

La maladie d'Alzheimer



dossier coordonné par
Jean-François Dartigues

Professeur de santé publique à
l'Ispe, université Bordeaux III,
neurologue au CMRR d'Aquitaine,
CHU Bordeaux

14 La maladie d'Alzheimer : des facteurs de risque au diagnostic

*Catherine Helmer, Claudine Berr, Marie-Ève Joël,
Jean-François Dartigues*

14 Diagnostic de la maladie d'Alzheimer et des syndromes apparentés en population

15 Indicateurs épidémiologiques

20 Facteurs de risque et pistes de prévention

25 Les politiques publiques face à la maladie d'Alzheimer

25 Les politiques publiques face à la maladie d'Alzheimer

Benoît Lavallart

26 Un outil de formation aux aspects relationnels de la prise en charge

Stéphanie Pin Le Corre, Isabelle Vincent

28 La prise en charge par le secteur psychiatrique de Pau

Philippe Guillaumot, Fernande Puyoulet

31 La prise en charge en Europe

31 La prise en charge en Europe

Sandrine Andrieu, Alain Grand, Bruno Vellas

36 Représentations sociales de la maladie d'Alzheimer. Une revue de la littérature

*Claire Scodellaro, Stéphanie Pin Le Corre,
Céline Deroche*

39 tribunes

39 Maladie d'Alzheimer : comment en améliorer le diagnostic ?

Bruno Dubois

41 Les troubles du comportement au cœur du problème de santé publique

Philippe Robert

43 L'éthique au centre de la prise en charge

Michel Poncet

46 bibliographie


La maladie d'Alzheimer est devenue un problème majeur de santé publique et une priorité nationale pour le président de la République, Nicolas Sarkozy. C'est aussi, selon une récente étude de l'INPES, la crainte numéro un des Français après 50 ans en matière de santé, devant le cancer. Toujours selon la même étude, cette crainte serait surtout liée au fait que les Français, et même leurs médecins (!), ne comprennent pas clairement ce qu'est la maladie d'Alzheimer. C'est donc le moment de faire le point sur ce problème de santé publique que l'on appelle maintenant presque affectueusement Mama — ce qui est très bien —, pour maladie d'Alzheimer et maladies apparentées, au travers d'un dossier pour la revue du HCSP.

Le plan Alzheimer a été proposé avec 44 mesures concrètes début 2008. Il est bien sûr trop tôt pour en faire un premier bilan. Par contre, il est important d'établir un état des lieux épidémiologique de la maladie, qui fera l'objet du premier chapitre de ce dossier. Nous avons choisi ensuite de décrire les politiques publiques menées pour la prise en charge de la maladie, des malades et des familles, sur le plan sanitaire et médico-social. Dans ce chapitre, deux actions spécifiques seront présentées : l'expérience de terrain du secteur psycho-gériatrique de Pau et la mise au point d'outils de formation des professionnels par l'INPES.

Puis nous aborderons les différentes approches du problème de santé publique en Europe, avec une comparaison des modes de prises en charge.

Un quatrième chapitre, plus qualitatif, portera sur les représentations sociales de la maladie d'Alzheimer, point très important à aborder si l'on souhaite informer et changer l'image de la maladie dans la population.

Enfin, nous terminerons ce dossier par trois tribunes libres sur les troubles du comportement, qui représentent l'obstacle numéro un de la prise en charge de la maladie, le problème délicat du diagnostic précoce qui séduit les cliniciens mais fait peur aux décideurs politiques, et la démarche éthique qui doit être constante dans la prise en charge de la maladie.

J'ai demandé à plusieurs responsables de centres mémoire de ressources et de recherche (CMRR) de participer à la rédaction du dossier. Je pense que l'organisation dans chaque région d'un réseau de consultations mémoire autour d'un CMRR est en train de changer la manière avec laquelle la médecine fonctionne pour un problème chronique aussi délicat qu'est la maladie d'Alzheimer, tant sur le plan des soins que de la recherche et de la formation. Il m'a paru important de montrer que les neurologues, psychiatres et gériatres responsables de CMRR étaient aussi des praticiens de santé publique conscients des gros enjeux que représente la Mama pour notre pays pour aujourd'hui et pour demain.  J.-F. D.



La maladie d'Alzheimer : des facteurs de risque au diagnostic

Catherine Helmer
Médecin de santé publique, chargée de recherche Inserm U 897 Bordeaux

Claudine Berr
Médecin épidémiologiste, directeur de recherche Inserm U 888 Montpellier

Marie-Ève Joël
Économiste, professeur à l'université Paris Dauphine

Jean-François Dartigues
Professeur de santé publique à l'Ispe, université Bordeaux III, neurologue au CMRR d'Aquitaine, CHU Bordeaux

En 2004, on comptait 766 000 personnes atteintes de démence de plus de 75 ans (850 000 si on compte à partir de 65 ans). État des connaissances sur les facteurs de risque de cette pathologie et les pistes de prévention possibles.

Diagnostic de la maladie d'Alzheimer et des syndromes apparentés en population

La maladie d'Alzheimer est une pathologie neuro-dégénérative évolutive s'exprimant par des troubles de la mémoire et un déclin cognitif, le plus souvent associés à des troubles comportementaux, et évoluant vers une perte progressive d'autonomie, caractérisant un syndrome démentiel. La maladie d'Alzheimer représente la cause principale de syndrome démentiel, au moins dans 70 % des cas.

En France comme dans les autres pays, la maladie d'Alzheimer est sous-diagnostiquée et sous-traitée. On considère qu'un diagnostic est posé seulement dans un cas sur deux [30]. Les estimations du nombre de personnes souffrant de maladie d'Alzheimer ou de syndromes apparentés montrent en effet qu'environ 850 000 personnes seraient atteintes actuellement en France [52]. Pourtant, si l'on se réfère à des indicateurs comme la prescription médicamenteuse ou la déclaration en affection de longue durée (ALD 15), les chiffres sont beaucoup plus faibles : environ 175 000 personnes étaient traitées par inhibiteur de l'acétylcholinestérase en 2005 et on estime à 315 000 le nombre de personnes en ALD 15 ou sous inhibiteur de la cholinestérase (données non publiées).

Ce sous-diagnostic de la maladie d'Alzheimer est principalement observé chez les personnes les plus âgées. L'Étude des 3 cités (3C) [1] montre, à partir d'un échantillon de près de 500 sujets ayant une démence,

qu'environ un tiers de ces personnes démentes ne se sont jamais plaintes à leur médecin généraliste, et que, parmi les deux tiers ayant eu une plainte, la moitié seulement a ensuite consulté un spécialiste (neurologue, psychiatre ou gériatre) [32]. Mais surtout, seuls 20 % de ceux âgés de plus de 85 ans avaient été adressés à un spécialiste, alors que ce recours au spécialiste était rencontré pour près de la moitié des sujets âgés de 65 à 74 ans. Après 85 ans, ce sont donc 4 malades sur 5 qui n'ont pas accès aux procédures diagnostiques recommandées officiellement. Outre l'âge, ce recours au spécialiste est également très dépendant du niveau d'éducation, les personnes de bas niveau d'éducation consultant deux à trois fois moins souvent un spécialiste. Ce recours au spécialiste est d'autant plus important que la 1^{re} prescription de traitement « antidéméntiel » doit en France passer par le spécialiste.

Même quand il est porté, le diagnostic l'est souvent avec retard à un stade de démence parfois avancé, ce qui retarde de manière préjudiciable la prise en charge médicale et médico-sociale des patients et alourdit la charge des familles. Ceci est corroboré par la *Facing Dementia Survey*, vaste enquête européenne d'opinion qui montre que le délai entre le début de la démence et le diagnostic est de vingt-quatre mois en moyenne en France, et que seuls 40 % des patients consultent pour

la première fois à un stade de démence légère, tandis que la plus grande part (54 %) est diagnostiquée à un stade modéré et certains uniquement à un stade sévère (7 %) [3]. Plusieurs facteurs expliquent cette insuffisance de diagnostic, liées au patient, à l'entourage, et/ou au médecin. Plusieurs barrières au diagnostic ont été mises en avant dans la littérature, parmi lesquelles notamment la possibilité de conséquences négatives du diagnostic et l'efficacité modérée des traitements antidémenciels.

S'il n'y a actuellement pas suffisamment d'arguments en faveur d'un dépistage systématique de la maladie d'Alzheimer, avec notamment peu de preuves de l'amélioration du pronostic de personnes systématiquement dépistées, le diagnostic plus précoce de personnes ayant une plainte doit par contre être encouragé. En effet, si la maladie d'Alzheimer demeure une maladie que l'on ne guérit pas, il est possible de la soigner, tout au moins de freiner son évolution. Il existe aujourd'hui des médicaments symptomatiques dont l'efficacité a été démontrée par des études conduites en double aveugle et de bonne qualité. Quatre médicaments sont actuellement disponibles : trois inhibiteurs de l'acétylcholinestérase

(IACHÉ; le donépézil, la rivastigmine, la galantamine), et un antagoniste des récepteurs glutamatergiques de type N-méthyl-D-aspartate (NMDA), la mémantine. Ces médicaments sont d'autant plus bénéfiques qu'ils sont prescrits tôt. Il y a donc une perte de chance pour les patients à ne pas être traités le plus tôt possible. De plus, en dehors de ces traitements spécifiques, des médicaments psychotropes peuvent être efficaces sur les troubles du comportement, les troubles de l'humeur, les délires, les hallucinations qui peuvent être observés au cours de la maladie et qui compliquent grandement la prise en charge au quotidien. Reconnaître la maladie en permet la prise en charge qui vise à améliorer la qualité de vie des patients et de leurs proches.

Plus tôt le diagnostic est fait, plus tôt le patient est inscrit dans une filière de prise en charge. Cette médicalisation des patients permet d'évaluer les problèmes spécifiques posés par la maladie, les capacités de l'entourage à y faire face, les besoins et les aides à apporter tant au patient qu'à son entourage afin d'anticiper les complications qui viennent inmanquablement émailler l'évolution de la maladie.

Indicateurs épidémiologiques

Estimation de la prévalence et de l'incidence

Nous avons vu que, en raison du sous-diagnostic majeur de cette maladie, il n'existe pas d'indicateur sanitaire fiable, ni de registre permettant un recensement exhaustif et pérenne des cas de maladie d'Alzheimer. Il n'est pas non plus envisageable d'utiliser les données systématiques sur les causes de mortalité pour estimer les taux de démences et documenter une éventuelle évolution temporelle ou spatiale. Une analyse récente des données de mortalité en Angleterre et au pays de Galles montre l'impact important des changements de classification, mais aussi des modalités de déclaration des causes de décès dans ce type d'étude sur la démence ou la maladie d'Alzheimer [33].

Les études de cohorte en population et leurs limites

Du fait du sous-diagnostic et de la sous-médicalisation de la maladie d'Alzheimer, seules les cohortes en population permettent d'obtenir des indicateurs épidémiologiques tels que la prévalence, l'incidence, la durée de la maladie, ainsi que la proportion de recours aux soins et aux aides. Ces cohortes populationnelles sont également la méthode la plus fiable pour l'étude des facteurs de risque des maladies ou les déterminants du recours aux soins et aux aides. Le principe de ces études est de partir d'un échantillon représentatif de la population, en général des personnes de 65 ans et plus, chez qui on réalise une évaluation cognitive systématique avec recherche et diagnostic actif d'une

éventuelle maladie d'Alzheimer, quel que soit le recours préalable aux soins. La plupart des études en population ont une stratégie de diagnostic en deux temps : d'abord un « screening » de la population en utilisant des tests permettant de repérer les individus suspectés de démence, puis une phase diagnostique où les personnes repérées ont un examen clinique permettant de poser un possible diagnostic de démence, éventuellement avec les outils paracliniques nécessaires (examen neuropsychologique, imagerie, biologie...) et un contact avec un informant. De multiples tests de repérage des cas peuvent être proposés, le score du MMSE (*Mini Mental State Examination*) étant l'outil le plus fréquemment utilisé. Cette procédure en deux temps pose toujours le problème majeur de la sensibilité et de la spécificité des outils ou algorithmes utilisés pour repérer les cas suspects, mais est le plus couramment utilisée pour des raisons de faisabilité, d'acceptabilité et de coût. Le diagnostic est essentiellement clinique, basé sur la détérioration et l'évolution des performances cognitives et leur retentissement. Le suivi longitudinal, avec évaluation du déclin au cours du temps, est primordial. Car le diagnostic de démence n'est pas un diagnostic simple, le diagnostic étiologique encore moins. Une récente revue des études en population, avec vérification neuropathologique des cas repérés en population générale, illustre la complexité de ce diagnostic à partir de 1 200 autopsies [69]. Cette revue montre de nombreux recouvrements entre les lésions



pathologiques observées chez les sujets déments et non déments.

Plusieurs limites pour l'obtention de données de prévalence et d'incidence à partir des études de cohorte en population doivent être discutées.

Idéalement, la population d'étude doit être représentative de la population source à laquelle on souhaite extrapoler les résultats. L'échantillon doit théoriquement inclure les sujets vivant à leur domicile et ceux vivant en institution, la démence étant une cause majeure d'institutionnalisation ; la sous-représentation de sujets vivant en institution dans les études peut conduire à une sous-estimation des démences. Les taux de contact puis d'acceptation de participer représentent aussi une source de sélection majeure, avec entre autres un risque de sous-représentation des cas prévalents.

En raison des difficultés diagnostiques de cette pathologie, des problèmes de non-identification des cas de démence et des erreurs de diagnostic peuvent survenir ; ces problèmes s'accroissent pour les cas de sévérité légère à modérée, chez les sujets âgés et en institution. Une part de la variabilité des taux obtenus dans différentes études peut être expliquée par la proportion plus ou moins grande de démences modérées détectées. Plus la recherche des cas est active, utilisant des outils très sensibles à la présence de troubles cognitifs encore mineurs, plus on repêrera de formes légères à modérées.

Pour les données d'incidence, la problématique de recherche des cas est similaire mais peut avoir l'avantage de s'appuyer sur des données cognitives longitudinales permettant d'objectiver un déclin des fonctions cognitives entre deux examens. En revanche, les problèmes d'attrition sont importants dans les études sur le vieillissement, tant en raison des décès (source de censure par intervalles si une démence débute dans l'intervalle entre une étape de suivi et le décès) que de l'absence de suivi. Les sujets non suivis le sont pour des raisons multiples, dont certaines sont directement liées au développement de la pathologie dementielle. La modélisation biostatistique permet de mieux prendre en compte une part de ces facteurs. Une étude américaine est venue documenter ce phénomène d'attrition en comparant l'incidence de la démence calculée avec des cas documentés à partir de données des services de santé (indépendants de l'attrition) à celle obtenue dans le cadre du suivi régulier systématique de la même cohorte [33]. Les sujets qui ont refusé le suivi de cohorte (refus ou incapacité de participer) ont une incidence plus élevée que ceux qui ont été suivis, l'incidence est encore plus élevée chez les sujets décédés. Ces travaux incitent à essayer dans les futures études de développer des stratégies pour caractériser et renseigner indirectement les sujets non suivis et ainsi limiter la sous-estimation des taux.

Malgré ces limites, les études de cohorte en population restent la méthode la plus fiable pour l'estimation des indicateurs épidémiologiques.

Sources de données disponibles

Il n'y a que peu d'études permettant de donner des chiffres de prévalence et d'incidence spécifiques de la maladie d'Alzheimer en France. La source principale de données françaises porte sur la prévalence des démences comprenant la maladie d'Alzheimer qui représente, selon les estimations, 70 % des cas. Elle vient de l'étude Paquid (Quid sur les personnes âgées), étude de cohorte menée en population générale depuis 1989 en Gironde et Dordogne chez des sujets âgés de 65 ans et plus. La prévalence a été estimée en 1989 et réévaluée en 1999 sur les plus de 75 ans survivant de la cohorte initiale [2, 8]. En raison du vieillissement de cette cohorte (cohorte fermée, les participants encore en vie en 2009 auront 85 ans et plus), il n'est plus possible de réactualiser les données de prévalence à partir de Paquid.

Une étude a été réalisée dans la région Provence-Alpes-Côte d'Azur sur un échantillon de 1 062 sujets de plus de 70 ans, montrant une prévalence de 9,2 % de démences, mais la représentativité de l'échantillon (en raison d'un faible taux d'acceptation) ne permet pas d'utiliser ces résultats pour proposer des estimations nationales [33].

L'étude française des 3 cités, très pertinente pour l'étude des facteurs de risque de maladie d'Alzheimer, n'a jusque-là pas permis de fournir des estimations fiables de prévalence et d'incidence, en raison d'un taux initial de participation relativement faible (37 %) aboutissant à une population de volontaires en meilleure santé que la population générale. Le suivi au long cours devrait cependant permettre des estimations plus fiables dans le futur.

Au niveau européen, nous disposons de données avec les méta-analyses réalisées dans les années 1990 et réactualisées en 2000 par le consortium Eurodem [39]. De nombreuses estimations ont été aussi publiées au niveau mondial ; parmi les plus récentes, une publication reposant sur une méthodologie de consensus entre experts (Delphi consensus) [23] ; mais les estimations de ce consensus pour l'Europe reposent en très large partie sur les données d'Eurodem.

Prévalence et incidence des démences en France

Prévalence et incidence avant 65 ans

En France, une seule étude menée en 1998 à Rouen chez les moins de 60 ans permet de proposer une estimation de la prévalence pour les formes précoces de la maladie d'Alzheimer [33]. La prévalence est estimée à 0,041 % (IC 95 % [0,028-0,054]), avec 24 cas familiaux parmi les 39 cas recensés. La prévalence des démences avant 65 ans a été étudiée dans des faubourgs de Londres à partir des cas notifiés par les médecins et professionnels de santé [33]. Entre 30 et 64 ans, le taux est égal à 0,054 %, et si l'on fait cette estimation chez les 45-64 ans, ce taux est de 0,1 %. Plus anciennes, les estimations réalisées par le groupe Eurodem en 1991 donnaient une prévalence de démence égale à 0,5 %

chez les femmes et 1,6 % chez les hommes entre 60 et 64 ans, et à 0,1 % chez les femmes et 0,2 % chez les hommes avant 60 ans [33], soit une estimation de 32 000 personnes de moins de 65 ans présentant une démence en 2004 en France. Cependant, aucune de ces estimations n'a une précision acceptable. Les travaux systématiques réalisés à partir des fichiers de la Mayo Clinic aux États-Unis permettent d'estimer que 4,6 % des cas incidents débutent avant 65 ans [36]. À partir des 26 cas recensés, l'incidence est estimée à 8,8/100 000 entre 40 et 49 ans, 22,9/100 000 entre 50 et 59 ans, et 125,9/100 000 entre 60 et 64 ans. Neuf des 26 cas ne sont ni des pathologies dégénératives, ni d'origine vasculaire. Il n'y a pas de données de ce type sur la population française.

Prévalence après 65 ans

À partir d'analyses des données européennes du groupe Eurodem, le taux de prévalence des démences chez les sujets de plus de 65 ans est estimé à 6,4 % [39]. La prévalence augmente avec l'âge; cette augmentation est illustrée sur la figure 1. La maladie d'Alzheimer représente 70 % des démences prévalentes et les autres démences sont vasculaires (10 %) et mixtes (20 %). Pour la France, les chiffres obtenus dans l'étude Paquid lors du recrutement des sujets en 1988-1989 sont aussi représentés sur la figure 1. Ces chiffres de prévalence de la maladie d'Alzheimer fournis par l'étude Paquid ont été revus à la hausse lors du suivi à dix ans de cette cohorte [52]. Les estimations ont porté sur 1 461 sujets d'âge moyen 82,6 ans, avec 260 personnes démentes identifiées. Alors que la prévalence en 1989 chez les 75 ans et plus était de 7,7 %, elle était estimée en 1999 à 17,8 % pour les sujets de la même tranche d'âge, 13,2 % pour les hommes et 20,5 % pour les femmes. Elle augmente très nettement avec l'âge et

est beaucoup plus marquée en institution où plus de deux tiers des sujets sont déments. Près de 80 % des cas sont des patients atteints de maladie d'Alzheimer, 10 % sont des démences vasculaires.

Différentes études en population ont estimé la prévalence de la maladie d'Alzheimer en fonction de l'âge et du sexe (tableau 1). Outre des disparités intra-étude à des périodes différentes, des disparités entre études existent également. Ces disparités sont probablement en partie dues aux limites et aux difficultés méthodologiques pour l'obtention de données de prévalence, notamment pour les cas légers à modérés. Les estimations françaises obtenues lors du suivi à dix ans de la cohorte Paquid sont proches de celles obtenus récemment en Italie; elles sont par contre nettement inférieures à des estimations obtenues aux États-Unis.

En extrapolant à la population française de 2004 les données françaises réactualisées pour les 75 ans et plus et les données italiennes pour les 65-74 ans, on peut estimer à 766 000 le nombre de déments de 75 ans et plus et à 850 000 le nombre de déments de 65 ans et plus. Plus de deux tiers sont des femmes (618 000) et près de la moitié a plus de 85 ans (394 000).

