

Colles Plus

UE7B :

Santé Société Humanité
Module Santé Publique

ACTUALISATION

Fiche de cours **n°12**

La maladie d'Alzheimer
et les syndromes apparentés

Colles Plus

Colles Plus

- ★ Notion tombée 1 fois au concours
- ★★ Notion tombée 2 fois au concours
- ★★★ Notion tombée 3 fois ou plus au concours

MALADIE D'ALZHEIMER : INTRODUCTION	
	<ul style="list-style-type: none"> La maladie d'Alzheimer est la cause la plus fréquente de démence ★★ : <ul style="list-style-type: none"> La démence et les accidents vasculaires cérébraux sont les maladies neurologiques les plus fréquentes de la personne âgée
	<ul style="list-style-type: none"> Le médecin allemand Aloïs Alzheimer ★★★ décrit la maladie pour la première fois en 1906 ★★ : <ul style="list-style-type: none"> Le premier cas décrit est une femme, Auguste Deter
	Association d'un tableau clinique de démence ★★★ et de lésions histologiques ★ au niveau du cerveau ★★★
	<ul style="list-style-type: none"> Plaque sénile ★★★ : <ul style="list-style-type: none"> Aussi appelée plaque amyloïde Agrégats de protéine Abeta ★★ ou amyloïde beta Dégénérescence neuro-fibrillaire ★★★ : <ul style="list-style-type: none"> Présence de protéine Tau ★
	<ul style="list-style-type: none"> Les lésions histologiques reflètent une neurodégénérescence : <ul style="list-style-type: none"> Mort neuronale et perte de connexions au niveau des neurones

MALADIE D'ALZHEIMER : PERSPECTIVE HISTORIQUE	
	<ul style="list-style-type: none"> Malgré une description « ancienne », la maladie a été « oubliée » jusqu'en 1987★ : <ul style="list-style-type: none"> Création de l'association américaine de familles de malades ★ en 1987 ★ par Yasmin Aga Khan, fille de l'actrice Rita Hayworth ★ atteinte par la maladie La survenue de la maladie chez des personnalités connues a permis un regain d'intérêt et une prise de conscience de l'importance de la maladie : <ul style="list-style-type: none"> Autres personnalités atteintes : Ronald Reagan, Margaret Thatcher
	<ul style="list-style-type: none"> Mise sur le marché du donépézil : <ul style="list-style-type: none"> Premier médicament prescrit pour la maladie d'Alzheimer
	Aucune mention de la maladie d'Alzheimer et de ses médicaments dans le Rapport du Haut Comité de la Santé Publique en France
	1^{er} plan Alzheimer en France
	2^{ème} plan Alzheimer en France
	3^{ème} plan Alzheimer en France

CRITÈRES DIAGNOSTIQUES DE DÉMENCE DE TYPE ALZHEIMER SELON LE DSM IV
(DSM : Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders)

