

UNIVERSITE DE LIMOGES

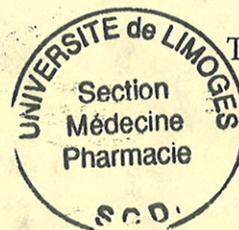
FACULTE DE MEDECINE

SCD UNIV.LIMOGES



D 035 152228 0

ANNEE 2007



THESE N° 1601

3102 / 1

**EVALUATION DE LA QUALITE DE LA PRISE EN CHARGE DES PATIENTS
ATTEINTS DE LA MALADIE D'ALZHEIMER PAR LES MEDECINS
GENERALISTES DE LA HAUTE-VIENNE**

THESE

POUR LE DIPLOME D'ETAT DE DOCTEUR EN MEDECINE

Présentée et soutenue publiquement le 2 février 2007

PAR

Marianne BEAUVAIS

Née le 13 novembre 1978 à Bayonne

EXAMINATEURS DE LA THESE

Monsieur le Professeur Preux
Monsieur le Professeur Clément
Monsieur le Professeur Buchon
Monsieur le Professeur Buisson
Madame le Docteur Cartz
Madame le Docteur Adam
Monsieur l'Ingénieur Gibel

Président
Juge
Juge
Juge
Membre invité
Membre invité
Membre invité

UNIVERSITE DE LIMOGES

FACULTE DE MEDECINE

DOYEN DE LA FACULTE : Monsieur le Professeur VANDROUX Jean-Claude

ASSESEURS : Monsieur le Professeur LASKAR Marc

Monsieur le Professeur VALLEIX Denis

Monsieur le Professeur COGNE Michel

SECRETAIRE GENERAL DE LA FACULTE – CHEF DES SERVICES ADMINISTRATIFS

ROCHE Doriane

PROFESSEURS DES UNIVERSITES – PRATICIENS HOSPITALIERS :

* C.S. = Chef de service

ACHARD Jean-Michel	PHYSIOLOGIE
ADENIS Jean-Paul (C.S)	OPHTALMOLOGIE
ALAIN Jean-Luc (Surnombre 31/08/2006)	CHIRURGIE INFANTILE
ALDIGIER Jean-Claude (C.S)	NEPHROLOGIE
ARCHAMBEAUD-MOUVEROUX Françoise (C.S)	MEDECINE INTERNE
ARNAUD Jean-Paul (C.S)	CHIRURGIE ORTHOPEDIQUE ET TRAUMATOLOGIQUE
AUBARD Yves (C.S)	GYNECOLOGIE-OBSTETRIQUE
BEDANE Christophe (C.S)	DERMATOLOGIE
BERTIN Philippe	THERAPEUTIQUE
BESSEDE Jean-Pierre	OTO-RHINO-LARYNGOLOGIE
BONNAUD François (C.S)	PNEUMOLOGIE
BONNETBLANC Jean-Marie	DERMATOLOGIE
BORDESSOULE Dominique (C.S)	HEMATOLOGIE ET TRANSFUSION
CHAPOT René	RADIOLOGIE ET IMAGERIE MEDICALE
CHARISSOUX Jean-Louis	CHIRURGIE ORTHOPEDIQUE ET TRAUMATOLOGIQUE

CLAVERE Pierre (C.S)	RADIOTHERAPIE
CLEMENT Jean-Pierre (C.S)	PSYCHIATRIE ADULTES
COGNE Michel (C.S)	IMMUNOLOGIE
COLOMBEAU Pierre	UROLOGIE
CORNU Elisabeth	CHIRURGIE THORACIQUE ET CARDIO- VASCULAIRE
COURATIER Philippe	NEUROLOGIE
CUBERTAFOND Pierre (Surnombre 31/08/2006)	CLINIQUE DE CHIRURGIE DIGESTIVE
DANTOINE Thierry	GERIATRIE ET BIOLOGIE DU VIEILLISSEMENT
DARDE Marie-Laure (C.S)	PARASITOLOGIE
DE LUMLEY WOODYEAR Lionel (C.S)	PEDIATRIE
DENIS François (C.S)	BACTERIOLOGIE-VIROLOGIE-HYGIENE
DESCOTTES Bernard (C.S)	CHIRURGIE DIGESTIVE
DUDOGNON Pierre (C.S)	REEDUCATION FONCTIONNELLE
DUMAS Jean-Philippe (C.S)	CHIRURGIE UROLOGIQUE ET ANDROLOGIE
DUMONT Daniel (C.S)	MEDECINE DU TRAVAIL
FEISS Pierre (C.S)	ANESTHESIOLOGIE ET REANIMATION CHIRURGICALE
FEUILLARD Jean (C.S)	HEMATOLOGIE
GAINANT Alain (C.S)	CHIRURGIE DIGESTIVE
GAROUX Roger (C.S)	PEDOPSYCHIATRIE
GASTINNE Hervé (C.S)	REANIMATION MEDICALE
JAUBERTEAU-MARCHAN Marie-Odile	IMMUNOLOGIE
LABROUSSE François (C.S)	ANATOMIE ET CYTOLOGIE PATHOLOGIQUE
LACROIX Philippe	MEDECINE VASCULAIRE
LASKAR Marc (C.S)	CHIRURGIE THORACIQUE ET CARDIO- VASCULAIRE
LE MEUR Yannick	NEPHROLOGIE
LIENHARDT-ROUSSIE Anne	PEDIATRIE

MABIT Christian	ANATOMIE-CHIRURGIE ORTHOPEDIQUE ET TRAUMATOLOGIQUE
MARQUET Pierre	PHARMACOLOGIE ET TOXICOLOGIE
MAUBON Antoine (C.S)	RADIOLOGIE
MELLONI Boris	PNEUMOLOGIE
MERLE Louis (C.S)	PHARMACOLOGIE
MOREAU Jean-Jacques (C.S)	NEUROCHIRURGIE
MOULIES Dominique (C.S)	CHIRURGIE INFANTILE
NATHAN-DENIZOT Nathalie	ANESTHESIOLOGIE ET REANIMATION CHIRURGICALE
PARAF François	ANATOMIE PATHOLOGIQUE
PILLEGAND Bernard (Surnombre 31/08/2006)	HEPATO-GASTRO-ENTEROLOGIE
PIVA Claude (C.S)	MEDECINE LEGALE
PLOY Marie-Cécile	BACTERIOLOGIE-VIROLOGIE
PREUX Pierre-Marie	INFORMATION MEDICALE ET EVALUATION
RIGAUD Michel (C.S)	BIOCHIMIE ET BIOLOGIE MOLECULAIRE
SALLE Jean-Yves	MEDECINE PHYSIQUE ET READAPTATION
SAUTEREAU Denis (C.S)	HEPATO-GASTRO-ENTEROLOGIE
SAUVAGE Jean-Pierre (C.S)	OTO-RHINO-LARYNGOLOGIE
STURTZ Franck	BIOCHIMIE ET BIOLOGIE MOLECULAIRE
TEISSIER-CLEMENT Marie-Pierre	ENDOCRINOLOGIE, DIABETE ET MALADIES METABOLIQUES
TREVES Richard (C.S)	RHUMATOLOGIE
TUBIANA-MATHIEU Nicole (C.S)	CANCEROLOGIE
VALLAT Jean-Michel (C.S)	NEUROLOGIE
VALLEIX Denis	ANATOMIE-CHIRURGIE GENERALE
VANDROUX Jean-Claude (C.S)	BIOPHYSIQUE ET TRAITEMENT DE L'IMAGE
VERGNEGRE Alain (C.S)	EPIDEMIOLOGIE-ECONOMIE DE LA SANTE-PREVENTION
VIDAL Elisabeth (C.S)	MEDECINE INTERNE

VIGNON Philippe	REANIMATION MEDICALE
VIROT Patrice (C.S)	CARDIOLOGIE
WEINBRECK Pierre (C.S)	MALADIES INFECTIEUSES
YARDIN Catherine (C.S)	HISTOLOGIE-CYTOLOGIE, CYTOGENETIQUE ET BIOLOGIE CELLULAIRE ET DE LA REPRODUCYION

MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES-PRATICIENS HOSPITALIERS :

ALAIN Sophie	Bactériologie-Virologie-Hygiène hospitalière
ANTONINI Marie-Thérèse	Explorations Fonctionnelles Physiologique
BOUTEILLE Bernard	Parasitologie-Mycologie
CHABLE Hélène	Biochimie et génétique moléculaire, chimie des explorations fonctionnelles
DAVIET Jean-Christophe	Médecine physique et réadaptation
DRUET-CABANAC Michel	Epidémiologie, économie de la santé et prévention
DURAND-FONTANIER Sylvaine	Anatomie-Chirurgie digestive
ESCLAIRE Françoise	Biologie Cellulaire
JULIA Annie	Hématologie
LAPLAUD Paul	Biochimie et Biologie Moléculaire
MOUNIER Marcelle	Bactériologie-Virologie-Hygiène hospitalière
PETIT Barbara	Anatomie et Cytologie pathologiques
QUELVEN Isabelle	Biophysique et Médecine Nucléaire
RONDELAUD Daniel	Laboratoire Cytologie et Histologie
TERRO Faraj	Biologie Cellulaire
VERGNE-SALLE Pascale	Thérapeutique
VINCENT François	Physiologie

P.R.A.G.

GAUTIER Sylvie	ANGLAIS
----------------	---------

PROFESSEURS ASSOCIES A MI-TEMPS :

BUCHON Daniel	MEDECINE GENERALE
BUISSON Jean-Gabriel	MEDECINE GENERALE

A notre président de thèse,

Monsieur le Professeur PREUX
Professeur des Universités de Santé Publique
Praticien Hospitalier

Vous nous faites l'honneur de présider notre jury de thèse, qu'il nous soit permis, à cette occasion de vous exprimer notre gratitude et notre respect.

Nous vous remercions pour vos conseils avisés et pour toute l'aide que vous nous avez apportée, vous et les membres de votre équipe : sans vous ce travail n'aurait pas pu voir le jour.

A nos juges,

Monsieur le Professeur CLEMENT
Professeur des Universités de Psychiatrie d'Adultes
Psychiatre des Hôpitaux
Chef de Service

Monsieur le Professeur BUCHON
Médecine Générale
Professeur associé à mi-temps

Monsieur le Professeur BUISSON
Médecine Générale
Professeur associé à mi-temps

Nous vous sommes reconnaissants de votre intérêt pour ce travail que vous nous faites l'honneur de juger.

Soyez assurés de notre profond respect et de notre sincère gratitude.

A notre directrice de thèse,
Madame le Docteur CARTZ
Médecin des Hôpitaux

Merci pour l'aide que vous nous avez apportée durant la réalisation de ce travail.
Merci pour votre disponibilité et votre soutien.

A Madame le Docteur Cécile ADAM,

Vous rencontrer et devenir amie avec vous a été une joie. Merci de m'avoir fait voir ce qui se cache entre le blanc et le noir de mes convictions bien trop tranchées. Merci également pour votre aide dans mon travail de thèse et dans l'« apprivoisement » de mon ordinateur.

A Monsieur GIBEL
Ingénieur Data Manager Biostatisticien de l'Unité de Recherche Clinique et Bio statistique du
C.H.R.U. de Limoges

Merci pour tout le temps que vous avez passé à intégrer et analyser les résultats du questionnaire.
Merci également d'avoir accédé à toutes mes requêtes avec rapidité, efficacité et patience.
Veuillez accepter toute ma gratitude.

A Monsieur l'Ingénieur d'Etudes DALMAY

A Monsieur NGOUNGOU

Attaché de Recherche Clinique de l'Unité de Recherche Clinique et Bio statistique du C.H.R.U.
de Limoges

Merci pour l'aide et le temps passé à la réalisation de l'analyse statistique des résultats du questionnaire.

Merci de votre aide et de votre gentillesse.

A Messieurs les Médecins Généralistes de la Haute-Vienne,

Merci d'avoir pris le temps de répondre et de me retourner le questionnaire que je vous avais adressé. Sans vous, mon travail n'aurait pas lieu d'être et n'aurait pas vu le jour.
Veuillez croire en ma gratitude.

A Monsieur le Docteur Jean-Pierre CHARME,

Vous êtes le premier à m'avoir fait connaître et aimer la gériatrie et sa complexité, merci.

A Monsieur le Docteur François BOUTHIER,

Merci de m'avoir fait découvrir les labyrinthiques troubles mnésiques.

A Madame le Docteur Hanta LACROIX,

Merci de m'avoir appris la rigueur nécessaire à un travail bien fait et de m'avoir accueillie dans vos consultations. Mon regret est de ne plus pouvoir profiter de vos connaissances et compétences du fait de la distance,

A Monsieur le Docteur PONS,

Le stage en médecine générale que j'ai effectué à vos côtés était enrichissant tant du point de vue médical que du point de vue humain. Merci également de m'avoir fait découvrir le merveilleux monde sous-marin que grâce à vos encouragements je sillonne maintenant.

Merci à tous les autres médecins que je n'ai pas cités mais qui m'ont appris la médecine et en particulier la gériatrie.

Merci à toutes les personnes âgées que j'ai rencontrées lors de mes études. Merci pour la leçon de vie et pour votre douceur. Je souhaite pouvoir continuer à vous donner le meilleur de moi.

A ma famille,

Merci de m'avoir toujours soutenue et supportée pendant ces longues années d'études et merci pour votre amour. Je vous aime.

A Philippe, l'homme qui compte le plus au monde pour moi,

Merci de m'aimer jour après jour et de toujours tout faire pour mon bonheur.
Merci pour ce que nous construisons sous le soleil.

A mes ami(e)s Hélène, les Caroline, Céline et Van, Carole et Ben , Marie-Alexandrine Docteur (avant moi) en Archéologie, Yannick et Karine, les Juliens, Ben et Sandrine et la petite Clara, Sylvin...merci pour votre amitié sans bornes.

Merci aussi à mes nouvelles amies du bout-du-monde Cynthia et Nico, Emilie et François : merci pour votre accueil et pour nous avoir aussi vite adoptés.

TABLE DES MATIERES

PARTIE I: INTRODUCTION	p17
PARTIE II : LA MALADIE D'ALZHEIMER	p19
I) Historique et définition	p20
I.1) Historique	p20
I.2) Définition	p20
I.2.A) Définition anatomopathologique	p20
I.2.B) Critères de définition clinique	p20
II) Epidémiologie	p26
II.1) Epidémiologie nationale	p26
II.1.A) Prévalence	p26
II.1.B) Incidence	p27
II.1.C) Projections démographiques	p28
II.2) Epidémiologie régionale	p28
III) Facteurs de risque	p29
III.1) Les facteurs génétiques	p29
III.1.A) Forme monogénique à transmission mendélienne autosomique dominante	p29
III.1.B) Forme sporadique	p30
III.2) Les facteurs environnementaux	p30
III.2.A) Facteurs de risque	p30
III.2.B) Facteurs de protection	p31
III.3) Trouble cognitif léger ou MCI (Mild Cognitive Impairment)	p32
IV) Clinique de la maladie d'Alzheimer	p33
IV.1) Les recommandations diagnostiques de l'ANAES	p33
IV.2) Les troubles cognitifs	p34
IV.2.A) Les troubles mnésiques	p34
IV.2.A.1) La mémoire à long terme	p34
IV.2.A.2) La mémoire à court terme	p35
IV.2.B) Les troubles phasiques	p36
IV.2.C) Les troubles praxiques	p36
IV.2.D) Les troubles gnosiologiques et visuo-spatiaux	p36
IV.2.E) Les troubles des fonctions exécutives et du jugement	p37

IV.3) Les troubles psycho-comportementaux	p37
IV.3.A) La dépression	p37
IV.3.B) Les troubles émotionnels	p38
IV.3.C) L'anxiété	p38
IV.3.D) Les troubles psychotiques	p38
IV.3.E) L'agressivité	p38
IV.3.F) L'agitation	p38
IV.3.G) Les troubles des conduites élémentaires	p39
IV.4) Le retentissement somatique	p39
IV.4.A) Poids et état nutritionnel	p39
IV.4.B) Les signes neurologiques	p39
IV.5) Les formes cliniques	p40
IV.5.A) La forme typique	p40
IV.5.B) La forme visuelle ou postérieure	p40
IV.5.C) La forme aphasique	p40
V) Diagnostic différentiel	p40
V.1) Pathologie non démentielle	p40
V.1.A) Le trouble bénin de la mémoire lié au vieillissement	p40
V.1.B) La dépression	p42
V.1.C) Le syndrome confusionnel	p43
V.1.D) Le retard mental ou carence d'instruction	p43
V.2) Pathologie démentielle	p44
V.2.A) Les démences infectieuses	p44
V.2.A.1) La syphilis	p44
V.2.A.2) La maladie de Whipple	p44
V.2.A.3) La maladie de Lyme	p45
V.2.A.4) Les démences d'origine virale	p45
V.2.B) Les démences neurochirurgicales	p45
V.2.C) Les démences dégénératives	p45
V.2.C.1) La démence à corps de Lewy	p46
V.2.C.2) La démence fronto-temporale	p48
V.2.C.3) La dégénérescence cortico-basale	p50
V.2.C.4) La démence vasculaire	p51
V.2.C.5) La démence mixte	p52
V.2.D) Les autres démences	p53
VI) Examens complémentaires	p54
VI.1) Les examens biologiques	p55
VI.2) Les examens d'imagerie morphologique	p55
VI.3) Les examens d'imagerie fonctionnelle	p55

VII) Traitements et prise en charge globale	p56
VII.1) Le traitement médicamenteux	p56
VII.1.A) Le traitement préventif	p56
VII.1.B) Le traitement médicamenteux spécifique	p57
VII.1.B.1) Les traitements anti-cholinestérasiques	p57
VII.1.B.2) La mémantine	p58
VII.1.C) Le traitement des troubles psycho-comportementaux	p58
VII.1.C.1) Bilan étiologique des troubles psycho-comportementaux (TPC)	p58
VII.1.C.2) Traitement médicamenteux des troubles psycho-comportementaux	p58
VII.1.D) Essais et perspectives thérapeutiques	p59
VII.1.D.1) Les plaques amyloïdes	p59
VII.1.D.2) La dégénérescence neurofibrillaire	p60
VII.1.D.3) Autres voies de recherche	p60
VII.2) La prise en charge non médicamenteuse	p60
VII.2.A) Les principes	p60
VII.2.B) Les thérapies de rééducation cognitive	p61
VII.2.C) La thérapie comportementale	p61
VII.2.D) L'activité sportive et la cognition	p61
VII.3) Les modalités de la prise en charge	p62
VIII) Répercussions de la maladie	p63
VIII.1) Sur le malade	p63
VIII.1.A) Connaître ou non le diagnostic	p63
VIII.1.B) Retentissement psychologique de la maladie	p63
VIII.2) Sur l'entourage	p64
VIII.3) Sur le plan économique	p65
VIII.3.A) Les dépenses médicales	p65
VIII.3.B) Les dépenses médico-sociales	p66
VIII.3.C) Les coûts indirects	p66
PARTIE III : LE QUESTIONNAIRE	p67
D) Introduction et objectifs de ce travail	p68
II) Matériel et méthode	p68
II.1) Revue de la littérature	p69
II.2) Le questionnaire	p69
III) Résultats du questionnaire	p71
III.1) Taux de réponse global	p71

III.2) Résultats	p71
III.2.A) Profil du médecin et de sa patientèle	p72
III.2.B) Connaissances socio-économiques	p76
III.2.C) Perception de la maladie et du traitement	p77
III.2.D) Evaluation des pratiques	p83
III.2.E) Dépistage : intérêt et obstacles	p94
IV) Interprétation des résultats et discussion	p98
IV.1) Discussion à partir des comparaisons avec les données de la littérature	p98
IV.2) Discussion à partir de l'étude des corrélations	p106
IV.2.A) Corrélation entre la qualité des pratiques et profil du médecin	p107
IV.2.A.1) Corrélation entre la qualité des pratiques et la formation complémentaire	p107
IV.2.A.2) Corrélation entre la qualité des pratiques et le lieu d'exercice	p114
IV.2.A.3) Corrélation entre la qualité des pratiques et le mode d'exercice	p114
IV.2.A.4) Corrélation entre la qualité des pratiques et le sexe	p115
IV.2.A.5) Corrélation entre la qualité des pratiques et l'ancienneté professionnelle	p116
IV.2.A.6) Corrélation entre la qualité des pratiques et le nombre de patients déments suivis	p120
IV.2.A.7) Corrélation entre la qualité des pratiques et le support de formation	p125
IV.2.B) Corrélation entre la qualité des pratiques et la perception de la maladie	p126
IV.2.C) Corrélation entre la qualité des pratiques et les connaissances socio-économiques	p128
IV.2.D) Profil du médecin jugeant le dépistage inutile	p128
V) Biais de notre étude	p129
V.1) Biais liés au facteur temps	p129
V.1.A) Le calendrier	p129
V.1.B) Les autres études sur la maladie d'Alzheimer	p129
V.1.C) L'actualité sur la maladie d'Alzheimer	p130
V.2) Biais liés au questionnaire	p130
V.2.A) L'absence de réponses à certaines questions	p130
V.2.B) Questions ambiguës	p130
V.2.C) Questions personnelles	p131
V.3) Biais liés aux médecins	p131
V.3.A) Taille des échantillons	p131
V.3.B) Réponses absentes et corrélations	p132
V.3.C) Accepter d'être évalué	p132

PARTIE IV : CONCLUSION ET PERSPECTIVES	p133
I) Points positifs	p134
II) Points à améliorer	p134
II.1) Les recommandations de l'A.N.A.E.S	p134
II.2) L'initiation de la prise en charge	p135
II.3) L'importance du diagnostic précoce	p135
III) Facteurs influençant les pratiques	p135
III.1) Les facteurs favorisants	p135
III.2) Les facteurs défavorables	p136
IV) Des propositions pour optimiser les pratiques	p136
IV.1) Optimiser la formation des médecins	p136
IV.2) Le rôle des pouvoirs publics	p136
IV.3) Contourner les obstacles	p137
BIBLIOGRAPHIE	p138
TABLE DES ANNEXES	p144
SOMMAIRE	p165
SERMENT D'HIPPOCRATE	p170

PARTIE I
INTRODUCTION

INTRODUCTION

C'est de la rencontre en 1901 avec la patiente Auguste D. – atteinte d'un délire de jalousie vis-à-vis de son mari – qu'Alois Alzheimer décrit la maladie qui porte aujourd'hui son nom. Le système de santé français n'a pris conscience que récemment de l'importance de cette maladie dans notre société vieillissante. En effet, la maladie d'Alzheimer touche actuellement plus de 850 000 personnes de plus de 65 ans en France et tous les ans 225 000 nouveaux cas apparaissent laissant présager pour l'horizon 2040 des chiffres préoccupants.

La première prise de conscience des pouvoirs publics en 2001 a abouti à la rédaction d'un premier « Plan Démence » (annexe 1) renforcé par un second « Plan Alzheimer » en 2004 (annexe 2). Lors d'une allocution à Nice en septembre 2006, notre Premier Ministre Mr. De Villepin a déclaré la maladie d'Alzheimer « Grande Cause Nationale » de l'année 2007. Il a souligné l'importance d'améliorer le dépistage (moins de un patient sur deux, atteint de maladie d'Alzheimer est diagnostiqué) et préconise la mise en place d'une visite médicale de prévention à partir de 70 ans.

L'objectif de ce travail est de faire un état des lieux des connaissances et des pratiques des médecins de la Haute-Vienne susceptibles de soigner des patients atteints de la maladie d'Alzheimer, grâce à un questionnaire composé de 26 questions – principalement fermées.

Nous avons recherché dans un premier temps à déterminer les facteurs pouvant influencer les pratiques des médecins : leur formation initiale et le support informatif secondaire privilégié, le lieu et le mode d'exercice, l'ancienneté de leur exercice et leur sexe, l'importance de la plainte de mémoire dans leur patientèle et le nombre de patients atteints de la maladie d'Alzheimer. Dans un deuxième temps, nous avons recherché les obstacles auxquels ils se heurtaient lors de la prise en charge des patients. Enfin, nous les avons interrogés sur leur ressenti vis-à-vis de cette maladie très négativement perçue par la population générale.

Avant la présentation des résultats et leur analyse, nous ferons un rappel sur l'épidémiologie de la maladie et ses facteurs de risque. Le diagnostic de maladie d'Alzheimer demande une grande rigueur car le diagnostic de certitude n'est obtenu que par examen anatomopathologique qui révèle des lésions anatomopathologiques spécifiques ; le diagnostic du vivant du patient sera toujours probabiliste. Nous ferons le point sur la démarche diagnostique complète incluant la recherche des diagnostics différentiels. Les principes de la prise en charge, médicamenteuse ou non, seront présentés.