Incidence après 65 ans

Les analyses faites à partir de huit études européennes menées dans sept pays (Danemark, Espagne, Finlande, France, Grande-Bretagne, Suède, Pays-Bas) permettent d'avancer des chiffres pour chaque tranche d'âge, avec un taux d'incidence moyen qui augmente fortement de 2/1 000 personnes/année (PA) entre 65 et 69 ans à 70/1 000 PA après 90 ans [27] (figure 2).

Comme pour les estimations de prévalence, il existe dans les chiffres d'incidence une grande variabilité d'une étude à l'autre, en partie expliquée par les problèmes méthodologiques déjà évoqués ci-dessus. Certains

figure 1

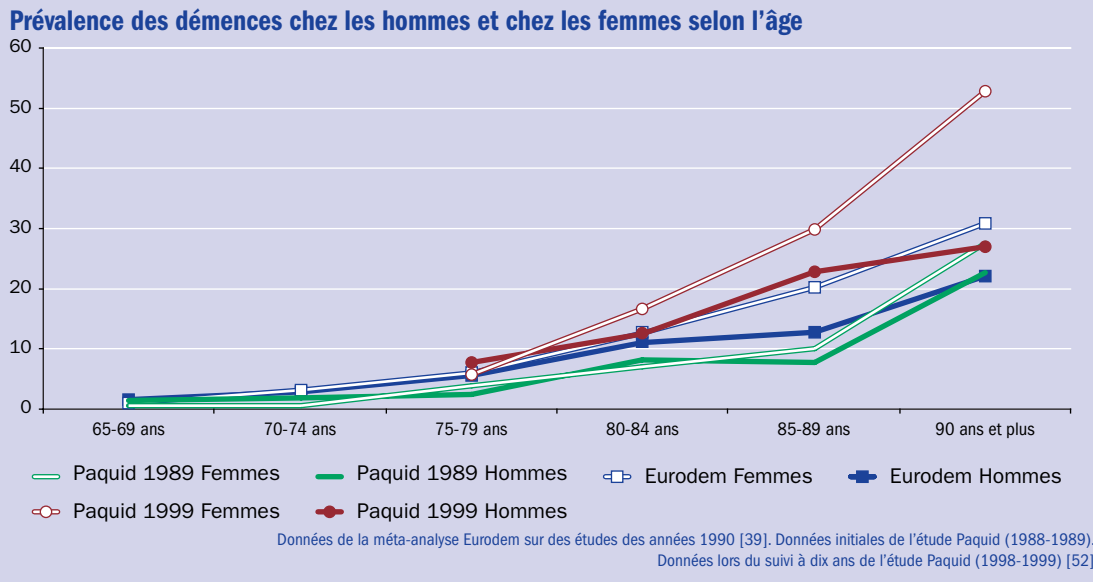




tableau 1

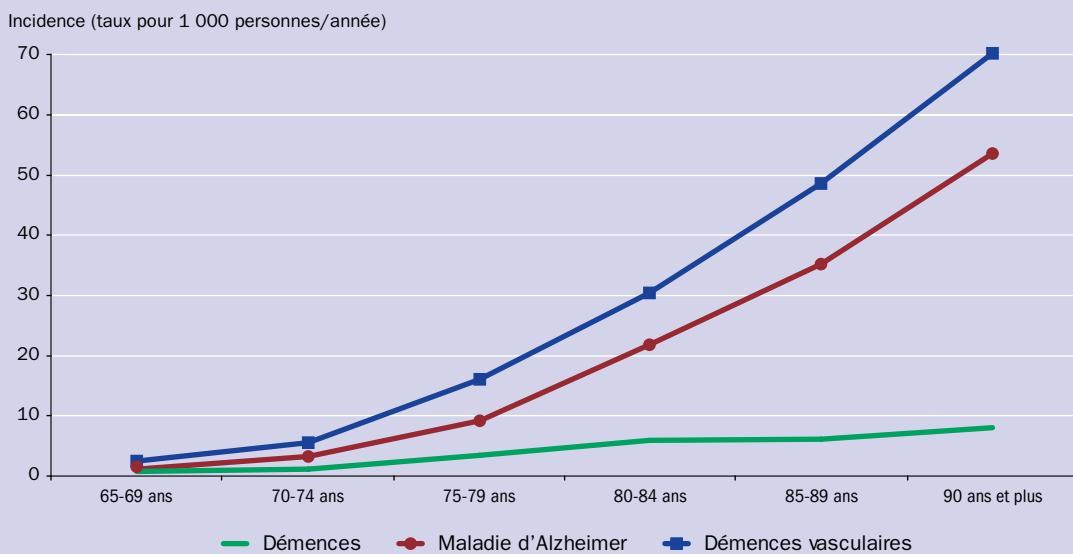
Prévalence de la maladie d'Alzheimer et des syndromes apparentés en fonction de l'âge et du sexe selon différentes études en population

	Eurodem (Europe)	Paquid (France)	Faenza et Granarolo (Italie)	CHS (USA)
Hommes				
65-69 ans	1,6	-	0,76	9,0
70-74 ans	2,9	-	1,8	
75-79 ans	5,6	7,7	5,6	15,4
80-84 ans	11,0	12,5	15,0	33,3
85 ans et plus	18,0	23,9	23,8	42,9
Femmes				
65-69 ans	1,0	-	1,2	8,8
70-74 ans	3,1	-	3,2	
75-79 ans	6,0	5,7	6,0	20,6
80-84 ans	12,6	16,6	13,1	32,6
85 ans et plus	25,0	38,4	34,6	50,9

D'après Lobo *et al.* pour les données Eurodem, Ramarosan *et al.* pour les données Paquid, Fitzpatrick *et al.* pour les données italiennes, et De Ronchi *et al.* pour la Cardiovascular Health Study (CHS) [14, 25, 39, 52].

figure 2

Incidence des démences, de la maladie d'Alzheimer et des démences vasculaires (taux pour 1 000 personnes/année, par tranche d'âge)



Données : Eurodem, Fratiglioni *et al.*, 2000 [27].

de ces problèmes peuvent être pris en compte, au moins partiellement, dans les méthodes d'analyse des données. Ainsi, l'équipe de Daniel Commenges utilise dans l'enquête Paquid des modèles multi-états pour mieux prendre en compte la mortalité compétitive et les phénomènes de censure par intervalle. Alors que les analyses sur les cas incidents à dix ans portent

sur 633 cas incidents, la prise en compte des décès amène à ré-estimer l'incidence à partir de 1 049 cas. Les courbes d'incidence sont notablement modifiées par cette modélisation [9]. À partir des données Insee 2004 et de ces chiffres d'incidence, le nombre de nouveaux cas annuels est estimé à 225 000 en France métropolitaine.

Devenir et survie des sujets déments

On commence maintenant à mieux connaître la durée d'évolution d'une démence — durée qui correspond au temps de survie des patients —, mais les facteurs qui la déterminent ne sont pas bien compris. Une bonne estimation de cette durée est pourtant nécessaire car elle est, avec l'incidence, l'autre composante déterminante pour estimer le nombre de cas présents. Comme pour la prévalence et l'incidence, l'estimation de la durée d'évolution doit reposer sur des études en population, afin de fournir une estimation sur l'ensemble des déments et sur des cas incidents, quel que soit le recours aux soins. Les premières études cliniques, réalisées dans des services de neurologie ou des consultations mémoire chez des patients souvent relativement jeunes, montraient des durées de survie assez longues, aux environs de 8-10 ans. Les études les plus récentes ont revu cette durée à la baisse mais donnent des chiffres assez concordants entre elles, entre 4 et 5,5 ans. Au terme de huit années de suivi dans la cohorte Paquid, le temps moyen de survie est égal à 4,5 ans pour des sujets déments dont l'âge moyen au début de la démence est égal à 82,3 ans. D'une façon générale, les femmes atteintes par une démence ont une survie plus longue que les hommes atteints par une démence et cette différence homme/femme est encore plus marquée lorsqu'il s'agit de la maladie d'Alzheimer. Les résultats publiés par Eurodem [34] montraient que le risque de décès est deux fois plus important pour les déments prévalents que pour les sujets non déments et la durée de survie est toujours plus faible chez les sujets déments, quel que soit l'âge. Mais cette durée de survie est très dépendante de l'âge de début de démence [30], avec une survie beaucoup plus longue chez les plus jeunes, en raison d'une mortalité souvent non spécifiquement liée à la démence aux âges les plus élevés.

Projections

Les scénarios démographiques de l'Insee montrent une augmentation de la population totale de la France pour les prochaines années, mais surtout une augmentation de la proportion des personnes âgées. En 2004, la population totale était de 59,7 millions; elle devrait atteindre 64,5 millions en 2040. Dans le même temps, si la baisse de la mortalité se poursuit au même rythme qu'aujourd'hui, la proportion de personnes de 65 ans et plus, qui était de 16,5 % en 2004, passera à 21 % en 2020 et 28 % en 2040; en chiffres bruts, nous passerons ainsi de 9,8 millions de personnes de 65 ans et plus en 2004, à 13,2 millions en 2020 et 18 millions en 2040.

Des projections du nombre de maladies d'Alzheimer et syndromes apparentés ont été proposées pour la France, estimant à 1,3 million le nombre de personnes atteintes en 2020 et à 2,1 millions en 2040 [30]. Ces projections étaient faites sous l'hypothèse d'une incidence et d'une durée de la maladie constantes, et

l'augmentation du nombre de cas ne reposait que sur l'augmentation de la population. En fonction de l'évolution des progrès dans le domaine de la prévention, du traitement et/ou de la prise en charge de l'Alzheimer, ces estimations se révéleront peut-être obsolètes en 2040. En dehors d'avancées thérapeutiques majeures, la question est de savoir si l'hypothèse d'une incidence et d'une durée constante de la maladie est réaliste. Peu d'études permettent actuellement de répondre à cette question, l'évolution des classifications (DSM III puis III-R et IV, CIM39 9 puis 10) sur les vingt dernières années et des méthodologies d'enquête rendant les comparaisons difficiles. Plusieurs analyses ont été réalisées à partir des données recueillies de 1960 à 1984 à la Mayo Clinic (Rochester); elles ne sont pas en faveur de l'hypothèse d'une tendance séculaire d'augmentation globale de l'incidence mais trouvent une augmentation des taux après 85 ans [33]. Dans l'étude Paquid, à âge égal, la prévalence est plus élevée dix ans après le début de l'étude (1998-1999) qu'à la phase d'inclusion de cette étude (1988-1989) [31]. On ne peut exclure que cette augmentation de prévalence soit en partie expliquée par une meilleure sensibilisation au diagnostic de démence. De plus, l'information recueillie au cours des dix ans de suivi permet certainement un diagnostic plus précis qu'à l'inclusion, grâce à la prise en compte de l'évolution des fonctions cognitives dans les algorithmes de repérage des cas au cours du suivi. Néanmoins, il est aussi possible que cette augmentation corresponde à une réelle évolution.

Des hypothèses peuvent être formulées sur l'augmentation éventuelle du nombre de cas. Elle peut être liée à une augmentation de la durée de la maladie, elle-même liée à une augmentation de l'espérance de vie ou à une meilleure prise en charge des patients; elle peut également être liée à une augmentation effective de l'incidence, notamment par la meilleure prise en charge des autres pathologies, et notamment des maladies cardio-vasculaires, pouvant aboutir à une survie prolongée de personnes particulièrement à risque, qui développeront plus souvent une maladie d'Alzheimer dans le futur. Une étude américaine, à partir de croisements de fichiers de données recueillies par les systèmes d'assurance médicale (Medicare) et utilisant les codes CIM-9, vient illustrer l'effet possible de la diminution de la mortalité par accidents vasculaires cérébraux (AVC) sur l'incidence des démences durant les vingt dernières années [33]. Le taux de survie à un an après un AVC a augmenté de 53 % entre 1984 et 1990 et de 65 % entre 1991 et 1993; cette augmentation joue un rôle majeur dans la survie à cinq ans. Cette augmentation est à mettre en parallèle avec une augmentation importante des taux de démences, le taux standardisé passant de 62/1 000 PA entre 1984 et 1990 à 95/1 000 PA entre 1991 et 2000. L'augmentation est plus marquée pour la maladie d'Alzheimer et surtout après 80 ans. L'augmentation du taux de démence après un AVC ne peut expliquer que partiellement cette augmentation



et d'autres facteurs que l'amélioration de la survie après AVC sont à rechercher. La survie après d'autres pathologies vasculaires, ou après des cancers pourrait jouer un rôle également, mais cela reste à démontrer.

Dans le même temps, même si les tendances ne permettent pas de trancher, certains auteurs penchent au contraire en faveur d'une diminution future de l'incidence. Cette hypothèse est basée sur une évolution du mode de vie, avec meilleure prise en charge de l'état de santé et meilleur contrôle des facteurs de risque visés par la prévention, retardant ainsi l'âge de début de la maladie, et donc diminuant à terme la prévalence. En 1998, Brookmeyer *et al.* avaient réalisé des estimations sur la population américaine, montrant que si on reculait l'âge de début de maladie de un an, la prévalence diminuerait de 7,3 % au bout de dix ans et de 8,9 % au bout de cinquante ans. Récemment, les mêmes auteurs ont actualisé leurs projections au niveau mondial, en considérant non seulement l'incidence de la maladie mais également l'évolution de la maladie [6].

Données internationales

Ces dernières années ont vu se multiplier les méta-analyses sur la prévalence et l'incidence des démences et de la maladie d'Alzheimer. La dernière analyse internationale repose sur une méthodologie de consensus entre experts (*Delphi consensus*) [23] et donne une estimation au niveau mondial du nombre de cas de démence, avec 24,3 millions de cas et près de 4,6 millions de nouveaux cas chaque année, correspondant à un nouveau cas toutes les 7 secondes. Le nombre de cas attendus va doubler tous les vingt ans, avec plus de 80 millions de

cas en 2040. Environ 60 % des cas vivent dans des pays développés, mais le nombre de cas va aussi augmenter très fortement en Chine, en Inde et dans d'autres pays d'Asie et du Pacifique Ouest. Ces chiffres sont en accord avec ceux proposés à partir de la méta-analyse de Wimo [68] qui, de 25 millions de cas en 2000 prévoit 63 millions en 2030 et 114 millions en 2050, dont 84 millions dans les régions les moins développées ; ils sont également concordants avec ceux proposés par les projections de Brookmeyer, avec 26,6 millions de cas en 2006, qui quadrupleront d'ici 2050 [6].

Conclusion

En conclusion, il est particulièrement intéressant de pouvoir faire des projections telles que celles proposées par Brookmeyer *et al.* [6] selon différentes hypothèses de réduction des risques, que cette réduction soit « naturelle » ou soit le résultat d'une intervention. Pour réaliser ces calculs, il faut disposer de données sur l'incidence selon l'âge et sur la survie avec ou sans la maladie pour pouvoir construire des taux de prévalence par âge. Ces équations sont ensuite appliquées aux données démographiques actuelles ou aux projections. Elles peuvent intégrer les effets des interventions qui pourraient changer l'incidence de la maladie ou le taux de mortalité. Ainsi, avec cette méthode, peut-on moduler les projections brutes qui sont, en l'état actuel de nos connaissances, très alarmantes. Pour obtenir des données chiffrées correctes, il est aussi indispensable de pouvoir actualiser relativement régulièrement les chiffres de prévalence, d'incidence et de survie en population, ce qui n'est actuellement pas possible en France.

Facteurs de risque et pistes de prévention

La liste des facteurs dont l'association avec la maladie d'Alzheimer a fait l'objet d'études est désormais très longue depuis les premiers travaux des années 1980-1990. Même si l'on peut aujourd'hui s'appuyer sur des résultats d'études de cohorte et des premières études randomisées, il est encore difficile d'identifier précisément le ou les facteurs pour lesquels il faut proposer une étude d'intervention. Des déceptions dans ce domaine ont déjà été rencontrées avec, par exemple, le cas des traitements hormonaux de la ménopause (THM). Les résultats de très nombreuses études d'observation, en faveur d'un rôle protecteur des THM sont en discordance avec ceux d'un grand essai randomisé, la WHIMS (*Women's Health Initiative Memory Study*) [63], qui montre une augmentation du risque de démence avec un type de traitement initié chez des femmes âgées de plus de 65 ans.

Dans le domaine de la maladie d'Alzheimer, certains facteurs génétiques ont pu être identifiés, avec notamment des cas familiaux de maladie, survenant

très précocement. Ces cas génétiques représentent cependant moins de 5 % des cas de maladie d'Alzheimer. Outre ces cas précoces, un seul facteur de risque génétique est actuellement reconnu et admis par tous : l'allèle $\epsilon 4$ de l'apolipoprotéine E, correspondant à un facteur de prédisposition génétique. Ces facteurs génétiques, non modifiables, ne seront pas abordés ici ; de même l'âge, autre facteur majeur de survenue de la maladie d'Alzheimer avec une prévalence doublant tous les cinq ans après 65 ans, ne sera pas non plus abordé.

La recherche de facteurs de risque modifiables est un des enjeux majeurs de la recherche épidémiologique étiologique dans la maladie d'Alzheimer. Elle est actuellement dominée par des travaux sur les facteurs de risque vasculaires avec une montée en puissance des études sur la nutrition, une bonne part de ces facteurs pouvant se rattacher à des modes de vie. Toutefois, d'autres voies méritent d'être explorées, comme la place des antécédents médicaux ou les expositions à certains

Les références
entre crochets renvoient
à la bibliographie p. 46.

facteurs environnementaux. La maladie d'Alzheimer est une maladie du sujet âgé, mais on commence à s'intéresser de plus en plus, non pas aux caractéristiques des sujets dans les années précédant le diagnostic, mais plus globalement à la vie entière du sujet, en particulier la période « *midlife* », vers 40-50 ans [28]. Les facteurs pouvant conduire à des maladies chroniques à des âges avancés peuvent avoir leur origine à des périodes précoces de la vie et se cumuler tout au long de celle-ci. Ces facteurs peuvent aussi avoir des effets différents selon les périodes de la vie, comme le suggèrent certains résultats sur l'hypertension artérielle.

La figure 3 proposée par Fratiglioni *et al.*, 2004 [28] résume très bien l'ensemble des facteurs actuellement incriminés dans la survenue de la maladie d'Alzheimer, même si le rôle des traitements hypolipémiants et AINS mis en avant sur cette figure n'a pas été confirmé par les essais thérapeutiques passés.

Il serait trop long de passer en revue ici tous les facteurs potentiellement modifiables incriminés dans la maladie d'Alzheimer et de détailler les arguments pour et contre l'implication réelle de ces facteurs. Il faut cependant savoir que, pour la plupart des facteurs impliqués, les données sont issues d'études d'observation et n'ont pas toujours été confirmées par des essais d'intervention. Malheureusement, il s'agit aussi parfois de facteurs difficilement évaluables dans le cadre d'essais d'intervention, soit pour des raisons éthiques quand ces facteurs sont aussi des facteurs reconnus dans d'autres maladies, soit pour des raisons de faisabilité ; dans ces cas, il faudra se contenter d'une suspicion, parfois forte. Un autre point important est l'implication fréquente des différents facteurs incriminés

dans la survenue de plusieurs maladies, notamment les maladies cardio-vasculaires mais parfois également les cancers. C'est le cas bien évidemment pour tous les facteurs de risque vasculaires, au premier lieu l'hypertension artérielle, mais également pour les facteurs nutritionnels. Dans ces cas, la prévention peut être facilitée car commune à plusieurs maladies.

Les pistes de prévention

On peut regrouper les principaux facteurs impliqués dans la survenue d'une maladie d'Alzheimer dans 5 axes :

- Les facteurs de risque vasculaires (HTA, dyslipidémie, diabète, tabagisme)
- Les facteurs nutritionnels
- L'activité physique
- L'éducation et les activités cognitives
- Le réseau social

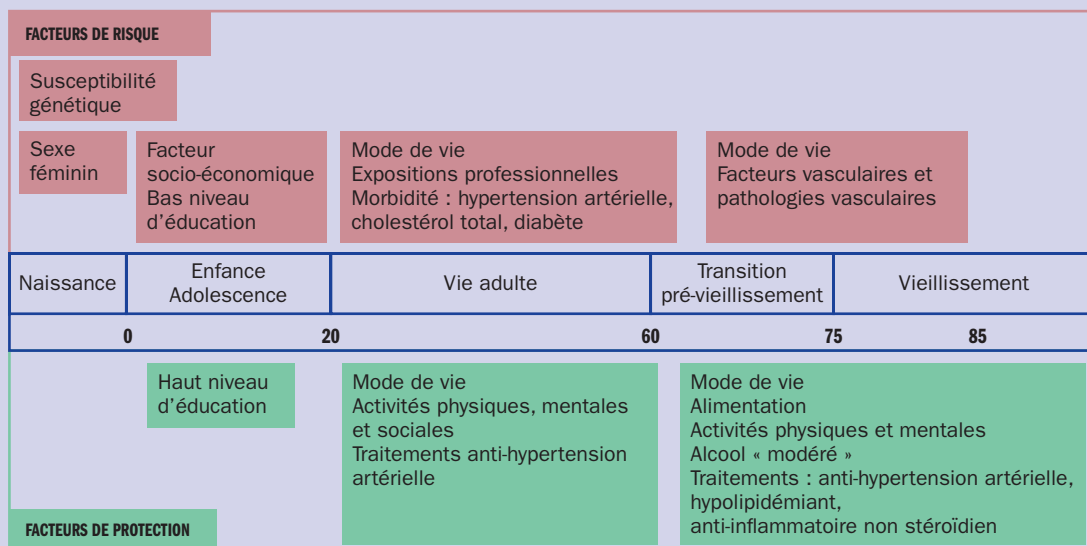
Pour chacun de ces thèmes, il existe de nombreux travaux étayant l'implication des différents facteurs, mais également certains travaux contradictoires.