<ul style="list-style-type: none"> Apparition de déficits cognitifs ★ multiples ★ 	
A1	<ul style="list-style-type: none"> Altération de la mémoire ★★★ obligatoire ★★★ : difficulté à apprendre des informations nouvelles ou à se rappeler des informations apprises antérieurement
A2	<ul style="list-style-type: none"> Moins une des perturbations cognitives suivantes ★★ ★ : ○ Aphasie ★ : perturbation du langage ★★ (compréhension ou expression) ○ Apraxie ★★ : altération de la capacité à réaliser une activité motrice ★★★ malgré des fonctions motrices intactes ○ Agnosie ★★ : impossibilité de reconnaître ou d'identifier des objets ★, des personnes ★, malgré des fonctions sensorielles intactes ○ Perturbation des fonctions exécutives ★★ : incapacité à faire des projets, organiser, ordonner dans le temps, avoir une pensée abstraite ★
<ul style="list-style-type: none"> Les déficits cognitifs des critères A1 et A2 sont tous les deux à l'origine d'une altération significative du fonctionnement social ★ ou professionnel et représentent un déclin significatif par rapport au fonctionnement antérieur 	
<ul style="list-style-type: none"> L'évolution de la démence est caractérisée par un début progressif et un déclin cognitif continu 	
<ul style="list-style-type: none"> Les déficits cognitifs des critères A1 et A2 ne sont pas dus à : <ul style="list-style-type: none"> ○ D'autres affections du système nerveux central qui peuvent entraîner des déficits progressifs de la mémoire et du fonctionnement cognitif : <ul style="list-style-type: none"> - Exemples : maladie cérébro-vasculaire, maladie de Parkinson, maladie de Huntington, hématome sous-dural, hydrocéphalie à pression normale, tumeur cérébrale ○ Des affections générales pouvant entraîner une démence : <ul style="list-style-type: none"> - Exemples : hypothyroïdie, carence en vitamine B12 ou en folates, pellagre, hypercalcémie, neurosyphilis, infection par le VIH ○ Des affections induites par une substance 	
<ul style="list-style-type: none"> Les déficits cognitifs ne surviennent pas de façon exclusive au cours de l'évolution d'un délirium ★ (délire transitoire) 	
<ul style="list-style-type: none"> La perturbation n'est pas mieux expliquée par un trouble de l'Axe I : <ul style="list-style-type: none"> ○ Exemples : trouble dépressif majeur, schizophrénie 	

DIAGNOSTIC DE LA MALADIE D'ALZHEIMER

- Le diagnostic de la maladie d'Alzheimer est avant tout clinique ☆☆ :
 - Diagnostic basé sur l'observation, le jugement clinique du médecin ☆
 - Mais il est important de compléter l'observation par des tests neuropsychologiques qui permettent de quantifier le degré d'altération des fonctions cognitives

DIAGNOSTIC DE LA MALADIE D'ALZHEIMER
NEUROPSYCHOLOGIE ☆ : TEST MMS

Test MMS ou MMSE pour Mini Mental State Examination

- Test très souvent utilisé ☆ pour le dépistage de la maladie d'Alzheimer :
 - Rapide et facile à mettre en place, y compris en cabinet médical
 - Évaluation globale des fonctions cognitives ☆☆

- Score sur 30 points ☆☆☆

- Exercices d'orientation :
 - Orientation dans le temps ☆ sur 5 points
 - Orientation dans l'espace sur 5 points
- Exercice de mémoire immédiate :
 - Répétition de 3 mots sur 3 points ☆☆☆
- Exercice de calcul sur 5 points ☆☆☆
- Exercice de mémoire différée :
 - Rappel des 3 mots précédents ☆ sur 3 points ☆
- Exercices de langage parlé et écrit :
 - Langage, ordres, dessins, écriture sur 9 points

- 0-9 points : démence sévère ☆☆
- 10-18 points : démence modérée
- 19-28 points : démence légère
- Il est nécessaire pour bien interpréter le score de tenir compte de l'âge, du niveau d'éducation et de l'origine géographique **et culturelle** de la personne

Diagnostic de la maladie d'Alzheimer : NEUROPSYCHOLOGIE : TEST MMS
EXEMPLES DE QUESTIONS POSÉES DANS LE TEST MMS

	<ul style="list-style-type: none"> ▪ En quelle année sommes-nous ? En quelle saison ? En quel mois ? Quel jour du mois ? Quel jour de la semaine ? ▪ Quel est le nom de l'hôpital ? Dans quelle ville ? Dans quel département ? Dans quelle région ? À quel étage sommes-nous ?
	<ul style="list-style-type: none"> ▪ On demande au sujet de répéter et retenir 3 mots : <ul style="list-style-type: none"> ○ Cigare, fleur, porte ○ Ou citron, clé, ballon ○ Ou fauteuil, tulipe, canard
	<ul style="list-style-type: none"> ▪ On demande au sujet de compter à partir de 100 en retirant 7 à chaque fois ▪ On demande au sujet d'épeler le mot « monde » à l'envers (pas de point alloué à cette question)
	<ul style="list-style-type: none"> ▪ On demande au sujet de redonner les 3 mots qu'on lui avait demandé de retenir
	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Quel est le nom de cet objet (en montrant un crayon, une montre) ? ▪ On demande au sujet d'écouter et répéter une phrase qui n'a pas de signification : « pas de mais, de si, ni de et » ▪ On demande au sujet de prendre une feuille de papier avec la main droite, de la plier en deux et de la jeter par terre ▪ On tend au sujet une feuille de papier sur laquelle est écrit « fermer les yeux » et on lui demande de faire ce qui est écrit ▪ On tend au sujet une feuille de papier et un stylo et on lui demande d'écrire une phrase entière, celle qu'il souhaite
	<ul style="list-style-type: none"> ▪ On tend au sujet une feuille de papier et on lui demande de recopier un dessin