PARTIE II

LA MALADIE
D'ALZHEIMER

I HISTORIQUE ET DEFINITION

I.1) HISTORIQUE [1]

C'est en novembre 1901 qu'Alois ALZHEIMER (juin 1864-décembre 1915), médecin-chef à l'asile d'aliénés et d'épileptiques de Francfort-sur-le-Main rencontra Auguste D. qui fut à l'origine de la description de la « maladie d'Alzheimer ».

En effet, cette femme de 51 ans sans antécédents particuliers présenta initialement un délire de jalousie vis-à-vis de son mari. Puis des pertes de mémoire de plus en plus graves étaient apparues et une désorientation : la patiente se perdait dans son propre appartement.

Alzheimer définit l'ensemble des signes cliniques d'après des interrogatoires et des examens cliniques minutieux et en anatomopathologiste expert, il décrivit les lésions histologiques caractéristiques : les plaques séniles et la dégénérescence neurofibrillaire.

Lors de la « 37^{ème} Rencontre des Médecins Aliéniste du Sud-Ouest » de l'Allemagne à Tubingen, Alois ALZHEIMER présenta pour la 1^{ère} fois sa découverte. Malheureusement, il n'obtint pas l'intérêt qu'il aurait souhaité.

Plus tard, il rencontra trois autres cas similaires et publia en 1909 avec son confrère PERUSINI les résultats de leurs travaux.

Ce n'est qu'en 1910 que KRAEPELIN, pour saluer la qualité du travail d'Alois ALZHEIMER, décrivit la maladie dans son ouvrage à visée universitaire et lui donna le nom de « maladie d'ALZHEIMER ».

I.2) DEFINITION

I.2.A) Définition anatomopathologique [2, 3, 4]

Les lésions cérébrales des patients atteints de la maladie d'Alzheimer sont responsables d'une atrophie cérébrale prédominante au niveau du cortex temporal.

Sur le plan microscopique, les lésions caractéristiques associent des plaques séniles extracellulaires et la dégénérescence neurofibrillaire (DNF).

Les plaques séniles sont diffuses, constituées d'un dépôt central de substance amyloïde constituée d'un peptide appelé A β provenant du clivage de l'APP (protéine précurseur de l'amyloïde). Ce dépôt est entouré d'une couronne de prolongements nerveux chargés en protéine tau en cours de dégénérescence. Il est à noter que le peptide A β se dépose également dans la paroi des artérioles et capillaires du tissu cérébral et des méninges créant une angiopathie amyloïde.

La dégénérescence neurofibrillaire (DNF) est caractérisée par des amas fibrillaires formés de paires de filaments en hélice situés dans le cytoplasme. Ces filaments constitués de protéine tau anormalement phosphorylée sont responsables d'une rigidification du corps cellulaire neuronal qui devient alors non fonctionnel.

Les DNF envahissent les différentes régions du cerveau de façon hiérarchisée et stéréotypée :

-en 1^{er} la région hippocampique (aires transenthorhinale, enthorhinale, hippocampique),

-puis le cortex temporal (pôle temporal, cortex temporal inférieur puis temporal moyen).

A ce stade, le processus dégénératif est encore infra clinique et peut le demeurer pendant une dizaine d'années.

La phase clinique avec apparition du syndrome aphaso-apraxy-agnosique apparaît avec l'atteinte des régions corticales associatives (temporale supérieure, cortex préfrontal, cortex pariétal).

Enfin, l'extension des DNF va atteindre les systèmes neurotransmetteurs des différents noyaux sous corticaux : en 1^{er} le noyau basal de Meynert (acétylcholine) puis le locus coeruleus (noradrénaline), les noyaux du raphé (sérotonine) et à un moindre degré la substantia nigra (dopamine).

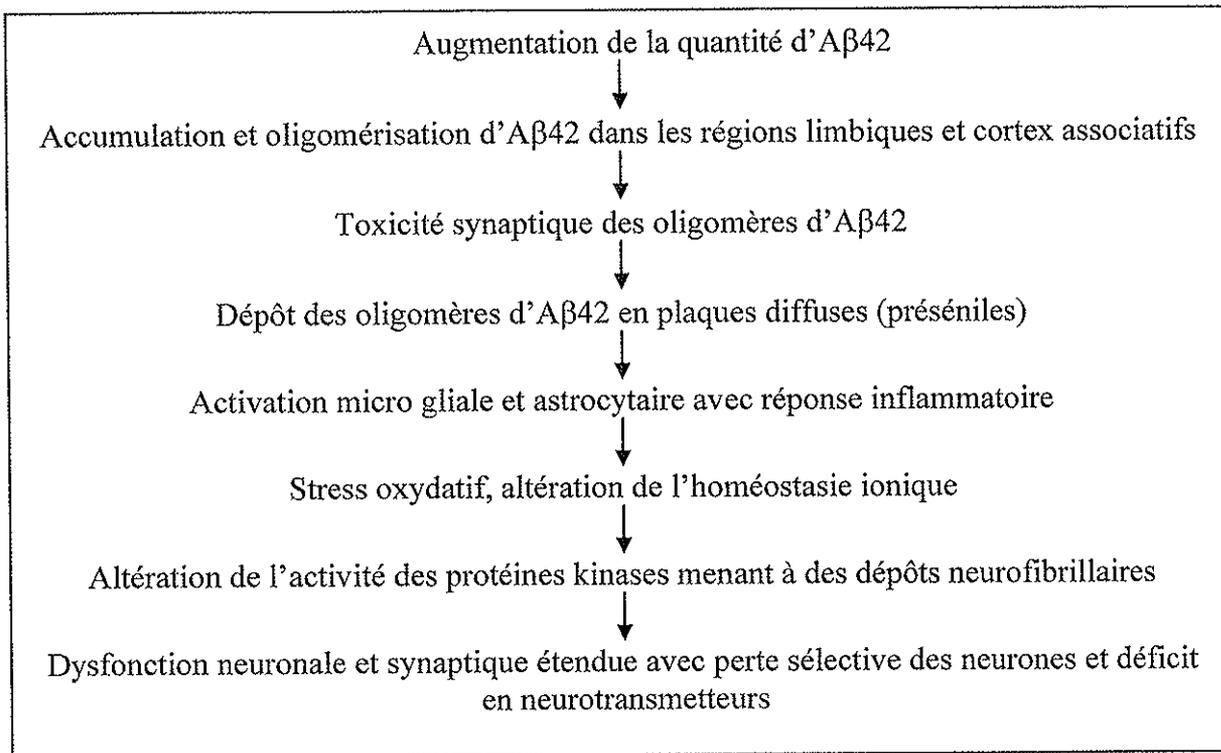
Braak et Braak ont défini selon la topographie des aires affectées par les DNF six stades de gravité croissante (de I à VI). Tous les sujets de plus de 90 ans ont au moins un stade I de Braak.

Sur le plan biomoléculaire, on a pu mettre en évidence une « cascade amyloïde » qui est à l'origine de la formation des plaques amyloïdes et des dégénérescences neurofibrillaires.

Normalement, le clivage de l'APP doit aboutir au peptide A β 1-40.

Dans la maladie d'Alzheimer, on observe plutôt une accumulation du peptide A β 1-42 qui est pour sa part, neurotoxique. Cette toxicité se fait par plusieurs mécanismes : stress oxydatif et formation de radicaux libres, dérégulation de l'homéostasie calcique induisant une apoptose neuronale, inflammation chronique et activation du complément.

Le schéma ci-dessous reprend la cascade pathogénique hypothétique menant à la démence d'Alzheimer appelée « cascade amyloïde ». [2]



Ces lésions neuronales vont entraîner une modification de la quantité des neurotransmetteurs présents dans le cortex et notamment celle de l'acétylcholine.

Cette déplétion cholinergique est corrélée au nombre de DNF et à l'intensité des troubles cognitifs puisque celle-ci joue un rôle important dans les mécanismes d'apprentissage et d'attention sélective.

D'autres neuromédiateurs seraient également diminués tels le glutamate ou encore la substance P, la somatostatine ou la cholécystokinine sans que l'on sache si ces derniers seraient liés à une perturbation primaire ou secondaire.

Au total, pour qu'il y ait maladie d'Alzheimer, il faut les 2 types de lésion : les DNF, stigmates du vieillissement, nécessaires mais non suffisantes et les dépôts de peptide Aβ qui réalisent en présence des DNF, les plaques séniles.

L'examen anatomopathologique est le seul critère permettant le diagnostic de certitude de cette maladie. Cependant, du fait des risques secondaires liés à la biopsie cérébrale du vivant du patient et de l'absence de traitement curateur de la maladie, cette biopsie ne doit pas être réalisée. De ce fait, le diagnostic sera toujours probabiliste : la maladie d'Alzheimer est évoquée d'après l'interrogatoire, l'examen des différentes fonctions cognitives et par l'élimination de diagnostics différentiels par les examens complémentaires.

I.2.B) Critères de définition clinique

Les critères de définition médicale de la démence sont issus des classifications du D.S.M. (Diagnosis and Statistical Manual of Mental Disorder) datant des années 1980. [5]

Selon cette classification, la démence est un syndrome caractérisé par l'association de :

- troubles de la mémoire (indispensables au diagnostic)
- troubles d'au moins une autre fonction cognitive (langage, gnose, praxie, fonctions dites « exécutives », c'est-à-dire celles comprenant la capacité à penser de façon abstraite, de planifier, d'initier et organiser dans le temps, de contrôler et arrêter un comportement complexe)
- un retentissement sur les activités socioprofessionnelles ou familiales
- un profil évolutif progressif.

CRITERES DU DSM-IV DE LA MALADIE D'ALZHEIMER **(D'après American Psychiatric Association)**

A. Apparition de déficits cognitifs multiples, comme en témoignent à la fois :

- 1) Une altération de la mémoire (altération de la capacité à apprendre des informations nouvelles ou à se rappeler les informations antérieurement apprises).
- 2) Une (ou plusieurs) des perturbations cognitives suivantes :
 - a) aphasie (perturbation du langage)
 - b) apraxie (altération de la capacité à réaliser une activité motrice malgré des fonctions motrices intactes)
 - c) agnosie (impossibilité de reconnaître ou d'identifier des objets malgré des fonctions sensorielles intactes)
 - d) perturbation des fonctions exécutives (faire des projets, organiser, ordonner dans le temps, avoir une pensée abstraite).

B. Les déficits cognitifs des critères A1 et A2 sont tous les deux à l'origine d'une altération significative du fonctionnement social ou professionnel et représentent un déclin significatif par rapport au niveau de fonctionnement antérieur.

C. L'évolution est caractérisée par un début progressif et un déclin cognitif continu.

D. Les déficits cognitifs de critères A1 et A2 ne sont pas dus :

- 1) A d'autres affections du système nerveux central qui peuvent entraîner des déficits progressifs de la mémoire et du fonctionnement cognitif (maladie cérébro-vasculaire, maladie de Parkinson, maladie de Huntington, hématome sous-dural, hydrocéphalie à pression normale, tumeur cérébrale...).
- 2) A des affections générales pouvant entraîner une démence (hypothyroïdie, carence en vitamine B12 ou en folates, pellagre, hypercalcémie, neurosyphilis, infection par le VIH...).
- 3) A des affections induites par une substance.

E. Les déficits ne surviennent pas de façon exclusive au cours de l'évolution d'un délirium.

F. La perturbation n'est pas mieux expliquée par un trouble de l'axe I (trouble dépressif, schizophrénie...)

Ces critères du DSM ont par la suite été repris lors de la réunion de consensus de 1984 avec détermination des critères de probabilité de justesse de diagnostic dits de Mc Khann ou critères du NINCDS-ADRDA. [6]

CRITERES DU NINCDS-ADRDA DE LA MALADIE D'ALZHEIMER
(Dits de McKhann et al.)[6]

1. Les critères pour le diagnostic clinique de « maladie d'Alzheimer probable » sont :

- une démence diagnostiquée sur les données de la clinique et documentée par une échelle de type « mini mental status », échelle de démence de Blessed ou autre confirmée ultérieurement par des tests neuropsychologiques appropriés ;
- des altérations portant sur au moins 2 fonctions cognitives : une diminution progressive de la mémoire et d'autres fonctions cognitives ;
- l'absence de trouble de la conscience ;
- un début entre 40 et 90 ans, le plus souvent après 65 ans, et une absence d'affections systémiques ou cérébrales qui pourraient directement ou indirectement, être responsables d'altérations mnésiques ou de troubles cognitifs.

2. Le diagnostic de « maladie d'Alzheimer probable » est basé sur :

- la présence d'une aphasia, d'une apraxie, d'une agnosie ;
- une réduction des activités quotidiennes et des perturbations comportementales ;
- des antécédents familiaux de troubles similaires, surtout si une confirmation histologique est apportée ;
- les résultats des examens paracliniques :
 - ◆ pas d'anomalie du LCR à l'examen direct
 - ◆ EEG normal ou présentant des altérations non spécifiques (ondes lentes) ;
 - ◆ mise en évidence d'une atrophie cérébrale au scanner, atrophie progressant sur plusieurs examens consécutifs.

3. D'autres manifestations cliniques sont compatibles avec le diagnostic « de maladie d'Alzheimer probable », après exclusion des autres causes de démence :

- présence de plateaux dans la progression de la maladie ;
- symptômes associés de dépression, insomnie, incontinence, délire, illusions, hallucinations, exacerbation brutale de manifestations verbales, émotionnelles ou physiques, troubles sexuels, amaigrissement, anomalies neurologiques notamment lorsque la maladie est à un stade avancé (hypertonie, myoclonies, troubles de la marche...) ;
- crises d'épilepsies possibles à un stade avancé ;
- scanner cérébral normal pour l'âge.

4. Eléments qui plaident contre le diagnostic de « maladie d'Alzheimer probable » :

- début soudain.
- signes neurologiques focaux (hémiparésie, déficit sensitif, déficit du champ visuel, troubles de la coordination) survenant précocement en cours d'évolution.
- crises d'épilepsie ou troubles de la marche survenant dès le début de la maladie.

5. Le diagnostic de « maladie d'Alzheimer possible» peut être porté :

- sur la base d'un syndrome démentiel, en l'absence d'autres étiologies reconnues de démence (affections neurologiques, psychiatriques ou maladie générale) et en présence de forme atypique dans leur mode de début, leur présentation clinique ou leur évolution.
- en présence d'une seconde affection générale ou neurologique, qui pourrait causer la démence mais qui n'est pas considérée actuellement et dans le cas considéré comme responsable de cette démence.
- dans le cadre de la recherche clinique, ce diagnostic doit être reconnu lorsqu'un déficit cognitif est isolé et s'aggrave progressivement en l'absence d'autre cause identifiable.

6. Les critères pour le diagnostic de « maladie d'Alzheimer certaine » sont :

- les critères cliniques pour le diagnostic de maladie d'Alzheimer probable.
- la mise en évidence d'altérations histopathologiques caractéristiques obtenues par biopsie ou autopsie.

Ainsi le début des troubles est toujours insidieux et le caractère brutal de l'apparition des troubles permet d'éliminer le diagnostic. Cependant, pour de nombreuses familles, les troubles semblent apparaître brutalement au cours d'un épisode aigu car jusque là, elles s'étaient adaptées aux déficiences progressives de leur proche.

Le plus fréquemment, la mise en évidence de ces troubles se fait donc lors d'une confusion post opératoire, d'une affection intercurrente, d'une rupture de leur environnement (hospitalisation ou décès du conjoint) ou lors d'un délire de préjudice ou de jalousie comme ce fut le cas chez Auguste D.

Par la suite, l'évolution se fera de façon lentement progressive, linéairement, soit plus rarement par paliers pour finir par un état de grabatérisation et décès par complications de décubitus.

II EPIDEMIOLOGIE

C'est l'étude PAQUID (Personnes Agées QUID) qui a permis d'étudier la prévalence de la démence. Il s'agit d'une étude de cohorte sur le vieillissement menée en Gironde et en Dordogne depuis 1988. Elle a été réalisée en population générale avec un suivi sur plusieurs années et recherche active des cas de démence dans cette population.

II.1) EPIDEMIOLOGIE NATIONALE

II.1.A) Prévalence

La prévalence d'une maladie est le rapport du nombre de cas recensés à un moment donné sur l'effectif de la population étudiée.

Actuellement, les estimations françaises de prévalence et d'incidence des démences chez les patients de plus de 75 ans sont fournies par les données réactualisées de l'étude PAQUID. [7, 8] Ainsi, celle-ci fait apparaître une prévalence de 13,2% pour les hommes et de 20,5% pour les femmes de plus de 75 ans.

En rapportant ces chiffres à la population métropolitaine fournie par l'INSEE (Institut National de la Statistique et des Etudes Economiques) pour 2004 [9], le nombre de sujets déments est estimé à 856 662 personnes de 65 ans et plus en sachant que 72% des cas surviennent chez des femmes et 73% chez des personnes de 80 ans et plus.

Au-delà de 85 ans, la prévalence croît de façon exponentielle avec une proportion de 25% de sujets atteints.

Le groupe EURODEM (groupe confrontant plusieurs études de cohortes européennes en 1991) [10] nous renseigne sur les formes précoces de démences non étudiées par l'étude PAQUID. Les estimations donnent une prévalence de démence à 0,5% chez les femmes et de 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 soit un total de 32 000 personnes de moins de 65 ans en 2004 en France.

Les formes touchant les personnes de moins de 50 ans sont généralement dues à des mutations autosomiques à transmission dominante et à pénétrance complète. Ces formes précoces concernent environ 1000 personnes en France.

	EURODEM (Europe)	PAQUID (France)
Hommes :65-69 ans	1,6	
70-74 ans	2,9	
75-79 ans	5,6	7,7
80-84 ans	11,0	12,5
>85 ans	18,0	23,9
Femmes : 65-69 ans	1,0	
70-74 ans	3,1	
75-79 ans	6,0	5,7
80-84 ans	12,6	16,6
>85 ans	25,0	38,4

Prévalence de la maladie d'Alzheimer et des syndromes apparentés en fonction de l'âge et du sexe selon différentes études en population (D'après Lobo et al., Ramason et al.)

II.1.B) Incidence

L'incidence d'une maladie est le nombre de cas recensés dans une population donnée pendant une période limitée.

Si l'on applique les données d'incidence de l'étude PAQUID à la population française en 2004, le nombre de nouveaux cas annuels de démence peut être estimé à 225 263. La répartition selon l'âge et le sexe est présentée dans le tableau ci-dessous.

Age	Hommes	Femmes	Ensemble
65-69 ans	2 411	3 597	6 008
70-74 ans	9 543	7 389	16 932
75-79 ans	17 311	22 250	39 561
80-84 ans	21 483	41 562	63 045
85-89 ans	10 893	32 125	43 018
90-99 ans	10 284	46 415	56 699
Total	71 925	153 338	225 263

Estimation du nombre de nouveaux cas annuels de démence en 2004 en France métropolitaine (D'après PAQUID)

	EURODERM (Europe)	PAQUID (France)
Hommes		
65-69 ans	2,4	3,4
70-74 ans	6,4	6,6
75-79 ans	13,7	19,1
80-84 ans	27,6	26,5
85-89 ans	38,8	37,3
90 ans et plus	40,1	57,0
Femmes		
65-69 ans	2,5	1,8
70-74 ans	4,7	4,8
75-79 ans	17,5	18,5
80-84 ans	34,1	36,3
85-89 ans	53,8	53,0
90 ans et plus	81,7	106,7

Incidence de la maladie d'Alzheimer et des syndromes apparentés en fonction de l'âge et du sexe selon différentes études en population. (D'après Fratiglioni et al. et PAQUID)

II.1.C) Projections démographiques

Les projections sur le nombre de personnes atteintes de la maladie d'Alzheimer pour les prochaines années sont réalisées à partir des projections statistiques de la population fournies par l'INSEE.

Ainsi, si la population française totale augmente dans les prochaines années, la proportion des personnes âgées augmente encore plus. Par exemple, la proportion des plus de 65 ans passe de 16,5% en 2004 à 21% en 2020 puis à 28% en 2040. De même, la proportion des plus de 75 ans passe respectivement de 8% à 9,6% puis à 16,1%.

Concernant le nombre absolu de démences, les projections montrent également un accroissement puisque ce nombre passe de 856 662 en 2004 à 1 276 147 en 2020 et à 2 156 618 en 2040.

Rapporté à 1000 habitants, le taux de personnes atteintes est de 14,5‰ en 2004, sera de 21,3 ‰ en 2020 et de 36,3‰ en 2040.

Cependant, il n'est pas raisonnable de se fier à ces estimations pour 2040 car de nombreux biais entrent en compte :

-La prévalence restera-t-elle constante dans les années à venir ? On peut se poser la question puisqu'à âge égal, la prévalence de l'étude PAQUID est plus élevée de 10 ans en 1999 qu'en 1989, date de phase d'inclusion.

-La prévalence à venir risque d'être influencée par l'évolution des conditions de vie. Ainsi un meilleur contrôle des facteurs de risque permettrait de repousser l'âge de début de la maladie et donc diminuerait la prévalence. Au contraire, du fait des progrès thérapeutiques, certaines personnes qui auraient dû décéder de problèmes cardio-vasculaires vont présenter une démence (les allèles $\epsilon 4$ de l'apolipoprotéine étant des facteurs de risque communs à ces 2 maladies). Dans ce contexte on observerait plutôt une augmentation de la prévalence pour un âge donné.

-on peut également espérer que les progrès auront permis, d'ici 2040, de découvrir un traitement curatif efficace.

II.2) EPIDEMIOLOGIE REGIONALE (annexes 3 et 4)

Le Limousin est depuis de nombreuses années la région la plus vieille de France : dès 1999, plus de 29% de la population étaient âgés de plus de 60 ans. Selon les projections de l'INSEE, cette tranche de la population continuera d'augmenter atteignant près de 40% en 2030.

Le tableau ci-dessous résume la prévalence des patients atteints de maladie d'Alzheimer de plus de 65 ans et de plus de 75 ans, ainsi que l'incidence de cette pathologie

pour les patients de plus de 65 ans. Ces chiffres sont à rapporter à la population totale dans le Limousin.

	1999	2003	2005	2010
Prévalence + 65 ans (Ramaroson et al. 2002)	12 841	12 175	12 487	13 633
Prévalence + 75 ans (Ramaroson et al. 2002)	11 731	11 110	11 457	12 722
Incidence + 65 ans (Fratiglioni et al. 2000)	2 161	2 082	2 144	2 328
Population totale	710 792	709 694	708 928	706 116

Prévalence et incidence de la maladie d'Alzheimer en Limousin

Sur le plan départemental, la population totale de la Haute-Vienne est de 353 788 habitants dont 74 380 ont plus de 65 ans et 37 483 ont plus de 75 ans.

La prévalence de la maladie en Haute-Vienne en 2003 est de 5 489 patients. L'extrapolation de ce chiffre rapportée au nombre de médecins généralistes de la Haute-Vienne susceptibles de soigner ce genre de patients (ont été exclus les médecins salariés comme les médecins de la Protection Maternelle et Infantile, les médecins généralistes exerçant à l'hôpital, les médecins travaillant pour le Conseil Général ...) montre un résultat de plus de 12 patients par généraliste soit 3 à 4 fois plus que la moyenne nationale.

III) FACTEURS DE RISQUE

La maladie d'Alzheimer est une affection poly-factorielle résultant de l'interaction entre un terrain génétique et des facteurs environnementaux. L'implication des gènes dans la maladie d'Alzheimer est double :

- D'une part, il existe des formes monogéniques exceptionnelles caractérisées par un début précoce (inférieur à 60 ans) et par atteinte d'un sujet sur deux à chaque génération (forme autosomique dominante).

- D'autre part, dans les formes sporadiques (les plus fréquentes : 99 %), on retrouve des facteurs de risque génétiques constituant un terrain génétique.

III.1) LES FACTEURS GENETIQUES

III.1.A) Forme monogénique à transmission mendélienne autosomique dominante

Dans les formes familiales précoces (début avant 65 ans), des mutations au niveau de certains gènes ont été identifiées :

- gène APP sur le chromosome 21 (15 % des formes familiales)
- gène de la préséniline 1 (PS1) sur le chromosome 14
- gène de la préséniline 2 (PS2) sur le chromosome 1

Les gènes des présénilines représentent 20 à 60 % des formes monogéniques.

Les mutations sont à pénétrance complète ce qui signifie que les porteurs développent inexorablement la maladie.

Les mutations des PS1 et des PS2 altèrent le clivage de l'APP et induisent une surproduction du peptide A β dans sa forme longue qui s'agrège au sein des plaques séniles.

Cependant, il existe des familles à début précoce à transmission autosomique dominante sans mutation des gènes de l'APP ou des présénilines suggérant l'implication d'autres gènes.

III.1.B) Forme sporadique

Elle représente 99 % des cas.

Dans les formes sporadiques, on a pu mettre en évidence un terrain génétique favorisant. Ainsi, on a pu observer une surreprésentation de l'allèle $\epsilon 4$ de l'apolipoprotéine E (Apo $\epsilon 4$) chez les sujets malades.