Les facteurs de risque vasculaires : HTA, dyslipidémie, diabète, tabagisme, obésité

Si l'association entre facteurs vasculaires et démente de type vasculaire — dont un des facteurs de risque est l'hypertension artérielle — est prouvée, celle qui existerait entre facteurs vasculaires et maladie d'Alzheimer est en revanche moins claire. Alors que, dans les années quatre-vingt, les critères permettant de porter un diagnostic de maladie d'Alzheimer probable excluaient toute pathologie vasculaire, la place des facteurs vasculaires est aujourd'hui davantage mise en avant et prise en compte tout au long de la vie.

figure 3

Schéma étiologique proposé pour la maladie d'Alzheimer



Données : d'après Fratiglioni *et al.*, 2004, [28].



De nombreux travaux vont dans le sens d'une augmentation du risque de maladie d'Alzheimer associée à la présence des facteurs de risque vasculaires. Cependant, mis à part pour l'hypertension artérielle où un essai randomisé a démontré la diminution de 50 % de l'incidence de la maladie d'Alzheimer dans le groupe traité pour son hypertension [26], l'implication des autres facteurs vasculaires repose sur des études d'observation et n'a pas été démontrée dans le cadre d'essais randomisés. C'est le cas notamment pour la dyslipidémie où les premiers résultats d'études cas-témoins montrant une diminution du risque de maladie d'Alzheimer chez les sujets traités par statines ont fait naître des espoirs de prévention. Ces espoirs ont cependant été rapidement déçus par trois grandes études longitudinales qui n'ont pas confirmé ce résultat et par les résultats négatifs de deux études randomisées avec différentes statines contre placebo [22, 23]. Mais l'évaluation cognitive n'était pas l'objectif principal de ces deux essais, ne permettant pas de conclure définitivement.

Même pour l'hypertension artérielle, les essais suivant le premier essai de 1998 sont moins convaincants, probablement pour deux raisons. D'une part, la nécessité de contrôler simultanément l'ensemble des différents facteurs de risque vasculaires semble indispensable. D'autre part, l'influence de ces facteurs dès le milieu de la vie est probable, et les études ne s'intéressant aux facteurs vasculaires qu'aux âges avancés sont trop restrictives, notamment pour la tension artérielle qui tend à diminuer en début de maladie.

Seules deux publications portent sur la construction de scores de facteurs de risque. Dans une étude finlandaise (étude CAIDE ou *Cardiovascular Risk Factors, Aging, and Dementia*) avec cholestérol et pression artérielle (PA) mesurés en milieu de vie [35], les risques de démence associés à l'ApoE4, au cholestérol total (>6,5 mmol/l), à la PAS (>160 mmHg), à la PAD (>95 mmHg) ou aux antécédents d'infarctus du myocarde apparaissent indépendants et sont du même ordre de grandeur avec des *odds ratio* entre 2 et 2,8. La même équipe finlandaise vient de proposer un score de prédiction à vingt ans à partir d'un ensemble de facteurs recueillis en milieu de vie. Le score comprend l'âge, le niveau d'éducation, l'hypertension, l'hypercholestérolémie et l'obésité, mais n'a pas retenu l'activité physique ni l'ApoE4. Les qualités prédictives de ce score sont correctes, avec une sensibilité de 77 % et une spécificité de 63 %. Ce score n'intègre cependant pas l'évolution des différents facteurs avec l'âge. Même en l'absence de certitude, ces différents résultats incitent à recommander une bonne prise en charge des différents facteurs de risque vasculaires dans l'espoir de retarder la survenue de la maladie d'Alzheimer.

Les facteurs nutritionnels

Les études longitudinales sont les plus adaptées pour rechercher les associations avec l'alimentation. Elles doivent être suffisamment longues pour s'assurer que

le comportement alimentaire a bien précédé le déclin cognitif et non l'inverse. Ces études s'intéressent soit aux apports alimentaires, soit au statut biologique pour certains composés, soit aux suppléments alimentaires. Les facteurs nutritionnels les plus évalués dans la démence sont les anti-oxydants, les acides gras poly-insaturés, et les vitamines B et folates. Ces pistes nutritionnelles reposent sur des hypothèses physiopathologiques.

Anti-oxydants et acides gras poly-insaturés

Le cerveau est particulièrement sensible au stress oxydant en raison de sa composition en acides gras poly-insaturés (AGPI) à longues chaînes très sensibles à la peroxydation lipidique (en particulier les AGPI oméga3). En outre, dans la maladie d'Alzheimer, la protéine β -amyloïde peut conduire directement à une augmentation de la production de radicaux libres et une augmentation de la lipoperoxydation a été observée.

Les acides gras poly-insaturés (AGPI) se composent de deux grandes familles, les oméga 3 et les oméga 6. Les poissons gras sont très riches en AGPI oméga 3, constituant lipidique majeur de la membrane des neurones. Outre leur rôle dans la composition et la fluidité des membranes neuronales, les oméga 3 auraient des activités anti-inflammatoires, anti-agrégant plaquettaire, de diminution de la vasoconstriction et de régulateur du rythme cardiaque qui pourraient avoir un rôle protecteur dans la survenue d'une maladie d'Alzheimer.

Plusieurs études épidémiologiques de cohorte ont montré une relation entre consommation d'anti-oxydants dans le cadre de l'alimentation ou statut biologique en anti-oxydants et moindre risque de démence ou de déclin cognitif [33], mêmes si des discordances existent sur la ou les vitamines impliquées. Les études d'observation sur les suppléments vitaminiques sont par contre beaucoup plus contradictoires et comportent des biais importants d'indication et de sélection des populations. Hormis l'étude de Sano *et al.* [61] ayant montré un effet bénéfique de la vitamine E sur l'évolution de la maladie d'Alzheimer, les résultats des autres essais randomisés chez le sujet âgé sain ou avec une maladie d'Alzheimer ou un déficit cognitif léger (Mild Cognitive impairment : MCI) se sont révélés négatifs jusque-là.

Pour les AGPI, un effet protecteur de la consommation de poisson sur le risque de démence et/ou le déclin des fonctions cognitives a été décrit dans plusieurs cohortes [33]. Dans l'étude EVA avec des dosages d'acides gras dans les membranes des globules rouges, le risque de déclin des fonctions cognitives est plus élevé chez les sujets ayant des taux élevés d'AGPI oméga 6 et, à l'inverse, il diminue pour les sujets avec les taux les plus hauts d'AGPI oméga 3.

Que ce soit dans le domaine des anti-oxydants ou des AGPI, il faut cependant rester prudent et se rappeler que jusque-là les résultats ont été obtenus dans le cadre de l'alimentation et ne permettent pas de préconiser une supplémentation. La seule recommandation actuelle, en dehors de carences, est celle d'une

alimentation variée et équilibrée. Les nombreux essais de supplémentation actuellement en cours apporteront une réponse dans le futur.

Vitamines B et les folates

Des études chez l'animal suggèrent que le déficit en folates peut être à l'origine d'une amyloïdogénèse. Par ailleurs, la consommation de folates et d'autres vitamines du groupe B sont des déterminants du taux d'homocystéine, acide aminé soufré impliqué dans le métabolisme de la méthionine et de la cystéine. Il existe une relation inverse entre les taux d'homocystéine et les apports alimentaires ainsi que les taux plasmatiques des vitamines B6, B12 et des folates. L'hyperhomocystéinémie est un facteur de risque vasculaire aussi bien au niveau des artères coronaires et des artères cérébrales que des vaisseaux périphériques.

À ce jour, deux études randomisées contrôlées menées aux Pays-Bas et une étude américaine ont été publiées. McMahon *et al.* [41] évaluant l'efficacité de la prise d'acide folique et de vitamine B12 et B6 chez 276 sujets suivis pendant deux ans et ayant initialement des taux sériques d'homocystéine élevés n'ont pas mis en évidence d'effet sur les fonctions cognitives ; cet essai était cependant conduit aux États-Unis où les farines sont enrichies en folates. Au contraire, l'essai de Durga *et al.* [19] comparant l'effet de la prise de folates (*versus* placebo) sur les fonctions cognitives de 818 sujets ayant un taux d'homocystéine sérique et suivis pendant trois ans a montré une efficacité significative de l'apport en folates sur la mémoire. Un autre essai de la même équipe a évalué l'apport en B12 ou l'association de B12 et de folates chez 195 sujets ayant un déficit et suivis pendant 24 semaines [22] ; l'apport de B12 (1 000 µg par jour) n'a montré aucune efficacité sur les fonctions cognitives par comparaison au placebo.

La discordance entre les précédents essais incite donc à la prudence avant de se précipiter dans une supplémentation en acide folique, en gardant notamment en mémoire que le seul essai s'étant révélé positif a été réalisé dans une population avec une homocystéinémie élevée, vraisemblablement en rapport avec un déficit en folates d'origine alimentaire.

Alcool

À la frontière avec l'alimentation, c'est à partir des travaux de l'étude Paquid sur le caractère protecteur d'une consommation modérée de vin que se sont développés de multiples travaux qui, globalement, montrent un effet plutôt protecteur d'une consommation modérée d'alcool, et pas spécifiquement de vin, dans le risque de maladie d'Alzheimer [38]. Parmi les explications avancées, cette consommation modérée serait associée à un mode de vie protecteur des consommateurs modérés, à une diminution du risque cardio-vasculaire, à une action directe de l'alcool sur le métabolisme de l'acétylcholine ou, plus spécifiquement pour le vin, à un rôle protecteur des composés flavonoïdes.

Vision nutritionnelle globale

L'analyse épidémiologique des relations entre consommation de nutriments et déclin cognitif est complexe et il est très peu probable qu'un seul composé joue un rôle majeur. L'alimentation forme un tout, avec probablement de nombreuses interactions entre les différents composés. En outre, de nombreux autres facteurs sociaux et d'habitudes de vie interviennent également. Beaucoup de questions sont encore à élucider dans ce domaine.

L'activité physique

L'activité physique pourrait avoir une action propre sur les fonctions cognitives, ou agir par le biais des facteurs vasculaires ou des facteurs sociaux, ces différents effets se cumulant probablement. Des études longitudinales récentes réalisées auprès de sujets âgés de 65 ans et plus, en population générale, ont rapporté une association inverse entre la pratique régulière et soutenue d'une activité physique et la survenue d'un déclin cognitif ou d'une démence, en particulier de type Alzheimer [33]. Ces études sont nombreuses et présentent des qualités méthodologiques certaines (puissance de l'étude, durée de suivi souvent longue, caractère longitudinal de l'analyse). En revanche, les études d'intervention sont peu nombreuses et peu d'entre elles ont choisi un critère de jugement cognitif pour étudier l'efficacité d'une activité physique standardisée. L'efficacité de l'activité physique reste donc à démontrer par des essais d'intervention.

Éducation et activités cognitives

Un bas niveau d'éducation, évalué par le nombre d'années d'éducation formelle, le plus haut niveau d'études atteint, ou l'atteinte d'un certain niveau d'études est souvent associé à un risque majoré de maladie d'Alzheimer dans les études de cohorte, même si certaines études n'ont pas observé ce lien, notamment une étude portant sur 143 paires de jumeaux [33]. Ces résultats sont en accord avec l'hypothèse selon laquelle les sujets ayant un haut niveau d'études ont une plus grande capacité de réserve cérébrale qui leur permettrait d'exprimer leur maladie différemment, plus tardivement. Mais le niveau d'éducation est aussi un témoin du statut socio-économique ; cependant, des études tendent à démontrer un effet de l'éducation indépendant de celui de la catégorie socioprofessionnelle ou du niveau de revenus [33].

Des activités de loisirs comme la lecture, le jeu, la danse, le jardinage, le bricolage, les voyages ont également été associées à un risque moindre de maladie d'Alzheimer ou d'autres démences. Cependant, on peut difficilement écarter l'hypothèse d'un arrêt de ces activités dans les stades pré-symptomatiques de la maladie conduisant à surestimer l'effet de ces facteurs. En effet, la plupart des travaux concernent des personnes âgées de plus de 65 ans, mais une étude récente a évalué l'effet du niveau d'activité sociale chez 2 513 hommes au cours de la période « *midlife* » et plus tard dans la vie, au cours de la période « *late life* ». Les auteurs rap-



portent que le niveau d'activité en « *midlife* » seul n'est pas associé au risque de démence, ce qui pourrait être en faveur d'un changement dans le comportement des sujets en phase pré-démontielle.

Réseau social

De nombreux travaux ont évoqué le rôle protecteur de la richesse du réseau social et des activités sociales sur le déclin des fonctions cognitives et une revue de 15 études longitudinales en Europe et aux États-Unis trouve un effet globalement favorable de la richesse des contacts sociaux et des activités, qu'elles soient intellectuelles ou non, sur le déclin des fonctions cognitives ou la survenue d'une démence, parfois d'une maladie d'Alzheimer [28]. Le statut marital pouvant être un témoin de la richesse du réseau social, des travaux ont montré qu'il pourrait jouer un rôle protecteur dans la survenue de la maladie d'Alzheimer [33].

Récemment, une étude a montré que la richesse du réseau social pouvait influencer la relation entre la sévérité des lésions anatomo-pathologiques (en particulier les neurofibrilles) et le niveau de fonctionnement cognitif [33]. Il demeure difficile de conceptualiser et de quantifier les activités sociales et le réseau social dans les études épidémiologiques car, au-delà de l'existence même de ces activités, il semble évident que la satisfaction qui leur est liée soit importante à prendre en compte.

À la frontière du réseau social, la dépression pourrait également être associée à une augmentation du risque de maladie d'Alzheimer même s'il est difficile de préciser si elle représente un véritable facteur de risque ou un prodrome de la maladie. Les symptômes dépressifs sont en effet extrêmement fréquents dans la maladie d'Alzheimer et en particulier dans les stades débutants. Les suivis de cohortes révèlent des résultats discordants. Une revue de la littérature et une méta-analyse récente réalisée par Ownby et ses collaborateurs [48] suggèrent cependant que la dépression pourrait être un facteur de risque indépendant de la maladie d'Alzheimer (OR = 1,90 ; IC 95 % [1,55-2,33]). Si cela se confirmait, la dépression pourrait être considérée comme un des facteurs de risque modifiables de la maladie d'Alzheimer.

Autres facteurs

De nombreux autres facteurs de risque ont été évoqués. Parmi eux, certaines pathologies : pathologies cardiaques avec notamment la fibrillation auriculaire, anémie, broncho-pneumopathies chroniques obstructives et apnée du sommeil, certains agents infectieux. Mais aussi les antécédents de traumatismes crâniens ou les expositions à certains métaux ou agents physiques et chimiques, soit dans le cadre d'expositions environnementales, soit dans le cadre d'expositions professionnelles. Trop peu de travaux, ou des travaux trop divergents existent cependant sur ces différents facteurs pour avoir une vision claire de leur implication réelle dans la survenue de la maladie d'Alzheimer.

Des facteurs médicamenteux ont également été impliqués. Outre les traitements hormonaux substitutifs de la ménopause et les statines, déjà abordés plus haut et pour lesquels les essais randomisés n'ont pour l'instant pas confirmé l'efficacité, les anti-inflammatoires non stéroïdiens ont également été impliqués. Là encore, malgré des résultats d'études épidémiologiques encourageants, les essais randomisés n'ont pas confirmé les premiers résultats, ni en prévention primaire et secondaire, ni pour le traitement de la maladie d'Alzheimer et le ralentissement de l'évolution [33]. D'autres travaux sont en cours et devraient apporter de nouvelles informations.


Selon l'évolution des recherches actuelles, certains de ces facteurs seront peut-être des pistes de prévention pertinentes dans le futur.

Essais d'interventions

Outre les nombreux essais nutritionnels actuellement en cours, un essai plus global évaluant une intervention sur plusieurs des pistes de prévention actuelles est en cours dans quatre villes françaises (Toulouse, Bordeaux, Montpellier et Limoges). Il s'agit de l'essai MAPT (investigateur : Pr Bruno Vellas, CHU Toulouse), évaluant l'efficacité d'une supplémentation en acides gras oméga-3, d'une intervention « multidomaine » (incluant de la stimulation cognitive, de l'activité physique, des conseils nutritionnels et une incitation aux activités sociales) ou de leur association sur l'évolution des fonctions cognitives chez des personnes âgées fragiles.

Conclusion

En conclusion, dans un domaine où les pistes sont multiples avec maintenant un nombre important d'études longitudinales, il est important de souligner le manque d'études épidémiologiques tenant compte de l'ensemble des facteurs de risque suspectés. Les efforts doivent se concentrer sur les facteurs de risque modifiables dans l'objectif de développer des stratégies préventives de la maladie d'Alzheimer. L'étude des facteurs de risque liés au mode de vie doit reposer sur une approche globale de ces facteurs nécessitant la multidisciplinarité des équipes. Si la recherche des facteurs de risque doit se poursuivre, il faut parallèlement passer maintenant à l'intervention pour les facteurs pour lesquels il existe déjà un faisceau d'arguments suffisant. Car, jusqu'à maintenant, la majorité des essais répertoriés n'avaient pas pour objectif principal l'évaluation cognitive. Deux grands axes très schématiques doivent être explorés :

- les facteurs modifiés par des thérapeutiques médicales : traitements antihypertenseurs, prise en charge du diabète et, à un moindre degré, de l'hypercholestérolémie ;
- les facteurs associés au mode de vie : facteurs nutritionnels *via* des modifications des habitudes alimentaires, activité physique, activités intellectuelles ou cognitives, réseau social. 

Les politiques publiques face à la maladie d'Alzheimer

La prise en compte, dans les politiques publiques, de la maladie d'Alzheimer date des années 2000. Deux plans se sont succédé avant que la prise en charge de cette pathologie ne devienne « grande cause nationale » en 2007.

Benoît Lavallart
Gériatre, Mission
de pilotage du
plan Alzheimer

Depuis 1906, date de la description du premier cas, de nombreuses études ont permis d'identifier la maladie d'Alzheimer et d'en préciser à la fois la séméiologie et la physiopathologie. Il s'agit notamment en 1927 de la coloration des plaques cérébrales, en 1984 de la description de la substance amyloïde et en 1987 des découvertes génétiques sur le rôle du chromosome 21.

Il faut donc attendre le dernier tiers du xx^e siècle pour voir les connaissances sur cette maladie évoluer sensiblement.

Mais si les connaissances scientifiques ont fait des progrès substantiels sinon déterminants, au cours de ces dernières années, la maladie d'Alzheimer a souffert, tout au moins en France, d'un manque de reconnaissance. Longtemps, on a parlé de gâtisme ou de démence sénile pour décrire la maladie des vieux qui perdaient la tête. C'est dans un premier temps à l'étranger, et plus particulièrement aux États-Unis, que la publicité faite autour de personnalités politiques ou du monde du spectacle touchées par la maladie a donné à la maladie d'Alzheimer le statut de maladie publique.

« *J'entre aujourd'hui sur le chemin qui me mènera au crépuscule de la vie...* », Ronald Reagan, 5 novembre 1994.

Commercialisation des premiers médicaments

En 1993 sort le premier médicament aux États-Unis. En 1997, un deuxième médicament, plus simple d'utilisation, est mis sur le marché. Même si son action n'est que symptomatique, sa prescription va permettre d'intéresser les gériatres et neurologues à la maladie. À

partir de cette date, le nombre de congrès, rencontres portant sur la maladie va croître rapidement.

2000 : premier rapport portant spécifiquement sur la maladie¹

En 2000, les ministres de la Santé et de la Solidarité confient à Jean-François Girard, conseiller d'État, une mission d'expertise. C'est la preuve de l'intérêt porté par les pouvoirs publics. Ce rapport insiste sur deux insuffisances majeures du système de prise en charge : le nombre insuffisant des solutions les plus satisfaisantes et l'absence de coordination entre les différents acteurs. Le rapport conclut par la formule : « *médicaliser le diagnostic et démedicaliser la prise en charge* ».

Dans le même temps, un colloque européen portant sur la maladie d'Alzheimer (décembre 2000) propose un modèle d'organisation des soins basé sur trois niveaux, la médecine de première ligne, des consultations spécialisées et des centres experts.

2001 : premier plan Alzheimer²

Première réponse globale à la montée de la maladie d'Alzheimer et des troubles apparentés, le plan 2001-2005 est plus particulièrement centré sur le diagnostic de la maladie et la création de consultations mémoire, sur la création d'accueils de jour et de l'allocation personnalisée d'autonomie (APA), mise en place le 1^{er} janvier

1. J.-F. Girard, A. Canestri. *La maladie d'Alzheimer*. Rapport de mission septembre 2000.

2. *Programme pour les personnes souffrant de la maladie d'Alzheimer et des maladies apparentées*, ministère de l'Emploi et de la Solidarité, oct 2001.



La maladie d'Alzheimer

2002, enfin sur le lancement d'une réflexion éthique qui se poursuit encore maintenant.

