

## CHAPITRE XIV : MALADIE D'ALZHEIMER

### I- Introduction

### II- Le diagnostic de la maladie d'Alzheimer

- A- Epidémiologie, lésions cérébrales, facteurs de risque
- B- Description clinique
- C- Les éléments du diagnostic
- D- Diagnostics différentiels
- E- Outils d'évaluation

### III- Le traitement

- A- Les modalités d'action des anticholinestérasiques
- B- Le chlorhydrate de donepezil (Aricept\*)
- C- La rivastigmine (Exelon\*)
- D- La galantamine (Reminyl\*)
- E- En pratique : les modalités du traitement
- F- La mémantine (Ebixa\*)

### VI- Le suivi médical

- A- Les principales complications de la maladie
- B- Le suivi médical

### V- Structures de prise en charge

### VI- Conclusions

#### Item 63: Objectifs terminaux

*Diagnostiquer un syndrome démentiel, une maladie d'Alzheimer chez une personne âgée*

*Argumenter l'attitude thérapeutique et planifier le suivi du patient.*

Dernière remise à jour : Avril 2008

## CHAPITRE XIV : MALADIE D'ALZHEIMER

### I- Introduction

Avec le vieillissement de la population, la maladie d'Alzheimer est devenue un problème majeur de santé publique.

Outre la prise de conscience générale des problèmes que pose cette maladie, son coût global pour la société, déjà très élevé, ne devrait cesser de s'alourdir car sa prévalence croît d'une manière exponentielle avec l'âge.

Les progrès effectués ces dernières années, tant sur le plan physiopathologique, clinique que thérapeutique, sont considérables. Le souci actuel du clinicien doit être de diagnostiquer la maladie le plus précocement possible afin d'instaurer une prise en charge rapide et adaptée. Cela impose également une information et un accompagnement du patient et de sa famille. En effet, la durée de la maladie d'Alzheimer est d'environ 8 ans avec des extrêmes pouvant aller de deux ans pour les formes rapidement évolutives, à vingt ans pour les formes plus lentes. Le médecin va donc avoir à accompagner ces patients pendant une dizaine d'années, et à faire face, avec l'aide d'un centre spécialisé, à l'ensemble des complications pouvant survenir tout au long de la maladie.

### II- Le diagnostic de la maladie d'Alzheimer

#### A- Epidémiologie, lésions cérébrales, facteurs de risque

##### *Epidémiologie*

Première cause de démence du sujet âgé, la maladie d'Alzheimer est responsable de 75 % de l'ensemble des démences. Elle atteint 5 % de la population âgée de plus de 65 ans et 30 % des personnes de plus de 85 ans. En France, le nombre de sujets touchés par cette maladie serait aux alentours de 800 000. La maladie d'Alzheimer serait responsable d'environ 50% des cas de dépendance chez la personne âgée.

##### *Lésions neuropathologiques*

Sur le plan histologique, on retrouve deux types de lésions:

- les dépôts de peptides beta-amyloïdes retrouvés au cœur des plaques séniles; il s'agit de lésions extra cellulaires ;
- les lésions neuro-fibrillaires, plus systématisées, marquées par l'anticorps anti-Tau ; il s'agit de lésions intra-cellulaires conduisant à la perte neuronale et synaptique.

Les lésions neuropathologiques dont la densité est le mieux corrélée avec la démence sont les dégénérescences neuro-fibrillaires dans l'isocortex cérébral. Plaques séniles et dégénérescences neuro-fibrillaires constituent les marqueurs histologiques de la maladie d'Alzheimer.

### *Facteurs de Risque*

Parmi les facteurs de risque reconnus, citons:

- l'âge : l'augmentation de l'âge est associée à une augmentation exponentielle de la fréquence de la maladie d'Alzheimer,
- le sexe : sa prévalence et son incidence apparaissent plus élevées chez les femmes dans la majorité des études,
- les traumatismes crâniens,
- la trisomie 21, mais la relation familiale entre la démence de type Alzheimer et le syndrome de Down est controversée,
- les antécédents familiaux de la maladie d'Alzheimer,
- l'allèle e4 du gène de l'apolipoprotéine E présent sur le chromosome 19 multiplie le risque de voir apparaître une démence de type Alzheimer. Ce risque est plus important et le début de la maladie plus précoce chez les sujets homozygotes pour l'allèle e4. L'allèle de l'apolipoprotéine E présente 3 isoformes différentes chez l'homme : apoe2, apoe3 et apoe4 définissant ainsi 6 phénotypes : ApoE2E2, ApoE2E3, ApoE2E4, ApoE3E3, ApoE3E4 et ApoE4E4. L'allèle apoe3 est le plus fréquent chez l'homme

Le rôle des traitements substitutifs de la ménopause, des anti-inflammatoires non stéroïdiens et de certains facteurs nutritionnels comme la consommation de substances anti-oxydantes comme facteurs protecteurs de la maladie d'Alzheimer est discuté. A noter que l'HTA, le diabète et l'hypercholestérolémie sont non seulement des facteurs de risque de démence vasculaire mais semblent aussi intervenir dans la démence de type dégénérative. Leur prise en charge a donc une importance considérable.

### B- Description clinique

La maladie d'Alzheimer est caractérisée sur le plan clinique par une atteinte cognitive dominée par les troubles mnésiques auxquels s'associe de façon variable un syndrome aphaso-apraxo-agnosique, l'ensemble étant à l'origine du trouble des fonctions instrumentales, des fonctions exécutives et du jugement. Les tableaux cliniques et évolutifs de la maladie peuvent être extrêmement variés.

La vitesse d'évolution est variable d'un individu à l'autre. On décrit des formes d'évolution lente sur 15 à 20 ans caractérisées par un trouble essentiellement mnésique, sans complication somatique ; à l'inverse, il existe des formes très rapides et graves conduisant le patient au décès en quelques années.