Ce gène de l'apolipoprotéine E (Apo E), localisé sur le chromosome 19, présente trois allèles majeurs codant pour des protéines transporteuses de lipides sanguins. La présence de l'Apo $\epsilon 4$ est associée à une élévation de la concentration plasmatique du LDL cholestérol (athérogène) et donc du risque vasculaire (infarctus du myocarde, accident vasculaire cérébral) alors que l'apolipoprotéine $\epsilon 2$ est associée à une diminution du LDL cholestérol et serait donc considérée comme protectrice. De même l'allèle $\epsilon 4$ est aussi associée à d'autres affections neuro-dégénératives telles les démences vasculaires, les démences à corps de Lewy et la maladie de Creutzfeldt Jacob.

Cependant, ces facteurs génétiques ne sont qu'un facteur de risque, c'est-à-dire qu'ils ne sont ni nécessaires ni suffisants pour développer la maladie d'Alzheimer. Le génotypage de l'apolipoprotéine ϵ à des fins diagnostiques pré-symptomatiques, n'est donc pas justifié.

III.2) FACTEURS ENVIRONNEMENTAUX

III.2.A) Facteurs de risque

Grace à l'étude Paquid, différents facteurs de risque ont donc pu être individualisés :

-l'âge : les courbes de prévalence et d'incidence montrent toutes une augmentation exponentielle de la fréquence de la maladie avec l'âge au-delà de 65 ans jusqu'à un plateau survenant vers 85-90 ans.

-le sexe : la prévalence de la maladie d'Alzheimer est plus élevée chez les femmes même en tenant compte de la moindre longévité masculine. Le risque relatif serait de 1,5 à 2 par rapport aux hommes.

-le faible niveau d'éducation

-l'isolement social

-la dépression : les récurrences dépressives auraient un effet « neurotoxique » et seraient à l'origine de séquelles cognitives essentiellement mnésiques [11]

-le taux bas d'oestradiol [12]

-des facteurs de risque cardio-vasculaires : hypertension artérielle, dyslipidémie, diabète, tabagisme, alcoolisme chronique, surpoids, accident vasculaire cérébral, fibrillation auriculaire, athérosclérose, hyperhomocystéinémie, l'homozygotie pour le gène de l'enzyme de conversion de l'angiotensine (par implication dans le métabolisme des graisses et dans les problèmes vasculaires). [12]

En effet, une étude américaine sur des nonnes (The Nun Study [13]) met en évidence que pour des critères histologiques identiques de maladie d'Alzheimer, celles ayant présenté des infarctus cérébraux avaient des fonctions cognitives plus altérées et une prévalence plus importante de démence que celles qui n'en avaient pas eu.

D'autres facteurs de risque ont été évoqués : présence d'aluminium dans l'eau de boisson (PAQUID), les traumatismes crâniens, le syndrome d'apnée du sommeil (par un mécanisme d'hypoxie cérébrale), l'herpès virus, les anesthésies générales, les antécédents familiaux de trisomie 21...

III.2.B) Facteurs de protection

L'étude PAQUID a permis la mise en évidence de certains de ces facteurs tels que :

-la consommation modérée d'alcool (1/4 à 1/2 litre de vin par jour).

-le niveau socioculturel et le niveau d'étude élevé selon l'hypothèse d'une réserve cognitive favorisée par la multiplication des connexions synaptiques. Cette réserve permettrait ainsi initialement de compenser les pertes par la mise en place de stratégies cognitives alternatives.

-le traitement de l'hypertension est également considéré comme protecteur de la maladie d'Alzheimer.

D'autres facteurs protecteurs sont également ressortis d'études (mais elles sont actuellement toutes controversées) :

-le traitement anti-inflammatoire non stéroïdien (AINS), cependant sa prescription comme traitement préventif est limitée par la mauvaise tolérance digestive et par l'apparition d'effets secondaires cardio-vasculaires.

-les œstrogènes exerceraient un effet neuro-protecteur sur le cerveau par inhibition de la formation de peptide β -amyloïde, stimulation de l'activité cholinergique et diminution des lésions cellulaires liées au stress oxydatif [14]. Cependant, les études prospectives récentes ne confirment pas les effets symptomatiques.

-le traitement hypolipémiant par inhibition de la production β -amyloïde dans les cultures cellulaires.

III.3) TROUBLE COGNITIF LEGER OU MCI (Mild Cognitive Impairment) [15]

Le concept de MCI a été développé par l'équipe de R. Petersen pour parler des sujets consultant pour une plainte cognitive (le plus souvent une plainte mnésique) objectivée par les tests cognitifs mais sans retentissement sur la vie quotidienne.

L'étude de Robert et al. présentée dans un article paru dans Neurology en 2006, nous apporte différents renseignements sur :

-la prévalence du MCI :

- ◆ augmente avec l'âge : 7,7% pour les 70-74 ans à 18,5% pour les 85-89 ans
- ◆ diminue avec le niveau socioculturel : 24,6% pour une scolarité < 8 ans et 8,5% pour une scolarité > 16 ans
- ◆ est plus importante pour les hommes : entre 85 et 89 ans, elle est de 35,4% chez les hommes et de 11,8% chez les femmes (pour l'instant aucune explication n'a été trouvée).

-les symptômes psycho-comportementaux les plus fréquemment observés sont une apathie et une dépression, mais on peut aussi observer une désinhibition et des délires.

-les marqueurs biologiques dont la présence fait suspecter une transformation démentielle ultérieure : l'allèle Apo ϵ 4 et un taux élevé d'homocystéine.

Un classement en sous-type a également été établi selon l'atteinte des fonctions cognitives lors des tests spécifiques. Ainsi on distingue :

-les MCIa (MCI amnésiques) pour lesquels la mémoire est atteinte principalement et qui pourront être en rapport avec soit une maladie d'Alzheimer soit une dépression soit des troubles cognitifs vasculaires.

-les MCI non amnésiques où l'atteinte va prédominer sur une autre fonction cognitive (langage, attention, troubles visuo-spatiaux) qui pourront être en rapport avec soit une démence fronto-temporale soit une démence à corps de Lewy soit des troubles cognitifs vasculaires.

Le risque d'évolution de ces sujets vers un syndrome démentiel est de 12 à 15 % par an soit en six ans, 80 % de déments.

Malheureusement, pour ces patients, les essais de traitement par inhibiteur de l'acétylcholinestérase ne sont pas concluants. Actuellement, d'autres essais se font sur :

-la vitamine E et le selenium (essai Pre ADVISE : the Prevention of Alzheimer Disease with Vitamin E and Selenium).

-les acides-gras oméga 3

-le ginkgo Biloba (GEM : Ginkgo Evaluation of Memory).

IV CLINIQUE DE LA MALADIE D'ALZHEIMER

La maladie d'Alzheimer est une affection dégénérative du cerveau associant des troubles prédominants de la mémoire, des troubles cognitifs et /ou du comportement avec un retentissement sur la vie quotidienne du patient.

Comme nous l'avons vu précédemment l'étiologie est mal connue et multifactorielle et le diagnostic de certitude se fait sur des critères histologiques caractéristiques : les plaques séniles (pathologie amyloïde β) et les dégénérescences neurofibrillaires (protéine tau).

Ainsi le diagnostic du vivant du malade est avant tout probabiliste, basé sur l'analyse des fonctions cognitives perturbées, l'examen clinique et la réalisation d'examens complémentaires.

IV.1) RECOMMANDATIONS DIAGNOSTIQUES DE L'ANAES (annexe 5)

Devant toute plainte mnésique, il est donc recommandé par l'ANAES (Agence Nationale d'Accréditation et d'Evaluation en Santé) [16] d'effectuer un entretien en compagnie d'un accompagnant fiable capable de donner des informations sur le patient.

La 1^{ère} étape de l'entretien recherche les antécédents familiaux de maladie d'Alzheimer, les facteurs de co-morbidité associés ou la prise de médicaments pouvant induire ou aggraver l'altération des fonctions cognitives.

La 2^{ème} étape retrace les différentes étapes de la maladie avec recherche d'un début insidieux et d'une évolution progressive.

La 3^{ème} étape permet de tester de façon globale les fonctions cognitives par passation du MMSE (Mini Mental Status Examination) [17] puis si possible d'utiliser des tests plus fins afin de distinguer les fonctions cognitives perturbées de celles encore intactes. Puis il convient d'évaluer le retentissement sur les activités du patient par l'IADL (Instrumental Activities of Daily Living) [18]. L'interrogatoire devra s'attacher à rechercher un syndrome dépressif par utilisation du GDS (Geriatric Depression Scale) [19].

La 4^{ème} étape est un examen clinique minutieux général (tension artérielle, modification de poids, déficit sensoriel) et neurologique qui dans la maladie d'Alzheimer reste longtemps normal. L'examen neurologique recherche des signes tels un Babinski, des réflexes archaïques, un syndrome extrapyramidal, des troubles sphinctériens, des troubles de la posture... faisant suspecter un autre diagnostic.

Au total, si le MMSE est inférieur à 24/ 30 pour un patient au bas niveau socioculturel (pas de certificat d'études) ou inférieur à 26/30 pour un patient au bon niveau socioculturel (possesseur du certificat d'études) avec IADL supérieur à 0, alors il convient de soupçonner une maladie d'Alzheimer et de faire réaliser un examen neuropsychologique qui teste les différentes fonctions cognitives et des examens complémentaires.

IV.2) LES TROUBLES COGNITIFS

L'évaluation neuropsychologique n'est pas standardisée et doit se faire de façon personnalisée et adaptée à l'âge, au niveau socioculturel, à la nature et à la sévérité des troubles suspectés. Cette évaluation est globale et utilise différentes batteries de tests afin de faire le point sur les fonctions cognitives atteintes et celles qui sont préservées. [20]

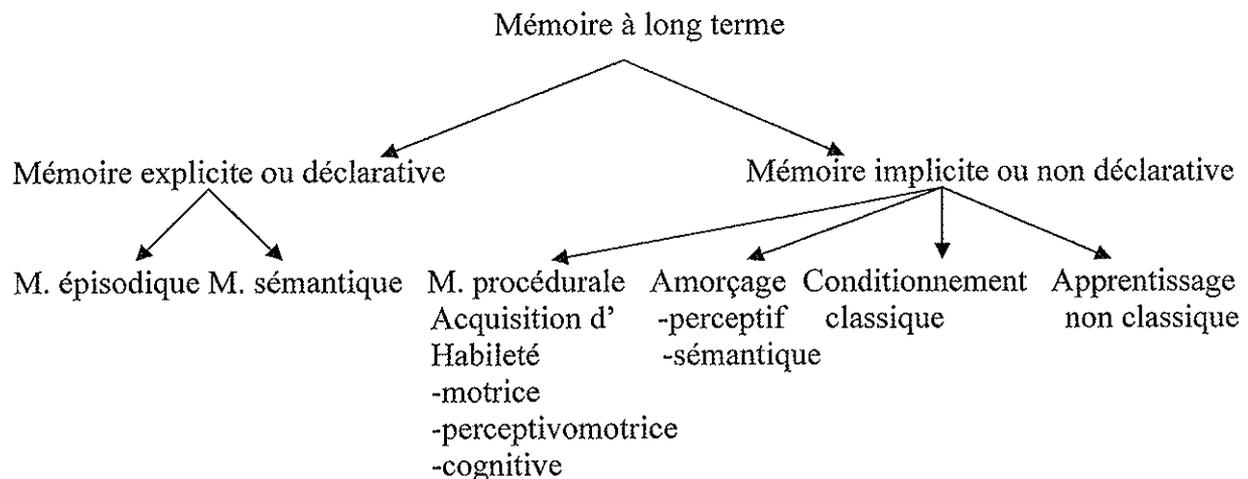
IV.2.A) Les troubles mnésiques

Les troubles de mémoire sont le mode de début le plus fréquent de la maladie (3/4 des patients). Les caractéristiques de ces troubles sont très évocatrices :

- tendance à minimiser les troubles avec parfois anosognosie gênant le dépistage
- retentissement précoce sur la vie quotidienne avec oublis de rendez-vous, de trajet...
- oublis touchant principalement les événements récents sans bénéfice de l'indiciage lors des essais de remémoration
- les événements sont oubliés en bloc.

IV.2.A.1) La mémoire à long terme

La neuropsychologie segmente la mémoire en différentes formes dont l'atteinte sera plus ou moins importante dans le cadre de la maladie d'Alzheimer.



Les principales formes de mémoire à long terme d'après Squire et Zola-Morgan [21]

La mémoire à long terme est une mémoire qui permet le maintien d'une information pendant plusieurs minutes et son rappel après une tâche interférentielle.

Cette mémoire à long terme se divise en [22] :

-mémoire épisodique : c'est la mémoire des « épisodes » biographiques chargés émotionnellement de la vie du sujet. Ils sont situés dans un contexte précis d'acquisition (ex. : fracture de la jambe en 1984). Cette mémoire est plus rapidement altérée dans la maladie d'Alzheimer et les oublis se font selon un gradient temporel : plus l'évènement est proche dans le temps et plus rapidement il est oublié et inversement, plus il est éloigné dans le temps et plus longtemps il sera conservé.

Pour tester cette mémoire on fait apprendre puis rappeler des listes de mots et on s'aperçoit que le patient n'arrive pas à améliorer ses performances malgré la répétition des essais et qu'il introduit des nouveaux mots appelés « intrusions ».

-mémoire sémantique : c'est la mémoire des connaissances générales non chargées émotionnellement et non rappelées dans un contexte d'apprentissage précis (ex.: 1789 : date de la révolution française). Cette mémoire est relativement préservée en début d'évolution puis secondairement se dégrade du fait d'une difficulté d'accès au stock des informations et destruction directe de ce stock.

Mémoire épisodique et sémantique sont des mémoires dites « explicites » car elles font appel aux processus conscients et actifs de récupération d'informations. On lui oppose la mémoire dite « implicite » dont l'expression se fait à l'insu du sujet, c'est-à-dire sans récupération consciente.

Cette mémoire implicite est essentiellement constituée par la mémoire procédurale ou des habiletés (ex : la conduite en vélo). Cette mémoire est longtemps préservée dans la maladie d'Alzheimer et permettra au sujet d'améliorer ses performances.

IV.2.A.2) La mémoire à court terme

Elle permet le maintien d'une information le temps de l'utiliser (ex : numéro de téléphone). Elle est très labile et a une faible capacité d'information.

Elle sera testée par les empan : répétition de listes de chiffres.

La mémoire de travail désigne une forme de mémoire à court terme permettant la manipulation des informations avant leur restitution (ex : les empan indirects : répétition de listes de chiffres à l'envers).

Cette mémoire est rapidement perturbée dans la maladie d'Alzheimer.

Elle peut, par contre être parasitée dans certaines circonstances : manque de sommeil, manque de motivation, prise de toxiques (ex : benzodiazépines...). L'atteinte de cette seule mémoire n'est donc pas pathognomonique de la maladie d'Alzheimer.

IV.2.B) Les troubles phasiques

Ils sont présents dans 40% des formes débutantes. Il s'agit initialement d'une aphasie anomique ou manque du mot contourné dans le discours par des circonlocutions, des termes vagues ou génériques ou des paraphrasies le plus souvent sémantiques.

Ce manque du mot est recherché par l'épreuve de dénomination orale ou lors de l'évocation catégorielle (fluences verbales).

L'écriture est marquée par une dysorthographe précoce touchant les mots irréguliers qui sont régularisés (ex : oignon→onion).

La lecture est longtemps préservée et touchera en premier les mots irréguliers.

IV.2.C) Les troubles praxiques

Ils vont être mis en évidence par l'examen neurologique. Il s'agit de:

-une apraxie réflexive : difficulté à l'imitation de gestes sans signification (anneaux, ailes de papillon) traduisant une atteinte de la région pariétale.

-une apraxie visuo-constructive : difficulté à la reproduction d'un dessin en trois puis en deux dimensions. Parfois, on observe un closing-in : phénomène d'accolement au dessin qui est toujours pathologique.

-une apraxie de l'habillage traduisant une atteinte du schéma corporel.

-une apraxie idéatoire : difficulté dans les séquences gestuelles complexes.

La perte de ces praxies a un retentissement sur la dépendance du sujet dans sa vie quotidienne.

IV.2.D) Les troubles gnosiques et visuo-spatiaux

Ils sont dominés par une agnosie visuelle présente dans environ 30% des cas et touchent la reconnaissance des objets puis des visages familiers (prosopagnosie) pouvant générer une agressivité réactionnelle et enfin des difficultés à reconnaître son propre visage.

L'orientation spatiale sera précocement touchée et peut être mise en évidence par les taches de dessin et d'écriture. Dans la vie courante, les patients auront tendance à se perdre dans leur quartier et au maximum dans leur propre logement.

IV.2.E) Les troubles des fonctions exécutives et du jugement

Les fonctions exécutives se définissent comme étant les fonctions cognitives permettant de penser de façon abstraite, de planifier, de débiter et mener à son terme une action déterminée par un but. Elles sont donc nécessaires à l'individu pour qu'il puisse s'adapter, réagir immédiatement aux modifications de son environnement et anticiper les conséquences de ses actions.

Dans la maladie d'Alzheimer ces fonctions sont rapidement dépassées lorsqu'il faut gérer des situations complexes ou imprévues.

IV.3) LES TROUBLES PSYCHOCOMPORTEMENTAUX (T.P.C.) [23]

Ceux-ci sont généralement plus mal tolérés par les familles des patients que les troubles mnésiques et sont souvent source d'une institutionnalisation.

IV.3.A) La dépression (0 à 87 %)

D'une étude à l'autre, la prévalence de la dépression varie de 0 à 87% avec une médiane de 40%. La disparité de ces résultats reflète la difficulté à distinguer une réelle dépression de l'apathie secondaire aux lésions cérébrales.

La dépression mélancolique majeure est rare. En revanche les symptômes d'allure dépressive sont fréquents : désintérêt, émoussement affectif, apathie, retrait social. Ces symptômes sont plus liés aux processus lésionnels de la maladie (atteinte du système limbique, cortex préfrontal) qu'à une réaction dépressive secondaire à la perception d'une détérioration cognitive.

Seront évocateurs de dépression des troubles précoces du sommeil (car d'apparition tardive dans la maladie d'Alzheimer), un ralentissement psychomoteur disproportionné aux troubles mnésiques.

Lorsqu'il existe un doute, il convient d'essayer un traitement antidépresseur en évitant ceux ayant une activité anti cholinergique (ex : les tricycliques) qui aggravent les troubles cognitifs. Si les troubles cognitifs persistent alors que l'humeur s'améliore ou si l'on observe une complète inefficacité du traitement, il faut craindre une maladie d'Alzheimer.

IV.3.B) Les troubles émotionnels (30 %)

Il s'agit surtout d'un émoussement affectif avec indifférence, anhédonie et apathie. Une labilité émotionnelle peut se rencontrer dans les formes modérées à sévères de la maladie.

IV.3.C) L'anxiété (50 %)

Très fréquente, elle peut être due à la prise de conscience initiale des troubles cognitifs ou encore générée par les hallucinations et les idées délirantes.

Cette anxiété peut revêtir plusieurs aspects tels une déambulation incessante, des comportements stéréotypés, des agitations vespérales ou un oppositionnisme.

IV.3.D) Les troubles psychotiques (25 à 40 %)

Leur apparition en début de maladie a une valeur pronostique défavorable car ils apparaissent généralement tardivement.

Ils se présentent sous 3 formes :

-les hallucinations : présentes dans 10 à 50% des cas soit isolément soit associées à des délires. Leur présence à un stade précoce doit faire évoquer le diagnostic de démence à corps de Lewy.

-les idées délirantes (40%) : ce sont des convictions fausses mais inébranlables dont la thématique tourne autour du vol, du préjudice, de la jalousie ou de l'abandon. On les observe au stade débutant de la maladie.

-les troubles de l'identification (25%) : apparaissent au stade évolué et vont pouvoir toucher les lieux ou les personnes. Le syndrome de Capgras est une forme où le patient a une conviction délirante qu'une personne connue a été remplacée par un sosie. Ces troubles peuvent engendrer une agressivité vis-à-vis de l'entourage.

IV.3.E) L'agressivité (30 à 50 %)

Le plus souvent verbale avec cris et injures mais aussi parfois physique avec coups et morsures.

Cette agressivité est quelque fois corrélée à la présence d'hallucinations ou parfois est le reflet d'un inconfort que le patient n'arrive pas à verbaliser (douleur...) ou de la peur occasionnée par le soignant qui est considéré comme un étranger.

IV.3.F) L'agitation

Elle est très fréquente puisqu'elle peut être observée dans 50 à 90% des cas.

Elle doit toujours faire rechercher une cause sous jacente : une infection urinaire, un fécalome, une privation sensorielle ou un traitement inadapté par benzodiazépines. Si l'agitation est spontanée, sa présence est un facteur prédictif de déclin cognitif rapide.

IV.3.G) Les troubles des conduites élémentaires

Les troubles du sommeil sont fréquents (40%) avec fragmentation de celui-ci, réveils précoces et somnolence diurne favorisée par l'inactivité. Au stade tardif, on observe une inversion du cycle nyctéméral.

Les troubles du comportement alimentaire se manifestent par une anorexie et appétence accrue pour le sucré.

Des troubles sphinctériens apparaissent lors des stades sévères. Il peut arriver plus précocement que le patient ne fasse pas ses besoins au bon endroit, il faudra penser à rechercher un trouble de l'orientation spatiale (le patient sait-il où sont les toilettes) ou une apraxie de l'habillage l'empêchant de se dévêtir au moment voulu.

Les troubles sexuels se traduisent par une baisse de la libido ou de rares conduites de désinhibition sexuelle.

IV.4) LE RETENTISSEMENT SOMATIQUE

IV.4.A) Poids et état nutritionnel

Très fréquemment on observe un amaigrissement progressif. Une perte de l'appétit qui semble d'origine centrale est une des causes. Dans les formes évoluées de la maladie interviennent les troubles des conduites alimentaires tels une apraxie de la déglutition

IV.4.B) Les signes neurologiques

L'examen clinique neurologique ne retrouve pas de signes de focalisation dans la maladie d'Alzheimer débutante contrairement aux autres démences. Cependant, en fin d'évolution, on peut observer des signes neurologiques en rapport avec l'extension des lésions aux différentes aires cérébrales.

Un syndrome extrapyramidal à prédominance akinéto-hypertonique n'est pas rare. Un tremblement ou l'asymétrie du syndrome doit faire évoquer une autre démence (démence à corps de Lewy, démence cortico-basale)

Des myoclonies diurnes ou nocturnes survenant au repos et au maximum des crises épileptiques généralisées qui sont surtout l'apanage des formes sévères.

L'apparition des réflexes archaïques (grasping, réflexe de succion) signe une souffrance cérébrale.

L'incontinence sphinctérienne doit être distinguée d'un trouble de l'orientation spatiale (le patient ne retrouvant pas les toilettes) et d'un trouble de la praxie de l'habillage.

L'apraxie de la marche est un signe tardif de la maladie, entraînant des chutes et une grabatatisation. Le décès survient généralement lors d'une complication de décubitus, l'ensemble survenant souvent dans un contexte de dénutrition plus ou moins en rapport avec une apraxie de la déglutition.

IV.5) LES FORMES CLINIQUES

IV.5.A) La forme typique

La maladie d'Alzheimer typique commence par des troubles de la mémoire antérograde plus ou moins associés à une anosognosie. Puis apparaissent les troubles cognitifs réalisant le syndrome aphaso-apraxo-agnosique typique de la maladie d'Alzheimer mais qui est généralement tardif.

Enfin le patient présente un état de dépendance totale avec grabatatisation conduisant au décès par complications de décubitus après en moyenne 7 à 10 ans d'évolution.

IV.5.B) Forme postérieure ou visuelle

Egalement désignée sous le terme d'« atrophie corticale postérieure ou atrophie bipariétale progressive ». Cette forme témoigne d'un dysfonctionnement occipito-temporal postérieur avec distorsion visuelle, trouble de la reconnaissance visuelle des objets et des visages ou d'un dysfonctionnement occipito-pariétal avec agraphie, aphasia gestuelle et désorientation spatiale. Les troubles de la mémoire sont alors au second plan. L'évolution se fait vers un syndrome de Balint complet : agraphie, aphasia, agnosie digitale, indistinction gauche-droite, acalculie et trouble du schéma corporel.

IV.5.C) Forme aphasique

Elle se présente sous la forme d'une aphasia progressive avec fluence verbale conservée : le manque du mot est compensé par des circonlocutions, périphrases avec discours abondant mais creux.