«Ce devoir d'humanité, nous devons le porter par ce programme au-delà de ceux qui sont directement touchés, auprès de l'ensemble de nos concitoyens pour que le regard de chacun devienne plus ouvert pour éviter la solitude, le repli, pour qu'autour de nous cette maladie soit mieux connue et mieux acceptée», Paulette Guinchard-Kunstler, secrétaire d'État aux Personnes âgées, octobre 2001.

Le plan Alzheimer 2004-2007³

Le deuxième plan poursuit les actions du premier en le complétant par des mesures portant sur la reconnaissance de la maladie à part entière (nouvelle affection de longue durée ALD 15), par la création d'outils de formation et d'information et par le renforcement de la médicalisation des établissements d'hébergement

3. Plan maladie d'Alzheimer et maladies apparentées 2004-2007. ministère des Solidarités de la Santé et de la Famille, sept 2004.

Un outil de formation aux aspects relationnels de la prise en charge

Contrairement à d'autres pathologies chroniques, la maladie d'Alzheimer présente certaines spécificités qui rendent difficiles, *a priori*, la mise en œuvre d'une démarche éducative par les professionnels de santé : l'anosognosie, les pertes de mémoire, les troubles de la communication... Pourtant, une démarche d'éducation pour la santé permettrait peut-être de lever certaines difficultés au sein de la relation entre les professionnels du secteur sanitaire et médico-social et les patients atteints de cette maladie. Ces derniers ont en effet souvent la sensation d'être écartés de la relation de soins, au profit de l'aidant principal, et ce même à un stade peu évolué de la maladie.

C'est pourquoi, dans le cadre du plan Alzheimer 2004-2007, l'Institut national de prévention et d'éducation pour la santé (INPES) a été chargé de mettre en œuvre un outil de formation destiné à améliorer les aspects relationnels de la prise en charge de la maladie d'Alzheimer et pathologies apparentées. Ce support de formation s'inscrit dans la continuité d'un outil d'éducation pour la santé du patient atteint de la maladie d'Alzheimer réalisé en 2005. L'objectif de cette formation est de permettre aux professionnels de mettre en œuvre une relation de soins et une démarche éducative centrée sur le patient vivant avec la maladie d'Alzheimer ou avec une maladie apparentée.

Le contenu de la formation a été élaboré avec l'aide d'un comité pédagogique rassemblant des experts spécialisés dans la formation, l'éducation pour la santé et la prise en charge des personnes atteintes par la maladie d'Alzheimer. Y ont notamment contribué la Société française de gériatrie et gérontologie (SFGG), l'Association des neurologues libéraux de langue française (ANLLF) et France Alzheimer. Les activités pédagogiques proposées s'appuient sur des expériences vécues par des soignants ou des proches.


Éditée sous la forme d'un CD-rom, la formation propose trois modules. Chacun d'entre eux comporte trois activités pédagogiques, des éléments théoriques sous forme de diaporamas et des ressources complémentaires pour personnaliser ou approfondir les contenus. Le premier module porte sur *Les représentations et*

leur influence sur la pratique professionnelle. Le second, *Une relation de soins qui implique le patient ?*, invite à réfléchir sur les facteurs facilitant ou entravant la relation de soins. Le dernier volet, *Construire des projets ensemble : principes et techniques*, présente des méthodes d'écoute et de communication favorisant l'implication du patient.

Avant sa finalisation en janvier 2007, la formation a été expérimentée dans le cadre des Journées annuelles de l'ANLLF sur la maladie d'Alzheimer. Cette expérimentation a permis de confirmer la pertinence des thèmes abordés et des techniques d'animation proposées ; elle a conduit également à modifier certaines activités proposées afin qu'elles s'adaptent plus finement à la pratique effective des professionnels.

Enfin, suite à la diffusion de ce CD-rom, une enquête a été réalisée en mai et juin 2008 par téléphone auprès de 600 organismes et professionnels de santé afin d'évaluer les modalités de commande et de réception du support de formation ainsi que la mise en œuvre de la formation. Les résultats de cette enquête sont encourageants. En effet, la moitié des organismes et professionnels de santé interrogés déclarent avoir commandé ou avoir l'intention de commander le CD-rom de formation. 40 % des personnes ayant reçu le support de formation déclarent en avoir pris connaissance ou l'avoir lu et, parmi ceux-ci, la grande majorité (88 %) trouve le contenu intéressant et utile. Plus révélateur, 57 % d'entre eux déclarent l'avoir utilisé ou avoir l'intention de l'utiliser.

La démarche pédagogique adoptée répond aux principes de formation en éducation pour la santé : elle part de l'expérience et des attentes des participants, elle permet leur libre expression et elle les aide à prendre conscience de leur capacité d'agir. Cette approche semble pertinente pour aborder avec des professionnels de santé et du secteur médico-social les aspects relationnels de la prise en charge de la maladie d'Alzheimer.

Le contenu du programme de formation est accessible intégralement et gratuitement sur le site de l'INPES. Quant au CD-rom, il est disponible sur simple demande auprès de l'INPES. 

Stéphanie Pin Le Corre
Chargée de recherche
Isabelle Vincent
Directrice adjointe de la communication et des outils pédagogiques
Institut national de prévention et d'éducation pour la santé

pour personnes âgées dépendantes. Ce plan, élaboré en parallèle au plan solidarité grand âge, bénéficie indubitablement de la prise de conscience de la société suite à la canicule.

« Il n'est plus question de la confondre avec une psychose ou des troubles du comportement ». Philippe Douste-Blazy ministre des Solidarités, de la Santé et de la Famille, septembre 2005.

2005 : première évaluation⁴

En septembre 2004, la saisine de l'Opeps (Office parlementaire d'évaluation des politiques publiques) par la Commission des affaires culturelles, familiales et sociales de l'Assemblée nationale a pour objet d'« obtenir des recommandations pour l'action publique articulées, argumentées et chiffrées ». Les principales observations de ce rapport présidé par la députée Cécile Gallez (Nord), qui s'est appuyée sur une étude du Pr Jean-François Dartigues, portent sur l'importance des disparités géographiques de l'offre de soins, sur l'hétérogénéité des thérapies non médicamenteuses et leur absence de validation, le manque de coordination entre le secteur sanitaire et le secteur médico-social, et enfin sur une grande variabilité des structures de prise en charge sur le territoire.

« Nous voulons "sensibiliser" le gouvernement et le grand public à ce fléau du xx^e siècle, qui gagne du terrain. Ma conviction est que la maladie d'Alzheimer doit être une des priorités pour le gouvernement, au même titre que la lutte contre le sida ou le cancer », Cécile Gallez, juillet 2005.

2007 : Alzheimer grande cause nationale

En 2007, le label « grande cause nationale » est attribué à la campagne organisée par le collectif d'associations Collectif Alzheimer grande cause nationale sur le thème de la maladie d'Alzheimer.

« Ce défi, c'est un défi humain, c'est un défi collectif, c'est un défi de solidarité, qui implique le rassemblement de chacun. C'est la possibilité de faire aussi tomber un certain nombre de barrières comme celles de la peur, de l'ignorance, de la méconnaissance », Dominique de Villepin, Premier ministre, mars 2007.

Rapport de la commission présidée par le Pr Joël Menard⁵

Le premier août 2007, le président de la République confie à une mission présidée par le Pr Menard, éminent scientifique et ancien directeur général de la Santé, le soin d'élaborer des propositions pour un plan Alzheimer.

« Les travaux que vous allez mener doivent aboutir à un plan qui ne sera pas seulement la continuité des plans précédents. Je souhaite que les objectifs du plan Alzheimer que vous me proposerez expriment cette différence. Il faut pour cela que vous mobilisiez autour de votre commission les meilleurs experts du monde médical, du monde scientifique et les personnes les plus ouvertes à la souffrance des autres », Nicolas Sarkozy, président de la République.

Le Pr Ménard s'entoure de personnalités de grande valeur ayant des compétences très variées, mais pas nécessairement dans le domaine de l'Alzheimer. Celles-ci vont apporter un regard nouveau et critique.

Le travail de la commission s'appuie sur le témoignage de malades et de leurs proches, ainsi que sur le travail d'une centaine de chercheurs, de praticiens, d'acteurs du monde médical et social. Cette réflexion pluridisciplinaire aboutit à de multiples propositions, touchant à la fois les politiques de recherche, de santé et de solidarité, mais également aux conditions de réussite de ce plan.

Le rapport est élaboré en deux mois et est salué par tous comme de grande qualité.

« Le mot générosité était au début de mon rapport. On m'a déconseillé de l'utiliser car il ne répondait pas à l'attente des gens. Je le maintiens parce que, sans générosité familiale, la première, et sans générosité collective, la seconde, on ne pourra pas faire face », J. Ménard.

La méthodologie utilisée peut servir de modèle de démarche de santé publique : analyse des besoins de la population, du nombre de personnes atteintes, du retentissement de la maladie sur la vie des personnes, analyse des politiques engagées, des pistes de recherche, définitions d'objectifs de santé, souci de disposer d'indicateurs de résultats.

Le plan Alzheimer 2008-2012

Sur la base de ce rapport, remis le 8 novembre au président de la République, une concertation est engagée avec les professionnels et le grand public. Les ministères concernés réalisent ensuite un chiffrage et un calendrier de mise en œuvre des quarante-quatre mesures retenues. Le plan Alzheimer est présenté le 1^{er} février 2008 par le président de la République. Il reprend quasiment intégralement les mesures proposées par le rapport de la commission.

Ce nouveau plan se caractérise par son ambition (1,6 million d'euros de dépenses sur cinq ans), par l'intégration de trois volets (recherche, santé, solidarité) et par sa méthode de pilotage.

Le volet recherche du plan Alzheimer a pour objectif de rattraper notre retard dans la recherche sur la maladie. L'effort de recherche est piloté par une fondation de coopération scientifique, créée au premier semestre 2008, qui peut faire appel à des financements privés. La fondation assure la transparence dans l'attribution des subventions de recherche et coordonne les efforts de recherche de la France, assure la

[suite page 30](#)

4. Rapport pour l'Office parlementaire d'évaluation des politiques de santé sur la maladie d'Alzheimer et les maladies apparentées, Cécile Gallez, n° 2454, douzième législature enregistrée à la présidence de l'Assemblée nationale le 6 juillet 2005.

5. Commission nationale chargée de l'élaboration de propositions pour un plan national concernant la maladie d'Alzheimer et les maladies apparentées. Rapport au président de la République, nov 2007.



La prise en charge par le secteur psychiatrique de Pau

**« La force convocatrice »
des malades et des familles
en rupture avec les filières
officielles sollicitant
les ressources de la psychiatrie
de la personne âgée face
aux situations complexes**

Dans la maladie d'Alzheimer et les maladies apparentées nous sommes en présence d'une **métamorphose progressive** et souvent très importante d'une personne, le plus souvent âgée (pouvant donc avoir des comorbidités somatiques et des problèmes sensoriels aggravants), en un être totalement dépendant de son environnement familial et/ou professionnel, du fait d'une modification profonde de son fonctionnement mental. Cette modification est prioritairement considérée aujourd'hui comme la conséquence d'une maladie touchant le cerveau, support biologique de la vie intellectuelle (cognitive, émotionnelle et motivationnelle). Mais les malades, dans leur présentation et comportement, ne peuvent uniquement se définir par leur maladie et les pertes qu'elle provoque. Dans le quotidien, se superposent, s'emboîtent, s'intriquent la réaction et le vécu spécifique de la personne à ce processus hétérogène qui l'habite, en fonction de sa personnalité antérieure, sous une forme qui conjugue tant des pertes que des compétences restantes se traduisant dans l'analyse et la construction de la réalité même. De modification en modification, on voit émerger un individu diminué dans certaines fonctions mnésiques : sa capacité de parler, ses savoir-faire ou savoir reconnaître, sa possibilité de raisonner, d'être attentif, d'anticiper la réaction de l'autre qui atténue ses capacités d'empathie, etc. « *On peut perdre la vie sans être mort* » dit Boris Cyrulnik [5].

Mais ce sont surtout les **complications psychologiques et comportementales** qui posent le plus de problèmes et déclenchent un surplus de changement, une sorte d'accélération du processus et des situations critiques : dépressions, anxiétés, délires, hallucinations, troubles du sommeil, agitations et agressivités,

troubles de l'appétit, troubles sexuels, anosognosie et déni, etc. Ces symptômes, bien connus en psychiatrie, ne sont pas linéairement corrélés aux lésions cérébrales mais sont la qualité émergente d'interactions entre les localisations cérébrales des lésions, la personnalité du malade et ses réactions, l'interaction des comorbidités et des effets iatrogènes des médicaments, l'état de l'éthique relationnelle dans la famille et sa compétence à soutenir le malade et à le tolérer, tel qu'il devient, de même pour les aidants professionnels ainsi que de la valeur prothétique de l'environnement.

La **crise** se majore aussi chaque fois que les changements de l'environnement ne sont pas congruents à ceux du malade ; ou que la modification identitaire, conséquence de la maladie, dissout ou distend le lien d'appartenance familiale ou humain.

Aborder ces symptômes psychologiques et comportementaux est donc un travail en situation humaine complexe [43], qui conjugue plusieurs logiques de pensée : causalité linéaire, causalité circulaire, crise et changement, logique d'appartenance et séparation [46]. Il implique de reconnaître la nécessité de mettre en place des procédures pour faire face à la grande part d'inconnu et d'incertitude qui vont nécessiter créativité et expérimentation éthique partagée. Au fil de leur maladie, ces patients deviennent totalement portés, définis, « construits » par les visions et réactions émotionnelles, la tolérance, l'apprentissage de ceux qui les entourent et s'occupent d'eux. Il n'y a donc **pas de soin du patient sans prise en compte de « sa niche écosystémique relationnelle »** et particulièrement sa famille.

Cet environnement, « ce village-réseau » (voir le géosociogramme ci-contre) fait une analyse très diverse des réactions et des comportements du malade selon ses compétences, sa formation, ses propres réactions, sa spécialité, le lieu et le moment où il intervient et son histoire relationnelle.

De tout cela dépend le savoir aider et accompagner et aussi l'animation

importante des fonctions restantes, de même que le soutien psychologique du malade face à ses souffrances psychiques fréquentes. Les choses se compliquent quand on perçoit l'aspect traumatique de la maladie également sur les proches, du fait d'une disparition progressive et irrémédiable des liens d'intimité, support de la conscience de soi. Quand la crise est là et que tous ces paramètres interfèrent, nous sommes dans la **gestion des cas complexes**.

Nous pensons (et expérimentons depuis 1987) que l'un des acteurs essentiel est l'**infirmier référent de soins gérontopsychiatriques dans une équipe ambulatoire**, pour réaliser cet objectif de soins. Celui-ci doit garantir un suivi et une trajectoire qui respectent les autres partenaires, afin de valider ou non leur vision de l'existence des troubles psychiques, motif de leur sollicitation, pour trouver une solution. Il devra alors obtenir un mandat de soin du patient et/ou de sa famille, entreprendre ce soin, aider les autres partenaires à y participer en prenant la mesure de leur perception sur la problématique et permettre une cohérence d'approche, si besoin en les informant (éducation thérapeutique des familles en situation, partage de savoirs praticables), en les aidant (guidance) et en effectuant son travail de soutien psychothérapique (deuil, séparation, apprentissage de l'auto-protection, thérapie brève centrée sur les compétences...).

Pour cela, il faut être au cœur des interactions quotidiennes patients-familles-aidants-professionnels, pour avoir une chance de bien comprendre les enjeux multiples, définir des procédures d'intervention adaptées et partagées par une coconstruction garantissant l'articulation et l'évaluation des actions avec les autres intervenants.

Les interactions directes en situation avec leur aspect analogique sont souvent les plus utiles dans ce contexte d'une écologie de la vie de tous les jours du malade auprès des siens.


Mais le positionnement infirmier et l'implication dans le champ de l'humain présentent aussi des difficultés et des impasses et nécessitent obligatoirement un espace de temps réflexif en équipe

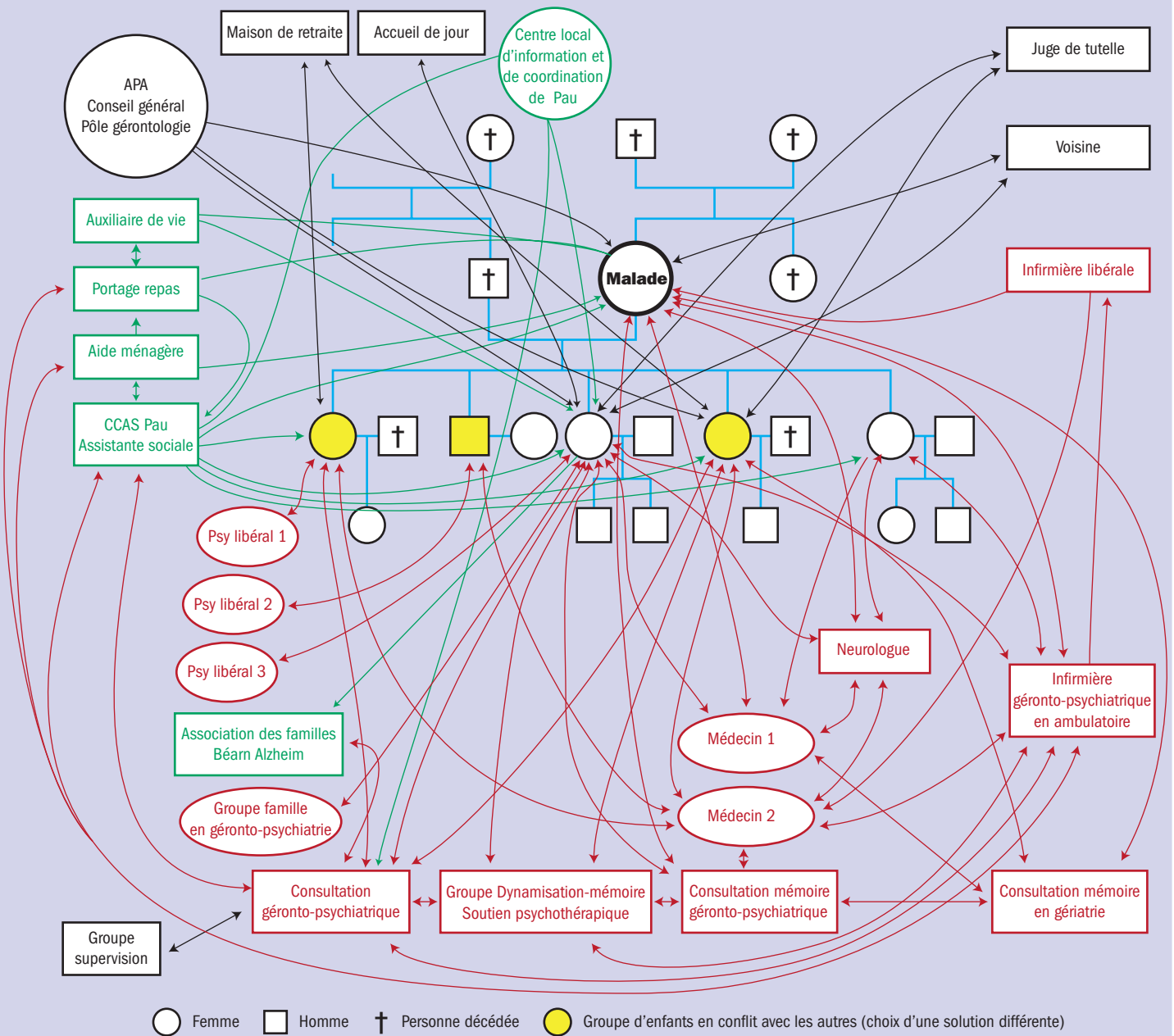
Philippe Guillaumot
Psychiatre, responsable
du Pôle de géronto-
psychiatrie
Fernande Puyoulet
Cadre de santé, Équipe
ambulatoire de géronto-
psychiatrie, Pôle de
géronto-psychiatrie
Centre hospitalier des
Pyrénées, Pau

et avec le psychiatre référent. Il faut conserver une capacité à se distancier des situations qui touchent, y compris émotionnellement au long cours avec la mort toujours en tiers. Cette approche bifocale institue une garantie indispensable pour garder à ce travail son aspect qualitatif et de recherche permanente. La responsabilité de cette fonction infirmière devrait être reconnue.

Nous pensons aussi que le fait d'associer, au travail de l'infirmier, un travailleur social du réseau, tous deux exerçant en binôme, constitue une aide essentielle pour le médecin généraliste afin qu'il puisse améliorer ses interventions dans ce champ si difficile. Comme les consultations mémoire ont eu un effet structurant sur l'organisation et la recherche des diagnostics de plus en plus précoces,

la création des «MAIAS» devrait permettre ce recours à l'intervenant référent médico-social d'une part et à ces équipes de seconde ligne, dites «gestionnaires des cas complexes», où la psychiatrie nous paraît avoir toute sa place, du fait de leur formation et de leur compétence dans l'approche de qualité psychothérapique. Les infirmières «géronto-psychiatrique» des services psychiatriques ont une

formation de base en psychiatrie, une sensibilisation à l'approche familiale systémique, des formations spécifiques sur les personnes âgées, des approches sur les pratiques de soins et de communication avec les patients déments (validation, stratégie de diversion, relation d'aide, rebouclage sensoriel), et une approche en thérapie brève centrée sur les compétences. 





suite de la page 27 cohérence nationale d'une politique de ressources humaines basée sur l'excellence et l'impartialité.