Dans la maladie d'Alzheimer, l'atteinte de la mémoire est constante et nécessaire au diagnostic, et constitue le plus souvent le premier signe de la maladie. Elle est caractérisée par des troubles de la mémoire des faits récents, des oublis répétés inhabituels et des difficultés d'apprentissage d'informations nouvelles. Les troubles de l'orientation temporelle précèdent habituellement ceux de l'orientation spatiale. Le déficit de la

mémoire est souvent mésestimée par le patient en raison d'une anosognosie associée. L'interrogatoire de l'entourage pour évaluer le retentissement de ce déficit mnésique au quotidien est donc une étape cruciale du diagnostic. L'évolution de la maladie s'accompagne de l'atteinte d'autres domaines cognitifs : langage (aphasie), perception (agnosie) et habilité gestuelle (apraxie). L'aphasie lorsqu'elle n'est pas apparente à l'entretien doit être recherchée par les épreuves de dénomination d'objets ou d'images. L'agnosie est souvent définie comme un déficit de reconnaissance en l'absence de troubles perceptifs élémentaires. L'apraxie est définie comme un trouble de l'exécution des mouvements ne pouvant s'expliquer par une faiblesse musculaire, une atteinte sensorielle, un trouble de la coordination, des troubles attentionnels ou de compréhension.

Les critères diagnostiques de démence font référence au DSMIV : Diagnostic and Statistical Manual of mental disorder, Fourth edition (Annexe 1). La démence y est définie comme une atteinte cognitive à l'origine d'une altération significative du fonctionnement social ou professionnel et représentant un déclin significatif par rapport au niveau de fonctionnement antérieur.

Ces critères ne présupposent pas de mécanisme causal. Le diagnostic de la maladie d'Alzheimer est basé sur d'autres critères développés par le NINCDS-ADRDA : National Institute of Neurologic and Communicative Disorders and Stroke-Alzheimer's Disease and Related Disorders Association (Annexe 1).

Les possibles facteurs d'aggravation des troubles cognitifs sont dominés par la iatrogénie (médicaments psychotropes...) et les affections somatiques intercurrentes. On peut également citer les carences alimentaires et vitaminiques, les déficits sensoriels, l'hypothyroïdie, les facteurs de risque vasculaire ou encore des facteurs de stress inhérents à l'entourage (source possible de conflit) ou au cadre de vie (source éventuelle de chutes...).

Les troubles psycho-comportementaux sont fréquents mais surviennent en général dans les stades avancés de la maladie d'Alzheimer (contrairement aux démences fronto-temporales où ils sont plus précoces). Leur apparition nécessite souvent une prise en charge urgente. Ils retentissent sur les performances cognitives et diminuent la tolérance de l'entourage aux déficits du patient. Ils peuvent être le motif d'une première consultation aboutissant à l'établissement du diagnostic.

On peut donc supposer qu'un des avantages du diagnostic précoce serait d'éviter certains troubles du comportement dépendants directement de la maladie et susceptibles de conséquences fâcheuses (comme des erreurs de gestion pouvant entraîner la ruine matérielle du patient ou de la famille), ou encore de contrôler les risques que ces troubles comportementaux font courir à la population ou au patient lui-même (par exemple, la dangerosité de la conduite automobile de certains malades).

### C- Les éléments du diagnostic

Le diagnostic de maladie d'Alzheimer peut être porté devant quatre grandes situations cliniques :

- **une personne âgée qui consulte pour des troubles de la mémoire** : il peut s'agir d'un patient anxieux ou dépressif ; il peut s'agir encore d'une réelle maladie d'Alzheimer débutante ou alors d'un MCI ou Mild Cognitive Impairment (déclin cognitif). Le MCI correspond à un trouble de la mémoire qui est retrouvé aux tests psychométriques (notamment trouble de la mémoire immédiate) associé à un fonctionnement cognitif global considéré comme normal. Une proportion importante de ces malades évolue chaque année vers une maladie d'Alzheimer : 12 à 15% par an. Le MCI se définit *cliniquement* comme un état intermédiaire entre le fonctionnement cognitif normal et la démence. L'identification de sujets à haut risque de développer une MA pourrait justifier la mise en place de traitements à visée préventive dans le but, soit d'éviter, soit de différer l'apparition de la maladie. Un simple retard d'apparition des signes et donc de la dépendance liée à la MA diminuerait considérablement le coût de la maladie. De vastes essais thérapeutiques s'adressant aux sujets présentant un MCI sont actuellement en cours.
- **un patient qui est amené par son entourage** car il présente des troubles de la mémoire ou du comportement perçus par la famille : Il s'agit bien souvent d'une atteinte sévère des fonctions cognitives. Il faut cependant se méfier d'un conflit familial qui pourrait amener l'entourage à majorer les troubles.
- **l'appel en urgence** devant un patient agité ou confus : Il faut alors rechercher les causes d'une confusion et éliminer, entre-autre, un globe urinaire, un fécalome, un désordre électrolytique ou métabolique. L'interrogatoire de la famille et la reconstitution de l'histoire du patient est un élément important.
- **le patient ralenti** : se pose alors le diagnostic différentiel avec les autres pathologies neurologiques : hydrocéphalie à pression normale, maladie de Parkinson, pathologies vasculaires, dépression...

Devant l'une ou l'autre de ces circonstances diagnostiques, il faudra s'appuyer outre l'examen clinique sur :

- l'exploration neuropsychologique : dont la nature dépendra de la complexité du tableau clinique
- de la biologie : BES, FNS, TSH, calcémie, glycémie, vitamine B12 et folates. Selon le contexte : sérologies VIH, TPHA, VDRL et ponction lombaire (avec recherche entre autres des marqueurs de la maladie d'Alzheimer).
- d'un examen tomodensitométrique cérébral (en général sans produit de contraste) ou mieux une IRM.