V) DIAGNOSTIC DIFFERENTIEL

D'autres pathologies vont pouvoir mimer une maladie d'Alzheimer. [24] Leurs symptômes inauguraux, leur évolution, leur pronostic et prise en charge thérapeutique vont être différents, c'est pourquoi il convient de bien individualiser chaque pathologie. De même, la réalisation du diagnostic doit être faite au stade précoce car au stade avancé il n'est plus possible de distinguer les différentes maladies neuro-dégénératives.

V.1) PATHOLOGIE NON DEMENTIELLE

V.1.A) Le trouble bénin de la mémoire lié au vieillissement

Plus de 50% des personnes âgées de plus de 60 ans se plaignent de leur mémoire avec

évoquant de perte d'objets usuels, oublis de numéros de téléphone ou de course et sensation de nécessité d'écrire des listes pour ne rien oublier. Cependant toutes ces personnes ne présentent pas un début de démence.

C'est dans les années 1960 qu'est proposée une classification permettant de distinguer l'oubli bénin (survenant physiologiquement avec le vieillissement) de l'oubli considéré comme malin car symptomatique d'une maladie d'Alzheimer.

Schématiquement l'oubli bénin se définit par :

- des plaintes banales vivement exprimées et fluctuantes
- un retentissement minime sur la vie quotidienne sans perte d'autonomie
- des troubles mnésiques qui portent sur la remémoration d'informations bien apprises qui reviennent avec le temps ou avec des indices. Parfois ces troubles sont plus en rapport avec un déficit attentionnel
- surtout, des tests mnésiques qui restent normaux contrairement aux MCI pour lesquels quelques anomalies commencent à apparaître.

Tous ces éléments sont repris dans le tableau suivant :

	Oubli bénin lié au vieillissement	Oubli en rapport avec une probable maladie d'Alzheimer
Plainte	Vive	Nulle ou faible
Retentissement	Nul ou faible	Important
Remémoration facilitée	Bonne	Mauvaise
Tests	Normaux	Perturbés
Autres déficits	Non	Oui
Anxiété/dépression	Souvent	Rarement
Imagerie	Normale	Fréquente atrophie

Opposition entre troubles bénins liés à l'âge et troubles mnésiques pathologiques

V.1.B) La dépression

La pseudo-démence progressive est un tableau dépressif où les troubles cognitifs sont majeurs.

Initialement cette entité était considérée comme totalement régressive sous traitement adapté des troubles psychiques sous-jacents (dépression, tableau maniaque, hystérie ou psychose délirante) [25].

Cependant cette réversibilité a été par la suite remise en cause puisque le suivi de ces personnes montrait dans 89% des cas une évolution vers une démence vraie après 8 ans d'évolution.

A l'opposé, le malade atteint de maladie d'Alzheimer peut présenter comme nous l'avons évoqué précédemment un épisode dépressif mais il sera rarement majeur.

Lorsqu'il existe un doute entre une dépression responsable de troubles cognitifs et une maladie d'Alzheimer avec épisode de dépression, il convient de faire un test thérapeutique par antidépresseurs pendant 6 mois.

Les différences entre démence et dépression sont schématisées dans le tableau ci-dessous. [26]

Caractéristiques cliniques	Démence type Alzheimer	Dépression
Mode d'installation	Insidieux	Aigu ou subaigu
Antécédents dépressifs	Non	Oui
Etat affectif	Superficiel, labile	Désespoir, tristesse, sentiment de culpabilité
Insertion sociale	Longtemps conservée	Rapidement mauvaise
Plaintes	Déficits niés ou banalisés par le patient	Déficits majorés par le patient
Bilan neuropsychologique	-Bonne participation -Performances en accord avec la sévérité des troubles	-Faible participation -Performances supérieures à l'attente, variables d'un moment à l'autre pour des tâches d'équivalente difficulté

Troubles mnésiques	-Troubles de l'apprentissage -Prédominant sur les faits récents -Réponses approchantes	-Troubles du rappel -Touchent aussi bien les faits anciens que récents -Réponses du type « je ne sais pas »
Attention / concentration	Altérées	Préservées
Troubles de la dénomination	Présents	Absents
Evolutivité	Lentement progressive sur plusieurs années	Rapide puis stabilisation
Variabilité circadienne	Aggravation vespérale, confusion nocturne	Aggravation matinale, amélioration vespérale

Diagnostic différentiel entre démence (de type Alzheimer) et dépression (d'après Wells et Yesavage [26])

V.1.C) Le syndrome confusionnel

La confusion est par définition un syndrome mental organique transitoire (donc réversible), d'installation aiguë se traduisant par une altération globale des fonctions cognitives, une diminution de la conscience avec troubles attentionnels, perte du cycle nyctéméral et modification de l'activité psychomotrice (dans les 2 sens : exagération ou diminution).

Sa cause doit systématiquement être recherchée puisque c'est du traitement étiologique dont dépend la réversibilité de la confusion. Les causes les plus fréquentes sont métaboliques, toxiques ou organiques.

Parfois cette confusion peut être le révélateur d'un syndrome démentiel méconnu qui se dévoile lors d'un accident aigu : affection intercurrente (infection broncho-pulmonaire ou urinaire), traitement inadapté (neuroleptique ou anti cholinergique...).

Comme dans la dépression, un contrôle à 6 mois des fonctions cognitives permet de réorienter le diagnostic en cas de doute diagnostique.

V.1.D) Le retard mental ou carence d'instruction

L'interrogatoire est essentiel. Les tests neuropsychologiques ne permettent pas toujours de faire la différence. Si le doute persiste, un nouvel examen neuropsychologique à 6 mois montre une stabilité dans les anomalies observées.

V.2) PATHOLOGIE DEMENTIELLE

Devant tout tableau d'allure démentielle, avant de conclure à une maladie d'Alzheimer ou une autre démence dégénérative irréversible, il convient de rechercher une étiologie potentiellement curable, qu'elle soit de nature infectieuse, carencielle ou neurochirurgicale.

V.2.A) Les démences infectieuses

De nombreux agents infectieux peuvent entraîner une encéphalite. L'évolution après traitement permet parfois une stabilisation des lésions.

V.2.A.1) La syphilis

Le *Treponema pallidum* est responsable au stade tertiaire d'un syndrome démentiel par le biais de 2 mécanismes distincts :

◆ une méningo-encéphalite chronique ou paralysie générale apparaissant après 5 à 20 ans après la primo-infection. Elle se traduit par des troubles cognitifs associant des troubles mnésiques avec troubles du jugement, troubles du comportement et de la personnalité sous forme de délire mégalomane. L'examen clinique va permettre d'objectiver un tremblement d'attitude, un tremblement labio-facial, une dysarthrie et un signe d'Argyll-Robertson (abolition du réflexe photo-moteur alors que le réflexe pupillaire d'accommodation est maintenu).

◆ une atteinte méningo-vasculaire, plus rare, avec artérite spécifique des vaisseaux de petit et moyen calibre responsable d'occlusions thrombotiques et accidents ischémiques multiples lacunaires.

Les sérologies syphilitiques dans le sang et le liquide céphalo-rachidien (LCR) permettent de faire le diagnostic. Le traitement repose sur l'administration de pénicilline.

V.2.A.2) La maladie de Whipple

Le *Tropheryma whippeli* est responsable de la maladie de Whipple. Cliniquement, le diagnostic est évoqué devant l'association au syndrome démentiel de troubles digestifs à type de malabsorption et d'une polyarthrite séronégative. La certitude diagnostique repose sur la mise en évidence :

◆ du germe au niveau des biopsies duodéno-jéjunales

◆ de macrophages PAS + et du germe par PCR à la ponction lombaire (PL)

◆ de lésions multifocales de la substance blanche des régions hypothalamique et temporale interne.

Le traitement est basé sur les antibiotiques de type macrolide, tétracycline, triméthoprime-sulfométhoxazole.

V.2.A.3) La maladie de Lyme

Borrelia Burgdorferi peut être évoquée dans les régions d'endémie mais jusque là les cas décrits de démence au stade tertiaire sont peu convainquant.

La recherche de cette étiologie passe par la réalisation de sérologies dans le sang et le LCR (Liquide CéphaloRachidien).

Le traitement repose sur l'antibiothérapie par ceftriaxone.

V.2.A.4) Les démences d'origine virale

Le VIH (Virus de l'Immunodéficience Humaine) entraîne une démence de type sous cortico-frontal dans 15% des cas de SIDA dont l'évolution est très rapide sur quelques mois. L'IRM (Imagerie par Résonance Magnétique) objective une atrophie cortico-sous-corticale, des lésions mal limitées de la substance blanche avec hypersignaux en séquences pondérées en T2. Le traitement anti-rétroviral permet une stabilisation des lésions.

Le Papovirus JC responsable d'une LEMP (Leuco-Encéphalopathie Multifactorielle Progressive) survenant sur un terrain immunodéprimé. L'atteinte est de type pariéto-occipital avec aphasia, apraxie, agnosie visuelle, parfois cécité corticale et hémiparésie. L'imagerie montre une atteinte quasi élective pluri-focale de la substance blanche pariéto-occipitale.

V.2.B) Les démences neurochirurgicales

Leur existence justifie la réalisation systématique d'une imagerie cérébrale chez un patient présentant un syndrome démentiel. Différents diagnostics sont découverts parfois de façon fortuite :

-Une tumeur lentement évolutive type méningiome frontal ou de la petite aile du sphénoïde. Le traitement est la chirurgie.

-Un hématome sous-dural dont l'évacuation dépend du retentissement clinique

Le tableau clinique d'une hydrocéphalie à pression normale est différent de celui de la maladie d'Alzheimer, réalisant la triade de Hakim : marche trainante à petits pas, troubles sphinctériens urinaires (incontinence) et troubles cognitifs secondaires à la souffrance frontale. Le scanner met en évidence une dilatation tétra-ventriculaire plus importante que ne le voudrait l'atrophie corticale. Le traitement consiste en la réalisation de ponctions lombaires évacuatrices permettant une amélioration symptomatique en quelques heures.

V.2.C) Les démences dégénératives

La démence d'Alzheimer est une démence dite « corticale » contrairement aux autres démences au profil « sous-cortical » ou au profil « cortico-sous-cortical ». Les différences entre ces profils sont résumées dans le tableau ci-dessous réalisé d'après Cummings et Benson (1984).

		Démence sous-corticale	Démence corticale
Cognition	Langage	Pas d'aphasie, diminution des fluences	Aphasie
	Mémoire	Troubles du rappel prédominants	Troubles de l'apprentissage prédominants
	Autres fonctions cognitives	Ralentissement Mauvaises stratégies	Apraxie Agnosie Acalculie
	Personnalité	Apathie	Indifférence ou euphorie
	Humeur	Dépression fréquente	Normale
Signes moteurs :	-parole -posture -marche -vitesse motrice -mouvements anormaux	Dysarthrie Anormale Anormale Bradykinésie Fréquents (chorée, tremblements, dystonie)	Normale Normale, droite Normale Normale Absents
Anatomie	Cortex Noyaux gris centraux	Relativement épargné Lésions importantes	Lésions importantes Relativement épargnés
Métabolisme		Hypo métabolisme sous-cortico-frontal	Hypo métabolisme cortical

Opposition entre démence sous-corticale et démence corticale (d'après Cummings et Benson)
[27]

V.2.C.1) La démence à corps de Lewy

C'est la 2^{ème} cause de démence après la maladie d'Alzheimer avec 15 à 25% des cas et une prédominance masculine. Les critères de diagnostic de cette démence ont été établis par McKeith en 1996 [28] puis complétés en 1999 [29] et 2004 [30].

Le profil est de type cortico-sous-cortical associant des troubles de l'humeur (avec parfois idées suicidaires), des troubles du comportement précoces et sévères à un syndrome extra-pyramidal akinéto-hypertonique responsable de troubles posturaux avec rétro pulsion.

Cette maladie est caractérisée par une importante fluctuation des signes cliniques qui peuvent changer d'heure en heure ou de semaine en semaine et par des hallucinations visuelles figurées durables récidivantes et peu critiquées par le patient.

Critères diagnostiques de la démence à corps de Lewy (d'après McKeith et al).

1. Déclin cognitif progressif retentissant sur la vie sociale et les activités courantes, avec une prédominance des troubles de l'attention, des perturbations des fonctions fronto-sous-corticales et visuo-spatiales. Les troubles de la mémoire ne sont pas forcément au premier plan dès le début mais sont évidents lors de l'évolution.

2. Présence d'au moins 2 des 3 critères suivants :

- a) fluctuation des aptitudes cognitives avec des variations prononcées de l'attention et de l'état d'alerte
- b) Hallucinations visuelles élaborées récidivantes
- c) Syndrome parkinsonien spontané.

3. Manifestations évocatrices du diagnostic :

- a) chutes à répétition
- b) syncopes
- c) pertes de connaissance brèves
- d) hypersensibilité aux neuroleptiques
- e) hallucinations non visuelles

4. Manifestations rendant le diagnostic moins probable :

- a) signes neurologiques ou radiologiques d'AVC
- b) mise en évidence d'une autre cause organique de démence

Sur le plan anatomopathologique, les lésions sont des corps de Lewy : inclusions sphériques éosinophiles entourées d'un halo clair situées dans le corps cellulaire des neurones du locus niger et autres formations pigmentaires du tronc cérébral.

Le traitement repose sur les inhibiteurs de l'acétylcholinestérase plus ou moins associés à un traitement dopaminergique. Les neuroleptiques sont contre-indiqués du fait d'une hypersensibilité avec malaises syncopaux. [31]

L'évolution est plus rapidement défavorable que la maladie d'Alzheimer avec décès survenant 6 à 8 ans après le début des troubles.

V.2.C.2) La démence fronto-temporale

Décrite par Pick en 1982 sous le nom d'« atrophie circonscrite » puis redéfinie par lui sous le nom de « démence fronto-temporale » en 1911.

Ainsi, selon la région où prédomine l'atrophie, les manifestations vont être différentes.

La présentation clinique est dominée par des troubles du comportement :

-des comportements stéréotypés, compulsifs avec ritualisation (atteinte des circuits fronto-dorsolatéraux)

-des comportements apathiques avec inertie, aspontanéité (atteinte du gyrus cingulaire antérieur)

-des comportements désinhibés avec déambulation et hyperactivité (atteinte des circuits orbito-frontaux)

L'atteinte temporale antérieure gauche se traduit par une démence dite « sémantique » avec sévère manque du mot, diminution des fluences mais préservation de la mémoire autobiographique.

L'atteinte temporale antérieure droite se caractérise par des troubles du comportement social avec agressivité, désinhibition, négligence physique et vestimentaire.

Les fonctions cognitives sont longtemps préservées.

Le tableau page suivante résume les critères cliniques et para-cliniques de démence fronto-temporale.

Critères cliniques de démence fronto-temporale
(d'après The Lund and Manchester Group [32])

1-Troubles du comportement

- Début insidieux et lente progression
- Perte précoce de la « conscience personnelle »(mauvaise hygiène personnelle, laisser-aller vestimentaire)
- Perte précoce des conventions sociales (manque de tact, actes délictueux)
- Signes précoces de désinhibition (sexuelle, verbale, jovialité inappropriée, impatience motrice)
- Rigidité mentale
- Hyper oralité (boulimie, consommation excessive d'alcool, exploration orale d'objets)
- Comportements stéréotypés et persévératifs (déambulation, gestes répétitifs, collectionnisme)
- Comportement d'utilisation
- Distractibilité, impulsivité
- Anosognosie précoce

2- Symptômes affectifs

- Dépression, anxiété, exacerbation thymique, délire transitoire
- Préoccupations hypochondriaques bizarres
- Indifférence émotionnelle
- Amimie (inertie, aspontanéité)

3-Troubles du langage

- Réduction progressive du langage
- Stéréotypies verbales
- Echolalies et persévérations
- Mutisme tardif

4-Préservation de l'orientation spatiale et des praxies

5-Signes physiques

- Réapparition précoce des réflexes archaïques (grasping, réflexe de succion)
- Incontinence précoce
- Akinésie, rigidité et tremblements tardifs
- Pression artérielle basse et labile

6-Examens para cliniques :

- EEG normal
 - Atrophie frontale et/ou temporale antérieure en imagerie cérébrale
 - Disproportion entre la sévérité des troubles neuropsychologiques frontaux et la moindre intensité des troubles de la mémoire, du langage et des fonctions visuo-spatiales
- En faveur du diagnostic :
- Début avant 65 ans
 - Histoire familiale
 - Paralysie bulbaire, faiblesse musculaire, amyotrophie, fasciculations (par atteinte du motoneurone)

V.2.C.3) La dégénérescence cortico-basale

Typiquement le tableau clinique associe :

-une akinésie avec rigidité extrapyramidale asymétrique, trouble statique, dystonie et apraxie.

-des signes de souffrance fronto-pariétale (aphasie, troubles sensitifs) d'installation progressive.

Un des signes évocateurs est celui de la main capricieuse où la main semble échapper au control du patient.

Sur le plan thérapeutique, le syndrome parkinsonien est peu dopa-sensible et seules les benzodiazépines calment les myoclonies.

Manifestations cliniques de la dégénérescence cortico-basale (d'après Riley et Lang [33])

1. Signes d'atteinte des ganglions de la base :

- Akinésie
- Rigidité extrapyramidale
- Dystonie d'un membre, plutôt distale
- Instabilité posturale, chutes
- Dyskinésies bucco linguales

2. Signes d'atteinte corticale :

- Altération de la sensibilité d'origine corticale
- Phénomène de la main capricieuse
- Démence
- Apraxie
- Réapparition de réflexes archaïques par libération frontale
- Aphasie

3. Autres manifestations :

- Tremblement postural ou d'action
- Hyperréflexie ostéo-tendineuse
- Troubles de l'oculomotricité
- Dysarthrie
- Myoclonies réflexes focales
- Signe de Babinski
- Atteinte de la motricité palpébrale
- Dysphagie

V.2.C.4) La démence vasculaire

Elle représente 6% des démences. Les critères diagnostics d'après Roman mettent l'accent sur :

-une évolution par à-coups : la détérioration cognitive s'aggrave à chaque nouvel accident cérébral

-au moins un accident ischémique ou des lésions ischémiques péri-ventriculaires à l'imagerie (une IRM normale élimine le diagnostic)

-un profil d'atteinte cognitive de type sous-cortico-frontal avec apathie, labilité émotionnelle et des troubles du rappel améliorés par l'indiçage

-des signes de localisation neurologique : moteurs extrapyramidaux, un syndrome pseudo-bulbaire et des mouvements anormaux.

Différentes lésions peuvent induire une démence vasculaire :

-des infarctus cérébraux multiples de grande taille

-un état lacunaire sous-cortical

-un infarctus unique ou limité situé dans une région stratégique.

Démence clinique	Oui	Oui	Oui	Oui	Oui
Pathologie vasculaire cérébrale	Oui	Oui	Oui	Oui	Oui
Relation temporelle entre la démence et la lésion vasculaire	Oui	Non	Oui	Oui	Oui
Pathologie cérébro-vasculaire en imagerie	Non connue	Oui	Oui	Connue ou non	Non
Confirmation histologique de pathologie vasculaire cérébrale	Non connue	Non connue	Non connue	Oui	Non connue
Degré de certitude diagnostique	Possible	Possible	Probable	Certain	Pas de démence vasculaire

Critères de démence vasculaire d'après Roman et al. [34]

V.2.C.5) La démence mixte [35]

Le concept de démence mixte a été évoqué pour la première fois en 1962 par Delay et Brion. Aujourd'hui encore il fait débat sur sa définition.

Ainsi pour l'ICD-10 (Classification Internationale des Désordres mentaux et des troubles du comportement), la démence mixte regroupe des éléments de la maladie d'Alzheimer et de la démence vasculaire sans qu'ils soient en nombre suffisant pour poser le diagnostic stricto sensu de l'une ou l'autre.

Une autre définition se base sur le score ischémique d'Hachinski considérant qu'un score bas évoque une maladie d'Alzheimer, qu'un score élevé celui d'une démence vasculaire et donc qu'un score intermédiaire reflèterait une démence mixte.

L'ADDTC (Alzheimer's Disease Diagnostic and Treatment Centers) propose une définition plus large associant au tableau démentiel la présence d'au moins deux pathologies systémiques (hypothyroïdie, maladie de Parkinson) ou cérébrales capables de provoquer cette démence.

Pour le NINDS-AIREN (National Institute for Neurological Disorders and Stroke-Association Internationale pour la Recherche et l'Enseignement des Neurosciences) on peut parler de démence mixte lorsque la maladie d'Alzheimer s'accompagne de pathologie cérébro-vasculaire.

Toutes ces définitions reposent sur la mise en évidence d'une altération des fonctions cognitives plus marquée en présence d'infarctus cérébraux. En effet, la Nun study [11] montre que sur les cas de démence d'Alzheimer diagnostiqués sur des critères neuropathologiques, la détérioration cognitive est d'autant plus marquée qu'il existe des lésions vasculaires cérébrales associées.

La diversité des définitions explique que la prévalence et l'incidence de cette entité soient difficiles à préciser : le taux varie selon les études de 20 à 40%.

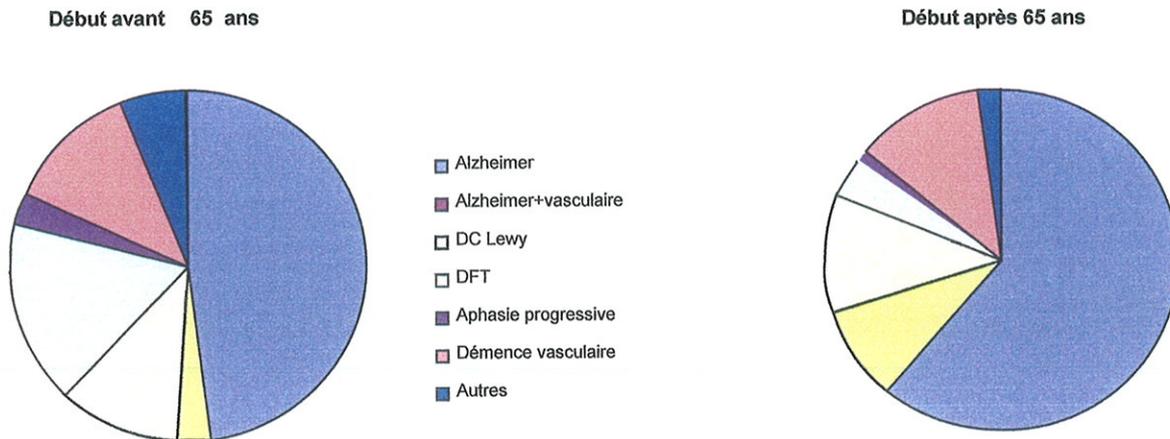
Les facteurs de risque de cette maladie sont l'âge avancé, le sexe masculin, les antécédents d'hypertension artérielle et d'accident vasculaire cérébral.

Le profil neuropsychologique est lui aussi soumis à de multiples polémiques, les tableaux associant à des degrés variables les symptômes de l'une et l'autre pathologie.

La neuro-imagerie participe également à l'évocation du diagnostic.

Le traitement repose, en dehors de la correction des facteurs de risque modifiables (HTA) sur l'utilisation des inhibiteurs de l'acétylcholinestérase. Cependant, l'efficacité du donepezil et de la rivastigmine n'a pas été reconnue dans l'AMM (Autorisation de Mise sur le Marché) de ces produits.

Au total, la répartition de la pathologie démentielle dégénérative selon l'âge de début peut être schématisée comme suit :



(D'après les chiffres de la clinique de Lille présentés par F. Pasquier) [36]

V.2.D) Autres démences

* Dans certains **cancers**, et notamment dans le cancer bronchique anaplasique à petites cellules, on peut observer une encéphalite limbique paranéoplasique. Celle-ci se traduit par une amnésie antérograde et rétrograde, des troubles de l'humeur avec dépression et anxiété résistants aux traitements. Parfois peuvent s'y associer une comitialité temporale ou généralisée et des hallucinations.

Le traitement repose sur l'exérèse tumorale.

* La maladie de **Creutzfeldt-Jakob** peut survenir dans trois contextes :

- ◆ forme familiale autosomique dominante à forte pénétrance par mutation du gène de la protéine du prion sur le chromosome 20
- ◆ forme sporadique, la plus fréquente
- ◆ forme iatrogène (greffe de cornée ou de dure-mère, injection d'hormones de croissance extractives).

Cliniquement, on constate des signes cortico-frontaux avec modification de la personnalité, un syndrome cérébelleux et une hypertonie pyramidale ou extrapyramidale.

L'EEG (Electroencéphalogramme) est évocateur même si aspécifique : activité lente pseudopériodique. Le scanner et l'IRM sont quant à eux normaux.

L'examen histologique pose seul le diagnostic de certitude devant un aspect de spongieuse.

MALADIE DE CREUTZFELDT-JAKOB (D'après Budka et al.)