DIAGNOSTIC DE LA MALADIE D'ALZHEIMER
NEUROPSYCHOLOGIE : TEST DE MÉMOIRE

	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Test plus élaboré que le test MMS ▪ Test utilisé spécifiquement pour poser le diagnostic de la maladie d'Alzheimer en la différenciant des autres démences : <ul style="list-style-type: none"> ○ Exemples : test des 16 mots de Grober et Buschke, test des 10 mots de Dubois
	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Rappel différé, sans et avec indiçage : <ul style="list-style-type: none"> ○ Si mauvais score au rappel différé peu amélioré par l'indiçage alors maladie d'Alzheimer possible ☹

DIAGNOSTIC DE LA MALADIE D'ALZHEIMER
DÉPENDANCE DANS LES ACTIVITÉS DE LA VIE COURANTE

	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Pour poser un diagnostic de démence de type Alzheimer, il faut une altération de type dépendance dans les activités de la vie courante☺ : <ul style="list-style-type: none"> ○ On parle de troubles cognitifs légers si les tests cognitifs sont perturbés mais qu'il n'y a pas encore d'impact sur les activités de la vie courante
	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Test IADL pour Instrumental Activities of Daily Living ▪ Test très utilisé pour évaluer le niveau de dépendance dans les activités de la vie courante ▪ Test constitué de 8 items dont 4 caractéristiques (n°1, 6, 7, 8)
	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Aptitude à utiliser le téléphone : <ul style="list-style-type: none"> ○ Se sert normalement du téléphone : 1 point ○ Compose quelques numéros très connus : 2 points ○ Répond au téléphone mais ne l'utilise pas spontanément : 3 points ○ N'utilise pas du tout le téléphone spontanément : 4 points ○ Incapable d'utiliser le téléphone : 5 points
	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Moyens de transport : <ul style="list-style-type: none"> ○ Utilise les moyens de transport de façon indépendante ou conduit sa propre voiture : 1 point ○ Organise ses déplacements en taxi ou n'utilise aucun moyen de transport public : 2 points ○ Utilise les transports publics avec l'aide de quelqu'un : 3 points ○ Déplacement limité en taxi ou en voiture avec l'aide de quelqu'un : 4 points
	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Responsabilité à l'égard de son traitement : <ul style="list-style-type: none"> ○ Est responsable de la prise de ses médicaments (dose et rythme) : 1 point ○ Est responsable de la prise de ses médicaments si les doses ont été préparées à l'avance : 2 points ○ Est incapable de prendre seul ses médicaments même si ceux-ci ont été préparés à l'avance : 3 points
	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Aptitude à manipuler l'argent : <ul style="list-style-type: none"> ○ Non applicable si la personne n'a jamais manipulé d'argent ○ Gère ses finances de façon autonome : 1 point ○ Se débrouille pour les achats quotidiens mais a besoin d'aide pour les opérations à la banque et les achats importants : 2 points ○ Incapable de manipuler l'argent : 3 points : <ul style="list-style-type: none"> - Possible mesure de protection juridique de la personne qui est mise sous curatelle ou sous tutelle car elle se met en danger ou met en danger autrui