Dans des formes plus difficiles et en milieu spécialisé on pourra avoir recours à la scintigraphie cérébrale, au typage de l'ApoE4 ou d'autres types d'imageries (ces examens ne sont pas utiles en routine).

Le terme maladie d'Alzheimer a été très longtemps réservé aux démences préséniles survenant avant l'âge de 60 ans. Ce terme est actuellement étendu **quel que soit l'âge** sous la dénomination maladie d'Alzheimer ou démence de type Alzheimer.

#### D- Diagnostics différentiels

Le diagnostic de maladie d'Alzheimer est en 2000 un diagnostic positif et non un diagnostic d'exclusion. L'anamnèse, les éléments de l'examen clinique, neuro-psychologique et psychiatrique, appuyés par l'imagerie médicale permettent d'établir, dans la plupart des cas, un diagnostic avec une grande probabilité.

Le diagnostic « certain » de MA ne pourra être réalisé que par examen anatomo-pathologique, après le décès du patient.

Il reste très important d'être précis dans le diagnostic de maladie d'Alzheimer afin de ne pas la confondre avec une autre démence dégénérative (frontale, corps de Lewy, atrophie focale...) ou encore de ne pas méconnaître une démence vasculaire parfois associée à la démence d'Alzheimer. Les démences fronto-temporales ont en général un début plus précoce que la maladie d'Alzheimer et débutent par des troubles du comportement et du langage. Les conduites sociales et le contrôle émotionnel sont altérés. La mémoire et les fonctions instrumentales sont relativement préservées du moins au début.

La démence à corps de Lewy a une sémilogie caractérisée par des fluctuations des performances cognitives, des hallucinations souvent de type visuel et une symptomatologie parkinsonnienne. Il faut noter des troubles de la marche et des chutes précoces et une mauvaise tolérance aux neuroleptiques. Il faut souligner qu'il existe aussi des troubles cognitifs associés à la maladie de Parkinson.

***Le diagnostic de démence est défini par la CIM-10 de l'OMS et permet d'éliminer :***

- Les syndromes dépressifs ;
- Le syndrome confusionnel ;
- Le déclin cognitif iatrogénique (secondaire principalement à l'abus de neuroleptiques au long court) ;
- Le retard mental et les carences sociales.

***Les démences autres que la démence de type Alzheimer sont, pour les plus fréquentes :***

**Les démences non dégénératives :**

- Démence vasculaire : elle représente la deuxième étiologie des syndromes démentiels après la maladie d'Alzheimer ; les lésions vasculaires constituent ainsi l'étiologie exclusive de 15 à 20% des démences et s'associent à d'autres étiologies (démences mixtes) dans 15 à 20 % des cas, ce qui permet de retenir une origine vasculaire dans près d'un tiers des syndromes.
- Hydrocéphalie à pression normale ;
- Troubles métaboliques : dysthyroïdie, carence en vitamine B12, hypercalcémie, encéphalopathie hépatique,...
- Tumeur cérébrale.

**Les démences dégénératives non-Alzheimer :**

- *Démence à corps de Lewy*, associant hallucinations (surtout visuelles) récidivantes, fluctuation de l'état cognitif et présence de symptômes moteurs Parkinsoniens ;
- *Démence fronto-temporale* : les troubles cognitifs étant au second plan. Ce sont les troubles du comportement qui inaugurent la maladie et non les troubles mnésiques contrairement à la maladie d'Alzheimer ;
- *Atrophies focales*, donnant une atteinte très longtemps isolée d'une fonction cognitive ;
- *Démence alcoolique*, caractérisée par un ralentissement psychomoteur, des troubles du langage et visuo-constructifs ;
- *Maladie de Creutzfeldt-Jacob*, associant des troubles psychiatriques, cognitifs et neurologiques.

**Les démences mixtes :** A la démence dégénérative de type Alzheimer s'associent des lésions vasculaires cérébrales.

## E- Outils d'évaluation

Le diagnostic de maladie d'Alzheimer se fait de plus en plus précocement. La multiplication des *consultations de mémoire* en est une raison non négligeable ; les médecins omnipraticiens sensibilisés à ce problème de santé et de la société, et l'entourage du patient qui aurait tendance à ne plus considérer le déficit mnésique comme une simple évolution normale liée à l'âge, orientent plus tôt ces patients vers ces centres spécialisés. Les plaintes du patient et/ou de l'entourage doivent être évaluées, en les replaçant dans le contexte socioculturel et psychologique et en s'intéressant aux changements par rapport aux capacités antérieures.

Pour évoquer le diagnostic de maladie d'Alzheimer avérée, outre l'anamnèse et l'examen clinique, des échelles globales d'évaluation tel le Mini Mental State de Folstein (MMS), peuvent être utilisées en quelques minutes au chevet du patient par le médecin. Ainsi, pour toutes les maladies d'Alzheimer remplissant les critères du DSM IV, les échelles globales suffisent au diagnostic.

**Le MMS** (Annexe 2) reste l'instrument le plus répandu. Il s'agit d'une échelle simple, comportant 30 questions, et d'une durée de passation de 10 à 15 minutes environ. Il permet une évaluation objective de l'orientation temporo-spatiale, d'une tâche de calcul mental engageant la mémoire de travail, de l'apprentissage de trois mots, de la reproduction d'un dessin complexe apte à détecter une apraxie constructive et d'une évaluation simple du langage. Mais ce test peut rester sub-normal dans les maladies débutantes ; il peut être sensibilisé pour explorer plus finement la mémoire par l'apprentissage de cinq mots appartenant à cinq catégories différentes avec un rappel immédiat puis un rappel différé de trois minutes. Le rappel sera libre dans chaque cas avec un rappel indiché pour les mots non restitués (exemple : mot non restitué : 'limonade', indichage : boisson). Cet indichage profite peu aux patients atteints de maladie d'Alzheimer contrairement aux sujets anxieux ou dépressifs ou encore aux personnes âgées normales ou à celles ayant un oubli bénin.