Maladie de Creutzfeldt-Jakob (MCJ) sporadique

1. MCJ probable : démence progressive et EEG typique et au moins deux des manifestations cliniques suivantes :
 - a) myoclonies
 - b) trouble visuel ou cérébelleux
 - c) dysfonctionnement pyramidal ou extrapyramidal
 - d) mutisme akinétique
2. MCJ possible : mêmes troubles qu'en 1, mais sans EEG ou avec un EEG atypique et une durée de moins de 2 ans.

MCJ transmis accidentellement

Syndrome cérébelleux progressif chez un receveur d'extraits hypophysaires
MCJ sporadique avec un risque d'exposition reconnu (par ex : greffe de dure-mère)

MCJ familiale

MCJ définie ou probable et MCJ définie ou probable chez un parent du 1^{er} degré
Troubles neuropsychiatriques et mutation spécifique du gène de la protéine du prion.

* Les maladies **dysmétaboliques** : ce sont des maladies à transmission autosomique récessive. En font partie la leucodystrophie métachromique et l'adréno-leucodystrophie qui s'accompagne de troubles psychotiques paranoïdes et d'une insuffisance surrénalienne.

VI) EXAMENS COMPLEMENTAIRES

Lorsque le diagnostic de maladie d'Alzheimer est suspecté par l'interrogatoire et l'examen neuropsychologique, il convient de réaliser des examens complémentaires.

Le diagnostic de certitude n'étant établi que sur étude anatomopathologique, les examens complémentaires permettent de rechercher les diagnostics différentiels, les facteurs de co-morbidité et surtout les causes curables du syndrome démentiel constaté.

L'ANAES a établi en février 2000 [16] une liste de recommandations concernant les examens à réaliser en les classant en 3 catégories :

- les examens à prescrire systématiquement
- les examens à prescrire selon le contexte clinique
- les examens inutiles.

VI.A) LES EXAMENS BIOLOGIQUES

Les examens à prescrire systématiquement sont une numération formule sanguine, TSH, un ionogramme avec glycémie et une calcémie.

Selon le contexte, pourront être ajoutés une sérologie syphilitique, une sérologie VIH, un dosage des vitamines B12 et folates, un bilan hépatique et une ponction lombaire à la recherche de vascularite, d'une maladie de Creutzfeldt-Jakob ou d'une encéphalite limbique.

Le génotypage de l'apolipoprotéine ε4 n'est quant à lui pas recommandé comme test de dépistage car sa présence n'est ni nécessaire ni suffisante au développement de la maladie d'Alzheimer chez un individu.

Depuis quelques années, il est possible de réaliser des dosages couplés de marqueurs biochimiques tel le rapport peptide amyloïde β42 (qui est diminué) / la protéine tau (qui est augmentée) dans le liquide céphalorachidien. Cependant, ces dosages sont réservés au domaine de la recherche. [37]

De même, lorsqu'on suspecte une forme familiale, des tests génétiques portant sur les gènes de la préséniline 1 (PS1) situés sur le chromosome 14, de l'APP (Protéine Précurseur de l'Amyloïde) et de la préséniline 2 (PS2) peuvent être proposés aux patients.

VI.B) LES EXAMENS D'IMAGERIE MORPHOLOGIQUE

En l'absence de contre-indication, l'ANAES recommande la réalisation d'une IRM cérébrale et à défaut, au moins d'un scanner cérébral non injecté.

Ces examens ont essentiellement 2 buts :

-rechercher une autre cause de démence (tumeur cérébrale, accident vasculaire cérébral, hématome sous-dural chronique)

-mettre en évidence une atrophie temporale médiane et surtout une atrophie hippocampique. L'IRM permet également de mettre en évidence une participation vasculaire nécessitant un bilan et un traitement propre.

VI.C) LES EXAMENS D'IMAGERIE FONCTIONNELLE

Dans les centres spécialisés, des examens d'imagerie fonctionnelle sont utilisés pour affiner le diagnostic ou à des fins de recherches scientifiques.

-La tomographie à émission monophotonique (SPECT) qui permet de distinguer une maladie d'Alzheimer (hypométabolisme pariéto-temporo-occipital plus ou moins symétrique) d'une démence vasculaire (hypométabolismes focaux en taches) et d'une démence fronto-temporale (hypométabolisme bilatéral à prédominance antérieure).

-La tomographie à émission de positons (TEP) objective des zones d'hypométabolisme dont la localisation permet de distinguer les patients MCI (hypométabolisme cingulaire postérieur) des patients sains et d'évaluer la probabilité de transformation de ces MCI en maladies d'Alzheimer (hypométabolisme temporo-pariétal droit) avec une bonne sensibilité et spécificité. D'ailleurs, pour certains ces modifications apparaîtraient avant même la constatation des premières anomalies à l'examen neuropsychologique. [38] De nouvelles techniques sont en train de voir le jour avec utilisation de nouveaux marqueurs biologiques tels le PIB (Pittsburgh Compound B), le PK 11195 et le FFDDNP. [39]

-L'IRM fonctionnelle de perfusion [40] montre des anomalies dans les mêmes régions et permet de réaliser des expériences visant à localiser précisément le lieu des différentes composantes de la mémoire par leur activation ou non lors de la passation de différents tests.

VII) TRAITEMENTS ET PRISE EN CHARGE GLOBALE [2, 41]

La prise en charge actuelle du patient repose sur différents éléments indispensables à son bien être ainsi qu'à celui de son entourage, dont dépend le maintien à domicile.

La prise en charge complète d'un patient dément Alzheimer est donc basée sur :

- le traitement médicamenteux spécifique
- le traitement symptomatique des troubles psycho-comportementaux (TPC)
- l'arrêt progressif de toutes les thérapeutiques inadaptées (ex : anti-cholinergiques)
- le suivi pluridisciplinaire
- la mise en place d'un réseau de soins au domicile
- l'aide et le soutien à l'aidant par des associations
- l'organisation précoce du devenir du patient par des demandes anticipées de place en maison de retraite

VII.1) LE TRAITEMENT MEDICAMENTEUX

VII.1.A) Le traitement préventif [42,43]

Il est basé sur la correction des facteurs de risque déjà énumérés dans le chapitre « les facteurs de risque ».

Cependant, seule la normalisation tensionnelle par un traitement adapté a réellement mis en évidence un bénéfice sur la prévention des démences.

L'idée de l'utilisation des anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS) dans la prévention des phénomènes inflammatoires cérébraux a malheureusement été limitée par leur intolérance digestive.

Les études « Heart protection study » et « Prosper » menées en 2002 évaluaient l'efficacité des statines dans la prévention des démences versus placebo. Malheureusement les résultats sont décevants.

Sont encore à l'étude l'utilisation de substances anti-oxydantes telles le Ginkgo Biloba, la vitamine E, le sélénium ou les omégas 3.

VII.1.B) Le traitement médicamenteux spécifique [44,45]

Ces traitements ne sont pas curateurs mais permettent, lorsqu'ils sont débutés précocement, de stabiliser puis ralentir l'évolution inexorable de la maladie et retarder la survenue des troubles du comportement repoussant ainsi l'entrée en institution. [46]

Ces thérapeutiques spécifiques ont toutes comme caractéristique une réserve de prescription initiale par un spécialiste (neurologue, gériatre ou psychiatre) car le diagnostic de maladie d'Alzheimer est délicat et toutes les démences ne relèvent pas de ce traitement. Le renouvellement peut être fait par le généraliste à condition d'une réévaluation annuelle par le spécialiste.

VII.1.B.1) Les traitements anti-cholinestérasiques

La maladie d'Alzheimer est en rapport avec un déficit du système cholinergique. Les traitements auront donc essentiellement pour but d'augmenter l'acétylcholine dans la fente synaptique en inhibant l'enzyme responsable de sa dégradation : l'acétylcholinestérase.

Le 1^{er} inhibiteur de l'acétylcholinestérase a été découvert en 1994 puis commercialisé sous le nom de « tacrine ». Cependant, du fait de ses effets secondaires hépatiques graves, il a dû rapidement être retiré du marché.

En 1997, deux nouvelles molécules reçoivent leur autorisation de mise sur le marché (AMM) : le donepezil et la rivastigmine. Puis c'est au tour de la galantamine en 2000.

Les effets secondaires sont quasiment similaires pour les trois molécules : des troubles digestifs avec nausées, vomissements et perte de poids, des troubles sthéniques et un retentissement cardiaque (à type de bradycardie) expliquant la progressivité nécessaire lors de l'augmentation de posologie.

Leur AMM est limitée aux formes légères à modérées de la maladie (MMSE compris entre 10 et 26) mais le bénéfice se maintient même au stade sévère (MMSE inférieur à 10).

L'arrêt du traitement dans les formes sévères ne se justifie donc que lorsqu'on n'observe plus d'effet bénéfique. [47]

Malheureusement, leur arrêt s'accompagne d'un retour à l'état cognitif que les patients auraient eu s'ils n'avaient pas bénéficié du traitement. Si le délai d'interruption excède 6 semaines, l'état cognitif antérieur ne peut être récupéré. [48]

L'efficacité de ces 3 molécules est globalement similaire puisque les patients peuvent espérer gagner entre -2 et -3 points à l'échelle de l'ADAS-Cog (Alzheimer's Disease Assessment Scale-Cognitive subscale) après 6 mois de traitement. Le traitement sera d'autant plus efficace qu'il aura été débuté précocement. [49]

Par extension, ces traitements viennent d'obtenir leur A.M.M. dans le traitement des démences vasculaires, de la démence à corps de Lewy et dans la démence parkinsonienne.

VII.1.B.2) La mémantine

Une autre molécule agissant par modulation au niveau des récepteurs NMDA, la mémantine, est également commercialisée depuis 2002 et montre une efficacité dans les formes modérées à sévère de la maladie d'Alzheimer (MMS entre 14 et 2) (extension d'AMM en cours). Cette molécule bloque le récepteur du glutamate (récepteur NMDA) et s'oppose ainsi à la neurotoxicité de cette substance.

Cette molécule est bien tolérée sur le plan clinique mais nécessite une adaptation à la fonction rénale.

VII.1.C) Le traitement des troubles psycho-comportementaux [44, 47, 50, 51]

VII.1.C.1) Bilan étiologique des troubles psycho-comportementaux

Il convient de rechercher systématiquement une étiologie aux troubles psycho-comportementaux (T.P.C.) qui peuvent être symptomatiques d'une décompensation aigüe.

L'interrogatoire puis un examen clinique minutieux complété ou non d'examens biologiques minimaux (numération formule sanguine (NFS), vitesse de sédimentation (VS), ionogramme) et, si besoin, d'imagerie (radiographie pulmonaire, radiographie de l'abdomen sans préparation, échographie abdominale) permettent ainsi d'éliminer une affection aigüe, dont les plus fréquents sont :

- une déshydratation,
- un globe vésical ou un fécalome,
- un état infectieux broncho-pulmonaire ou urinaire,
- une douleur
- une prescription thérapeutique inadaptée (anti cholinergique à visée urinaire).

Si aucune étiologie n'est trouvée, il conviendra de traiter les T.P.C. qui sont très difficiles à supporter pour l'entourage. Le traitement reposera sur une prise en charge non pharmacologique (cf VII.1.C.2) associée à un traitement médical prudent et aux doses les plus faibles possibles.

VII.1.C.2) Traitement médicamenteux des troubles psycho-comportementaux

Au stade léger à modéré de la maladie, les anti-cholinestérasiques classiques vont prévenir la survenue de certains de ces troubles et vont les réduire lors du stade avancé. Ils agissent essentiellement sur les troubles psychotiques, la désinhibition, l'apathie, les stéréotypies motrices, l'anxiété et la dépression. Cependant, parfois il devient nécessaire d'y associer une molécule supplémentaire.

L'état dépressif est toujours difficilement différenciable de l'émoussement affectif et du désintérêt inhérents à la maladie d'Alzheimer. En cas de réelle dépression, les molécules

recommandées en première intention sont les inhibiteurs de la recapture de la sérotonine (IRS) surtout si la dépression s'accompagne d'une labilité émotionnelle avec anxiété et irritabilité. En deuxième intention ou si l'on observe une inhibition importante pourront être employés les IMAO A (Inhibiteurs de la MonoAmine Oxydase A).

En cas d'anxiété, il faut privilégier les petites doses de benzodiazépine à demi-vie courte sur une durée la plus brève possible car leur utilisation prolongée peut entraîner un état confusionnel, une majoration des troubles mnésiques avec désinhibition et réaction de sevrage à leur arrêt. De même, du fait de la composante myorelaxante, ces médicaments peuvent être responsables de chutes.

La prise en charge des troubles du sommeil et de l'inversion du cycle nyctéméral par les hypnotiques est toujours risquée car il faut bien peser le risque de chutes et fractures du col fémoral lors des levers nocturnes. Il faudra donc privilégier, avant emploi de ces traitements, les mesures non pharmacologiques : pratique d'exercices pendant la journée, stimulation afin d'éviter la somnolence diurne, éviction d'activités et substances stimulantes le soir, couchers à heures régulières, modifications de la luminosité...

Les troubles psychotiques (délires et hallucinations), souvent à l'origine d'une agressivité, sont habituellement bien contrôlés par les neuroleptiques de nouvelle génération. Par contre, si les hallucinations et idées délirantes ne s'accompagnent pas de troubles du comportement, l'abstention thérapeutique est de règle.

En cas d'agitation rebelle et chronique, après échec des autres thérapeutiques, les anti-comitiaux peuvent être essayés en préférant les molécules de nouvelle génération mieux tolérées sur le plan cognitif.

VII.1.D) Essais et perspectives thérapeutiques [2, 45, 52]

Comme nous l'avons vu dans le chapitre anatomopathologie, les éléments déterminants dans les lésions observées sont la plaque amyloïde et les dégénérescences neurofibrillaires. De nombreuses voies d'étude se sont donc attachées à essayer de trouver le moyen de détruire ou tout au moins d'enrayer la formation de ces lésions.

VII.1.D.1) Les plaques amyloïdes

Concernant la dégradation des plaques amyloïdes, différents axes thérapeutiques ont été envisagés pour diminuer la production du peptide A β :

- La voie dite amyloïdogénique fait intervenir 2 sécrétases : la β - et la γ -sécrétase. Un inhibiteur de la sécrétase β appelé inhibiteur de la *Betasecretase APP Cleaving Enzyme* (BACE) est en cours d'évaluation. L'inhibition de la γ -sécrétase semblait également intéressante cependant son implication dans d'autres métabolismes limite son utilisation.

- La voie non-amyloïdogénique fait intervenir l' α -sécrétase [53]

- L'inhibition de l'agrégation du peptide A β par le composé NC-531 qui empêche la formation de la plaque amyloïde

- La vaccination : l'immunisation active par injection complète du peptide A β 1-42 a dû être interrompue devant l'apparition de plusieurs cas de méningo-encéphalite. Cependant, cette vaccination avait permis une amélioration de la mémoire et de l'attention. De nouvelles tentatives de vaccination sont en cours d'essai : l'immunisation par des peptides A β tronqués ou encore une immunisation passive par injection d'un anticorps monoclonal anti-A β .

Lors de la 58^{ème} édition de « l'Académie Américaine de Neurologie » d'avril 2006, le R-flurbiprofen a été présenté comme étant un produit ayant un effet favorable dans les formes légères de démence sur le score d'activité quotidienne (ADSC-ADL), celui de fonctionnement global (CDR-sb) et sur l'ADAS-cog. Cette nouvelle molécule agirait en réduisant les dépôts de substance amyloïde. [54]

VII.1.D.2) La dégénérescence neurofibrillaire

Concernant la dégénérescence neurofibrillaire, d'autres perspectives sont en cours d'évaluation portant sur la phosphorylation anormale de la protéine tau par des kinases et des phosphorylases. Celle-ci pourrait être empêchée par l'utilisation d'un inhibiteur de la GSK3 (glycogène synthétase 3) [55].

VII.1.D.3) Autres voies de recherche

Enfin, d'autres voies thérapeutiques basées sur l'injection intracérébrale de fibroblastes génétiquement modifiés exprimant le NGF (Nerve Growth Factor) sont à l'essai actuellement.

VII.2) LA PRISE EN CHARGE NON MEDICAMENTEUSE [42, 56, 57, 58]

VII.2.A) Les principes

L'ANAES, en 2003, a réalisé à la demande de la Caisse Nationale d'Assurance Maladie (C.N.A.M.), une étude sur les thérapeutiques non médicamenteuses alternatives à proposer aux patients atteints de la maladie d'Alzheimer.

Les différentes approches utilisées peuvent être regroupées en fonction du stimulus employé :

-la rééducation de la mémoire, du langage (orthophonie), des compétences fonctionnelles (ergothérapie), les activités occupationnelles et la relaxation permettent une stimulation des fonctions cognitives et psycho-cognitives.

-le comportement est modifié et amélioré par des techniques comportementales.

-les différents sens sont stimulés par des massages, l'utilisation de la musicothérapie et de l'aromathérapie, par la luminothérapie.

-l'entretien physique.

Ces approches ont pour but de redonner confiance aux patients en valorisant les capacités restantes et en évitant la mise en échec. Par ces principes, on permet au patient de reprendre du plaisir à faire les choses et donc on favorise son autonomie, on diminue son stress et donc ses troubles du comportement.

Dans ce chapitre, nous ne nous intéresserons qu'aux principales techniques que sont :

- les thérapies de rééducation cognitive par le *memory training*, la *reality orientation therapy* et la *reminiscence therapy*,
- la thérapie comportementale,
- l'entretien de l'activité « sportive ». [59]

VII.2.B) Les thérapies de rééducation cognitive

Le principe de la thérapie de rééducation cognitive est d'optimiser le fonctionnement du sujet dans sa vie quotidienne en mettant à profit les fonctions cognitives préservées et en valorisant ses comportements.

Le *memory training* est réservé aux patients les plus légèrement atteints. Il s'agit d'apprendre aux patients des stratégies de compensation par des exercices de mémoire. Les exercices ont pour but de favoriser l'encodage et la récupération des informations par différents modes d'acquisition et d'indiciage. Le but est d'augmenter le délai entre l'apprentissage initial de l'information et sa récupération par indiciage permettant l'intégration de l'information dans la mémoire à long terme puis de restreindre le plus possible l'utilisation des indices.

Pour les sujets plus altérés sur le plan cognitif, on aura recours à la *reality orientation therapy*. Celle-ci consiste à répéter au patient des indices spatio-temporels pour favoriser la mémorisation.

La *reminiscence therapy* renforce l'identité du sujet par un travail autobiographique à partir de récits de sa vie.

VII.2.C) La thérapie comportementale

La thérapie comportementale est basée sur l'étude de la réponse comportementale du patient à son environnement. Le renforcement d'un comportement positif par une récompense permet l'intégration de celui-ci dans la mémoire procédurale et donc le maintien d'une certaine autonomie (habillage, habileté gestuelle, utilisation d'outils).

VII.2.D) L'activité sportive et cognition

Certaines études ont montré un effet positif de l'exercice physique sur l'état mnésique du patient par un double mécanisme : les différents exercices stimulent l'attention et

l'apprentissage et ont une action sur les fonctions cardio-respiratoires et métaboliques (HTA, dyslipidémies, diabète ...) reconnues comme étant des facteurs de risque de la maladie d'Alzheimer. Les avantages de cette dernière technique étant qu'elle est peu coûteuse et les effets néfastes sont faibles.

VII.3) MODALITES DE LA PRISE EN CHARGE

Depuis 2004, la maladie d'Alzheimer est reconnue comme faisant partie des affections de longue durée (ALD) et offre à ce titre une prise en charge à 100% des soins médicamenteux et non médicamenteux (soins infirmiers, kinésithérapie, orthophonie...) par l'Assurance Maladie.

La demande de 100% doit être faite par le médecin généraliste.

L'A.P.A. (Allocation Personnalisée d'Autonomie) et l'Aide Sociale, financées par les Conseils Généraux des départements, permettent également de réduire la charge financière incombant aux familles. Celle-ci est calculée en fonction du niveau de dépendance du patient et de ses ressources financières.

Le maintien à domicile du patient va ainsi être favorisé par la mise en place d'un réseau de soins qui peut comporter :

- un suivi médical régulier et soutien mémoire organisé par les hôpitaux de jour et centres de jour.

- l'intervention d'Infirmières Diplômées d'Etat (IDE) sur prescription médicale financée à 100% par l'Assurance Maladie. Elles interviendront pour la préparation et la surveillance de la prise des traitements chez les patients atteints de formes modérées et vivant seuls à domicile.

- le passage d'aides ménagères qui doivent faire participer le patient aux tâches ménagères pour permettre le maintien de l'autonomie restante. Cette intervention dépend d'associations ou services de la mairie et est financée par les familles plus ou moins aidées par l'APA.

- le portage des repas

- la tété-alarme qui n'est utilisable qu'aux premiers stades de la maladie

- les hébergements temporaires qui permettent aux familles de se reposer un peu. Leur financement est souvent assuré par les familles et l'Aide Sociale.

Malheureusement, parfois ce maintien au domicile ne peut plus être poursuivi, et le placement se fait selon le niveau de dépendance du patient en maison de retraite ou en long séjour. Les patients et leurs familles sont encouragés à faire des demandes de précaution dès le début des troubles car les places sont rares et l'attente prolongée.

Les familles peuvent être aidées dans leurs démarches administratives par des assistantes sociales ou des associations de familles type France Alzheimer qui apportent aussi un soutien psychologique aux malades et aux aidants.

VIII REPERCUSSIONS DE LA MALADIE

La maladie d'Alzheimer a un retentissement sur l'autonomie et la durée de vie du patient. Cette perte d'autonomie va rapidement peser lourd tant sur l'état de santé mentale et physique du patient et de l'aidant que sur les finances de l'Etat.

VIII.1) SUR LE MALADE

VIII.1.A) Connaître ou non le diagnostic

L'annonce du diagnostic au patient fait débat depuis plusieurs années en opposant ceux qui militent pour le respect du principe d'autonomie du patient et ceux qui craignent que la connaissance du diagnostic ne déclenche une dépression avec risque suicidaire.

Le colloque éthique « Autour du Diagnostic » de Lille en 2004 a essayé de répondre à cette question. Pour ce faire, les protagonistes se sont appuyés sur quelques rares études. [60]

Les études qui s'intéressaient au risque suicidaire l'estiment à 3% soit moins que dans la population du même âge. Le risque de suicide est important dans 2 circonstances :

- lorsque les symptômes dépressifs inaugurent la maladie
- lors des crises d'agitation anxieuse, des conflits aigus ou lors d'attitudes passionnelles inadaptées.

Une autre étude avait interrogé des patients se présentant pour un bilan des fonctions mnésiques ainsi que leurs accompagnants. Le questionnaire leur demandait leur souhait ou non d'être informés du diagnostic si la maladie leur était diagnostiquée. Ainsi, on s'aperçoit que 92% des patients et 98% des accompagnants souhaitent cette annonce. La 2^{ème} partie de l'étude portait sur le retentissement de l'annonce diagnostique : les patients étaient revus à 1 an et l'on regardait s'ils avaient nécessité la prescription d'un traitement antidépresseur ou s'ils avaient présenté des incidents majeurs secondaires à l'annonce. En fait, seuls 6% des patients avaient eu recours à une thérapeutique à visée antidépressive et aucun événement majeur n'avait été signalé. [61]

VIII.1.B) Retentissement psychologique de la maladie

Initialement, lorsque le patient s'aperçoit que sa mémoire lui fait de plus en plus défaut et qu'il n'arrive plus à faire correctement ce qu'avant il faisait facilement, il peut apparaître une perte de l'estime personnelle et une tendance au repli sur soi avec refus de faire pour éviter la mise en échec.

C'est à cette période qu'une dépression peut apparaître secondairement au sentiment d'être inutile, à la répétition des échecs et à la perte de sa place au sein de sa famille. On peut

retrouver alors une symptomatologie à type de réveils en deuxième partie de nuit, avec des ruminations anxieuses, sentiment de dévalorisation et idées noires.

La dépression ne doit pas être confondue avec les symptômes d'allure dépressive liés aux lésions cérébrales. Ainsi, il est habituel d'observer un état d'apathie où le patient présente une perte de motivation et une modification de ses réactions émotionnelles avec une certaine indifférence. Cet émoussement affectif contribue à son isolement et à son exclusion sociale. Ces épisodes peuvent alterner avec des épisodes anxieux où le patient peut se mettre à pleurer, à s'emporter ou encore à crier.

Plus la maladie avance, plus apparaît une anosognosie où le patient oublie qu'il a oublié...[62]. Les idées dépressives deviennent passagères dans la journée, alternant avec des phases d'humeur normale voire même bonne. A ce stade, la détresse du patient est liée à un sentiment de perplexité dû à la désorientation temporo-spatiale, à la perte de l'identité et à sa difficulté à appréhender la réalité.

