens d'imagerie cérébrale** (tomodensitométrie –scanner-, imagerie par résonance magnétique –IRM-, tomographie par émission monophotonique –SPECT-...) sont réalisés. Ces examens, non-invasifs, ne sont pas pénibles et ne comportent pas de risques. Ils sont également indiqués pour s'assurer de l'absence d'autres causes de démence. Certains de ces examens, s'ils ne permettent pas d'affirmer l'existence d'une maladie d'Alzheimer, peuvent apporter des arguments en faveur de ce diagnostic.

Le diagnostic précoce est très utile (car il permet le traitement au plus tôt) mais est difficile à établir.

Traitement

Les traitements ne peuvent pas actuellement arrêter la progression de la maladie. Ils permettent néanmoins de freiner cette évolution.

Traitement médicamenteux

Pendant longtemps, les seuls traitements disponibles ne pouvaient qu'atténuer les conséquences des manifestations cliniques de la maladie. Ils tentaient ainsi de lutter contre l'agitation, la dépression, les hallucinations, la confusion, l'insomnie. Ces traitements symptomatiques ont une relative efficacité, mais ne sont pas exempts d'effets secondaires et ils doivent être utilisés avec beaucoup de vigilance.

Ces dernières années, les recherches ont permis de montrer que le cerveau des sujets atteints de maladie d'Alzheimer présentait une réduction de l'acétyl-choline⁹. Des médicaments permettant de compenser ce déficit en acétyl-choline et retardant ainsi la progression des manifestations de la maladie ont été mis au point. Il s'agit cependant d'une action palliative, symptomatique, qui n'influe pas sur le processus de détérioration cellulaire. Parfois, la prise de ces médicaments entraîne des problèmes digestifs (vomissement, anorexie, diarrhées...) et plus rarement encore des troubles cardiaques. De nouveaux médicaments agissant sur un autre neurotransmetteur (le glutamate) auraient une certaine efficacité sur les troubles du comportement de formes sévères.

Il ne faut pas négliger, en parallèle à ces traitements, le rôle essentiel de l'accompagnement psychologique.

Traitement de l'environnement : soutien aux proches, adaptation de l'habitat...

Traitements du futur : vaccin ? Tout reste à inventer.

Prévention

Il est admis que la stimulation intellectuelle ait un rôle modéré dans la prévention. Tout reste donc à découvrir.

⁹ Il s'agit d'un neurotransmetteur (substance chimique assurant la transmission de messages d'une cellule à une autre) qui joue un rôle important dans les processus de mémoire.