**L'échelle ADL** (Activities of Daily Living) explore, par six items (hygiène corporelle, habillage, aller aux toilettes, locomotion, continence et repas) les activités de base de la vie quotidienne. Elle est surtout utilisée pour évaluer l'autonomie des personnes âgées hospitalisées ou vivant en maisons de retraite ou encore faisant l'objet de soins à domicile.

**L'échelle IADL** évalue les activités plus complexes de la vie quotidienne (comme par exemple l'utilisation du téléphone, l'entretien ménager, la gestion des finances...).

MMS et IADL sont systématiquement à utiliser lorsque se pose le problème d'une plainte mnésique chez la personne âgée. Ces échelles permettent au médecin généraliste de rassurer le patient ou de l'orienter vers un centre spécialisé, en sachant que c'est souvent par la répétition des consultations que des perturbations cognitives ou une diminution de l'autonomie peuvent être objectivées au début de la maladie.

Deux autres outils, plus spécifiques cette fois, pourront être utiles pour évaluer la répercussion de la maladie. Citons le **NPI (Neuro-Psychiatric Inventory)** qui explore les complications psychiatriques. Le

NPI permet de quantifier les troubles psychiatriques de la maladie (la famille les ressent de façon très douloureuse mais a souvent des difficultés pour les exprimer).

<u>Le NPI identifie 12 items :</u>	
1. idées délirantes	7. apathie/indifférence
2. hallucinations	8. désinhibition
3. agitation et/ou agressivité	9. irritabilité/instabilité
4. dépression et/ou dysphorie	10. comportement moteur aberrant
5. anxiété	11. troubles du sommeil
6. exaltation de l'humeur et/ou euphorie	12. troubles de l'appétit

### III. Le traitement

Le but du traitement est double: stabiliser ou au moins freiner la progression de la maladie et améliorer les troubles psycho-comportementaux souvent associés. Nous ne parlerons ici que des traitements médicamenteux spécifiques de la maladie d'Alzheimer. Ces traitements à visée symptomatique jouent sur les conséquences des lésions, mais non sur leurs causes. Les traitements symptomatiques sont prescrits pour limiter le déficit en neurotransmetteurs et améliorer ainsi la sémiologie clinique ou retarder la progression des déficits observés. Le gain thérapeutique obtenu disparaît après arrêt du traitement.

#### A- Les modalités d'action des anticholinestérasiques

Les anticholinestérasiques sont les premiers médicaments ayant une action démontrée dans la maladie d'Alzheimer. Ils augmentent la quantité d'Acétyl Choline (ACh) dans la synapse, en bloquant l'acetylcholine-estérase (AChE), qui dégrade l'ACh dans la fente synaptique.

Les effets indésirables sont des effets cholinomimétiques, à savoir nausées, vomissements, diarrhées, agitation, confusion. A cause de ces propriétés cholinergiques, il convient d'être prudent spécialement en cas d'asthme mal équilibré, de troubles de la conduction et de la repolarisation cardiaque, d'épilepsie mal équilibrée et d'ulcère gastro-duodéal.

Trois médicaments sont actuellement disponibles sur le marché: le donepezil, la rivastigimine et la galantamine..

#### B- Le chlorhydrate de donepezil (Aricept\*)

C'est le deuxième inhibiteur de la cholinestérase à avoir été mis sur le marché (1996 aux USA, 1998 en France). En effet, la première molécule initialement sur le marché (tacrine ou Cognex\*) n'est plus utilisée en raison de sa toxicité hépatique.



L'Aricept\* doit être débuté à la dose efficace d'emblée de 5 mg (en une prise quotidienne); la dose optimale à 10 mg (en une prise) est atteinte après 6 semaines de traitement. Cette augmentation progressive des doses permet de limiter au maximum les effets indésirables.

#### C- La rivastigmine (Exelon\*)

C'est le troisième inhibiteur de l'AChE sur le marché depuis septembre 1998 en France. Il est administré en deux prises par jour. L'instauration du traitement se fait avec une recherche de dose par palier: 1,5 mg matin et soir pendant 2 semaines, puis 3 mg matin et soir (6 mg quotidiens étant la limite inférieure de la dose efficace), puis 4,5 mg matin et soir et enfin 6 mg matin et soir (12 mg quotidiens étant la dose maximale).

#### D- La galantamine (Reminyl\*)

La posologie doit également être augmentée progressivement. Le traitement est débuté avec une posologie de 8 mg quotidien avec une augmentation progressive en moyenne à 16 mg/jour.

#### E- En pratique : les modalités du traitement

L'initiation du traitement est réalisée par un médecin formé au diagnostic de maladie d'Alzheimer (gériatre, neurologue, psychiatre). Les ordonnances suivantes pourront être réalisées par le médecin traitant pendant un an. Un renouvellement annuel de l'ordonnance par le spécialiste est nécessaire. En l'absence de contre-indication absolue (hypersensibilité connue à la molécule, insuffisance hépatique sévère) et relative (troubles du rythme, bloc auriculo-ventriculaire, bloc sino-auriculaire, ulcère gastrique ou duodénal en poussée, asthme sévère, broncho-pneumopathie obstructive sévère décompensée), le traitement anticholinestérasique est indiqué dans les stades légers et modérés de la maladie. Schématiquement, ces stades correspondent aux MMS supérieurs ou égaux à 10 associés à une relative bonne autonomie. Toutefois, il semble que ces molécules soient également bénéfiques aux stades avancés de la maladie (surtout sur le comportement). Des travaux sur ce type de patients sont actuellement en cours.