VIII.2) SUR L'ENTOURAGE [63]

Devant la constatation d'une prévalence accrue de dépression chez l'aidant, différentes enquêtes ont essayé de faire le point sur les éléments responsables de celle-ci et sur les moyens d'y remédier.

Une enquête réalisée aux USA auprès de 217 familles a mis en évidence que les aidants exerçaient un soutien pour les activités de la vie quotidienne auprès de leur parent malade d'au moins 48h par semaine avec un sentiment d'être de service 24h sur 24.

Les aidants se partageaient en 2 groupes : celui des « enfants » (43%) et celui des « conjoints » (48%).

Le groupe des « enfants » exerçant encore une activité professionnelle avait dû, du fait du surcroît de charge domestique, réduire leur activité.

Le groupe des « conjoints » âgés de 71 ans environ, avait quant-à lui à faire face, en plus de la gestion et surveillance du patient, à leurs propres pathologies.

Différents moments ont été identifiés comme particulièrement difficiles à vivre :

-avant le diagnostic devant la constatation de la détérioration cognitive et des troubles psycho-comportementaux associés avec dès lors anticipation des difficultés à venir

-à l'annonce du diagnostic

-à l'organisation des aides lorsque le malade est stable

-à la gestion des crises avec dégradation progressive.

Des interventions de soutien cognitivo-comportemental, d'aide à la réaction face aux troubles du comportement et d'adaptation au stress ont montré un bénéfice sur l'anxiété, la qualité de vie et la symptomatologie dépressive qui persistait jusqu'à trois ans après l'intervention. Après le décès du parent malade d'autres interventions de soutien à l'aidant par

groupe de parole entre autres, permettraient également de diminuer la durée de l'épisode dépressif secondaire. [64]

Les structures d'aide aux aidants sont au nombre de 237 en France avec une répartition régionale superposable à celle de la prévalence de la maladie d'Alzheimer. La région la mieux dotée est le Limousin.

L'intérêt de ces interventions d'aide à l'aidant réside également -outre son mieux-être psychique- dans le maintien au domicile du patient sur une durée plus longue repoussant ainsi l'entrée en institution.

VIII.3) SUR LE PLAN ECONOMIQUE [41]

La définition du syndrome démentiel inclut un retentissement sur les activités sociales et professionnelles du patient et la notion de dépendance. Cette dépendance étant d'autant plus grande que la maladie est sévère.

Si 60% des patients atteints sont pris en charge par leur famille, 40% nécessitent un placement en institution. Cette dépendance et les besoins médicaux associés ont un prix non négligeable que pour l'Etat comme pour les familles, quelque soit le lieu de vie du patient.

VIII.3.A) Les dépenses médicales

Les dépenses médicales vont se répartir en plusieurs composantes (les tarifs sont donnés pour une période de 1 an) :

-les consultations : environ 14 consultations chez le généraliste et 1 consultation chez le spécialiste par an soit un montant de 285,68 €/patient soit un total de 104,74 millions €

-les médicaments spécifiques (anti-cholinestérasiques et mémantine) : 369,27 €/patient soit un total de 186 millions €

-l'hospitalisation (à l'exception des consultations hospitalières, des urgences et des dépenses en hôpitaux psychiatriques et long séjour) d'une durée moyenne de 11 jours : 184,53 €/patient soit un total de 62,53 millions €

-les soins à domicile (évalués à partir des données de la CNAMTS (Caisse Nationale d'Assurance Maladie des Travailleurs Salariés) pour les SSIAD (Service de Soins Infirmiers A Domicile) et des données de Coutton pour les infirmiers libéraux) : 3326 €/patient soit au total de 580,34 millions €.

La dépense médicale totale annuelle est estimée à 4 164,79 € / patient soit 933,57 millions €.

VIII.3.B) Les dépenses médico-sociales

Aux dépenses médicales s'ajoutent les dépenses médico-sociales regroupant les dépenses de prise en charge à domicile et l'institutionnalisation.

A domicile, les dépenses médico-sociales s'élèvent à 13 308 €/patient soit 1 648,87 millions € par an. Ces dépenses se répartissent en 3 groupes :

- aides à domicile : 1 473,44 millions €
- accueil de jour : 8,99 millions €
- hébergement temporaire : 116,43 millions €.

L'institutionnalisation représente un coût de 25 832 €/patient, la part à la charge des patients et de leur entourage s'élevant à 14 400 €.

Au total, un sujet atteint de la maladie d'Alzheimer coûte à domicile 17 472 €/an contre 26 671 € s'il est en institution. Le traitement spécifique permettant de repousser l'institutionnalisation d'environ 2 à 3 ans, il est évident que traiter précocement les patients entraîne des « économies » de santé.

VIII.3.C) Les coûts indirects

Comme nous l'avons vu précédemment, l'aidant familial va effectivement passer un certain nombre d'heures à s'occuper du malade. Ce temps est d'autant plus important que l'atteinte est sévère :

-pour une démence débutante (MMS compris entre 21 et 30) : 2 heures par jour sont employées à surveiller et aider le patient.

-pour une démence modérée (MMS compris entre 11 et 20) : 8 heures par jour sont nécessaires.

-pour une démence sévère (MMS compris entre 3 et 10) : 13,5 heures par jour sont requises entraînant la disparition du temps de vie sociale et professionnelle de l'aidant.

Une étude présentée par Marin D. et al. dans *International Psychogeriatrics* en 2003 montre que le traitement spécifique du patient permet de libérer l'aidant pour de nombreuses heures annuelles (207 heures pour les formes débutantes, 138 heures pour les formes modérées et 102 heures pour les formes sévères) allégeant donc le fardeau de la prise en charge. Cet allègement permettant par effet rebond de différer l'entrée en institution et donc de diminuer les dépenses de l'Etat. [63]

PARTIE II

LE

QUESTIONNAIRE

I INTRODUCTION ET OBJECTIFS DE CE TRAVAIL

C'est en 2001 que le gouvernement prend conscience de l'impact socio-médico-économique que représente la maladie d'Alzheimer, et élabore le premier plan Alzheimer. Celui-ci avait pour but d'améliorer la prise en charge de cette maladie en intervenant à tous les niveaux :

- le dépistage -nécessairement précoce pour être efficace- basé sur une meilleure formation des médecins quant aux signes précoces et tests de dépistage, ainsi qu'à l'ouverture de centres de consultation mémoire de proximité et de C.M.R.R. (Centre Mémoire de Ressources et de Recherche)

- l'accompagnement du patient par la création de places d'accueil de jour et d'hébergement temporaire.

- le soutien financier aux familles avec mise en place de l'A.P.A.

- la recherche (recherche clinique, développement de la recherche des facteurs de risque et élaboration de projet de soins).

Par la suite, ce premier plan a été renforcé par le plan Alzheimer 2004. Celui-ci développe et renforce les différents axes de recherche initiaux.

Connaissant les objectifs développés par les différents plans successifs et l'intérêt porté à l'amélioration de la prise en charge de cette maladie par le gouvernement et les autorités sanitaires, le but de cette thèse est de mieux cerner les compétences des médecins généralistes de la Haute-Vienne concernant la prise en charge des patients déments, ainsi que les facteurs influençant leurs pratiques afin de pouvoir les optimiser.

Par ce travail, nous avons souhaité mieux déterminer les besoins réels des médecins généralistes confrontés à cette maladie afin de mieux cibler leur formation future.

En effet, en évaluant les connaissances générales, les pratiques concernant la prise en charge de ces patients ainsi que leur ressenti vis-à-vis de la maladie (annonce diagnostique, différents symptômes psycho-comportementaux et suivi), on peut dégager les axes sur lesquels il convient d'insister lors des réunions de F.M.C. (Formation Médicale Continue) et dans les articles spécialisés.

II MATERIEL ET METHODE

Ce questionnaire a été adressé aux 440 médecins généralistes de la Haute-Vienne. La liste de ces médecins a été déterminée par la consultation de l'annuaire téléphonique puis vérifiée et complétée par la liste fournie par le Conseil de l'Ordre des Médecins. Cette liste ne prend en compte que les médecins généralistes susceptibles de prendre en charge les patients déments Alzheimer. En sont donc exclus les médecins dont l'activité professionnelle ne peut

toucher cette catégorie de sujets (médecins de la Protection Maternelle et Infantile, du Conseil Général, médecins salariés travaillant en milieu hospitalier...).

II.1) REVUE DE LA LITTERATURE

Nous avons réalisé une revue de la littérature en nous appuyant sur la base de données de PUBMED. Nous avons trouvé différentes enquêtes et articles dont le thème concernait la pratique des médecins généralistes face aux patients atteints de la maladie d'Alzheimer et à leurs familles. Parmi ceux-ci, nous avons sélectionné ceux qui, selon nous, évaluaient la pratique des généralistes et recherchaient les facteurs influençant.

La rédaction de notre questionnaire a donc été étayée essentiellement par trois questionnaires adressés à des généralistes et par des articles rapportant leur ressenti [65, 66] et les obstacles rencontrés en médecine de ville quant au dépistage.

Les questionnaires sur lesquels nous nous sommes basés sont :

- Le mémoire de Capacité de Gériatrie de Mme. le Docteur S. Chamard-Rocher, qui s'était interrogée sur la pratique des généralistes du Cher quant à la prise en charge des patients Alzheimer.[67] Elle s'était essentiellement appliquée à rechercher dans un premier temps, les pratiques de dépistage et orientation spécialisée, puis dans un second temps, les obstacles rencontrés lors de la prise en charge.

- Une enquête parue dans la « Revue de Médecine Interne » en 2004 sur : « *La détection de la maladie d'Alzheimer par le médecin généraliste : résultats d'une enquête auprès des médecins du réseau Sentinelle* » [68]. Les auteurs avaient cherché par leur travail à évaluer les pratiques - concernant les tests de dépistage et la prescription d'examen complémentaires - des médecins français par rapport à leurs voisins européens et à individualiser les obstacles auxquels ils avaient pu se heurter.

-La 3^{ème} étude présentée dans la revue « Age and Aging » en 2004 sous le titre « *General practitioner's knowledge, confidence and attitudes in the diagnosis and management of dementia* » [66] évaluait 127 médecins généralistes anglais. Leur questionnaire était organisé en 2 parties. La 1^{ère} partie portait sur les connaissances générales concernant la maladie d'Alzheimer (prévalence, facteurs de risque, atteintes cognitives, diagnostic différentiel, traitements). La 2^{ème} partie s'intéressait au ressenti des médecins sur la prise en charge globale : de la nécessité de l'annonce diagnostique à l'efficacité des traitements.

II.2) LE QUESTIONNAIRE (annexe 6)

Le questionnaire que nous avons élaboré s'organise en cinq parties :

- la première partie (questions 1 à 7) vise à mieux connaître le profil du médecin :
♦ son type de formation complémentaire : possesseur ou non d'une capacité de gériatrie ou d'un diplôme de coordinateur d'E.H.P.A.D. (Etablissement d'Hébergement pour Personnes Agées Dépendantes)

- ◆ son lieu d'exercice : rural, urbain, semi-rural
- ◆ son type d'exercice (libéral et /ou institution)
- ◆ son sexe
- ◆ son ancienneté dans la profession
- ◆ l'état mnésique de sa patientèle ainsi que le nombre de patients Alzheimer qu'il suit.
- ◆ ses moyens de formation complémentaires.

- la deuxième partie (questions 8 et 9) évalue les connaissances en matière de retentissement sur la santé publique : l'épidémiologie et l'effet de la prise en charge globale sur le coût financier.

- la troisième partie (questions 10 à 15 et 21) s'intéresse à la perception par les médecins de cette maladie et sur l'efficacité de sa prise en charge.

- la quatrième partie (questions 15 à 24) comporte des items évaluant les pratiques en matière de dépistage, élimination des diagnostics différentiels, recours au spécialiste après réalisation des examens complémentaires, suivi du traitement.

- la dernière partie (questions 25 et 26) détermine les obstacles au dépistage de la maladie et l'intérêt de celui-ci.

Parmi les 26 questions, 2 sont des questions ouvertes (n°4, n°20) et 4 questions sont pourvues d'une case « autre(s) » permettant aux médecins d'ajouter des éléments qui n'étaient pas proposés dans nos items. Les autres questions sont fermées afin de faciliter l'analyse statistique des réponses.

A chaque question, les médecins peuvent cocher un ou plusieurs items sauf :

- aux questions précisant des variables non modulables au moment de la passation du questionnaire : sexe, ancienneté dans la profession, nombre de plaintes mnésiques et de patients atteints de la maladie d'Alzheimer (n° 2, 3, 5, 6).

- aux questions à réponse binaire : oui/non (n° 9, 11, 12, 26).

- à la question n° 8 où pour chaque âge est demandée la prévalence estimée.

- à la question n° 10 où les médecins doivent trancher entre le caractère inutile, peu utile et utile de chacune des propositions.

- à la question n° 15 où l'on demande au médecin de donner son avis sur l'utilité et le bénéfice de l'annonce diagnostique.

Par la suite, notre questionnaire a été soumis à la validation du Professeur Pierre-Marie PREUX, Chef du service de bio-statistiques du C.H.U. de Limoges.

Il a ensuite été envoyé le 9 juin 2006 par la poste aux 440 médecins généralistes de la Haute-Vienne susceptibles de soigner cette catégorie de patients. Nous leur avons demandé de répondre dans un délai de trois semaines après réception du courrier.

Pour optimiser le nombre de réponses nous avons fourni, lors de l'envoi, une enveloppe réponse timbrée.

III RESULTATS DU QUESTIONNAIRE

III.1) TAUX DE REPONSE GLOBAL

Sur les 440 questionnaires envoyés, nous avons reçu 165 réponses dans les délais accordés. Cependant, parmi ces 165 réponses obtenues, seules 159 questionnaires ont pu être exploités. En effet, 6 questionnaires retournés n'ont pas été complétés pour les motifs suivants :

- deux médecins retraités
- deux médecins ayant une clientèle jeune
- un médecin exerçant à S.O.S. médecin
- un médecin « n'a pas su répondre ».

Au-delà du délai, nous avons reçu 4 questionnaires que nous n'avons donc pas intégrés aux résultats de l'enquête.

Le taux de réponse interprétable est donc de 36 %.

III.2) RESULTATS

L'analyse des résultats du questionnaire a été possible grâce aux statisticiens de l'Unité de Recherche Clinique et Biostatistique du Centre Hospitalier Universitaire de Limoges. Nous avons utilisé lors de l'analyse descriptive initiale le logiciel Statview (v5.0) puis lors de la réalisation des corrélations les systèmes Khi-2 ou le Test exact de Fischer selon l'effectif.

III.2.A) Profil du médecin et de sa patientèle

Les questions n°1, 2, 3 étudient le profil du médecin:

1 Etes-vous :

- | | | |
|--|--|---|
| <input type="checkbox"/> médecin généraliste | <input type="checkbox"/> gériatre | <input type="checkbox"/> coordonnateur EHPAD |
| <input type="checkbox"/> en milieu urbain | <input type="checkbox"/> en milieu rural | <input type="checkbox"/> en milieu semi rural |
| <input type="checkbox"/> en libéral | <input type="checkbox"/> en institution | |

2 Sexe : Homme Femme

3 Ancienneté dans la profession :

- | | | |
|---|---|---|
| <input type="checkbox"/> < 5ans | <input type="checkbox"/> entre 5 et 9 ans | <input type="checkbox"/> entre 10 et 19 ans |
| <input type="checkbox"/> entre 20 et 30 ans | <input type="checkbox"/> > 30 ans | |

La 1^{ère} question s'intéresse à l'éventuelle formation complémentaire qu'ont pu recevoir les praticiens dans le domaine gériatrique.

Ainsi, sur les 159 médecins, seuls 13 (8 %) ont obtenu une capacité de gériatrie et 10 (6%) ont une activité de coordonnateur. Au total, 16 médecins (10 %) se sont formés dans ce domaine et 4 d'entre eux ont la double compétence. Parmi ces médecins à formation plus complète, la plupart sont des hommes (14 sur 16 soit 88 %) exerçant en libéral (10 sur 14 soit 71 %) avec plus de 30 ans d'ancienneté (8 sur 16 soit 50 %).

Dans leur patientèle, la plainte mnésique est fréquente avec souvent plus de 30 patients et un nombre élevé de déments Alzheimer allant au-delà de 30.

Cela peut sembler logique : une formation complémentaire permet de sensibiliser au fléau que représente la maladie d'Alzheimer et donc de tester plus facilement les fonctions mnésiques de ses patients. L'augmentation du dépistage permet la découverte des patients débutant une démence. De même lorsque le généraliste suspecte un tableau démentiel, du fait de la prescription initiale du traitement par un spécialiste (neurologue, gériatre, psychiatre), il aura recours au gériatre de sa connaissance ou de sa localité (élément augmentant ainsi le recrutement en patients déments de celui-ci).

Un cas semble, par contre, sortir de la tendance générale : un gériatre travaillant en institution a moins de 5 patients Alzheimer. Peut-être ce médecin travaille-t-il dans une maison de retraite où la sélection amène au recrutement d'une catégorie de patients à l'état cognitif préservé.

La gente féminine est faiblement représentée dans la gériatrie car il n'y a que deux femmes gériatres (12,5 %).

Seuls 109 médecins ont répondu à la 2^{ème} partie de la 1^{ère} question qui porte sur le lieu d'exercice. Globalement, la répartition entre le milieu rural (37 médecins soit 34 %), le milieu urbain (41 médecins soit 38 %) et le milieu semi rural (31 médecins soit 28 %) est équivalente.

La quasi totalité des médecins interrogés exerce uniquement en libéral (88%) avec 9 médecins (11%) ayant une activité double : libérale et institutionnelle. Un seul médecin (gériatre et coordinateur) ne travaille qu'en institution. Cependant, le taux de réponse à cette question n'est que de 51 %.

La 2^{ème} question porte sur le sexe du médecin. Sur les 128 médecins femmes à qui a été adressé le questionnaire, 43 ont répondu soit 34%.

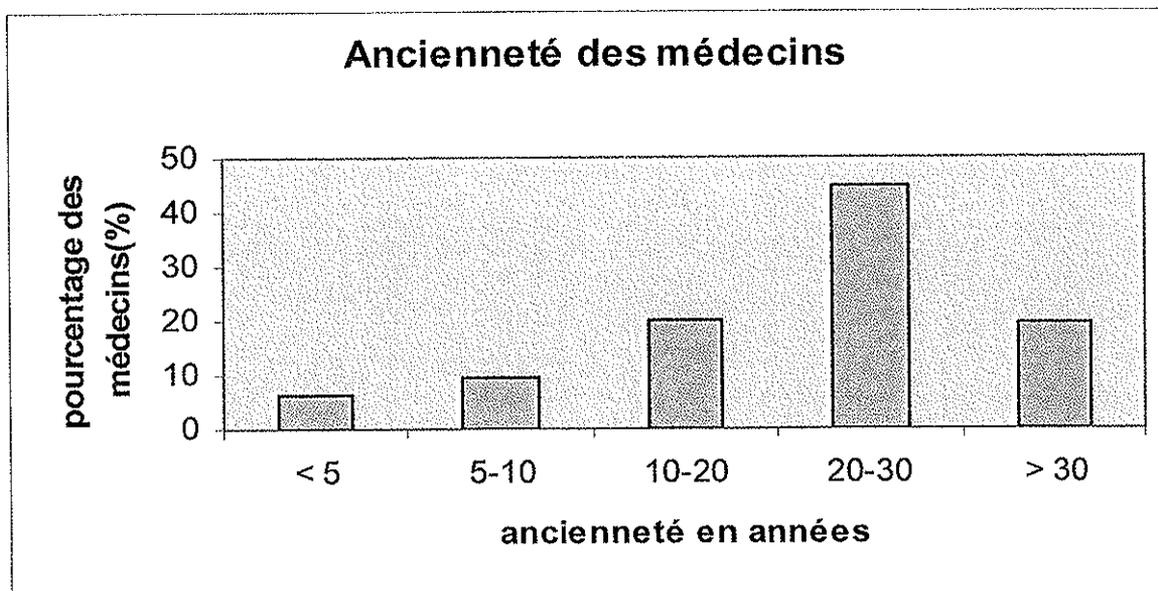
Ce rapport équivaut à celui des hommes répondeurs (37 %) puisque, rapporté à la différence de répartition hommes/femmes médecins de la Haute-Vienne, la proportion est respectée.

La 3^{ème} question étudie l'ancienneté dans la profession. En effet, la gériatrie n'est enseignée que depuis quelques années dans les facultés de médecine. De plus, la maladie d'Alzheimer n'est devenue un sujet d'intérêt accru qu'à partir du premier plan Alzheimer en 2001 qui élaborait en premier les directives visant à améliorer le dépistage de cette maladie et la prise en charge des patients.

Les médecins plus âgés n'ont donc été formés qu'à partir des formations annexes (capacité de gériatrie, diplôme de coordinateur), des F.M.C. et des articles spécialisés. Y a-t-il une différence dans la qualité de la prise en charge? La formation initiale est-elle suffisante?

Comme on l'a vu précédemment, parmi les médecins gériatres ou coordinateurs qui ont indiqué leur ancienneté (15 sur 16), deux ont moins de dix ans d'expérience soit 13 % alors que 13 (87%) ont plus de 10 ans dont 6 (40%), ont plus de 30 ans d'expérience.

De même la plupart des médecins ayant répondu ont plus de 20 ans d'expérience (64%) et seulement 6% ont moins de 5 ans d'ancienneté.



La 4^{ème}, 5^{ème} et 6^{ème} question appréhendent la patientèle du médecin ainsi que sa confrontation à la plainte mnésique et aux déments Alzheimer.

4 A combien de patients estimez-vous votre patientèle ?.....

5 Combien avez-vous de patients se plaignant de troubles de la mémoire ?

moins de 5 de 5 à 10 de 10 à 20 de 20 à 30 plus de 30

6 Combien de vos patients sont atteints de la maladie d'Alzheimer ou autre démence ?

moins de 5 de 5 à 10 de 10 à 20 de 20 à 30 plus de 30

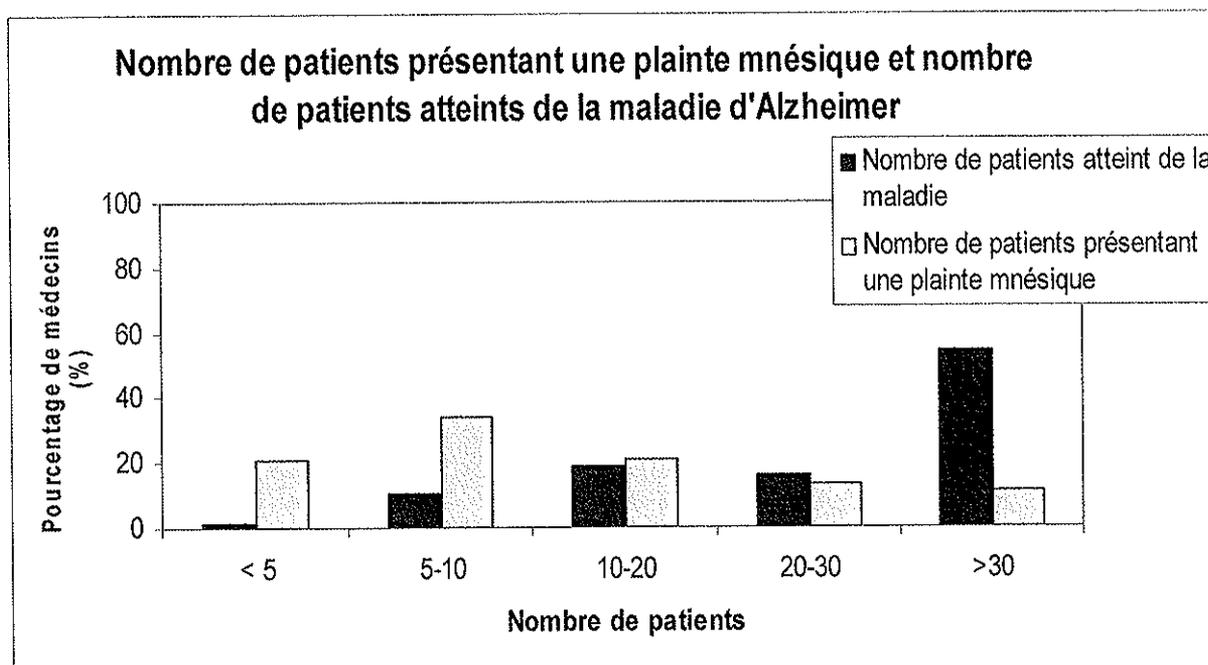
Chaque médecin a en moyenne 1 164 patients avec une médiane de 1 000 patients.

On estime en France à 50 % le nombre de patients de plus de 60 ans se plaignant de troubles de la mémoire. En Haute-Vienne, la plainte mnésique est également importante puisque plus de la moitié des médecins a au moins 30 patients se plaignant de leur mémoire.