Concernant le volet sanitaire et médicosocial, les particularités de la maladie, la souffrance qu'elle représente pour les malades et leurs proches, le poids de la prise en charge, l'absence de traitement curatif nécessitent une organisation spécifique des soins. Il existe encore, en France, des diagnostics à des stades trop tardifs ayant des conséquences délétères pour la personne elle-même, son entourage et pour les services d'aide. C'est tout l'enjeu de la mise en place d'un dispositif adapté qui comporte les « consultations mémoire », des mesures d'information du grand public et de sensibilisation des professionnels de santé sur la reconnaissance des symptômes, et l'organisation du système de prise en charge. C'est tout l'enjeu également de la simplification de l'accès aux services et aux soins et donc du développement des « réseaux de soins intégrés » (maisons pour l'autonomie et l'intégration des malades d'Alzheimer, MAIA).

Si on ne dispose pas actuellement de traitement curatif, des traitements et des techniques de soins susceptibles de diminuer les symptômes gênants de la maladie existent néanmoins. Il s'agit de techniques de soins relationnels, de communication non verbale et de réhabilitation. En soutenant les capacités restantes de la personne malade, en aménageant son environnement pour le rendre rassurant, en proposant des activités visant à maintenir une vie sociale, on peut améliorer significativement la qualité de vie de la personne et de son aidant. Ces nouvelles connaissances vont ainsi être inscrites dans les formations des professionnels et proposées aux personnes malades et leurs aidants aussi bien à domicile qu'en établissement.

Face au défi démographique et économique que nous impose cette maladie si particulière, offrir « la bonne prestation, à la bonne personne, au bon moment, tout en respectant ses choix » apparaît être l'enjeu principal de la prise en charge de ces personnes et de leurs aidants.

Enfin, le même défi se posant à tous les États membres de l'Union européenne, le plan Alzheimer prévoit d'inscrire la lutte contre la maladie d'Alzheimer

comme priorité de l'Union européenne pendant la présidence française afin d'engager des actions coordonnées visant à mieux chercher et mieux prendre en charge les personnes malades, dans le respect de l'exigence éthique.


Un pilotage innovant

Le 1^{er} février 2008, le président de la République a confié à Florence Lustman, inspecteur général des finances, le pilotage interministériel du plan Alzheimer 2008-2012. Le choix a été fait de ne pas créer une structure nouvelle mais de confier à une équipe restreinte le soin de s'assurer de la réalisation et du financement effectifs des quarante-quatre mesures du plan.

Le suivi du plan est réalisé en étroite collaboration avec les ministres. En concertation avec l'ensemble des acteurs, la première étape de mise en œuvre du plan a consisté, pour chaque mesure, à la décliner en actions concrètes, à en préciser les échéances et le financement, à en confier la responsabilité à un pilote, à définir les autres acteurs à associer, à construire les indicateurs de suivi et d'évaluation du plan dont les premiers résultats seront disponibles en fin d'année.

Le suivi du plan s'effectue dans la transparence et l'état d'avancement du plan est accessible sur le nouveau site Internet : www.plan-alzheimer.gouv.fr, mis en ligne à l'occasion de la journée mondiale Alzheimer du 21 septembre 2008.

« Je crois que l'enjeu fondamental de ce plan est sa déclinaison sur le terrain, c'est-à-dire au niveau départemental. On aura réussi quand, localement, les choses auront changé », Florence Lustman, avril 2008.

Toutes les conditions semblent réunies pour assurer la réussite de ce plan de lutte contre une maladie pour laquelle on ne dispose pas de traitement curatif. Mais les changements induits par ce nouveau mode de pilotage, la nécessaire évolution de l'image de la maladie dans la société, la capacité des acteurs à travailler ensemble et dans la transparence sont autant de conditions à la pleine réussite de ce plan de santé publique. L'évaluation fin 2011 permettra de mesurer les réels changements induits par les mesures pour les malades et leurs aidants. 

La prise en charge en Europe

La prise en charge de la maladie d'Alzheimer est très variable d'un pays à l'autre. Elle dépend des valeurs familiales, des attentes des patients et des familles, ainsi que de l'organisation des systèmes médico-sociaux. La politique de santé de l'Union européenne pourrait permettre d'identifier et de diffuser des modalités de prises en charge innovantes et efficaces.

Sandrine Andrieu

Professeur de santé publique, Département de santé publique, Université Toulouse III

Alain Grand

Professeur de santé publique, Département de santé publique, Université Toulouse III

Bruno Vellas

Professeur de gériatrie, Gérontopôle, Toulouse

On estime à 5,4 millions le nombre de personnes atteintes de démence en Europe et les projections font état d'un doublement en Europe de l'Ouest et d'un triplement en Europe de l'Est de la prévalence en raison du vieillissement démographique. L'absence de données fiables sur la prévalence de la maladie d'Alzheimer dans tous les pays rend toutefois ces estimations hasardeuses. Ainsi, la maladie d'Alzheimer pourrait concerner 10 millions d'individus en Europe, en 2040 [23].

La prise en charge de cette pathologie apparaît extrêmement variable d'un pays à l'autre, en raison notamment de l'histoire politique du pays, du niveau de protection sociale et de la place des solidarités familiales.

Un contexte socioculturel très diversifié

Le contexte socioculturel est déterminant dans la mise en œuvre de tel ou tel type de dispositif. Il varie considérablement selon les pays. Ainsi, l'Eurobaromètre 2007 met-il en évidence d'importantes différences de conceptions sur la responsabilité en matière de prise en charge des personnes âgées dépendantes. On observe notamment un gradient nord-sud concernant l'intervention de la famille, les pays du Sud (Grèce, Roumanie, Portugal, Espagne) privilégiant cette dernière par rapport aux pays du Nord (Finlande, Danemark ou Suède) qui mobilisent davantage le dispositif professionnel et institutionnel (figure 1). Cela peut être sous-tendu par des raisons économiques : moindres ressources et équipements

disponibles dans les pays du Sud, par rapport aux pays du Nord. On ne peut toutefois sous-estimer le rôle que peuvent jouer les représentations dans l'organisation du dispositif de prise en charge et dans sa variabilité selon les pays.

Le rôle de la famille dans l'aide apportée à une personne dépendante évolue également d'une génération à l'autre et la tendance générale pourrait se traduire, notamment en France, par une plus grande propension des familles à faire appel aux aides professionnelles. Ainsi, par rapport à 1995 où la France se situait en position parfaitement intermédiaire entre les pays du Sud et les pays du Nord, en 2007, on observe que la position de la France se rapproche de celles des pays pour lesquels la délégation des tâches liées à l'aide prédomine dans la prise en charge.

Des dispositifs très variables selon les pays

Les services d'aide disponibles

Une comparaison européenne des différentes modalités de prises en charge disponibles selon les pays, confirme cette variabilité. Cette étude EuroCode, réalisée à l'initiative de l'association Alzheimer Europe, décrit le soutien aux patients atteints de maladie d'Alzheimer et à leur famille, en 2006. Le support social y est défini comme les ressources et aides destinées aux patients et aux familles et concerne les aides psychologiques, sociales, financières, services de soins et d'aide à

Les références entre crochets renvoient à la bibliographie p. 46.



figure 1

Répartition selon les pays des réponses privilégiées par les citoyens à la question suivante : « Imaginez un parent âgé qui vivait seul et qui, du fait de problèmes de santé, ne peut plus vivre sans que lui soit apportée une aide régulière. Dans ce cas, d'après vous, quelle serait la meilleure solution ? » Aide informelle (c'est un enfant qui doit vivre avec ou aider régulièrement) versus aide professionnelle (il doit être institutionnalisé ou être régulièrement aidé par des professionnels)

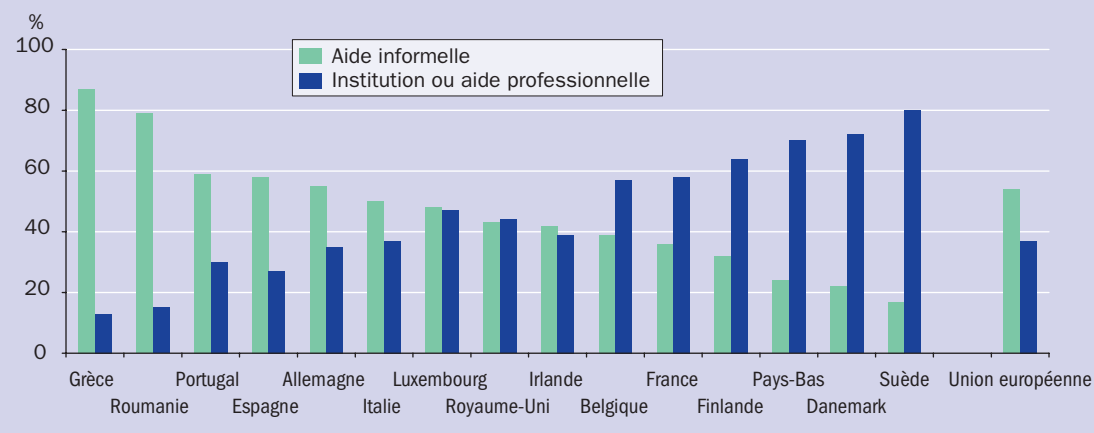


tableau 1

Le financement des dispositifs d'aide au maintien à domicile dans différents pays européens

	Belgique	Danemark	France	Allemagne	Grèce
Centre de jour	Financé en partie par l'État Transport pas toujours disponible	Financé par l'État Exclut les jeunes patients	Financé en partie par l'État (APA)	Financé par l'État (LTCI) pour certains sujets seulement	Financé en partie par l'État Exclut les démences sévères
Soins de répit	Disponibles pour la journée et en partie payés par l'État. Peu de structures pour la nuit Hébergement temporaire en augmentation	Financés par l'État Insuffisants	Financés en partie par l'État (APA) Insuffisants	Financés en partie par l'État (LTCI) Insuffisants pour les soins à court terme	Financés en partie par l'État
Soins de longue durée	Financés en partie par l'État Pas de structures spécifiques mais quelques places pour les sujets désorientés Insuffisants	Financés en partie par l'État	Financés en partie par l'État	Financés en partie par l'État	Financés en partie par l'État
Soins palliatifs	Disponibles depuis 1990, mais peu de déments en bénéficient	Financés par l'État Insuffisants	Financés en partie par l'État	Financés en partie par l'État Non accessibles aux déments en l'absence de pathologie associée	Pas disponibles pour les déments
Téléalarme	25 euros/mois	Financé par l'état	Financé par l'APA mais peu utilisé	20 euros/mois	Privé
Aide à domicile <i>En général, non spécifique de la prise en charge des déments</i>	Certains services sont financés par l'État, d'autres en partie seulement	Financés par l'État Certaines aides sont insuffisantes	Financés par l'APA	Financées en partie par l'État	Les services financés par l'État sont peu développés pour les déments

NP : Non précisé dans la synthèse

domicile, services de répit, soins palliatifs, aides aux aidants. Le terme « aidant » dans cette analyse représente les aidants informels, qui ne sont ni rémunérés ni formés à l'aide.

Cette analyse révèle que certains pays favorisent le soutien au domicile alors que d'autres privilégient l'institution (tableau 1). Les modes de financement varient d'un pays à l'autre, avec une implication différente des pouvoirs publics. L'analyse comparative reste délicate car l'existence d'un service dans un pays donné ne signifie toutefois pas forcément que le service en question est disponible pour la plupart des patients et leur famille sur l'ensemble du territoire.

Les variations observées selon les pays, quant aux dispositifs d'aide en présence, sont à confronter avec la perception des citoyens de la qualité de l'aide à domicile ou en institution pour les personnes âgées dépendantes. Ainsi, 42 % des Européens estiment que la qualité des soins à domicile est correcte. Dans certains pays, cela concerne une majorité de sujets (77 % des sujets en Belgique, 58 % en France), alors que, dans d'autres pays, cela concerne une minorité relative de sujets (22 % en

Roumanie, 35 % en Suède et 36 % au Danemark). Par ailleurs, 45 % des Européens estiment que la qualité des soins en institution est insuffisante. Dans certains pays, cela concerne une majorité de sujets (71 % des sujets en Grèce, 63 % au Portugal, 53 % en Italie et en Suède), alors que, dans d'autres, cela concerne une minorité relative de sujets (29 % au Luxembourg, entre 30 et 40 % en Belgique, au Danemark, en Roumanie, et en Espagne) [21] (Eurobaromètre 2007).

Il est important de noter que les dispositifs existants sont rarement spécifiquement dédiés à la prise en charge de patients atteints de maladie d'Alzheimer, mais concernent plus généralement la prise en charge des personnes âgées dépendantes (tableau 1).

Place des services d'aide dans la prise en charge à domicile de patients atteints de la maladie d'Alzheimer

Dans le cas spécifique de la prise en charge à domicile d'une personne atteinte de la maladie d'Alzheimer, le recours aux aidants familiaux est indispensable dans la plupart des cas en raison de la nécessité d'une prise en charge ou d'une surveillance continue.

Italie	Pays-Bas	Espagne	Suède	Suisse	UK
Financé en partie par l'État	Financé par l'État	Financé en partie par l'État	Financé en partie par l'État	Certains sont financés en partie par le canton	Financé en partie par l'État
Seuls les services privés sont suffisants	Financés en partie par l'État	Financés en partie par l'État	Financés en partie par l'État	Financés en partie par l'État	Services disponibles
Gérés par chaque région	En cours de restructuration pour séparer les coûts liés aux soins et à l'hébergement	NP	NP	Financés en partie par l'État	Financés en partie par l'État
Financés par les familles, pas de centre disponible pour les déments	Financés en partie par l'État et disponibles à domicile Les centres sont financés par l'État mais insuffisants	Financés en totalité par l'État à domicile et insuffisants Les centres sont financés en partie par l'État et insuffisants	Financés en partie par l'État Les centres sont disponibles, mais les services à domicile insuffisants	Financés en partie par l'État Disponibles	Financés en partie par l'État Peu disponibles et pas de prise en charge des déments
Privé	En partie financée par l'État	Prise en charge variable selon les régions : en partie ou non payé par l'État	En partie financée par l'État	Disponible, à la charge des usagers	En partie financée par l'État
Seuls certains services sont disponibles, souvent insuffisants et en partie payés par les familles	Seuls certains services sont disponibles, souvent insuffisants et en partie payés par les familles	Seuls certains services sont disponibles, souvent insuffisants et en partie payés par les familles	Financée en partie par l'État La plupart des services sont considérés comme suffisants	Certains services sont financés en partie par l'État, d'autres restent à la charge des familles	Certains services sont financés par l'État, d'autres en partie seulement



La maladie d'Alzheimer

Dans la cohorte Ictus (voir encadré), qui étudie l'évolution de la maladie d'Alzheimer auprès de 1 380 patients atteints de démence de type Alzheimer dans 12 pays européens, nous avons pu identifier le recours aux aides informelles et professionnelles. Les aidants étaient des femmes dans 63,8 % des cas, le plus souvent des conjoints (51,3 %) ou des enfants (37,4 %). La grande majorité des aidants (80 %) intervenaient directement auprès de la personne malade pour aider dans les actes de la vie quotidienne ou

pour la supervision. Pour les mêmes patients, le recours aux aides professionnelles (services d'aide ou de soins à domicile, portage des repas) concernait 25,1 % seulement des patients avec des variations importantes selon les pays (moins de 5 % des sujets ont recours aux aides en Grèce et en Roumanie, environ 10 % en Angleterre et en Italie, entre 18,4 et 22,7 % en Allemagne, Danemark, Espagne et plus de 30 % aux Pays-Bas, en Suède, en France, en Belgique et en Suisse) (figure 2).

Présentation de la cohorte Ictus

La cohorte Ictus est une cohorte de 1 380 patients atteints de la maladie d'Alzheimer suivis dans 12 pays d'Europe.

Les patients ont été inclus entre février 2003 et juillet 2005 dans 29 centres spécialisés de neurologie, gériatrie, psychiatrie ou psycho-gériatrie ayant une expertise dans le diagnostic et le suivi de patients atteints de la maladie d'Alzheimer. La plupart de ces patients ont été identifiés au sein de consultations mémoire et inclus de façon consécutive.

Les patients devaient avoir une maladie d'Alzheimer selon les critères diagnostiques standardisés (*Neurological and Communicative Disorders and Stroke and the Alzheimer's Disease and Related Disorders Association*), ils devaient être ambulatoires, avoir une maladie d'Alzheimer légère à modérée (score MMSE entre 10 et 26) et avoir un aidant informel clairement identifié. Les patients étaient évalués tous les six mois pendant deux ans. Des données socio-démographiques et sur leur mode de vie étaient

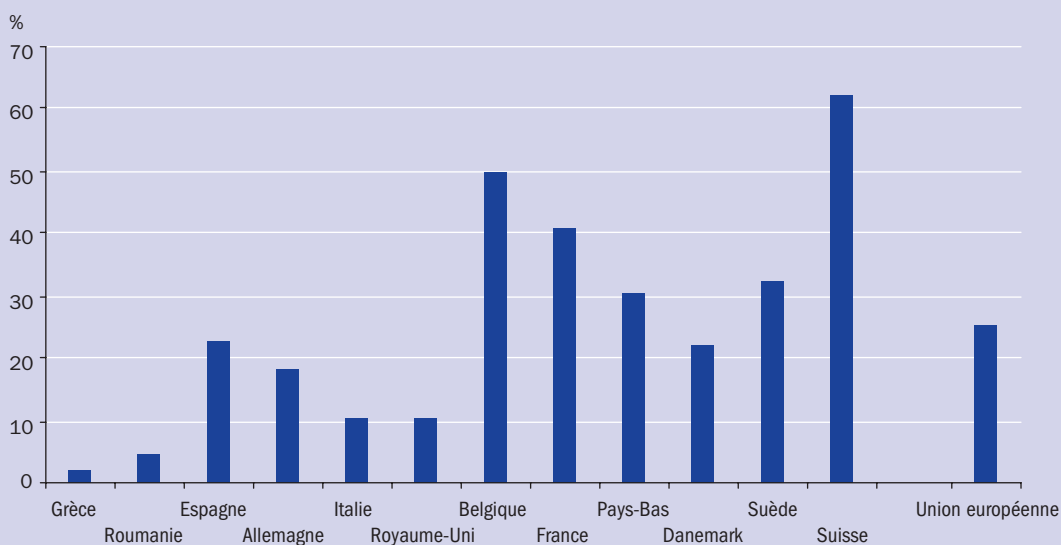
renseignées lors d'une visite du patient effectuée dans le centre mémoire. L'évaluation semestrielle des patients comportait une évaluation clinique avec l'évaluation des fonctions cognitives (MMSE, ADAS Cog, CDR), l'évaluation du niveau d'autonomie dans la réalisation des activités de la vie quotidienne (ADL, IADL), l'évaluation de la fréquence et de la sévérité des troubles du comportement (NPI), ainsi qu'une évaluation du recours aux services d'aide et de soins (figure 2). Les aidants informels étaient interrogés sur le temps passé à l'aide pour la supervision et les activités de la vie quotidienne (RUD), ainsi que sur leur niveau de fardeau ressenti.

Au cours du suivi, les changements survenus dans la prise en charge du patient étaient systématiquement recherchés entre deux visites.

Les données de la cohorte Ictus présentées dans cet article sont issues de la publication princeps qui précise la méthodologie de l'étude (Reynish *et al.*, 2007) et de données personnelles non publiées.

figure 2

Répartition selon les pays du recours aux services d'aide et de soins dans la cohorte Ictus, pour des patients atteints de la maladie d'Alzheimer et pris en charge à domicile par un aidant informel



Le recours aux traitements spécifiques de la maladie d'Alzheimer

Le recours aux traitements spécifiques de la maladie d'Alzheimer, notamment aux anticholinestasiques, est variable d'un pays à l'autre en Europe. Dans une analyse portant sur l'estimation de la proportion de sujets traités d'après les ventes de traitements spécifiques de la maladie et la prévalence de la maladie par pays, on retrouve un recours aux traitements relativement faible en 2004. Cette analyse montre que l'estimation du pourcentage de patients traités variait de 3 % en Hollande à 30,3 % en France [49]. Entre ces deux extrêmes, le recours aux traitements était inférieur à 10 % en Italie et au Royaume-Uni, 14 % en Allemagne, 17 % au Portugal, 20 % en Belgique et 29 % en Espagne. Un des déterminants de cette variabilité était le taux de remboursement, qui variait de 0 % en Italie à 100 % en France et en Grande-Bretagne.

Au cours de la même période, les données de la cohorte Ictus, qui concernent des patients diagnostiqués et suivis dans un centre d'excellence expert dans le diagnostic et/ou dans la prise en charge de patients atteints d'Alzheimer en Europe, témoignent d'un taux de recours aux traitements spécifiques nettement supérieur mais néanmoins variable d'un pays à l'autre. Le pourcentage de patients traités au cours de la même période était de 89,3 % pour l'ensemble de la cohorte, avec des écarts allant selon les centres de 61,2 % à 100 %.