Il faut s'assurer qu'un proche surveille la prise du traitement. Le traitement est débuté progressivement, avec un contrôle clinique 3 à 6 mois plus tard. Il n'y a pas de surveillance biologique recommandée pour les nouveaux anti-cholinestérasiques (rivastigmine, donepezil, galantamine).

Le traitement spécifique de la maladie d'Alzheimer n'est envisageable que dans le cadre d'un projet de soins, comprenant le traitement des troubles comportementaux, des troubles nutritionnels et de l'humeur, une prise en charge sociale adaptée (aides à mettre en route pour soulager l'aidant familial) et les supports psychologiques.

En pratique tout patient atteint de maladie d'Alzheimer légère à modérée devrait pouvoir bénéficier d'un traitement spécifique, en l'absence de contre-indication.

#### F- La mémantine (Ebixa\*)

En 2003, une nouvelle classe thérapeutique a été mise sur le marché. Il s'agit de la classe des anti glutamatergiques (antagoniste NMDA) dont la spécialité Ebixa\* (mémantine) était initialement réservée aux formes modérément sévères et sévères de la maladie. L'indication a été récemment élargie. Sa tolérance est bonne. Son augmentation posologique se fait également de manière progressive. Quelques études récentes semblent être en faveur d'une efficacité potentialisée du traitement lorsque l'EBIXA\* est associé à la classe des inhibiteurs des acétyl choline estérase.

#### IV. Le suivi médical

La maladie d'Alzheimer est une maladie chronique. Diverses complications peuvent être à l'origine d'une perte d'autonomie du sujet allant jusqu'à le rendre totalement confiné au lit. Cet état s'accompagne des complications de décubitus: escarres, infections, dénutrition, et donc d'une morbidité importante, d'une perte de qualité de vie et de souffrance.

L'un des buts essentiels du suivi médical des patients atteints de maladie d'Alzheimer est de leur conserver une bonne **autonomie physique** et par conséquent une qualité de vie meilleure. Il est possible de garder des patients autonomes pour les actes de la vie quotidienne et cela à des stades très évolués de la maladie. En effet, il n'y a aucune corrélation entre les lésions anatomo-pathologiques et la qualité de vie ou l'autonomie des malades.

##### A- Les principales complications de la maladie

3 éléments devront attirer l'attention du médecin qui assure le suivi d'un patient atteint de maladie d'Alzheimer:

- la perte de poids
- les troubles de la marche et de la posture avec le risque de chute
- les troubles du comportement

Ces éléments sont à l'origine de l'essentiel du suivi non cognitif de ces patients. Ils ne devront cependant pas faire négliger l'évaluation régulière des fonctions neurocognitives du sujet.

##### *La perte de poids et la maladie d'Alzheimer:*

Lors de sa description initiale de la maladie en 1906, Alois Alzheimer soulignait la survenue d'une perte de poids chez son patient.

Cependant cette perte de poids a été longtemps considérée, à tort, comme survenant aux stades tardifs de la maladie. On sait actuellement que l'amaigrissement peut survenir dès les premiers symptômes de la maladie.

La prise en charge sera d'autant plus efficace qu'elle aura été mise en place précocement.

La découverte d'un amaigrissement nécessite de rechercher tout d'abord une cause (diminution des apports alimentaires par oublis de manger, anorexie liée à une dépression ou une autre cause somatique,

dépendance et difficultés pour les activités de base de la vie quotidienne, iatrogénie...) et de mettre en place des stratégies thérapeutiques efficaces.

#### *Les troubles de la marche, les chutes et les risques d'accidents*

Les troubles de l'équilibre et de la marche sont fréquente chez le patients Alzheimer. Elles sont aggravées par les autres facteurs liés au vieillissement (arthrose, baisse de la vue, fonte musculaire, prise de médicaments...). Ces troubles du maintien de la posture peuvent être à l'origine d'un nombre élevé de chutes, de fractures ou d'un usage abusif de contentions.

Les accidents surviennent en général chez les patients dont le diagnostic de maladie d'Alzheimer n'a pas été porté : accidents iatrogènes, de la voie publique ou encore domestiques.

#### *Les troubles du comportement*

L'appellation « troubles du comportement », terme trop vague, quelquefois péjoratif, tend à être remplacée par une dénomination plus spécifique: Symptômes Psychologiques et Comportementaux (SPC) (Behaviors and Psychiatric Symptoms).

Le diagnostic et le traitement des SPC de l'âge ne peuvent pas se réduire à une extrapolation des connaissances de ces mêmes symptômes chez l'adulte. Par rapport à la population adulte, les facteurs de risque sont différents, les signes et les symptômes présentés n'ont pas la même signification diagnostique et enfin les stratégies thérapeutiques sont spécifiques et se précisent depuis ces dernières années.

Le retentissement sur l'entourage doit être pris en compte sous forme d'actions éducatives, de soutien et de conseils adaptés.

Alois Alzheimer au début du siècle décrivait chez sa première patiente, l'association des troubles cognitifs et comportementaux. Cette notion est importante pour ne pas attribuer abusivement à l'âge ou au caractère ce qui est du à une maladie dégénérative cérébrale d'origine démentielle: l'association du trouble du comportement et de la démence est encore trop souvent méconnue ou sous-estimée en terme de gravité et de fréquence. Trop souvent encore, la maladie d'Alzheimer est reconnue au stade de complications comportementales.