En France, l'extrapolation de la prévalence de la maladie d'Alzheimer par rapport au nombre de généralistes indique qu'un généraliste dont la patientèle comporte 1 000 personnes a en moyenne 4 à 6 cas de démence Alzheimer.

En Haute-Vienne, si l'on rapporte le nombre de patients diagnostiqués déments Alzheimer sur le nombre de généralistes amenés à les soigner, on estime qu'un médecin

généraliste a dans sa patientèle 12 patients déments Alzheimer soit 2 à 3 fois plus que la moyenne nationale.

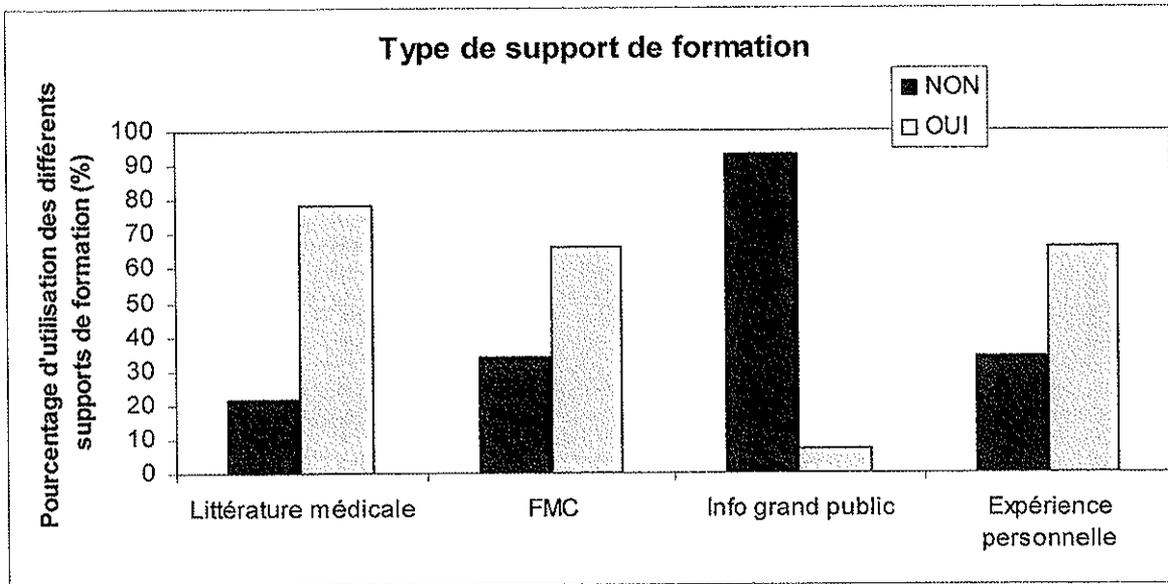


La 7^{ème} question est relative aux supports de la formation post universitaire.

7 Quelle(s) est (sont) votre (vos) principale(s) source(s) d'information et de connaissance sur la maladie d'Alzheimer ?

- littérature médicale
- formation médicale continue
- information grand public
- expérience du terrain

Seuls 2,5% des médecins se basent uniquement sur leur expérience personnelle. On voit que 66 % des médecins fréquentent les F.M.C. et 79% d'entre eux utilisent la presse médicale spécialisée. Ce sont sur ces deux modes de formation que l'on doit agir pour faire passer les messages importants.



III.2.B) Connaissances socio-économiques

La 8^{ème} question a pour but d'évaluer les connaissances des médecins généralistes quant à l'épidémiologie de la maladie.

8 Selon vous quel pourcentage de la population est atteint de la maladie d'Alzheimer à :

-65 ans :	<input type="checkbox"/> < 10 %	<input type="checkbox"/> 10 à 30%	<input type="checkbox"/> 30 à 50%	<input type="checkbox"/> >50%
-75 ans :	<input type="checkbox"/> < 10%	<input type="checkbox"/> 10 à 30%	<input type="checkbox"/> 30 à 50%	<input type="checkbox"/> > 50%
-85 ans :	<input type="checkbox"/> < 10%	<input type="checkbox"/> 10 à 30%	<input type="checkbox"/> 30 à 50%	<input type="checkbox"/> > 50%
-95 ans :	<input type="checkbox"/> < 10%	<input type="checkbox"/> 10 à 30%	<input type="checkbox"/> 30 à 50%	<input type="checkbox"/> > 50%

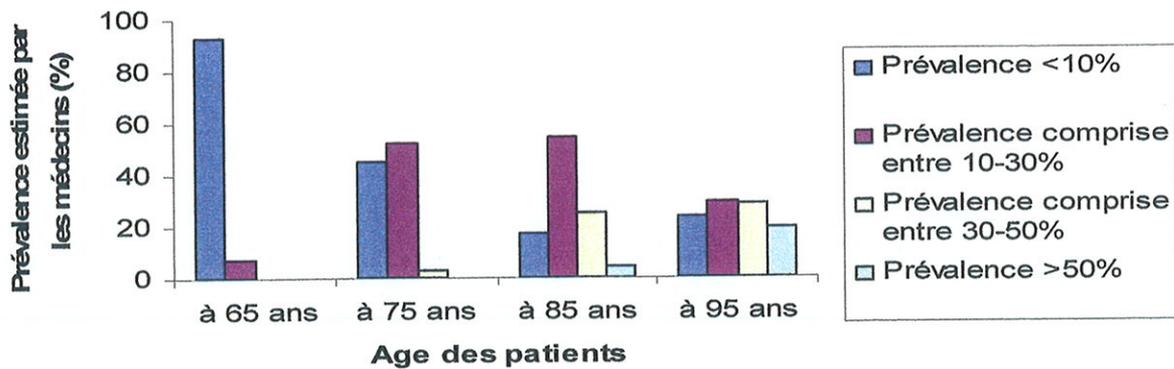
Pour un âge de 65 ans, 93 % des généralistes estiment que la prévalence est de moins de 10 % contre 7% qui l'estiment comprise entre 10 et 30%.

Pour un âge de 75 ans, les avis sont plus partagés puisque 45 % pensent qu'elle est de moins de 10 %, 52 % la pensent comprise entre 10 et 30 % et un peu moins de 3 % pensent qu'elle est comprise entre 30 et 50 %.

Les estimations de prévalence à 85 ans sont de 17 % pour une prévalence de moins de 10 ans, de 54 % pour une prévalence comprise entre 10 et 30 %, 25 % pour une prévalence comprise entre 30 et 50 % et 4 % pour une prévalence supérieure à 50 %.

Les médecins chiffrent la prévalence à 95 ans à moins de 10 % pour 23 % d'entre eux, comprise entre 10 et 30 % pour 29%, comprise entre 30 et 50 % pour 28% et à plus de 50 % pour 20% d'entre eux.

Prévalence de la maladie d'Alzheimer en fonction de l'âge selon les généralistes



La 9^{ème} question s'intéresse à l'aspect économique de la maladie.

9 Selon vous la mise en place d'une prise en charge spécifique améliore-t-elle le coût global au long terme de la prise en charge d'un patient atteint de la maladie d'Alzheimer ?

oui

non

Les réponses montrent que 72% des médecins généralistes sont convaincus que les traitements anti-cholinestérasiques associés aux séances d'entretien et de stimulation mnésique permettent d'alléger le retentissement économique de la maladie.

III.2.C) Perception de la maladie et du traitement

La 10^{ème} question porte sur la perception par le généraliste de l'utilité de chaque axe de la prise en charge de la maladie.

10 Selon vous, quel est le niveau d'utilité de ces différentes propositions dans la prise en charge optimale des patients atteints de la maladie d'Alzheimer ?

	Utile	Peu utile	Inutile
Traitement spécifique	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Traitement sédatif	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Prise en charge et soutien de la famille et du patient	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Correction des co-morbidités (HTA, dyslipidémie...)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Stimulation cognitive	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Mise en place d'aides sociales	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Suivi régulier en consultation mémoire	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Ainsi, 73 % des généralistes reconnaissent l'importance du traitement spécifique médicamenteux (anti-cholinestérasiques et mémantine) dans la prise en charge de cette démence contre 23 % qui la jugent peu utile et 4 % qui la jugent inutile.

Concernant l'utilité des traitements sédatifs, 14 % les jugent inutiles, 54 % les jugent peu utiles et 32 % les jugent utiles.

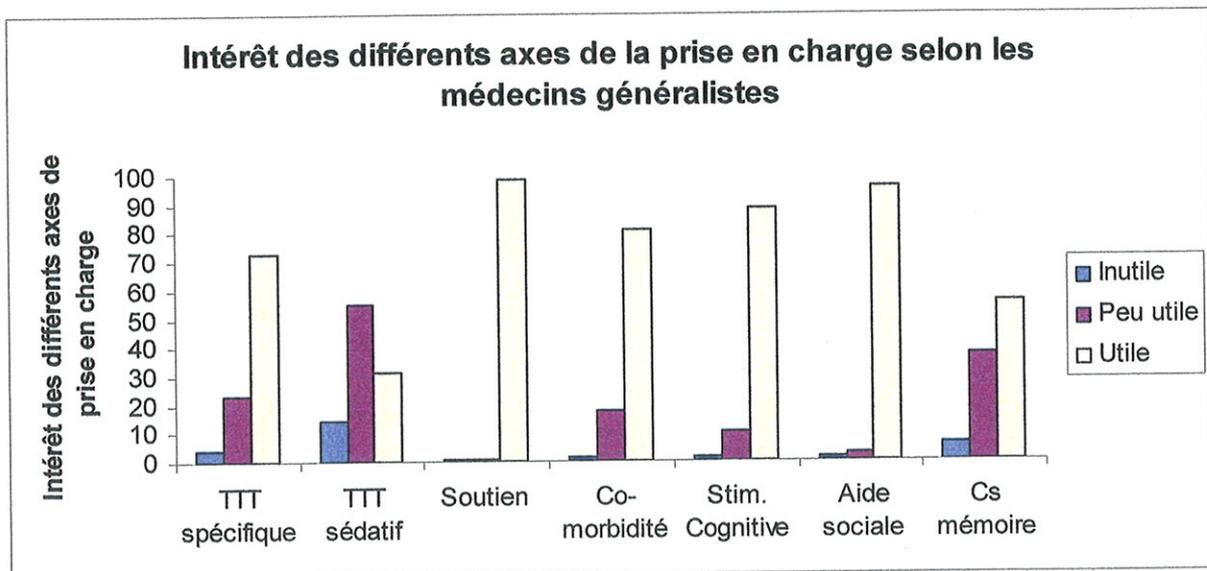
La quasi-totalité des généralistes (98 %) est persuadée que l'information et le soutien aux patients et aux familles est primordial.

L'aide aux familles par la mise en place d'un réseau d'aides à domicile est également reconnue comme fondamentale par 96 % des médecins.

80 % des médecins savent que le traitement préventif repose en grande partie sur la prise en compte et le traitement des co-morbidités telles l'hypertension artérielle, l'intoxication œnologique...

De même, ils sont conscients de la nécessité de la stimulation cognitive par différents exercices mnésiques pour entretenir les fonctions cognitives restantes.

Par contre, le suivi par « consultation mémoire » est plus sujet à discussion puisque 7 % des médecins le pensent inutile et 37 % le pensent peu utile contre 56 % qui lui attribuent un intérêt réel.



La 11^{ème} question demande aux généralistes s'ils avaient dans leur entourage une personne atteinte de cette maladie.

11 Avez-vous vécu une expérience personnelle de la maladie d'Alzheimer (au travers d'un proche ou d'un parent) ?

oui non

Si oui, cette expérience influence-t-elle votre prise en charge de cette affection ?

oui non

Cette question a pour but de savoir si un contact plus étroit avec la maladie influençait leur pratique. 29% ont vécu une expérience personnelle et parmi eux, 80% se sentent influencés par ce contact.

La 12^{ème} question interroge les médecins quant à leur propre ressenti vis-à-vis de la prise en charge de la maladie.

12 Vous sentez-vous à l'aise :

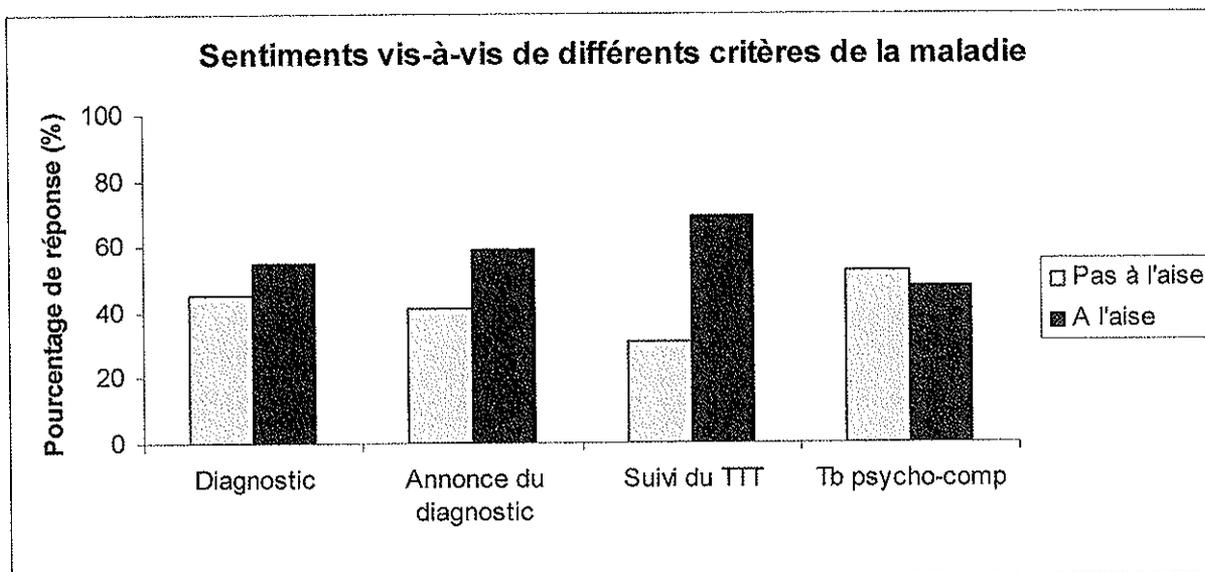
-dans le diagnostic de la maladie d'Alzheimer	<input type="checkbox"/> oui	<input type="checkbox"/> non
-dans l'annonce du diagnostic	<input type="checkbox"/> oui	<input type="checkbox"/> non
-dans le suivi du traitement spécifique	<input type="checkbox"/> oui	<input type="checkbox"/> non
-dans la gestion des troubles psycho-comportementaux	<input type="checkbox"/> oui	<input type="checkbox"/> non

Ainsi, seuls 55% d'entre eux disent ne pas se sentir gênés dans la démarche diagnostique.

L'annonce d'un diagnostic comme celui de la maladie d'Alzheimer - très négativement connoté dans la population (maladie qui rend fou ou idiot, absence de traitement curatif et évolution vers la grabatérisation) - est perçue par 45% des médecins comme les mettant mal à l'aise.

Le suivi du traitement est semble-t-il plus facile pour eux puisque 69% d'entre eux disent ne pas avoir de problème.

Quant à la gestion des troubles psycho-comportementaux, les avis sur leur aptitude à les juguler sont partagés : 47% se sentent aptes.



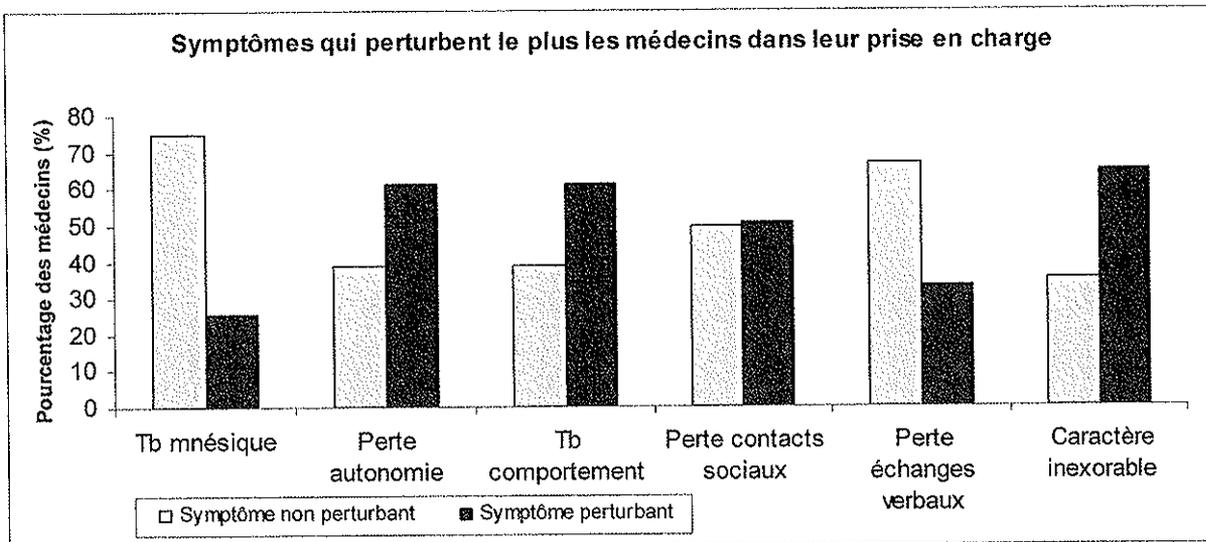
La 13^{ème} question cherche à voir quels sont les symptômes les plus difficiles à accepter du point de vue du médecin.

13 Personnellement quel(s) symptôme(s) vous affecte(nt) plus particulièrement lors de l'évolution d'une démence?

- perte de la mémoire
- perte de l'autonomie
- troubles du comportement (agitation, agressivité)
- perte des contacts sociaux
- altération des échanges verbaux
- caractère inexorable de la maladie

Les troubles comportementaux (agressivité et agitation, déambulation) (62%), la perte d'autonomie (66%) ainsi que le caractère inexorable de la maladie (65%) sont considérés par les médecins comme étant plus difficiles à supporter que la perte de la mémoire (25%).

Par contre la perte des contacts entre le patient et son entourage (familial et amical) ne touche que la moitié des médecins (51%).



La 14^{ème} question s'intéresse à la façon dont est perçue la qualité de vie des patients et de leur entourage par les médecins.

14 Pour vous, la prise en charge d'un patient dément Alzheimer est :

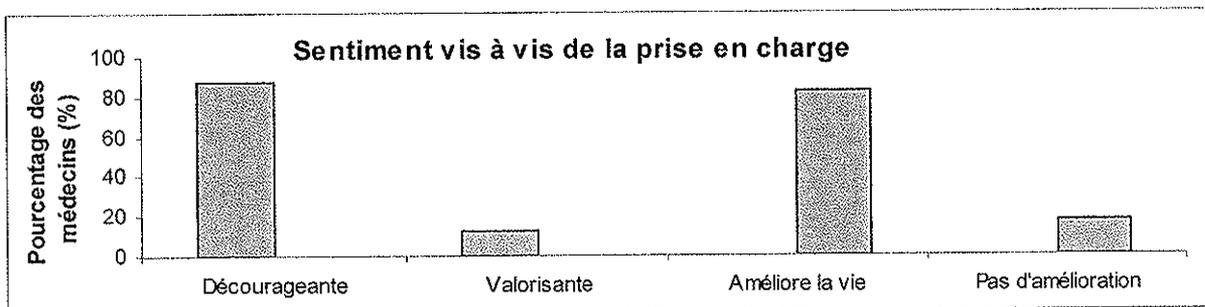
plutôt décourageante

plutôt valorisante

permet d'améliorer la qualité de vie du patient et de sa famille

n'entraîne malheureusement aucune amélioration

Ainsi 87,5% des médecins jugent la prise en charge plutôt décourageante, même si 82% estiment tout de même qu'elle permet l'amélioration des conditions de vie du patient et de son entourage.



La 15^{ème} question s'attache au retentissement de l'annonce et de la connaissance du diagnostic : celle-ci est-elle plus délétère que bénéfique ? Se pose alors une question éthique : dire ou ne pas dire le diagnostic ?

15 Selon vous la connaissance du diagnostic par le patient est :

- plutôt nuisible pour le patient et sa prise en charge ultérieure
- plutôt utile au patient et sa prise en charge ultérieure

72% des médecins pensent qu'il est préférable de dire le diagnostic au patient et respectent ainsi les principes d'autonomie et de loyauté envers le patient.

La 21^{ème} question s'intéresse à l'expérience personnelle du médecin concernant le traitement spécifique et l'effet de celui-ci sur différents axes de la maladie.

21 Par rapport aux patients non traités, avez-vous noté depuis l'introduction des traitements spécifiques :

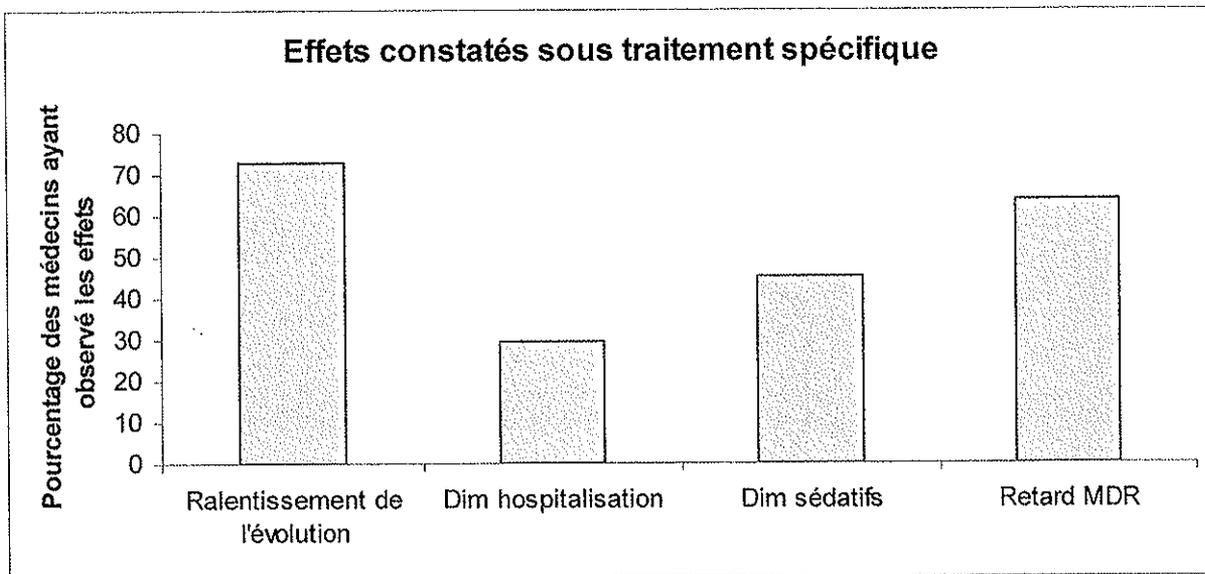
- un ralentissement dans l'évolution de la maladie
- une diminution des hospitalisations pour soulagement des familles
- une diminution de la prescription de traitements sédatifs
- une entrée en institution retardée

Cette question a pour but de déterminer l'effet du traitement et de la prise en charge. En effet, si les médecins constatent sur le terrain une efficacité du produit sur différents axes de la vie des sujets, ils seront plus impliqués dans le dépistage et la poursuite du traitement.

De même, ils sont les plus aptes à nous indiquer s'il y a ou non amélioration car bon nombre d'entre eux ont vu naître les traitements spécifiques et peuvent comparer l'évolution avec ou sans traitement.

Ainsi 73 % des médecins ont pu constater un ralentissement au niveau de la maladie et 64 % ont également pu observer un retard à l'institutionnalisation.

Par contre, selon eux, le traitement n'a pas permis de diminuer ni les hospitalisations pour soulagement familial (30%) ni le traitement sédatif.



III.2.D) Evaluation des pratiques

La 16^{ème} question porte sur la pratique des tests mnésiques de dépistage réalisés par les généralistes.

16 Quels tests mnésiques réalisez-vous au cabinet ?

MMS IADL 5 mots de DUBOIS
 Test de l'horloge Test de la dépression (GDS)
 Autre(s) :

Ainsi, si certains sont quasi systématiques tels le MMS (76%) (annexe 7) et le test de l'horloge (83%) [69], d'autres sont délaissés même si pourtant, leur réalisation est nécessaire pour poser le **diagnostic syndromique**. Il est également intéressant de noter que le test de l'horloge – test très général et non spécifique- est plus fréquemment réalisé que le MMS.

En effet, le retentissement sur les activités quotidiennes doit être recherché par l'IADL (annexe 8) puisque son altération classe le patient au stade démentiel. Seuls 19% des médecins utilisent cette échelle. Pour les autres, l'évaluation est peut être clinique.