Cela peut être également lié à la variabilité de la proportion de patients non diagnostiqués, ainsi qu'à la variabilité des modalités de prescriptions (plus ou moins restrictives) selon les pays. Ainsi, actuellement, si la plupart des pays remboursent les traitements spécifiques, les modalités d'accès aux traitements se font sans restriction dans certains pays seulement (Danemark, Finlande, Allemagne, Irlande, Luxembourg, Suède, Suisse). Les autres pays, dont la France, imposent que la prescription initiale soit faite par un spécialiste et certains pays imposent que la prescription initiale mais aussi le renouvellement de prescription soient sous le contrôle d'un spécialiste (Belgique, Italie, Pays-Bas, Portugal, Roumanie, Espagne) [15].

D'autre part, des freins au diagnostic existent et le délai moyen entre les premiers signes perçus par l'en-


tourage d'un patient et le diagnostic est en moyenne de 20 mois, avec des écarts importants selon les pays allant de 10 mois en Allemagne, 14 mois en Italie, 18 mois en Espagne, 24 mois en France et 32 mois au Royaume-Uni [3].

Vers une homogénéisation des comportements ?

Les solidarités familiales sont importantes à quantifier dans les différents pays, car on s'attend à l'avenir, du fait des évolutions démographiques et culturelles, à une diminution de cette aide. D'une part, le nombre de personnes âgées dépendantes devrait augmenter plus que le nombre d'aidants potentiels [4]. D'autre part, avec le temps, l'aide entre générations diminue progressivement [16]. Cette aide informelle devra donc, pour une part, être compensée par de l'aide professionnelle. Enfin, les changements socioculturels déjà amorcés (familles recomposées, délégation des tâches) et certaines données tendent à montrer que l'évolution attendue des modes de vie, comme l'activité des femmes, s'accompagne d'une diminution du temps passé à l'aide [51]. Les évolutions concernant les valeurs sociales (désir d'autonomie individuelle, importance accordée à la famille générationnelle, rôle attendu de l'État dans le soutien aux plus fragiles) sont également importantes à observer et on constate déjà un recours plus tardif à l'institutionnalisation.

Ainsi, de nouvelles formes de prise en charge devraient être envisagées, en particulier pour faciliter le maintien au domicile des patients quand ils le désirent en l'absence d'aidants.

Conclusion

La prise en charge de la maladie d'Alzheimer est très variable d'un pays à l'autre. La place des valeurs familiales, extrêmement variables d'un pays à l'autre, comme les attentes des patients et des familles en sont pour partie responsables. Les objectifs de l'Union européenne étant de faciliter les échanges et d'harmoniser les politiques de santé, on peut espérer que, dans les années à venir, placer la maladie d'Alzheimer au centre des priorités au niveau européen pourrait permettre d'identifier et de diffuser des modalités de prises en charges innovantes et efficaces. 



Représentations sociales de la maladie d'Alzheimer

Une revue de la littérature

Les représentations de la maladie et des malades d'Alzheimer sont extrêmement négatives aussi bien dans le grand public, les médias que l'entourage familial ou le monde médical.

Claire Scodellaro
Sociodémographe
à l'Institut
national d'études
démographiques
(Ined)

**Stéphanie
Pin Le Corre**
Chargée de recherche

Céline Deroche
Documentaliste
Institut national
de prévention et
d'éducation pour la
santé (INPES)

Le rapport Gallez [30] puis, plus récemment, le rapport Ménard [42] insistent tous les deux sur la nécessité de « *changer le regard porté sur la maladie* », soulignant l'image sociale extrêmement négative de la maladie et ses conséquences sur la prise en charge. En effet, les représentations sociales figurent parmi les raisons invoquées pour expliquer le sous-diagnostic de la maladie d'Alzheimer. Médecins, patients et entourage seraient ainsi tentés de repousser au plus tard l'annonce d'une maladie qui « *crystallise toutes les peurs liées au vieillissement* » [30].

Dans le cadre du troisième axe du plan Alzheimer 2008-2012, une mesure concerne ainsi plus spécifiquement la « *connaissance du regard porté sur la maladie* ». Confiée à l'Institut national de prévention et d'éducation pour la santé (INPES), cette mesure se décompose en trois étapes :

- une revue de la littérature sur les représentations sociales de la maladie d'Alzheimer, qui est l'objet de cet article ;
- une étude qualitative sur les perceptions, connaissances et attitudes du grand public, des professionnels de santé et des aidants familiaux sur la maladie ;
- une enquête quantitative auprès de la population générale sur les mêmes thèmes.

Méthode

Cette revue de littérature porte sur les connaissances, perceptions et attitudes à l'égard de la maladie d'Alzheimer du grand public, des professionnels de santé et des aidants familiaux.

Elle vise à recenser et à analyser les enquêtes et études réalisées sur cette thématique de 1995 à nos jours. Une recherche documentaire a ainsi été effectuée dans la littérature internationale, francophone et anglophone. Pour ce faire, au moyen d'une liste de mots-clés, nous avons consulté les bases de données suivantes : Banques de données en santé publique (BDSP), Psych'info, Medline, Cochrane Library. Les thèses, les chapitres d'ouvrage et les ouvrages ont été exclus de la revue, tout comme ont été exclus les documents portant sur les représentations sociales de la maladie par les patients eux-mêmes, les représentations sociales de la santé ou de la maladie mentale, les représentations du rôle des aidants, les perceptions et croyances par rapport au dépistage génétique de la maladie dans les familles où un membre est atteint.

Au final, sur 78 réponses pertinentes, ce sont 37 documents qui ont été retenus pour analyse dans le cadre de cette revue de littérature. Il s'agit principalement d'articles en langue anglaise (pour 31 documents sur 37), présentant des résultats d'enquêtes quantitatives (21) et se référant le plus souvent à des modèles de psychologie sociale. Les articles portent majoritairement sur l'entourage familial des patients atteints de la maladie d'Alzheimer (18), puis sur le grand public (13).

Parmi les thèmes abordés dans ce corpus, trois axes principaux ressortent :

- les connaissances et les croyances sur la maladie d'Alzheimer ;
- les représentations sociales de la maladie ;
- les représentations sociales sur le malade.

*Les références
entre crochets renvoient
à la bibliographie p. 46.*

Les connaissances et les croyances concernant la maladie d'Alzheimer sont le principal thème abordé ; toutefois, nous nous concentrerons ici sur les deux autres thématiques, qui correspondent davantage à l'intention première de la revue de littérature.

Résultats

Une maladie de la mémoire

Cette revue de littérature révèle que la maladie d'Alzheimer est, au moins dans ses premiers stades, très souvent interprétée comme une maladie de la mémoire [13, 57, 58]. Pour autant, les pertes de mémoire en général ne sont pas forcément perçues comme anormales. Elles sont, semble-t-il toujours, considérées comme une conséquence inévitable du vieillissement, comme quelque chose d'attendu, dans l'ordre des choses [10, 65]. De ce fait, leur éventuel caractère pathologique peut être nié et explique en partie la réticence à recourir à une aide professionnelle [10].

Même lorsque le diagnostic de maladie d'Alzheimer est posé et connu des patients et de leur entourage, les troubles peuvent encore être attribués à une autre maladie (physique ou psychique, comme la dépression), aux conditions et modes de vie du malade (alimentation insuffisante, solitude), à des problèmes psychologiques (personnalité, ennui, frustrations, histoire de vie), aux médications, ou, évidemment, au processus normal de vieillissement – quel que soit l'âge [20, 50]. Dénégation du diagnostic [59] et manque de connaissances sur les démences, résultant d'un manque de clarté et de cohérence dans les informations données par les médecins (annonces de diagnostics différents, banalisation des troubles, absence d'explications sur les démences) [7] figurent parmi les hypothèses avancées pour expliquer ces comportements.

La mort sociale du malade

La maladie d'Alzheimer est une maladie qui stigmatise les personnes atteintes, voire leur entourage. L'image dominante des malades les exclut en effet de la vie sociale : ils seraient déjà morts, caractérisés par leur incompétence et par leur absence.

La perception des malades comme incompétents a été particulièrement étudiée du point de vue des médecins. L'annonce du diagnostic peut être révélatrice. Si certains médecins font part du diagnostic de maladie d'Alzheimer au patient, d'autres se placent dans une position protectrice et, s'estimant meilleurs juges que le patient pour déterminer ce qui est bon pour lui, n'informent que la famille et/ou parlent de « maladie de la mémoire » [58]. Dans ce second cas, plus le malade est vieux, moins il est jugé compétent à recevoir son diagnostic — de même s'il est dans un stade avancé [59]. Ce jugement d'incompétence fait écho au modèle de la rationalité cartésienne qui prévaut dans les sociétés occidentales « hypercognitives » et qui accorde peu de valeur aux personnes présentant

des incapacités cognitives, alors aisément sujettes au discrédit [17]. L'expérience des médecins généralistes auprès de personnes atteintes de démence pourrait toutefois avoir un effet favorable sur leurs perceptions des aptitudes du patient à réaliser certaines activités [65].

Aux phases avancées de la maladie, le patient, souvent institutionnalisé, est décrit par les proches comme dans un état de non-conscience, de mort psychique [60]. La non-reconnaissance des proches par le patient est interprétée comme une indifférence affective, preuve d'une absence de conscience. De ce fait, le malade est disqualifié dans tous ses actes et paroles, supposés inintelligibles ou dénués d'intentionnalité, et les interactions deviennent insensées. Cette mort psychique perçue s'accompagne d'un remaniement profond des relations parents-enfants et de la reconstruction de l'identité du parent [29].

Ces représentations des personnes atteintes de la maladie d'Alzheimer (perdant leur personnalité, puis déshumanisées et déjà mortes) sont celles qui dominent dans la presse américaine et canadienne [8] et que l'on retrouve également dans la presse française [47]. Dans les médias, la maladie n'est jamais décrite du point de vue du malade, contrairement à ce qui est d'usage. En outre, même si les malades vivent plus ou moins longtemps avec des symptômes mineurs, ils ne sont décrits que dans les stades avancés, situations qui sont présentées comme typiques et sur un ton dramatique. Ces représentations participent sans doute aux comportements de déni des troubles et d'évitement des consultations médicales, par peur du diagnostic et du devenir des malades d'Alzheimer, associé à un ensemble de pertes (de contrôle, d'identité, de dignité) [10].

Les stigmatisations

Face au diagnostic, les malades peuvent réagir de trois manières distinctes, qui peuvent toutefois se recouper : une acceptation fataliste, où prime la perception de l'irréversibilité de la maladie, une attitude sereine, favorisée par la croyance que les problèmes sont liés à l'âge, ou encore une acceptation rendue difficile et douloureuse par des sentiments de dépression, de peur et de honte [54]. Le thème de la honte revient souvent : les personnes atteintes présentent leur maladie comme un sujet tabou, dont elles répugnent à parler même avec des professionnels de santé (*idem*). Le caractère tabou et honteux de la maladie semble venir non pas, comme pour d'autres maladies, des manières de la contracter, mais de ses symptômes et de certaines images associées à la maladie.

Les comportements déviants que peuvent avoir les personnes atteintes de la maladie d'Alzheimer semblent en effet constituer une source importante de stigmatisation. Les comportements inadaptés à la situation sociale dans laquelle les malades se trouvent, voire violant clairement les normes sociales, sont susceptibles d'arriver n'importe où, avec n'importe qui. Cependant, les proches semblent n'éprouver de l'embarras, voire de

La revue de littérature est disponible dans son intégralité sur demande auprès de Stéphanie Pin Le Corre (stephanie.pin@inpes.sante.fr).



La maladie d'Alzheimer

la honte, que lorsqu'ils se trouvent dans des espaces publics : l'entre-soi (dans l'espace familial notamment) préserve de la stigmatisation [40]. L'état cognitif du malade est par ailleurs la principale variable associée à la stigmatisation, d'après une enquête quantitative auprès d'aidants familiaux [67] : lorsqu'il est très détérioré, les contacts sociaux du malade diminuent significativement, il accomplit moins de rôles sociaux et les proches ont le sentiment qu'il n'y a plus assez de services à leur disposition.

Discussion

Cette revue de littérature met en évidence des représentations de la maladie et des malades d'Alzheimer

extrêmement négatives aussi bien dans le grand public, les médias que l'entourage familial ou le monde médical, et qui font écho aux représentations de la vieillesse et du vieillissement. Certaines études soulignent cependant qu'il peut exister un écart entre les représentations sociales et les pratiques, notamment chez les aidants [64]. Il y aurait un « effet de réalisme de la part des aidants » : « la peur de la maladie (et peut-être le portrait que la société en fait) les incite à avoir une représentation catastrophiste de leur parent dément, mais en même temps, le souci de l'aider les conduit à avoir un comportement qui "oublie" ces représentations, dans un travail de maintien de l'identité » [33].

Maladie d'Alzheimer : comment en améliorer le diagnostic ?

Le diagnostic de la maladie d'Alzheimer se fait tardivement.

La solution serait de proposer des formations aux médecins généralistes afin de repérer et d'orienter plus tôt les patients atteints.

Pr Bruno Dubois

Neurologue, Centre des maladies cognitives et comportementales, Unité Inserm U610, hôpital de la Salpêtrière

La maladie d'Alzheimer est une maladie dégénérative du cerveau. Elle est responsable cliniquement de troubles de mémoire et d'un déclin cognitif, le plus souvent associés à des troubles du comportement qui évoluent vers une perte progressive de l'autonomie. Cette perte progressive d'autonomie caractérise le syndrome démentiel. En l'absence de marqueurs biologiques spécifiques, le diagnostic clinique de la maladie n'est pas un diagnostic de certitude. Il est encore probabiliste et repose, aujourd'hui, sur une démarche en deux temps : d'abord, la mise en évidence d'un syndrome démentiel ; puis, dans un deuxième temps, l'élimination des autres étiologies possibles de démence aboutissant alors au diagnostic de « démence de type Alzheimer ».

La maladie d'Alzheimer demeure *mal diagnostiquée* en France. On considère que le diagnostic est porté seulement dans un cas sur deux, et cette carence touche principalement les malades les plus jeunes (errance diagnostique) et les plus âgés (minimisation habituelle des troubles dans cette tranche d'âge). Plusieurs facteurs expliquent cette insuffisance de diagnostic. Ils sont liés en premier lieu au patient lui-même : une particularité de la maladie d'Alzheimer est qu'elle entraîne, assez rapidement, une anosognosie, c'est-à-dire l'absence de conscience de son état et de ses troubles par le patient. Les mécanismes qui sous-tendent cette anosognosie ne sont pas connus de façon certaine, mais font intervenir probablement les lésions des régions frontales connues pour être impliquées dans la métacognition et dans l'évaluation de ses propres performances. D'autres facteurs sont

liés à l'entourage. Il existe en effet une assimilation fréquente entre démence et vieillissement, confusion en partie expliquée par la fréquence du déclin pathologique dans la population âgée. Or le vieillissement cérébral n'est responsable que d'une diminution des ressources attentionnelles ou de la vitesse du traitement de l'information, sans que cela retentisse sur les activités de la vie quotidienne des sujets. Enfin, cette insuffisance de diagnostic est liée, pour une part, au milieu médical. Il peut être difficile de faire la part entre une affection dégénérative et le retentissement cognitif de troubles sensoriels ou d'affection générale chez les sujets très âgés. De plus, la formation médicale a été insuffisante dans le passé en ce qui concerne la maladie d'Alzheimer en regard de la fréquence actuelle de ce problème. Il faut enfin tenir compte de l'absence de conviction souvent exprimée par le milieu médical concernant l'intérêt d'une médicalisation de la maladie qui pourrait faire courir le risque de sortir le patient de son milieu, de ses repères, et favoriser ainsi une décompensation.

Le diagnostic, quand il est fait, est souvent *fait avec retard*. Le délai entre le début de la démence et le diagnostic est de vingt mois en moyenne au niveau européen : il est de vingt-quatre mois pour la France, contre dix mois en Allemagne. Ce retard au diagnostic est préjudiciable pour deux raisons principales : il empêche de faire bénéficier les patients de médicaments symptomatiques qui ont montré un effet certes modeste mais établi par des études conduites en double aveugle et confirmé par l'expérience quotidienne. Par ailleurs, le diagnostic permet d'inscrire le



patient dans une filière de prise en charge et de prévenir ainsi la survenue de complications qui viennent inmanquablement émailler l'évolution de la maladie.

Quelles solutions proposer ?

Le sous-diagnostic et le retard de diagnostic sont liés, en partie, à une implication insuffisante du milieu médical dans la prise en charge de la maladie d'Alzheimer. Il est vrai que, devant une plainte mnésique ou cognitive, le médecin n'est pas toujours formé ou armé pour en identifier les causes responsables. Ce d'autant que la plainte de mémoire est un phénomène souvent banal, très fréquent dans la population générale à partir d'un certain âge. Il est donc souhaitable d'entreprendre une réflexion au niveau national sur la formation ou l'information des médecins concernant certains éléments de réalité qui peuvent être utiles pour une meilleure reconnaissance de la maladie. Ces éléments de formation sont les suivants :

- dans la forme typique, la maladie d'Alzheimer réalise une démence amnésique progressive ;
- le syndrome amnésique est alors souvent inaugural et sévère ;
- il peut être reconnu et identifié sur la base de caractéristiques spécifiques, mises en évidence par des tests de mémoire fondés sur le contrôle de l'encodage et le rappel indicé ;

– ces tests de mémoire sont utiles pour confirmer le déficit objectif des performances. Ils discriminent ainsi un vrai trouble de la mémoire d'une plainte mnésique banale, généralement liée à un trouble attentionnel et qui ne s'accompagne pas de déficit objectif.

Sur la base de ces quelques éléments de connaissance, il est possible de *former les médecins* à la réalité des troubles de mémoire dans la population générale. Ce n'est que par cette approche que l'on peut espérer impliquer les médecins généralistes dans ce problème difficile du diagnostic des troubles de mémoire et leur permettre d'orienter efficacement les patients vers les consultations de mémoire. Un test simple, l'épreuve des cinq mots, est construit de telle façon qu'il permet de faire la part entre un trouble de mémoire lié à une atteinte de l'hippocampe (maladie d'Alzheimer) et une plainte mnésique banale [18]. Ce test a l'avantage d'être de passation très brève (une minute pour la présentation de la liste, une minute pour le rappel). Une étude de validation, réalisée chez 86 patients atteints de la maladie d'Alzheimer et 126 sujets se plaignant de plainte fonctionnelle, a montré une bonne sensibilité (91 %) et spécificité (87 %) pour identifier les patients souffrant de la maladie d'Alzheimer, à partir d'une population vue en consultation de mémoire. En utilisant un score total pondéré, une étude en population générale a montré que l'épreuve

des cinq mots pouvait avoir une sensibilité assez élevée (84 %), ce qui pourrait en faire un test rapide pour l'orientation des patients en médecine générale [11]. Cette action aurait pour autre avantage de préparer le milieu médical à une conception nouvelle de la maladie d'Alzheimer, visant à ne plus lier le diagnostic de cette affection à la reconnaissance d'un syndrome démentiel mais à chercher à l'identifier dès les premiers symptômes spécifiques, c'est-à-dire dès les troubles de mémoire hippocampique. La référence à la démence reste et restera toujours utile dans le domaine médico-social. En revanche, il est possible que, dans les années à venir, il faille identifier plus tôt les patients atteints de maladie d'Alzheimer si, comme on peut l'espérer, les médicaments physiopathologiques (« *disease modifiers* ») sont introduits sur le marché. Il faut donc se préparer à cette nouvelle conception de la maladie, récemment définie par des nouveaux critères. Les centres experts régionaux et les consultations de mémoire sont déjà acquis à ce nouveau concept. C'est une particularité de la France que d'être en avance dans cette approche nouvelle de la maladie d'Alzheimer et c'est peut-être le moment de mettre à profit cette culture dans le domaine de la neuropsychologie pour commencer à former les médecins généralistes aux problèmes diagnostiques posés par cette « nouvelle » pathologie.

Les troubles du comportement au cœur du problème de santé publique

Mieux connaître les troubles du comportement présents aux différents stades de la maladie d'Alzheimer permet une prise en charge mieux adaptée.

Pr Philippe Robert
Psychiatre, Centre mémoire de ressources et de recherche, CHU de Nice, université de Nice, Sophia Antipolis

La maladie d'Alzheimer et les syndromes apparentés se caractérisent par une altération des fonctions cognitives à laquelle sont associés des troubles connus sous le terme de troubles du comportement ou symptômes neuropsychiatriques. Cette dernière dénomination est importante car elle souligne le fait que ces symptômes, directement reliés au processus pathologique, sont des manifestations primaires d'un dysfonctionnement cérébral.

Il faut cependant souligner que ces modifications biologiques spécifiques sont nécessaires mais non suffisantes pour produire des symptômes neuropsychiatriques, car des facteurs additionnels contribuent aussi à déterminer quel patient présentera des modifications comportementales.

Dans une dimension plus descriptive, l'International Psychogeriatric Association [24]¹ propose la dénomination de symptômes psychologiques et comportementaux des démences (SPCD), qui regroupe les troubles de la perception, du contenu, des pensées, de l'humeur ou des comportements. Les SPCD suscitent un intérêt croissant parce qu'ils occasionnent une part importante de la souffrance des patients et des aidants, et conditionnent fortement le mode de vie du patient et son parcours de soins.

