

# 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.