DIAGNOSTIC DE LA MALADIE D'ALZHEIMER IMAGERIE CÉRÉBRALE	
	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Imagerie préférentiellement utilisée car beaucoup plus sensible et précise que le scanner cérébral
	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Atrophie globale du cortex cérébral ☆ : <ul style="list-style-type: none"> ○ Perte de substance grise impactant considérablement les fonctions cognitives ○ s'accompagne d'un élargissement des sillons et d'une augmentation de la taille des ventricules où circule le liquide céphalo-rachidien ▪ Atrophie majeure de l'hippocampe ☆☆ : <ul style="list-style-type: none"> ○ L'hippocampe est la structure du cerveau qui stocke la mémoire
	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Un diagnostic de démence de type Alzheimer ne se pose pas uniquement sur une imagerie par IRM : il faut lui associer un tableau clinique ☆

DIAGNOSTIC DE LA MALADIE D'ALZHEIMER BIOMARQUEURS	
	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Biomarqueur de l'agrégation de la protéine amyloïde ☆ au niveau des plaques séniles ▪ Biomarqueur de la protéine tau ☆ au niveau des dégénérescences neuro-fibrillaires
	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Pendant longtemps les biomarqueurs n'étaient détectés que sur des analyses anatomo-pathologiques post-mortem ▪ Aujourd'hui, les biomarqueurs sont détectés par deux méthodes invasives et coûteuses, la ponction lombaire ☆ et l'imagerie TEP : <ul style="list-style-type: none"> ○ La détection sanguine n'est pas encore suffisamment fiable
	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Prélèvement par piqûre de liquide céphalo-rachidien ☆☆ dans lequel sont dosés : <ul style="list-style-type: none"> ○ Le peptide amyloïde A-beta-42 ○ La protéine tau et la protéine phospho-tau
	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Détection à l'aide de radio-traceurs : <ul style="list-style-type: none"> ○ TEP Amyloïde : <i>Pittsburgh compound B</i> ○ TEP Tau : <i>Flortaucipir</i>

DIAGNOSTIC DE LA MALADIE D'ALZHEIMER

NOUVEAUX CRITÈRES DIAGNOSTIQUES PROPOSÉS POUR LA MALADIE D'ALZHEIMER

	<ul style="list-style-type: none"> Prise en compte non seulement de la clinique mais aussi de l'imagerie cérébrale et des dosages de biomarqueurs pour poser un diagnostic de la maladie d'Alzheimer
	<ul style="list-style-type: none"> Pas de doute sur le diagnostic d'Alzheimer si : <ul style="list-style-type: none"> Observation de la neurodégénérescence par imagerie Et détection des biomarqueurs amyloïde et tau par dosage Altération détectée par les tests neuropsychologiques Et dépendance dans les activités de la vie courante Pas de doute sur le diagnostic d'Alzheimer si : <ul style="list-style-type: none"> Observation de la neurodégénérescence par imagerie Et détection des biomarqueurs amyloïde et tau par dosage Mais pas ou peu d'anomalies détectées par les tests neuropsychologiques et pas de dépendance dans les activités de la vie courante : <ul style="list-style-type: none"> Des chercheurs américains propose dans ce cas de parler de maladie d'Alzheimer pré-clinique

ÉPIDÉMIOLOGIE

MALADIE D'ALZHEIMER : UN PROBLÈME MAJEUR DE SANTÉ PUBLIQUE

	<ul style="list-style-type: none"> Prévalence de 850 000 cas en 2010 en France ⚡ : <ul style="list-style-type: none"> En augmentation avec le vieillissement de la population Incidence de 200 000 nouveaux cas par an en France ⚡ : <ul style="list-style-type: none"> Tendance probable à la diminution avec l'amélioration des prises en charge des maladies cardiovasculaires
	<ul style="list-style-type: none"> Plus de 35 millions de personnes atteintes de démence dans le monde : <ul style="list-style-type: none"> Chiffre qui devrait tripler d'ici 2050
	2 complications majeures <ul style="list-style-type: none"> Dépendance Troubles du comportement
	Conséquences majeures pour le sujet <ul style="list-style-type: none"> Détérioration cognitive Dépendance Entrée en institution Décès
	Conséquences majeures pour l'entourage ☹ <ul style="list-style-type: none"> Détresse affective Fardeau
	<ul style="list-style-type: none"> Risque d'accident de la route ou d'accident domestique Majoration du risque de décès pour l'aidant Majoration de la dépression, de l'anxiété de l'aidant Majoration du risque de démence chez l'aidant