*Le principal facteur de risque, chez l'âge de développer des troubles du comportement est la coexistence d'une pathologie démentielle.* Les SPC sont une des complications majeures de la maladie d'Alzheimer et de troubles apparentés, source d'épuisement pour l'entourage, facteur principal d'hospitalisation et de placement en institution.

Ils sont imprévisibles dans leur survenue, leur sévérité et leur durée et associent souvent plusieurs symptômes.

Le diagnostic des symptômes psychotiques repose sur l'histoire de l'installation des troubles, l'observation et surtout sur un partenariat le plus objectif possible avec l'entourage familial ou toute personne vivant au contact du patient (évaluation grâce au NPI par exemple)..

Les délires sont très variés et fréquents au cours de la maladie. Ils apparaissent habituellement au stade de démence modérée mais peuvent être plus précoces ou plus tardifs. Le thème de délire le plus fréquent est le délire de persécution. Par ailleurs, le syndrome de Capgras, assez caractéristique de la maladie d'Alzheimer, est une négation de l'identité d'une personne de l'entourage du patient.

Les hallucinations, le plus souvent visuelles et sources d'anxiété ou d'agitation, doivent cependant faire évoquer la possibilité d'autres diagnostics, en particulier celui d'une démence à corps de Lewy .

Différents pièges sont à éviter:

- il est crucial d'évaluer l'état cognitif de la personne âgée devant tout état d'apathie ou d'indifférence. En effet dans le passé, ces symptômes ont souvent été attribués à un syndrome dépressif et traités comme tel, ce qui a contribué au concept de « dépression pseudo démentielle » et à celui de « dépression résistante du sujet âgé », deux tableaux masquant en fait un état démentiel ;
- les idées délirantes peuvent être assimilées par l'entourage au déficit cognitif et donc non rapportées spontanément (il perd la tête et dit n'importe quoi...) ;
- l'agitation est le plus fréquent des symptômes. Elle peut être réactionnelle ou signe de la maladie survenant alors inopinément ou de manière cyclique en fin de journée par exemple (sundowning syndrome). Elle peut être l'expression des idées délirantes et des hallucinations ;
- l'anxiété survenant dans 30 à 40% des cas, difficilement identifiable en raison du trouble cognitif, s'exprime par des demandes affectives répétées, par des équivalents de réactions de catastrophe: les manifestations sont somatiques (avec accélération des rythmes vitaux : augmentation de la fréquence respiratoire, accélération du pouls) et comportementales. Concernant le comportement, deux types de réactions peuvent s'observer, selon les circonstances ou la personnalité: réactions en "positif" comme l'agitation, l'agressivité verbale et physique, et les réactions en "négatif" telles que l'apathie et le repli sur soi. Les facteurs déclenchants de ces réactions de catastrophes sont les surcharges en stimulations et informations sensorielles et cognitives, surtout lorsque des activités complexes sont réalisées par obligation et sous contrainte (toilette, repas...) ;
- les cris répétés : ils surviennent à des stades évolués de la maladie, sont source d'épuisement pour l'entourage et sont inaccessibles aux thérapeutiques sédatives, si ce n'est à des doses délétères pour l'autonomie de la personne. L'étiologie est mal élucidée : peur, quête affective, mais aussi conséquences des désordres biochimiques.

Certains symptômes sont associés à la maladie, d'autres sont très sensibles à l'environnement. Le contexte de survenue et le facteur déclenchant sont importants à préciser. Des troubles anxieux peuvent apparaître

si la personne ne peut plus décoder l'environnement et s'y adapter ou si elle ne comprend pas ce que l'entourage attend d'elle. A un stade plus évolué, si les possibilités d'exprimer l'angoisse sont dépassées, les manifestations peuvent être l'agitation, l'opposition ou l'agressivité. Un environnement trop bruyant, trop stimulant peut déclencher les troubles. La famille doit veiller à l'inconfort positionnel (trop longtemps assis..) ou vestimentaire. Les situations de contrainte (toilette, habillage, repas) génèrent souvent des conflits.

L'examen clinique et l'évaluation gériatrique standardisée permettent d'apprécier l'impact de l'ensemble des manifestations psycho-comportementales sur l'état somatique, l'autonomie et de dépister le cas échéant une pathologie intercurrente.

Si les troubles sont aigus, il faut avant tout penser à un syndrome confusionnel et en rechercher la cause.

En synthèse de cette évaluation, il est possible de reconnaître le trouble, son degré d'intensité, son retentissement sur l'autonomie et sur la qualité de vie du patient et de son entourage.

S'il existe une pathologie somatique concomitante, elle doit être traitée en priorité. La douleur doit être calmée.

Il est important **d'identifier le ou les symptômes (cibles thérapeutiques)** qui peuvent être améliorés ou traités. Le choix des thérapeutiques varient en fonction du caractère aigu ou chronique des troubles, de l'intensité modérée ou sévère: il s'agit d'associer des solutions environnementales, comportementales et médicamenteuses.

#### ⇒ **Approche non-pharmacologique**

L'approche environnementale et/ou comportementale est à mettre en place de manière pratiquement systématique. Ces techniques supposent une formation non seulement des équipes, mais aussi et surtout des familles pour une meilleure connaissance de la maladie et de ses conséquences (séances d'éducation individuelles ou en groupe).

Etre informé sur l'éventuelle survenue de ces troubles au cours de l'évolution de la maladie permet à la famille de mieux comprendre et de ne pas avoir des attitudes qui renforceraient les positions délirantes. Reconnaître le facteur déclenchant de l'idée délirante et le supprimer serait très approprié mais n'est pas toujours réalisable.