Le déterminisme des symptômes psychologiques et comportementaux des démences est multifactoriel. Il intègre les composantes neurobiologiques précédemment évoquées, mais aussi les facteurs somatiques, psychologiques et environnementaux. Sachant la

labilité dans le temps de certains symptômes, une approche dynamique et diachronique est indispensable. En effet, certains facteurs prédominants à une période donnée pour un symptôme peuvent devenir secondaires par rapport à d'autres facteurs à un autre moment.

Comparativement aux troubles comportementaux présentés chez l'adulte jeune, les SPCD ont des caractéristiques particulières. En effet, des symptômes même apparemment opposés sont souvent associés entre eux. Des symptômes peuvent être présents à un moment de l'évolution, puis disparaître et réapparaître ensuite.

D'une manière globale, la fréquence des symptômes psychologiques et comportementaux des démences est importante puisque plus de 80 % des patients atteints de la maladie d'Alzheimer présentent ce type de symptômes. La figure 1 présente les résultats des principales études européennes [33].

La majorité des études évaluant la fréquence des symptômes psychologiques et comportementaux des démences ont été effectuées avec l'Inventaire neuropsychiatrique (NPI) [12], qui décrit 12 symptômes distincts.

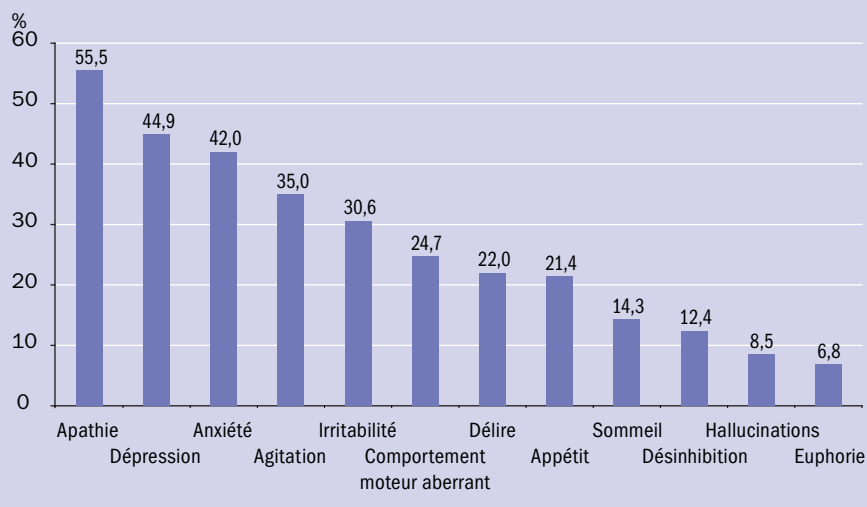
Le NPI permet aussi d'une certaine façon d'évaluer les trois caractéristiques qui permettent de comprendre l'importance des troubles des comportements en terme de santé publique; le type de symptômes qui varie selon les stades de la maladie, la fréquence et la sévérité des symptômes eux-mêmes. Dans une dimension économique, il a été par exemple montré que l'aggravation de 1 point au score total du NPI (sur 144) était associée à une augmentation des coûts directs annuels de 247 à 409 dollars [45].

1. Les références entre crochets renvoient à la bibliographie p. 46.



figure 1

Fréquence des symptômes psychologiques et comportementaux évalués avec l'inventaire neuropsychiatrique dans la maladie d'Alzheimer (résultats de plusieurs études européennes) [56]



Un trouble du comportement : symptôme précoce de la maladie

L'apathie est un trouble de la motivation se caractérisant par une perte d'initiative, une perte d'intérêt et un émoussement émotionnel. L'apathie est le symptôme comportemental le plus fréquent au stade prédominant de la maladie. Les résultats de l'étude Preal (pré-Alzheimer) sont intéressants à ce sujet. Cette étude avait pour objectif de suivre l'évolution d'une population de sujets présentant un trouble cognitif léger (MCI), afin d'évaluer le pourcentage de patients qui développaient une maladie d'Alzheimer. Après trois ans, 59 patients (27,2 %) ont effectivement développé une maladie. Ce risque de conversion à la maladie d'Alzheimer est significativement plus important pour les patients qui présentaient au moment de l'inclusion dans l'étude un des symptômes de l'apathie, c'est-à-dire la perte d'intérêt [55].

L'observation du fait que l'apathie est très fréquente dans les formes les plus précoces a aussi des conséquences importantes sur la prise en charge. Ne plus avoir d'initiative, manquer d'intérêt sont des symptômes qui ne vont pas faciliter la mise en place d'un traitement. Par

exemple, de nombreuses études suggèrent que, parmi les facteurs de prévention ou même de traitement de la maladie d'Alzheimer, le style de vie, avec des aspects comme l'exercice physique ou les inter-relations sociales, est très important. Il est donc peu probable que les campagnes médiatiques destinées à stimuler ce type d'activité soient suffisantes chez ce type de patients. Il est de ce fait nécessaire de s'appuyer sur l'accompagnant du patient ou sur un entourage médico-social stimulant. Encore faut-il que cette symptomatologie soit repérée et que l'entourage soit formé à y répondre et à engager le patient dans une thérapeutique active.

L'enjeu est d'autant plus important que, comme nous allons le voir, la non-prise en compte des troubles du comportement peut précipiter l'évolution de la maladie et du mode de vie du patient.

Troubles du comportement au stade sévère et institution

Avec l'évolution de la pathologie et l'aggravation du déficit cognitif, les troubles du comportement, et en particulier l'agitation, l'agressivité et les symptômes psychotiques,

deviennent de plus en plus fréquents. Ces symptômes sont en grande partie responsables de l'institutionnalisation des patients. Dans l'étude Preal FR, après un an de suivi, les patients institutionnalisés étaient ceux qui présentaient le score d'agitation le plus élevé au NPI et un score plus élevé à l'échelle de Zarit évaluant le fardeau de l'aidant [2].

Ces symptômes sont aussi plus difficiles à gérer en institution, ce qui a amené à la mise en place d'une recherche action par la Direction générale de la santé avec pour partenaire la Fondation Médéric, la Fédération des médecins coordonnateurs d'établissements d'hébergement pour personnes âgées dépendantes (Ehpad) et le Centre mémoire de ressources et de recherche du CHU de Nice. Cette recherche intitulée «TNM en Ehpad» (traitement non médicamenteux en Ehpad) a pour objectif d'évaluer l'efficacité à court et à moyen terme, sur les troubles du comportement à type d'agitation, d'agressivité et les symptômes psychotiques, d'une stratégie de formation chez des patients présentant une maladie d'Alzheimer ou une pathologie apparentée et vivant en établissement d'hébergement pour personnes âgées dépendantes. Cette étude, qui a commencé en octobre 2007, s'est déroulée dans 16 Ehpad hébergeant un total de 1 369 personnes. Il a été demandé aux médecins coordonnateurs de sélectionner les patients ayant une pathologie démentielle et présentant des troubles du comportement précités. Grâce à ce processus, 306 patients, soit 22 % des résidents, ont été sélectionnés pour l'étude. L'évaluation de la fréquence et de la sévérité était réalisée avec le NPI. Dans le but d'avoir une évaluation la plus précise possible des symptômes les plus graves, une deuxième sélection a été effectuée afin de savoir ceux qui avaient un score supérieur à 7 sur un total de 12 122 patients, soit 16 % de l'ensemble des résidents, atteignant ce niveau de gravité.

La description détaillée de ce résultat a pour objectif d'insister sur la charge que constituent ces patients et l'importance d'avoir un personnel en nombre suffisant, mais aussi et surtout formé d'une manière adaptée pour prendre en charge ces troubles du comportement et parallèlement améliorer la qualité de vie des patients et de leur entourage. ¶

L'éthique au centre de la prise en charge

De l'annonce de la maladie, aux rapports avec les aidants et les professionnels en passant par la recherche, la maladie d'Alzheimer suscite bon nombre de questionnements d'ordre éthique..

« **D**ans la maladie d'Alzheimer, la réflexion éthique est présente durant toute la maladie, du diagnostic à la fin de vie. L'accompagnement éthique, c'est affirmer la permanence de la personne humaine en toutes circonstances même les plus dégradées. » Tous ceux qui sont impliqués dans le suivi d'un patient victime d'une maladie d'Alzheimer, qu'ils soient soignants ou aidants, ne peuvent qu'être d'accord avec cette assertion tirée du rapport de la commission «Ménard»¹.

Dans son discours du 1^{er} février 2008, à Sophia Antipolis, le président de la République, qui présentait les grandes lignes du plan Alzheimer et maladies apparentées 2008-2012, a parlé d'exigence éthique : « *Le plan Alzheimer, enfin, a un quatrième objectif, c'est son exigence éthique. L'éthique, ce n'est pas un accessoire pour faire bien. La préoccupation éthique et le respect dû à la personne doivent être omniprésents dans la pratique des professionnels et les lieux de vie des malades. Je souhaite que la réflexion éthique vive, se diffuse. Des moyens spécifiques seront dédiés à cet effet.* »²

Dans le plan Alzheimer³, l'objectif n° 10 — « *Promouvoir une réflexion et une démarche éthique* » — comporte 4 mesures qui concernent l'éthique :

- création d'un espace de réflexion éthique sur la maladie d'Alzheimer ;

- lancement d'une réflexion sur le statut juridique de la personne atteinte de la maladie d'Alzheimer en établissement ;

- organisation régulière de rencontres autour de la thématique de l'autonomie de la personne souffrant d'une maladie d'Alzheimer ;

- information des malades et de leurs proches sur les protocoles thérapeutiques en cours en France.

Avoir, en permanence, une réflexion ou mieux un questionnement éthique est un impératif quand on a décidé de s'impliquer (soignants et aidants professionnels), ou quand on est contraint de s'impliquer (aidants familiaux) dans la gestion des multiples problèmes posés par la maladie d'Alzheimer. Ces problèmes diffèrent bien sûr en fonction du stade évolutif de la maladie et les questionnements éthiques qu'ils posent sont d'une telle diversité qu'aucune recommandation générale ne peut être formulée. Il n'y a pas et il ne peut pas exister de système éthique : « *Espérer que nos systèmes de morale et nos éthiques puissent faire des gens vertueux, nobles et sains est aussi insensé que d'imaginer que nos traités d'esthétique puissent produire des poètes, des sculpteurs, des peintres et des musiciens.* »⁴

Éthique individuelle, donc questionnement éthique des plus divers, selon la conception que chaque acteur de la prise en charge d'un patient a de la maladie d'Alzheimer et de sa philosophie du rapport à l'autre. Le problème n'est pas d'avoir raison ou tort, mais simplement d'être à chaque instant de la prise

Pr Michel Poncet

Neuropsychiatre, professeur émérite de l'université de la Méditerranée, président de l'Institut de la maladie d'Alzheimer

1. Commission nationale chargée de l'élaboration de propositions pour un plan national concernant la maladie d'Alzheimer et les maladies apparentées. Novembre 2007.

2. Discours du président de la République. Plan Alzheimer et maladies apparentées. Sophia Antipolis, vendredi 1^{er} février 2008.

3. Plan « Alzheimer et maladies apparentées » 2008-2012.

4. Schopenhauer A. *Douleurs du monde ; Pensées et fragments*. Édition rivages, 1990.



de décisions capable de remettre en question ses convictions en les confrontant à celles des autres. « *Chacun a besoin d'une exigence de vérification de ce qu'il pense, par la confrontation avec d'autres consciences et d'autres expériences, par l'écoute d'autres convictions* » [42]⁵.

En tant que médecin hospitalo-universitaire responsable pendant plusieurs années de la consultation mémoire du Centre mémoire de ressources et de recherche (CMRR) de PACA Ouest et d'un service dans lequel 60 % des lits étaient dédiés aux patients déments et actuellement président d'une association d'aide aux familles et aidants professionnels⁶ et collaborateur de l'Espace éthique méditerranéen⁷, je voudrais faire état de divers problèmes éthiques qui se sont imposés à moi et à ceux avec lesquels je travaille. Ils méritent, j'en suis sûr, une réflexion dans le cadre d'espaces éthiques et peut-être pour certains d'eux un questionnement du Comité consultatif national d'éthique (CCNE).

Maladie d'Alzheimer, démence, état démentiel

L'utilisation du terme de démence pour qualifier la maladie d'Alzheimer n'est plus acceptée en France ; il n'est plus éthiquement acceptable. Cet état de fait peut se comprendre car on assimile démence (maladie dégénérative responsable d'une atteinte progressive et inéluctable des fonctions mentales) et état démentiel. Le patient victime d'une maladie d'Alzheimer peut vivre plusieurs années en restant tout à fait autonome, en étant conscient de ses difficultés et de leurs conséquences, donc sans être dément. Il est victime d'une démence, il a une démence, mais *il n'est pas dément*. Avoir une démence et être dément ne sont pas synonymes, mais le *distinguo* n'est pas évident et l'on comprend les demandes des associations de famille et des patients eux-mêmes pour que le terme de démence ne soit plus utilisé. Le bien-fondé éthique d'une telle demande semble évident, mais ses conséquences ne sont pas négligeables. Aujourd'hui, le terme de maladie d'Alzheimer est utilisé pour désigner la quasi-totalité des affections cérébrales responsables d'une atteinte progressive des fonctions cognitives et comportementales. Toute personne de plus de 70 ans qui présente un déficit cognitif et en particulier des troubles de mémoire se

qualifie ou, ce qui est plus grave, est qualifié « Alzheimer ». Cette attitude n'est acceptable ni médicalement ni éthiquement, car elle conduit :

- à une surestimation du nombre de malades atteints de la maladie d'Alzheimer et à une sous-estimation des autres causes de déficit cognitivo-comportemental ;
- à un entretien de la nosophobie sociale à l'encontre de la maladie d'Alzheimer ;
- à des erreurs de diagnostic sans doute plus fréquentes qu'on veut bien le dire ;
- à une attitude trop souvent résignée du médecin qui se satisfait trop vite du diagnostic de maladie d'Alzheimer.

Dépistage et diagnostic précoce de la maladie d'Alzheimer

Les deux termes sont souvent confondus par ceux qui parlent de la nécessité du dépistage de la maladie d'Alzheimer. Dans son acception la plus courante, dépister une maladie c'est en faire le diagnostic au stade pré-symptomatique. En l'absence de tout signe clinique, on dépiste un cancer du sein par la sénographie, un cancer du colon par la coloscopie, etc. L'intérêt du dépistage de ces affections est évident car il est codifié, facile à réaliser et surtout il va conduire à une action thérapeutique. Peut-on dépister la maladie d'Alzheimer et quel serait l'intérêt d'un tel dépistage ? Les recherches sur le dépistage de la maladie d'Alzheimer, c'est-à-dire de la mise en évidence de la protéinopathie et/ou des lésions histopathologiques qui en sont responsables, progressent mais il est faux de laisser entendre qu'elles sont déjà utilisables en clinique quotidienne. Quant à l'intérêt d'un tel dépistage, il est actuellement nul puisqu'il n'existe aucun traitement ayant montré un réel effet sur les lésions de la maladie d'Alzheimer. Le citoyen doit savoir qu'il existe des recherches sur le diagnostic de la maladie d'Alzheimer au stade pré-symptomatique, il est logique de l'informer de l'intérêt majeur de telles recherches et de lui donner les adresses des centres où on les pratique s'il veut vraiment participer aux progrès des connaissances sur la maladie sans en tirer pour lui un bénéfice quelconque. Il est par contre vraiment éthiquement inacceptable de laisser entendre, en utilisant ce terme à tort et à travers, que le dépistage est de pratique courante et qu'il faut se faire dépister pour se faire traiter le plus tôt possible.

Annnonce du diagnostic

Il s'agit d'un problème éthique d'importance qui est loin de faire l'unanimité et qui mérite

réflexion. Dans le rapport de la commission Ménard [42], il est écrit : « *Oser en parler, oui, mais en se gardant de tout systématisme. De ce point de vue est révélateur le débat animé, extérieur à la commission et en son sein même, sur le bien-fondé d'une annonce précoce de la maladie, en l'état actuel de traitements aux mieux hésitants au pire insuffisants.* » Je me permets d'ajouter à ces propos très pertinents : et en l'état actuel de nos connaissances sur les critères du diagnostic précoce et sur l'évolution à moyen, voire à long terme de la maladie Si les progrès des connaissances de la maladie permettent maintenant de formuler une hypothèse diagnostique bien avant le stade démentiel (caractérisation des troubles mnésiques, marqueurs biologiques, neuro-imagerie, données de la génétique parfois), la certitude diagnostique n'est pas encore possible et l'évolutivité du processus lésionnel, et donc des troubles, reste largement inconnue. On ne connaît pas encore assez bien cette maladie pour informer de façon conséquente un patient qui en est atteint. Il n'est vraiment pas exceptionnel de voir un patient à qui l'on a dit qu'il avait une maladie d'Alzheimer guéri de sa maladie ou victime d'une maladie contre laquelle on peut agir. Les conséquences graves de l'annonce du diagnostic ne sont pas rares. Nombreux sont ceux qui ont vu des vies détruites, au sens figuré et au sens propre du terme, après une telle annonce. Hugo Claus, ce grand écrivain belge souvent cité pour le prix Nobel de littérature, a décidé de mourir à 78 ans par euthanasie quand on lui a dit qu'il avait une maladie d'Alzheimer alors qu'il était, selon la presse, au premier stade de la maladie.

L'annonce du diagnostic est une décision difficile qui mérite, qui exige, une réflexion éthique à plusieurs : «... *cette annonce nécessite une démarche parfois répétée et concertée entre les professionnels sur la base de bonnes pratiques. Il est donc nécessaire de définir des bonnes pratiques autour de l'annonce en envisageant l'ensemble des situations rencontrées et le rôle de chacun des partenaires (aidants, médecins traitants, neurologues libéraux, équipe hospitalière, partenaires médico-sociaux...)* intervenant autour de la personne malade ». [42]

Recherche

Les recherches biomédicales, mais aussi les recherches de santé publique, de sciences humaines et sociales, sont essentielles dans le combat que l'on doit mener contre la maladie d'Alzheimer et pour les malades et leur entourage. La recherche sur la maladie

5. Les références entre crochets renvoient à la bibliographie p. 46.

6. Institut de la maladie d'Alzheimer, CHU la Timone, Marseille, www.imaalzheimer.com.

7. Espace éthique méditerranéen, CHU la Timone, Marseille, www.medethique.com.

d'Alzheimer a besoin des malades et a besoin de malades qui acceptent de participer à une recherche dont ils ne tireront aucun bénéfice direct. Au *stade pré-déméntiel* de la maladie, la personne peut donner son consentement et les progrès sur le diagnostic précoce ont largement bénéficié de l'implication de malades dans des protocoles de recherche souvent contraignants : bilan neuropsychologique de trois à quatre heures ; neuro-imagerie structurale et fonctionnelle ; PL pour la recherche de marqueurs biologiques... Aux *stades démentiels*, le problème est fort différent. Être sûr que le consentement du malade est bien un consentement éclairé est impossible. Le médecin-chercheur n'a pas trop de problèmes pour « inciter » le patient (et sa famille) à participer à des recherches cliniques dont le bénéfice direct est possible : essais thérapeutiques médicamenteux et non médicamenteux, par exemple. Le médecin-chercheur est par contre vraiment confronté à des problèmes de conscience, à des problèmes éthiques, pour inclure un patient dans un protocole de recherche sans aucun bénéfice direct, que cette recherche vise à mieux connaître la maladie (recherche finalisée sans bénéfice direct pour le patient) ou à mieux connaître les substrats neuraux des anomalies cognitivo-comportementales qu'il présente (recherche cognitive). Cette question de la recherche sur des personnes incapables de donner un vrai consentement, un consentement éclairé, est l'objet de nombreux débats.

Informations des aidants familiaux et professionnels

Les familles et les aidants professionnels des patients sont trop peu informés sur la maladie d'Alzheimer, sur les raisons et le sens des comportements des patients, sur les attitudes à avoir pour y faire face. La maltraitance des malades déments envers leurs aidants est évidente et explicable. Elle n'est bien sûr pas consciente, pas délibérée. Elle est le fait de la maladie, elle est consubstantielle à la maladie. Ne plus reconnaître son aidant, ne plus prendre en compte son état de fatigue, ne pas accepter ses conseils, refuser de prendre des médicaments, avoir des attitudes verbales et gestuelles agressives ou déplacées envers lui, etc., sont des conduites qui blessent, qui épuisent physiquement et psychologiquement, et qui occasionnent en retour des réactions maltraitantes. Cette maltraitance de l'aidant envers le patient, si elle est bien compréhensible, n'est pas pour autant acceptable car elle a des conséquences

des plus négatives sur l'état neuropsychique du malade.

L'aide est habituellement considérée comme un fardeau, une charge. Une nouvelle éthique de la relation avec l'être dément est souhaitable : chercher le sens des comportements apparemment aberrants du malade pour y répondre de façon adéquate et tenter de transformer un fardeau en expérience significative [53]. Pour assumer le moins mal possible le rôle d'aidant et pour être le moins maltraitant possible, il faut se faire aider. La formation des aidants est une des mesures du plan Alzheimer, elle est certainement utile, mais il ne faudrait pas qu'elle ait un effet pervers en incitant les aidants à devenir des soignants. Aider l'autre à vivre, ce n'est pas le soigner. Pour aider, il faut surtout accepter de se remettre en question ; il faut se questionner sur nos attitudes envers l'autre ; il faut avoir une démarche éthique.