ÉPIDÉMIOLOGIE MALADIE D'ALZHEIMER : UN PROBLÈME MAJEUR DE SANTÉ PUBLIQUE (SUITE)	
	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Coût annuel de la maladie : 10 milliards euros en France ☆ ▪ Coût annuel net moyen par patient : 20 000 euros <ul style="list-style-type: none"> ○ $MMS \leq 10$: 30 000 euros ○ $11 \leq MMS \leq 15$: 20 000 euros ○ $16 \leq MMS \leq 20$: 15 000 euros ○ $MMS > 20$: 10 000 euros ▪ Le principal coût de la maladie est médico-social : aides-soignantes, infirmières à domicile, structures médicalisées ▪ Le coût est supporté par l'Assurance maladie, le Conseil Général et la famille : <ul style="list-style-type: none"> ○ Environ 45 % du coût est à la charge de la famille
	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Maltraitements physique, financière, par négligence ▪ Conflits entre enfants et petits-enfants ▪ Stigmatisation de la personne
	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Pas de traitement spécifique curatif ☆ ou préventif très efficace à ce jour MAIS existence de médicaments ☆ à effets modestes, qui ne sont plus remboursés depuis 2018 : <ul style="list-style-type: none"> ○ Inhibiteurs de la cholinestérase ○ Mémantine ▪ Compensation de la dépendance : aide à domicile ▪ Traitement des troubles du comportement ▪ Traitement des comorbidités ▪ Soutien à l'aidant ▪ Recours à des structures médico-sociales efficaces
	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Maladie sous-diagnostiquée ☆☆☆ : 50 % des cas ne sont pas diagnostiqués ▪ Maladie sous-médicalisée : la proportion de recours aux soins pour la maladie d'Alzheimer chez les patients de plus de 80 ans n'a pas bougé depuis environ 20 ans (environ 30 %)
Nombreux essais thérapeutiques en cours	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Espoir avec l'Aducanumab, un anticorps monoclonal mis au point par le laboratoire BIOGEN

MALADIE D'ALZHEIMER : NOUVELLES STRUCTURES MÉDICO-SOCIALES EFFICACES

	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Maisons pour l'Autonomie et l'Intégration des malades d'Alzheimer puis appelées Méthodes d'action pour l'intégration des services d'aides et de soins dans le champ de l'autonomie <ul style="list-style-type: none"> ○ Guichet intégré : évaluation multidimensionnelle ○ Gestion de cas : si situation instable, aides et soins insuffisants ou inadaptés, pas de personne ressource ou d'entourage proche
	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Équipes Spécialisées Alzheimer des Services de Soins Infirmiers à Domicile : <ul style="list-style-type: none"> ○ Ergothérapeutes, orthophonistes, psychologues qui interviennent à domicile pour des séances de rééducation et des conseils d'aménagement pour faciliter le quotidien = équipes pluridisciplinaires
	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Unité Cognitive-Comportementale : <ul style="list-style-type: none"> ○ Prise en charge des problèmes comportementaux liés à la maladie d'Alzheimer face auxquels les médecins sont parfois démunis par des services de soins de suite et réadaptation spécialisés dans cette prise en charge
	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Établissement d'Hébergement pour Personnes Âgées Dépendantes : <ul style="list-style-type: none"> ○ Renforcement et humanisation de la prise en charge des malades d'Alzheimer
	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Accueil de jour ▪ Plateforme de répit pour soulager l'aidant ▪ Le Village Landais Alzheimer : <ul style="list-style-type: none"> ○ Village structuré de façon à optimiser la prise en charge des patients et de rendre leur vie plus humaine : <ul style="list-style-type: none"> - Citation du Pr Dartigues : « Dans ce village, les personnes démentes vont mener une vie active. Elles trouveront une forme d'intégrité sociale humaine. Elles feront leurs courses, iront chez le coiffeur, au bistrot, au resto, au théâtre. Elles prendront du plaisir. Ce qui constitue une forme de thérapie extraordinaire. »