Il faut conseiller à l'entourage:

- d'ignorer les accusations, les fausses reconnaissances et les convictions erronées en lui expliquant qu'elles sont dues à la maladie ;
- de ne pas contredire son parent et quelquefois d'entrer dans le jeu délirant ;
- de proposer au patient des activités servant de dérivatif à ses idées convictionnelles (comme changer de lieu ou de conversation, proposer une autre activité) ;

- d'organiser régulièrement des activités physiques pour augmenter les fonctions motrices et pour diminuer les tensions internes liées aux manifestations comportementales ;
- de diminuer les sources de perturbation : trop ou pas assez de lumière, trop de bruit, trop de contraintes ;
- de se faire aider.

Les SPC au cours des maladies démentielles nécessitent un traitement pharmacologique dans des circonstances particulières : si ces symptômes interfèrent avec des éléments vitaux de la vie du patient (comme le refus d'alimentation par peur d'être empoisonné, le refus des soins indispensables etc...) ou avec la qualité de vie de l'aidant familial ou de l'entourage, en institution ou encore si des éléments psychotiques y sont associés.

### ⇒ Thérapeutique pharmacologique

L'instauration du traitement se conçoit différemment en hospitalisation ou en ambulatoire.

Si le diagnostic de Maladie d'Alzheimer légère à modérée est porté, et en l'absence de contre-indications, la prescription des anticholinestérasiques est justifiée.

L'éventuelle prescription de neuroleptiques suppose un suivi et une observation des résultats de manière à diminuer la posologie et arrêter le traitement.

En pratique cela est essentiel pour plusieurs raisons: le trouble psychotique n'étant pas "chronique" mais aléatoire dans son mode de début et d'arrêt, l'expérience clinique montre que ce symptôme disparaît parfois même sans traitement.

D'autres part les familles en souffrance ou épuisées peuvent réclamer la poursuite du traitement si elles ne savent pas que le trouble n'est pas chronique et évolutif comme le déficit cognitif.

Enfin s'il n'y a pas des réajustements posologiques réguliers, il est probable qu'au prochain épisode comportemental il faudra augmenter les posologies et par là, chez des personnes âgées malades, prendre le risque d'effets délétères.

Des règles de consensus ont été publiées rappelant entre autre que les manifestations psychocomportementales répondant à l'action des neuroleptiques sont les hallucinations, les idées délirantes et, à un moindre degré, l'agitation. Il est prudent de se souvenir que ces symptômes psychotiques associés à la démence de type Alzheimer ou à la maladie à Corps de Lewy ne sont pas des entités nosographiques psychiatriques, que leur mécanisme neuropharmacologique n'est pas totalement élucidé et en conséquences les modes de prescription doivent être différents. Les neuroleptiques doivent être choisis selon leur profil d'effets latéraux, en particulier anti-cholinergique, ou en raison de leur moindre effet extrapyramidal.

En seconde intention et si les résultats obtenus sont insatisfaisants, il est logique de proposer une bi-thérapie ou un changement de molécule (Annexe 1). Le traitement doit être réévalué fréquemment, en particulier en institution.

### **Règles de prescription des psychotropes**

1. inventorier tous les médicaments, même les non-psychotropes
2. éliminer les prescriptions non strictement nécessaires
3. sélectionner les produits les plus adaptés au sujet âgé
4. définir l'indication et l'objectif thérapeutique
5. éduquer le patient et sa famille sur l'utilisation et les risques
6. documenter régulièrement l'efficacité ou non
7. monitorer les effets indésirables en les déclarant à la pharmacovigilance
8. évaluer la compliance
9. réévaluer régulièrement la thérapeutique avec l'avis du malade, de la famille, de l'équipe soignante
10. évoquer systématiquement les alternatives non-médicamenteuses

*H.Allain 1999*

## B- Le suivi médical

C'est insister ici sur une prise en charge thérapeutique bien organisée. En dehors des prescriptions purement médicamenteuses nous proposons la conduite à tenir suivante :

- **Un examen clinique complet du malade** doit être réalisé régulièrement. Cet examen devra être renouvelé si survient un événement nouveau (agitation, fièvre...). Il devra rechercher notamment un globe urinaire, une pollakiurie, une altération de l'état général. Il devra comprendre l'examen de la vue, de l'ouïe, de l'état bucco-dentaire à la recherche d'un mauvais état dentaire, de mycoses. Il recherchera des signes dépressifs, une anxiété, des troubles de la mobilité. La recherche d'un fécalome, d'une constipation, de douleurs gastriques ou abdominales est également importante chez ces patients qui ne peuvent se plaindre de façon satisfaisante. Il en est de même pour les douleurs rhumatologiques qui peuvent être à l'origine d'un refus inexplicé de marcher.
- **L'interrogatoire** devra préciser le mode de vie du patient, la qualité de son entourage, le retentissement de la maladie sur le couple, en n'hésitant pas à poser des questions sur les difficultés que peut avoir le sujet à gérer ses affaires personnelles.

Poser également le problème de la conduite automobile, des relations sexuelles.

- **Parmi les examens radiologiques et biologiques**, on recommande une radio thoracique (utile notamment pour les patients qui vont en centre de jour ou en institution en cas d'apparition de tuberculose, d'infection pulmonaire chez un des résidents avec lesquels ils ont pu être en contact). Elle servira d'élément de référence.

L'étude de la silhouette cardiaque permet de rechercher une insuffisance cardiaque associée. Enfin un ECG de base sera utile de même qu'un bilan biologique qui devra comprendre une numération formule sanguine, un bilan hydroélectrolytique et hépatique et un examen cytot bactériologique des urines.

- **L'Évaluation G érontologique Standardisée (EGS)** devra ensuite être réalisée chez tous ces patients au moment du diagnostic puis tous les 6 mois ou si apparaît un événement nouveau: social (décès d'un proche, changement de mode de vie, institutionnalisation, hospitalisation) ou toute maladie intercurrente.