Avoir le souci du patient, mais ne pas oublier les autres : éthique de la personne éthique communautaire

Pour le médecin, il s'agit d'un problème crucial. Bien sûr, dans la pratique médicale celui qui compte c'est le malade (éthique médicale hippocratique), mais dans la maladie d'Alzheimer on se doit d'avoir le souci des autres (éthique communautaire). Il faut tenir compte des demandes de la famille, qui souffre souvent plus que le malade, mais aussi des demandes du personnel et des autres malades ou résidents d'un service hospitalier ou d'un Ehpad. Est-il acceptable de laisser un malade déambuler, entrer dans les chambres des autres, exprimer bruyamment son mal être en criant jour et nuit, avoir des attitudes verbales et gestuelles très dérangeantes pour les autres ? On sait très bien que la prescription d'une molécule anxiolytique ou d'un neuroleptique n'est pas l'idéal, qu'elle peut même avoir des effets négatifs sur le patient et que les autorités sanitaires la contre-indiquent, mais on sait aussi très bien qu'elle aura un effet positif sur la vie des autres.

Lieux de vie des patients déments

Ces lieux de vie sont trop souvent, à mon avis, confondus avec des lieux de soins. On ne peut pas ne pas s'interroger sur la pertinence de la surmédicalisation de résidents qui ne demandent rien et qui ont l'air de subir la visite régulière de médecins spécialistes, des séances de stimulation cognitive, des séances de gymnastique collective, etc. Il s'agit, paraît-il, de bonnes pratiques et les plans de

soins sont scrupuleusement respectés. Qu'en est-il des effets de ce type de prise en charge ? Il n'est certainement pas démontré qu'il soit bénéfique. Les familles et les aidants qui ont eu la chance de voir le documentaire sur l'expérience canadienne dite « *Carpe Diem* » sont nombreux à demander que de tels lieux de vie, car il s'agit vraiment là de lieux de vie, soient créés en France. La sécurité des résidents est-elle assurée à « *Carpe Diem* » ? Ce n'est pas certain. Les désirs des patients, par contre, semblent pris en compte. Savoir concilier sécurité et liberté dans les structures qui accueillent les patients, qu'il s'agisse d'accueil de jour, d'accueil temporaire ou de longue durée, est un problème vraiment majeur qui mérite une réflexion éthique de grande envergure.

La fin de vie du patient

Les problèmes éthiques de la fin de vie font l'objet de débats au sein du CCNE et du Parlement. En ce qui concerne la maladie d'Alzheimer, je dirai simplement qu'il n'est pas possible, à ce stade de la maladie, d'avoir une vision précise des souhaits du malade. On a même souvent des difficultés pour savoir s'il souffre, s'il a soif ou faim. La décision d'arrêter les soins se doit d'être discutée avec l'ensemble des personnes concernées en se faisant aider par une équipe familiarisée au questionnement éthique.

« *Réflexion éthique : lors du diagnostic et de son annonce ; lorsqu'il faut concilier liberté et sécurité de la personne à son domicile ou en établissement ; au moment où doit se choisir le lieu de vie le plus approprié ; en toutes circonstances, du premier accueil de la personne malade à l'accompagnement en fin de vie* ». Les quelques commentaires, très personnels, que je me suis autorisés dans cette tribune illustrent, je pense, le bien-fondé de ces propos tirés du rapport de la commission Ménard. Où et avec qui conduire cette démarche éthique ? En soi-même bien sûr, mais avec l'aide des acteurs d'un espace éthique qui est : « ... un espace libéré des contraintes de l'action et de l'urgence du quotidien, un espace pour la pensée qui médite en dehors de la pensée qui calcule ». ¶



bibliographie

1. 3C Study Group. «Vascular factors and risk of dementia : design of the Three-City Study and baseline characteristics of the study population». *Neuroepidemiology* 2003; 22 : 316-325.
2. Benoit M., Robert P.H., Staccini P., Brocker P., Guerin O., Lechowski L., Vellas B. «One-year longitudinal evaluation of neuropsychiatric symptoms in Alzheimer's disease. The real fr study». *The Journal of Nutrition Health and Aging* 2005; 9 : 95-99.
3. Bond J., Stave C., Sganga A., O'Connell B., Stanley R.-L. «Inequalities in dementia care across Europe: key findings of the Facing Dementia Survey». *Int J Clin Pract Suppl* 2005, n° 146 : 8-14.
4. Bontout O., Colin C., Kerjosse R. «Personnes âgées dépendantes et aidants potentiels : une projection à l'horizon 2040». *Études et Résultats*, février 2002, n° 160.
5. Boris Cyrulnik. *De chair et d'âme*. Odile Jacob. 2006.
6. Brookmeyer R, Johnson E, Ziegler-Graham K, Arrighic HM : Forecasting the global burden of Alzheimer's disease. *Alzheimer's & Dementia* 2007; 3 : 186-191.
7. Chung J. C.C. «Lay interpretation of dementia». *International psychogeriatrics*, 2000, vol. 12, n° 3 : p. 369-377.
8. Clarke J.-N. «The case of the missing person : Alzheimer's disease in mass print magazines 1991-2001». *Health Communication*, 2006, vol. 19, n° 3 : p. 269-276.
9. Commenges D., Joly P, Letenneur L., Dartigues J.-F. «Incidence and mortality of Alzheimer's disease or dementia using an illness-death model». *Stat Med* 2004; 23 : 199-210.
10. Corner L., Bond J. «Being at risk of dementia : Fears and anxieties of older adults». *Journal of Aging Studies*, 2004, vol.18, n° 2 : p. 143-155.
11. Cowppli-Bony P, Fabrigoule C., Letenneur L., Ritchie K., Alépérovitch A., Dartigues J.F, Dubois B. «Validity of the five-word screening test for Alzheimer's disease in a population based study». *Rev Neurol (Paris)*. 2005 Dec; 161 (12 Pt 1) : 1205-12.
12. Cummings J.L., Mega M.S., Gray K., Rosenberg-Thompson S., Gornbein T. «The Neuropsychiatric Inventory : Comprehensive assessment of psychopathology in dementia». *Neurology* 1994; 44 : 2308-2314.
13. Cutler S.-J., Hodgson L.-G. «Correlates of personal concerns about developing Alzheimer's disease among middle-aged persons». *American journal of Alzheimer's disease and other dementias*. 2001, vol. 16, n° 6 : 335-343.
14. De Ronchi D., Berardi D., Menchetti M., Ferrari G., Serretti A., Dalmonte E., Fratiglioni L. «Occurrence of cognitive impairment and dementia after the age of 60 : a population-based study from Northern Italy». *Dement Geriatr Cogn Disord* 2005; 19 : 97-105.
15. *Dementia in Europe*. Yearbook 2007. Alzheimer Europe.
16. Doty P, Jackson M.E., Crown W. «The impact of female caregivers' employment status on patterns of formal and informal eldercare». *Gerontologist*, 1998, n° 38 : 331-341.
17. Downs M. «Dementia in a socio-cultural context : an idea whose time has come». *Aging and Society*, 2000, n° 20 : p. 369-375.
18. Dubois B., Touchon J., Portet F, Ousset P.J., Vellas B., Michel B. «Épreuve des cinq mots : un test simple et sensible pour le diagnostic de la maladie d'Alzheimer». *Presse Med*. 2002 Nov 9; 31 (36) : 1696-9.
19. Durga J., van Boxtel M. P, Schouten E. G., Kok F. J., Jolles J., Katan M. B., Verhoef P. «Effect of 3-year folic acid supplementation on cognitive function in older adults in the FACIT trial : a randomised, double blind, controlled trial». *Lancet* 2007; 369 : 208-216.
20. Enjolras F. «Incidence du pronostic sur la construction des modèles explicatifs de la maladie d'Alzheimer à l'île de la Réunion. Commentary.» *Sciences sociales et santé*, 2005, n° 23 : p. 69-93.
21. European Commission Report. Eurobarometers on public health issues. «Health and long-term care in the European Union» http://ec.europa.eu/health/ph_publica-tion/eurobarometers_en.htm, déc. 2007.
22. Eussen S.J., de Groot L.C., Joosten L.W., Bloo R.J., Clarke R., Ueland P.M., Schneede J., Blom H.J., Hoefnagels W.H., van Staveren W.A. «Effect of oral vitamin B-12 with or without folic acid on cognitive function in older people with mild vitamin B-12 deficiency : a randomized, placebo-controlled trial». *Am J Clin Nutr* 2006; 84 : 361-370.
23. Ferri C.-P., Prince M., Brayne C., Brodaty H., Fratiglioni L., Ganguli M., Hall K., Hasegawa K., Hendrie H., Huang Y., Jorm A., Mathers C., Menezes P.-R., Rimmer E., Sczuzfca M. «Alzheimer's disease international. Global prevalence of dementia : a Delphi consensus study». *Lancet*, December 17 2005, n° 366, p. 2122-17
24. Finkel S.I., Costa e Silva J., Cohen G., Miller S., Sartorius N. «Behavioral and Psychological signs and symptoms of dementia : A consensus statement on current Knowledge and implications for research and treatment». *International Psychogeriatric*; 1996; 8 : 497-500.
25. Fitzpatrick A. L., Kuller L. H., Ives D. G., Lopez O. L., Jagust W., Breitner J. C., Jones B., Lyketsos C., Dulberg C. «Incidence and prevalence of dementia in the Cardiovascular Health Study». *J Am Geriatr Soc* 2004; 52 : 195-204.
26. Forette F, Seux M. L., Staessen J. A., Thijs L., Birkenhager W. H., Babarskiene M. R., et al. «Prevention of dementia in randomised double-blind placebo-controlled Systolic Hypertension in Europe (Syst-Eur) trial». *Lancet* 1998; 352 : 1347-1351.
27. Fratiglioni L., Launer L. J., Andersen K., BretelerMMB , CopelandJRM , Dartigues J. F., Lobo A., Martinez-Lage J., Soininen H., Hofman A. «Incidence of dementia and major subtypes in Europe : a collaborative study of population-based cohorts». *Neurology* 2000; 54 (Suppl 5) : S10-S15.
28. Fratiglioni L., Paillard-Borg S., Winblad B. «An active and socially integrated lifestyle in late life might protect against dementia». *Lancet Neurol* 2004; 3 : 343-353.
29. Furlini L. «The parent they knew and the "new" parent : daughters' percep-

- tions of dementia of the Alzheimer's Type». *Home Health Care Services Quarterly*. 2001, vol. 20, n° 1 : p. 21-38.
30. Gallez C. Office parlementaire d'évaluation des politiques de santé. *Rapport sur la maladie d'Alzheimer et les maladies apparentées*. Paris : Assemblée nationale/Sénat, 2005 : 256 p. <http://www.assemblee-nationale.fr/12/rap-off/i2454.asp>.
31. Helmer C., Peres K., Letenneur L., Gutierrez-Robledo L. M., Ramaroson H., Barberger-Gateau P., Fabrigoule C., Orgogozo J. M., Dartigues J. F. «Dementia in subjects aged 75 years or over within the Paquid cohort : prevalence and burden by severity». *Dement Geriatr Cogn Disord* 2006 ; 22 : 87-94.
32. Helmer C., Peres K., Pariente A., Pasquier F., Auriacombe S., Poncet M., Portet F., Rouaud O., Ritchie K., Tzourio C., Dartigues J. F. «Primary and secondary care consultations in elderly demented individuals in France. Results from the Three-City Study». *Dement Geriatr Cogn Disord* 2008 ; 26 : 407-415.
33. Inserm. *Maladie d'Alzheimer. Enjeux scientifiques, médicaux et sociétaux*. Paris : Inserm, coll. « Expertise collective », 2007 : 654 p. <http://www.inserm.fr/fr/questionsdesante/mediatheque/expertises/>.
34. Jagger C., Andersen K., Breteler M. M., Copeland J. R., Helmer C., Baldereschi M., et al. «Prognosis with dementia in Europe : a collaborative study of population-based cohorts». *Neurology* 2000 ; 54 (Suppl 5) : S16-S20.
35. Kivipelto M., Helkala E. L., Laakso M. P., Hanninen T., Hallikainen M., Alhainen K., Soininen H., Tuomilehto J., Nissinen A. «Midlife vascular risk factors and Alzheimer's disease in later life : longitudinal, population based study». *BMJ* 2001 ; 322 : 1447-1451.
36. Knopman D. S., Petersen R. C., Cha R. H., Edland S. D., Rocca W. A. «Incidence and causes of nondegenerative nonvascular dementia : a population-based study». *Arch Neurol* 2006 ; 63 : 218-221.
37. Le Coz P. *Petit traité de la décision médicale*. Seuil, 2007.
38. Letenneur L. «Risk of dementia and alcohol and wine consumption : a review of recent results». *Biol Res* 2004 ; 37 : 189-193.
39. Lobo A., Launer L. J., Fratiglioni L., Andersen K., Di Carlo A., Breteler M. M., Copeland J. R., Dartigues J. F., Jagger C., Martinez-Lage J., Soininen H., Hofman A. «Prevalence of dementia and major subtypes in Europe : A collaborative study of population-based cohorts. Neurologic Diseases in the Elderly Research Group». *Neurology* 2000 ; 54 : S4-9.
40. MacRae H. «Managing courtesy stigma : the case of Alzheimer's disease». *Sociology of Health and Illness*, 1999, n° 21 : p. 54-70.
41. McMahon J. A., Green T. J., Skeaff C. M., Knight R. G., Mann J. I., Williams S. M. «A controlled trial of homocysteine lowering and cognitive performance». *N Engl J Med* 2006 ; 354 : 2764-2772.
42. Ménard J. *Commission nationale chargée de l'élaboration de propositions pour un plan national concernant la maladie d'Alzheimer et les maladies apparentées. Pour le malade et ses proches : chercher, soigner et prendre soin*. Paris : La Documentation française, 2007 : 118 p. <http://www.ladocumentationfrancaise.fr/rapports-publics/074000711/index.shtml>.
43. Morin E. *L'introduction à la pensée complexe*. Seuil, 2005.
44. «MRC/BHF Heart Protection Study of cholesterol lowering with simvastatin in 20,536 high-risk individuals : a randomised placebo-controlled trial». *Lancet* 2002 ; 360 : 7-22.
45. Murman D.L., Colenda C.C. «The economic impact of neuropsychiatric symptoms in Alzheimer's disease». *Pharmaco-economics* ; 2005 ; 23, 3 : 227-242.
46. Neuburger N. *Le mythe familial*. EST éditeur, 2005.
47. Ngatcha-Ribert L. «Maladie d'Alzheimer et société : une analyse des représentations sociales». *Psychologie & neuropsychiatrie du vieillissement*, 2004, vol. 2, n° 1 : p. 49-66.
48. Ownby R. L., Crocco E., Acevedo A., John V., Loewenstein D. «Depression and risk for Alzheimer disease : systematic review, meta-analysis, and metaregression analysis». *Arch Gen Psychiatry* 2006 ; 63 : 530-538.
49. Pariente A., Helmer C., Merliere Y., Moore N., Fournier-Réglat A., Dartigues J.-F. «Prevalence of cholinesterase inhibitors in subjects with dementia in Europe». *Pharmacoepidemiol. Drug Saf.* Jul. 2008, n° 17, p. 655-660.
50. Paton J., Johnston K., Katona C., Livingston G. «What causes problems in Alzheimer's disease : attributions by caregivers. A qualitative study». *International Journal of Geriatric Psychiatry*, 2004, vol. 19, n° 6 : p. 527-532.
51. Pickard S., Glendinning C. «Comparing and contrasting the role of family carers and nurses in the domestic health care of frail older people». *Health Soc. Care Community*, 2002, n° 10 : 144-150.
52. Ramaroson H., Helmer C., Barberger-Gateau P., Letenneur L., Dartigues J. F. «Prevalence of dementia and Alzheimer's disease among subjects aged 75 years or over : updated results of the Paquid cohort». *Rev Neurol (Paris)* 2003 ; 159 : 405-411.
53. Rigaux N. *Le pari du sens : une nouvelle éthique de la relation avec les patients âgés déments*. Les Empêcheurs de penser en rond, 1998.
54. Rimmer E., Wojciechowska M. et al. Implications of the facing dementia survey for the general population, patients and caregivers across Europe. *International Journal of Clinical Practice*, mars 2005, vol. 59, suppl. 146 : p. 17-24.
55. Robert P.H., Berr C., Volteau M., Bertogliati-Filleau C., Benoit M., Guérin O., Sarazin M., Legrain S., Dubois B. «Importance of lack of interest in patients with mild cognitive impairment». *Am. J. Geriatr Psychiatry* ; 16, 9 : 770-776.
56. Robert P.H., Verhey F.R.J., Byrne E.J., Hurt C., De Deyn P.P., Nobili F., Riello R., Rodriguez G., Frisoni G.B., Tsolaki M., Kyriazopoulou N., Bullock R., Burns A., Vellas B. «Grouping for behavioral and psychological symptoms in dementia : clinical and biological aspects. Consensus paper of the European Alzheimer disease consortium». *European Psychiatry*, vol. 20, n° 7 : 490-496, 2005.



bibliographie (suite)

- | | | |
|--|---|---|
| <p>57. Roberts J.-S., Connell C.-M., Cisewski D., Hipps Y.-G., Demissie S., Green R.-C. « Differences between African Americans and Whites in their perceptions of Alzheimer disease ». <i>Alzheimer Disease & Associated Disorders</i>, 2003, vol 17, n° 1 : p. 19-26.</p> <p>58. Rolland C. « Le processus de diagnostic de maladie d'Alzheimer : l'annonce et la relation médecin-malade ». <i>Revue européenne de psychologie appliquée</i>, 2007, n° 57 : p. 137-144.</p> <p>59. Rolland Dubreuil C., Micas M., Ousset P.-J., Vellas B., Grand A. « Diagnostic de la maladie d'Alzheimer et expériences de la maladie par la personne atteinte ». <i>L'Année gériatologique</i>, 2003, vol. 17, n° 1, p. 100-113.</p> <p>60. Rozotte C. « Le concept de conscience au cœur des représentations sociales de la maladie d'Alzheimer. Étude des théories subjectives de l'intériorité psychique du patient ». <i>Gérontologie et société</i>, 2001, n° 97 : p. 159-174.</p> <p>61. Sano M., Ernesto C., Thomas R. G., Klauber M. R., Schafer K., Grundman M., Woodbury P., Growdon J.,</p> | <p>Cotman C. W., Pfeiffer E., Schneider L. S., Thal L. J. « A controlled trial of selegiline, alpha-tocopherol, or both as treatment for Alzheimer's disease. The Alzheimer's Disease Cooperative Study ». <i>N Engl J Med</i> 1997 ; 336 : 1216-1222.</p> <p>62. Shepherd J., Blauw G. J., Murphy M. B., Bollen E. L., Buckley B. M., Cobbe S. M., Ford I., Gaw A., Hyland M., Jukema J. W., Kamper A. M., Macfarlane P. W., Meinders A. E., Norrie J., Packard C. J., Perry I. J., Stott D. J., Sweeney B. J., Twomey C., Westendorp R. G. « Pravastatin in elderly individuals at risk of vascular disease (PROSPER) : a randomised controlled trial ». <i>Lancet</i> 2002 ; 360 : 1623-1630.</p> <p>63. Shumaker S. A., Legault C., Rapp S. R., Thal L., Wallace R. B., Ockene J. K., Hendrix S. L., Jones B.N. III, Assaf A. R., Jackson R. D., Kotchen J. M., Wassertheil-Smoller S., Wactawski-Wende J. « Estrogen plus progestin and the incidence of dementia and mild cognitive impairment in postmenopausal women : the Women's Health Initiative Memory Study : a randomized controlled trial ». <i>Jama</i> 2003 ; 289 : 2651-2662.</p> <p>64. Sweeting H., Gilhooly M. « Dementia</p> | <p>and the phenomenon of social death ». <i>Sociology of Health and Illness</i>, 1997, n° 19 : p. 93-117.</p> <p>65. Werner P. « Family physicians' perceptions and predictors regarding the competence of a person with Alzheimer's disease ». <i>International journal of geriatric psychiatry</i>, 2007, vol. 22, n° 4 : p. 320-326.</p> <p>66. Werner P, Davidson M. « Emotional reactions of lay persons to someone with Alzheimer's disease ». <i>International journal of geriatric psychiatry</i>, 2004, vol. 19, n° 4 : 391-397.</p> <p>67. Werner P, Heinik J. « Stigma by association and Alzheimer's disease ». <i>Ageing and Mental health</i>, vol. 12(1), p. 92-99, 2008.</p> <p>68. Wimo A., Winblad B., Aguero-Torres H., von Strauss E. « The magnitude of dementia occurrence in the world ». <i>Alzheimer Dis Assoc Disord</i> 2003 ; 17 : 63-67.</p> <p>69. Zaccai J., Ince P., Brayne C. « Population-based neuropathological studies of dementia : design, methods and areas of investigation – a systematic review ». <i>BMC Neurol</i> 2006 ; 6:2.</p> |
|--|---|---|