RAISONS DES DIFFICULTÉS DE REPÉRAGE ET DE PRISE EN CHARGE DE LA MALADIE D'ALZHEIMER

	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Polypathologie, surdité, déficit visuel ▪ Déclin des performances cognitives ou performances basses depuis toujours ▪ Anosognosie des troubles ou déni des troubles ▪ Doute sur la compétence et l'aptitude du médecin à régler les problèmes
	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Difficulté à distinguer la maladie d'Alzheimer d'un vieillissement cérébral normal : <ul style="list-style-type: none"> ○ Maladie d'Alzheimer considérée comme maladie du grand âge : attitude fataliste ▪ Manque de crédibilité des traitements : pas de traitement très efficace ▪ Manque de temps, peur de choquer, peur de nuire ▪ Manque d'intérêt des médecins pour la maladie d'Alzheimer, manque de valorisation ▪ Défaut de formation des soignants et difficultés des médecins pour déléguer
	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Manque de communication entre le champ social, le champ judiciaire et le champ sanitaire

MALADIE D'ALZHEIMER : INTRICATION FORTE AVEC LA PATHOLOGIE VASCULAIRE

	<ul style="list-style-type: none"> La majorité des cas de déclin cognitif et de démence sont en fait dus à une combinaison de facteurs vasculaires et neurodégénératifs ⚡
	<ul style="list-style-type: none"> Accident vasculaire cérébral : <ul style="list-style-type: none"> Un vaisseau se bouche ou éclate et saigne ce qui provoque brutalement la mort neuronale d'une région du cerveau Un déficit local brutal s'en suit et parfois à une démence Petites lésions cérébrales « silencieuses » : <ul style="list-style-type: none"> Un très petit vaisseau se bouche ou l'oxygénation de certaines parties profondes du cerveau diminue Des conséquences chroniques s'en suivent progressivement
	<ul style="list-style-type: none"> Il existe des traitements préventifs pour les maladies vasculaires, dont les facteurs de risque sont bien connus : <ul style="list-style-type: none"> Donc possible prévention des démences et de la maladie d'Alzheimer si meilleure prise en charge des facteurs des risques vasculaires

MALADIE D'ALZHEIMER : INVESTISSEMENTS RÉCENTS

	<ul style="list-style-type: none"> Essais thérapeutiques en cours Recherche fondamentale : mieux comprendre les mécanismes de la maladie d'Alzheimer pour découvrir de nouvelles cibles thérapeutiques
	<ul style="list-style-type: none"> Plan Alzheimer particulièrement riche : priorité importante sous la présidence de Nicolas Sarkozy Commission nationale présidée par Pr Joël Ménard : <ul style="list-style-type: none"> Rapport remis en novembre 2007 Plan présidentiel présenté le 1^{er} février 2008 Gouvernance du Plan assurée par : <ul style="list-style-type: none"> La mission nationale de pilotage France Alzheimer associée à l'élaboration et à la mise en œuvre des mesures 11 objectifs avec 44 mesures : <ul style="list-style-type: none"> Axe 1 : améliorer la qualité de vie des malades et des aidants Axe 2 : connaître pour agir Axe 3 : se mobiliser pour un enjeu de société
	<ul style="list-style-type: none"> Extension des réalisations du Plan Alzheimer à la maladie de Parkinson et à la Sclérose en Plaque Poursuite de la mise en place des structures médico-sociales : <ul style="list-style-type: none"> Mais difficultés dans l'analyse des besoins et la planification des structures dans chaque territoire de santé