Chez les patients institutionnalisés ou faisant l'objet de soins à domicile, on pourra y rajouter l'échelle AGIRR (Annexe 3) afin de calculer la charge en soins.

L'évaluation sociale devra étudier le mode de vie du patient (seul, en famille, en institution), la qualité de son entourage (disponibilité, état de santé, âge...).

Il faudra également bien informer la famille sur les aides disponibles et les possibilités de sauvegarde de justice ou de tutelle quand cela est nécessaire. En n'oubliant pas qu'il vaut mieux prévenir et anticiper les problèmes qu'avoir à les subir. De même quand le placement doit se faire, il vaut mieux le faire dans de bonnes conditions un peu en avance, qu'attendre le dernier moment et le faire alors en urgence dans de mauvaises conditions.



## V. Structures de prise en charge

Ainsi, le souci actuel du clinicien doit être de repérer les patients le plus précocement possible afin d'instaurer rapidement une stratégie d'intervention médicale et non médicale, en ayant pour but de maintenir le plus longtemps possible une autonomie satisfaisante pour le patient et son entourage.

La prise en charge non médicamenteuse du patient et l'aide à son entourage demeurent les éléments déterminants pour retarder l'institutionnalisation.

La majorité des patients déments vivent à domicile, et leur prise en charge est souvent supportée par la famille seule, sans aucune aide de professionnels.

Pourtant, des solutions intermédiaires entre la prise en charge à domicile par la famille et l'institutionnalisation se sont développées ces dernières années : que ce soit le domicile renforcé, les familles d'accueil, l'accueil de jour ou le séjour temporaire, ces possibilités offrent une prise en charge adaptée et spécifique aux personnes atteintes de maladie d'Alzheimer. Mais elles se heurtent encore trop souvent à un manque d'information suffisante des familles, à une disparité importante des structures d'accueil réparties sur le territoire national et à un coût financier des services proposés ou de l'hébergement qui restent un frein à la prise en charge adaptée de la personne âgée démente.

Le domicile renforcé est le maintien à domicile avec des aides professionnelles extérieures, regroupées au sein d'une équipe associée pour un objectif commun, et coordonnées la plupart du temps par le médecin généraliste. Il fait donc appel à différents intervenants et services, adaptés et modulables en fonction des besoins du patient et de sa famille. Ainsi, peuvent être mis en place :

- *des soins infirmiers* pour les soins d'hygiène, la prévention des escarres et la distribution des médicaments. Ils sont assurés par une infirmière libérale ou une association de soins.

Ces soins sont pris en charge à 100 % après entente préalable auprès de la caisse d'assurance maladie;

- *des soins de kinésithérapie* ;

- *l'aide d'un ergothérapeute* avec éventuellement une *adaptation du logement* pour limiter le risque d'accidents domestiques (renforcement de la sécurité, prévention du risque de chutes, condamnation des accès et endroits potentiellement dangereux,...) ;

- *le service de garde-malade* ou la présence d'une *auxiliaire de vie*. Cette dernière est formée à la prise en charge physique et psychique de la personne dépendante. Les services d'un garde-malade ou d'une auxiliaire de vie sont entièrement à la charge du patient et de sa famille ;

- *le passage d'une aide-ménagère* pour les tâches quotidiennes que la personne ne peut plus effectuer (courses, ménage, préparation des repas...). La présence peut être quotidienne sauf les week-ends et les jours fériés. Ces services dépendent des mairies et le coût horaire dépend des ressources du bénéficiaire ; le même type de services peut être assuré par une femme de ménage indépendante ;

- *le portage des repas* à domicile est organisé par certaines municipalités et est obtenu dans les mêmes conditions que l'aide ménagère ;

- *la mise en place d'une télé-alarme*.

Le soutien à l'entourage est nécessaire pour pérenniser le maintien à domicile. En effet, de nombreuses études ont montré que l'élément déterminant de l'institutionnalisation des patients, était moins la sévérité de la maladie que la résistance de la personne en charge ("caregiver" des anglo-saxons), habituellement le conjoint.

La réaction et l'adaptation de la famille à la maladie sont des éléments essentiels nécessitant une information et une aide. Cette information et ce soutien peuvent être apportés par le médecin de famille, le personnel des centres spécialisés (centre d'accueil de jour, hôpital de jour, centre de la mémoire,...), complétés par le milieu associatif (Association France-Alzheimer par exemple).

Le transfert du patient dans les structures de longue durée peut devenir indispensable lorsque la prise en charge à domicile devient trop lourde pour la famille.

Il existe deux types d'établissement pouvant recevoir ces personnes atteintes d'une maladie d'Alzheimer :

- les **EHPAD** offrent des possibilités différentes selon qu'elles sont médicalisées ou non et spécialisées ou non dans ce type de pathologie. Pour un placement définitif, il convient de choisir des centres adaptés à la maladie d'Alzheimer et à la prise en charge de ces patients jusqu'à la fin de leur vie. Les soins sont souvent assurés par le secteur libéral (médecin, infirmière, kinésithérapeute, orthophoniste). Les facteurs limitants de ce mode de prise en charge sont pour ces malades la disparité des structures en fonction des régions géographiques et le prix de l'hébergement qui est le plus souvent entièrement à la charge de la famille.
- les **USLD** ou services de long séjour : Le secteur public peut accueillir des patients atteints de troubles importants des fonctions cognitives. La difficulté de prise en charge est liée au manque de places (délais d'attente importants) et trop souvent au manque de moyens, notamment en personnel..

## VI-Conclusions

Les médicaments actuellement disponibles sur le marché sont des traitements symptomatiques de la maladie.

Les divers travaux en cours devront pouvoir déterminer dans l'avenir les modalités des traitements préventifs et curatifs de la pathologie de type Alzheimer.