Le test de Dubois [70] (annexe 9) permet d'approcher le profil neuropsychologique du patient et de rechercher ce qui caractérise la maladie d'Alzheimer à savoir son profil cortical par opposition aux autres types de démence. Ce test n'est effectué que par un peu moins de la moitié des praticiens (45%).

Le principal diagnostic différentiel à évoquer chez un patient se plaignant de sa mémoire est un état dépressif. Ce versant thymique peut être mis en évidence par le GDS (Annexe 10). Ce diagnostic différentiel ne fait l'objet d'une investigation par cette échelle que dans 19% des cas.

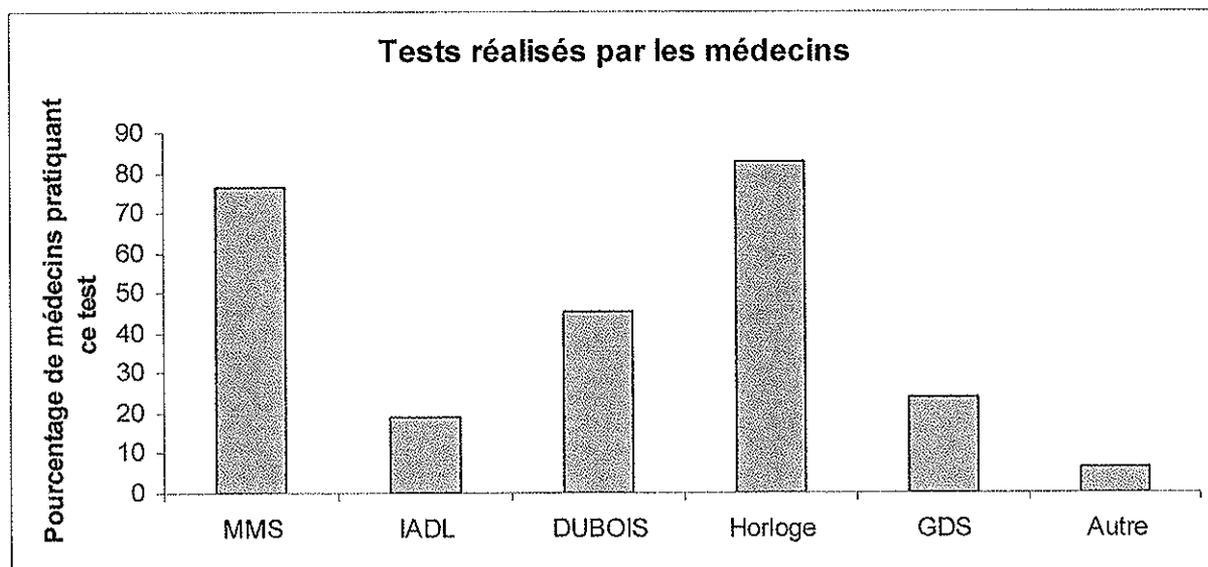
Le questionnaire permet également de voir que certains médecins (9 d'entre eux) poussent encore plus loin l'évaluation des fonctions mnésiques atteintes. Ainsi 6 médecins s'attachent à évaluer le langage et les fonctions frontales par le test des fluences. Les empan (faisant fonctionner la mémoire de travail ou mémoire à court terme) sont testés par 1 médecin.

La nouvelle batterie courte de dépistage actuellement en cours d'évaluation auprès des généralistes de Haute-Vienne (GP-cog) est également déjà utilisée par 1 médecin.

Ce nombre de 9 médecins peut sembler faible rapporté au nombre total de médecins (6%). Cependant, la durée de passation de l'ensemble de ces tests peut expliquer que les médecins en restent aux tests plus « standard ».

Lorsqu'on s'intéresse à ceux qui font passer ces tests supplémentaires, on est surpris : sur les 6 médecins utilisant le test des fluences 4 sont des généralistes non gériatres, non coordinateurs, ce sont également eux qui pratiquent le GP-cog.

Seuls 1 coordonnateur et 1 gériatre-coordonnateur font passer le test des fluences et 1 gériatre-coordonnateur teste la mémoire de travail.



La 17^{ème} question explore les conditions de passation de tests mnésiques de dépistage.

17 Dans quel cas réalisez-vous ces tests ?

- plainte mnésique émanant du patient et/ou de la famille
- désorientation temporo-spatiale
- troubles du comportement
- troubles du langage

En effet, on sait que plus le traitement est débuté tôt et plus il a de chance de pouvoir ralentir l'évolution de la maladie. Ainsi, sur le plan affectif, le patient pourra rester plus longtemps « présent » pour sa famille et sur le plan économique, le bénéfice viendra de la possibilité de retarder l'apparition des troubles psycho-comportementaux qui conduisent souvent à l'institutionnalisation.

Cette question a pour but de voir à quel moment le praticien débute les investigations en vue d'un traitement : n'attend-il pas trop ?

A cette question la réponse optimale est la 1^{ère} réponse, même si on considère que la plainte, qu'elle ait été émise par le patient ou par la famille, survient après déjà un certain temps d'évolution de la maladie. Si le médecin ne teste le patient que lorsque celui-ci présente un épisode de désorientation temporo-spatiale, d'agitation ou encore un trouble phasique, la perte de temps peut être estimée en années et le patient en est déjà au stade démentiel modéré à sévère.

L'item est au singulier : « Dans quel cas réalisez-vous ces tests ? », on attend donc une seule réponse. Malheureusement de nombreux médecins n'ont pas respecté la consigne en cochant plusieurs items rendant l'interprétation des résultats difficiles.

Seuls 48 médecins (32%) sur les 151 qui ont répondu à cette interrogation ont validé un seul item. Parmi eux, 44 médecins (92%) entreprennent le bilan mnésique dès l'émission de la plainte, 2 médecins (4%) l'entreprennent lors d'épisodes de désorientation et 2 médecins (4%) lors d'épisodes d'agitation.

La 18^{ème} question concerne le diagnostic différentiel.

18 Devant des troubles mnésiques, quels diagnostics envisagez-vous avant d'évoquer une pathologie démentielle neurodégénérative ?

- dépression
- iatrogénie
- trouble métabolique (hypothyroïdie, décompensation diabétique, trouble ionique ...)
- vieillesse normale « sénilité »
- pathologie hématologique
- confusion
- accident vasculaire cérébral

En effet, la connaissance de ceux-ci va orienter la prescription des examens complémentaires mais surtout elle permet d'éviter de passer à côté de troubles facilement curables tels les troubles ioniques, l'effet secondaire d'un traitement inadapté ou un syndrome dépressif sous-jacent.

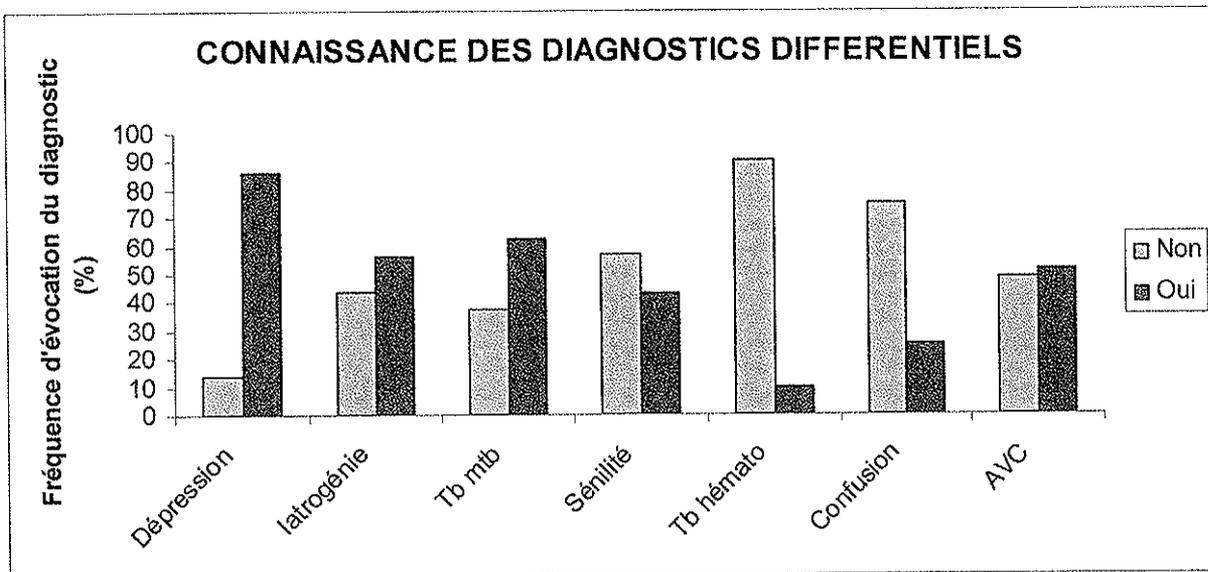
Les réponses au questionnaire montrent que globalement les médecins ont une bonne vision de ces diagnostics différentiels puisque 86% d'entre eux pensent à rechercher une dépression, 64% remettent en cause les traitements et 62% évoquent un possible trouble ionique.

On s'aperçoit malheureusement aussi qu'il y a encore 43% de ces médecins qui pensent que vieillesse et troubles cognitifs sont synonymes. En effet, une démence n'est jamais « sénile », elle est toujours la manifestation d'une maladie ou un dysfonctionnement organique.

L'item concernant la pathologie hématologique est une question piège. Les généralistes ne sont pas tombés dans celui-ci puisque seuls 9% évoquent ce diagnostic.

La confusion se différencie de la démence, entre autre, par son apparition brutale, son caractère réversible et les troubles de la vigilance qui y sont associés. 77% des praticiens savent faire cette différence fondamentale, ce qui reflète une bonne connaissance de leurs patients et un interrogatoire efficace.

La différenciation entre accident vasculaire cérébral (AVC) et démence pose plus de difficulté même si comme la confusion, l'AVC est un trouble d'apparition soudaine, un orage dans un ciel calme avec très fréquemment une symptomatologie neurologique déficitaire associée. 52% des médecins suggèrent ce diagnostic.



La 19^{ème} question interroge les médecins sur les circonstances dans lesquelles ils adressent les patients vers un spécialiste (psychiatre, gériatre ou neurologue).

19 Devant quels symptômes adressez-vous vos patients à un spécialiste ?

- plaintes mnésiques émanant du patient ?
- plaintes mnésiques émanant de l'entourage du patient ?
- troubles du comportement ?
- âge jeune du patient ?
- perte d'autonomie avec retentissement sur les activités quotidiennes ?
- tests mnésiques légèrement perturbés ?
- tests mnésiques très perturbés ?

Tout comme pour la question 17, les réponses à cet item sont difficilement interprétables : de nombreuses circonstances peuvent amener le clinicien à demander un avis spécialisé mais selon le symptôme à l'origine de cette consultation spécialisée on pourra craindre que cela aboutisse à un retard diagnostic et thérapeutique.

Les réponses attendues à cette interrogation sont :

- plainte mnésique émanant du patient
- plainte mnésique émanant de l'entourage du patient
- âge jeune
- tests mnésiques légèrement perturbés.

Un des éléments à prendre en compte est l'anosognosie. Un patient qui ne se rend pas compte de ses troubles ne va pas se plaindre à son médecin et de là découle souvent un retard diagnostic. Au contraire, lorsqu'il y a plainte mnésique du patient, il convient de faire passer des tests car dans quelques cas, les tests ou le suivi régulier objectivent une réelle

maladie de la mémoire. Il est donc regrettable de constater que devant la plainte du patient, seuls 54% des médecins adressent leur patient pour un bilan neuropsychologique.

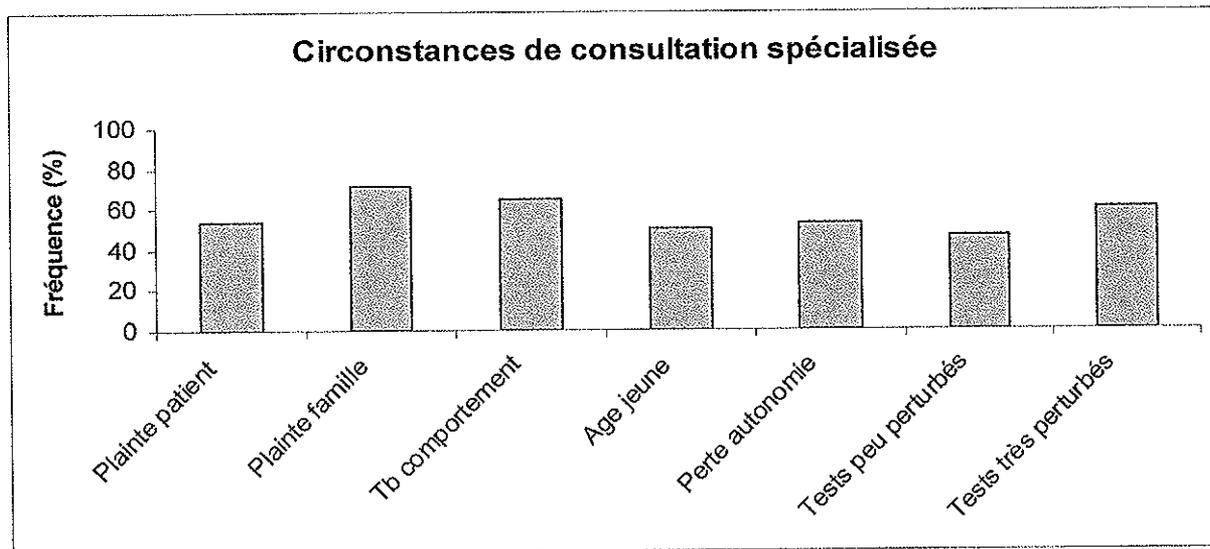
La parole de l'entourage semble plus efficace car quand la plainte émane des proches, la consultation spécialisée est proposée dans 71% des cas.

Devant des tests mnésiques légèrement perturbés, seuls 46% des praticiens envoient le patient en consultation spécialisée.

La réponse « tests mnésiques très perturbés » ne devait pas être cochée car signifie une méconnaissance des premiers signes de la maladie. On peut s'étonner que 60% des patients soient adressés alors que leurs tests sont déjà très perturbés et que 53% des médecins adressent en consultation pour bilan les patients qui présentent déjà une perte d'autonomie.

Dans 65% des cas, le spécialiste est consulté lors de l'apparition de troubles du comportement or on sait qu'ils n'apparaissent qu'après quelques années d'évolution de la maladie lorsque celle-ci en est déjà à un stade avancé. Ceci signifie que le médecin n'a pas vu ou a négligé les signes initiaux de la maladie.

L'âge jeune du patient n'est pas un critère qui influence le médecin ni dans un sens ni dans l'autre puisque la moitié d'entre eux le retiennent.



La 20^{ème} question porte sur les examens complémentaires réalisés avant la consultation spécialisée tant sur le plan biologique que radiologique.

20 Quels bilans réalisez-vous avant d'adresser votre patient chez le spécialiste ?

- biologique :
- imagerie :

Les examens conseillés par l'A.N.A.E.S sont :

- sur le plan biologique : NFS, créatininémie, bilan ionique calcémie et glycémie, bilan thyroïdien. Le bilan vitaminique (B12 et folates) peut être demandé en complément.

- sur le plan radiologique : un scanner cérébral non injecté peut suffire lorsque l'accès à l'IRM cérébrale est difficile.

Il s'agit d'une question ouverte. Les réponses sont donc variées et se répartissent comme suit :

- 43 réponses (27%) « bilan standard », « bilan complet », « bilan biologique ». Ces réponses sont considérées comme non valides car on ne sait pas ce que contient ce « bilan standard ».

- 10 réponses (7%) « bilan standard ou complet » associé à un complément biologique. Lors de l'intégration des données, seules les analyses clairement énumérées ont été prises en compte.

- 29 réponses (18%) « aucun », « 0 », « / ». Ces réponses ont été interprétées comme des réponses négatives : le praticien ne prescrit pas de bilan.

- 77 réponses précises (48%).

La fréquence de prescription pour chacun des examens complémentaires biologiques recommandés par l'ANAES est indiquée dans le tableau ci-dessous.

Examen biologique	Fréquence à laquelle l'examen est prescrit (en %)
NFS	42
Fonction rénale (créatininémie)	44
Bilan ionique comprenant une calcémie	9
Bilan thyroïdien	47
Glycémie	25
Bilan vitaminique	15

Les praticiens ont également signalé la prescription d'autres examens qui sont considérés par l'ANAES comme inutiles ou à proposer au cas par cas selon le contexte.

Ainsi :

- 4 médecins prescrivent en plus un dosage de l'albumine et des protides,
- 1 médecin fait doser l'Apolipoprotéine,
- 8 médecins font réaliser un bilan hépatique,
- 26 médecins recherchent un état inflammatoire (vitesse de sédimentation (VS), protéine réactive C (CRP), ferritinémie ou électrophorèse des protéines sériques (EPP).
- 3 médecins s'interrogent sur le statut virologique du patient
- 9 médecins font faire une analyse lipidique
- 1 médecin dose la cortisolémie.

Au vu de ces résultats, on peut penser que les examens biologiques à réaliser dans le cadre d'un bilan de trouble mnésique ont besoin d'être rappelés lors des F.M.C. et dans les articles traitant du sujet.

Par contre, concernant l'imagerie à réaliser dans ce contexte, les médecins semblent bien au fait puisque 100% de ceux qui ont répondu proposent un scanner cérébral ou une IRM. Mais seuls 51% des médecins réalisent un de ces 2 examens avant d'adresser le patient en consultation spécialisée.

D'autres investigations sont faites dans le cadre du bilan de troubles cognitifs tels des EEG (électroencéphalogramme) ou des bilans vasculaires plus ou moins complets (doppler des vaisseaux du cou, consultation auprès d'un cardiologue). Ces explorations sont faites hors recommandations mais peuvent être justifiées par le contexte.

La 22^{ème} question interroge les médecins quant aux effets secondaires du traitement par anti-cholinestérasiques ou mémantine.

22 Quels signes cliniques et/ou biologiques surveillez-vous chez vos patients sous traitement spécifique ?

- troubles digestifs (nausées et vomissements, diarrhée, anorexie)
- aggravation des troubles cognitifs et/ou confusion
- bradycardie et troubles de la conduction
- troubles hépatiques
- aucun

Dans les items proposés il y avait un piège dont le but était de vérifier que les médecins ne cochaient pas systématiquement les items. L'item faux était : « troubles hépatiques ».

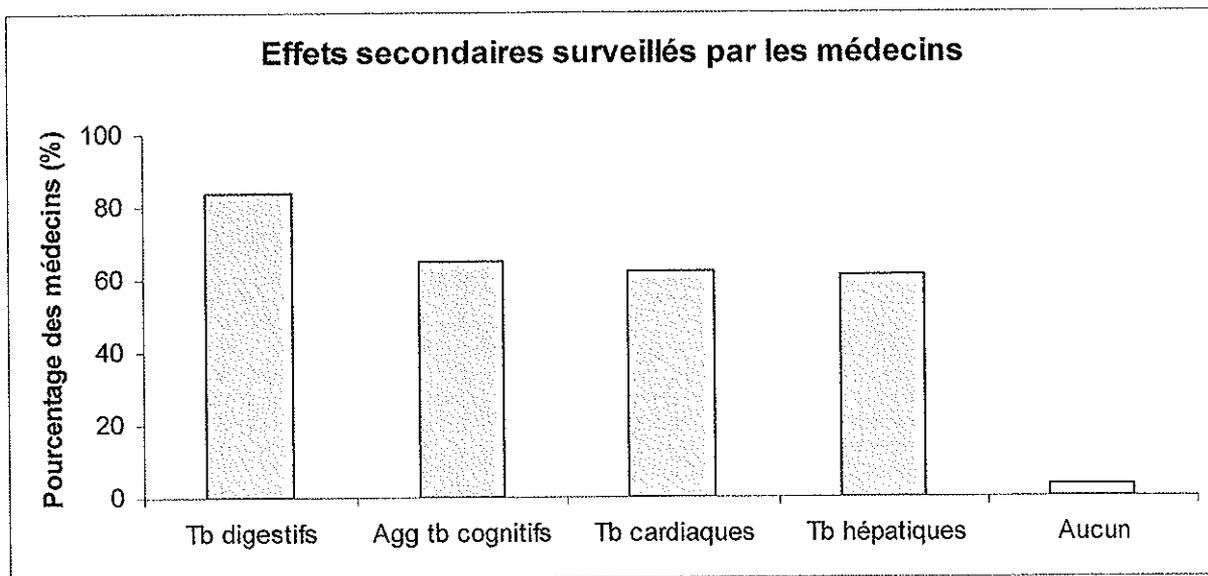
De même, les médecins pouvaient également avouer qu'ils ne recherchaient ou ne connaissaient aucun effet secondaire.

Globalement les médecins savent les effets secondaires de ces produits puisque :

- les troubles digestifs sont rapportés à 83 %
- l'aggravation des fonctions cognitives avec parfois épisode confusionnel est signalé par 66 % d'entre eux
- les troubles de conduction cardiaque sont connus par 63 % des praticiens.

Les médecins (61 %) rapportent également la notion de perturbations hépatiques. Une question se pose : rattachent-ils simplement les troubles hépatiques et les troubles digestifs ou, se rappelant des graves effets hépatiques de la Tacrine, projettent-ils ses effets sur les nouveaux anti-cholinestérasiques ?

5 médecins (3 %) avouent ne pas rechercher d'effets secondaires et 6 (4 %) n'ont pas répondu à cette question.



La 23^{ème} question s'intéresse au moment opportun pour débiter le traitement spécifique.

23 Quelles indications retenez-vous pour faire instaurer un traitement spécifique ?

- toutes les démences quelque soit leur stade
- forme légère de démence
- forme évoluée de démence
- forme avec troubles psycho-comportementaux

En effet, ce n'est pas parce que les généralistes ne sont pas les prescripteurs initiaux de cette thérapeutique que leur rôle est secondaire. Bien au contraire, ils sont la pièce

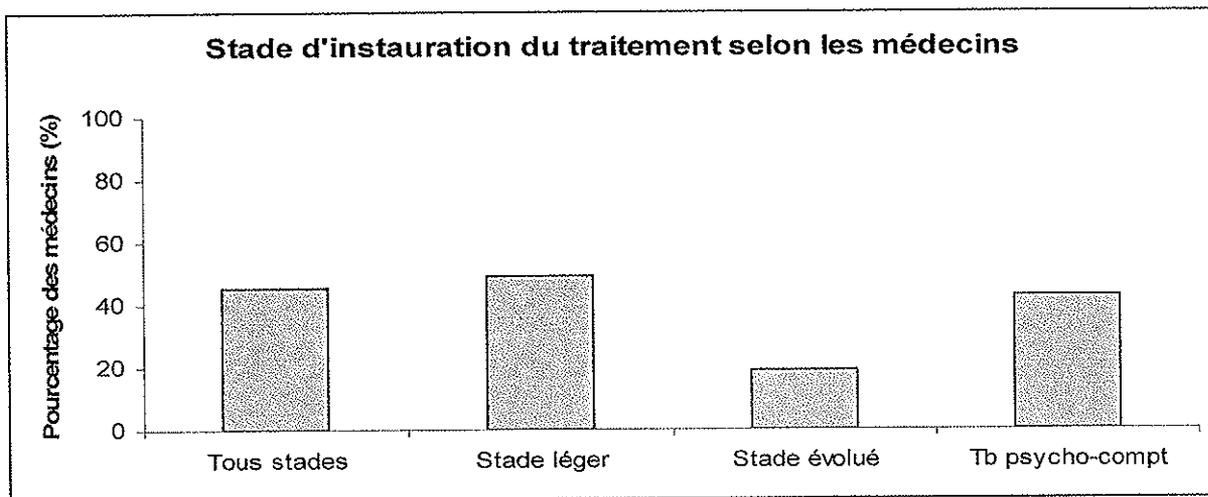
maîtresse de la prise en charge car ils côtoient au jour le jour leurs patients et ce seront les 1^{ers} à voir apparaître des perturbations cognitives qui doivent les alerter et les décider à lancer l'engrenage diagnostique.

Il est donc regrettable de constater que 51 % d'entre eux ne savent pas que le traitement doit se débiter dès le stade précoce de la démence.

Il est également inquiétant de voir qu'un médecin sur 5 (19 %) pense que ce traitement ne se débute qu'au stade de démence sévère.

De même, ils sont 43 % à n'adresser en consultation pour traitement que les patients présentant des troubles psycho-comportementaux qui, comme on l'a vu précédemment, signent un état d'avancement important de la maladie.

45 % des médecins adressent pour bilan et traitement les patients quelque soit le stade de la démence lorsqu'ils suspectent celle-ci.



La 24^{ème} question recherche les motifs d'arrêt du traitement.

24 Sur quels critères interrompez-vous le traitement ?

- âge avancé (si coché, indiquez quel âge :.....)
- entrée en institution
- MMS très bas (si coché, indiquez pour quelle valeur :.....)
- polythérapie
- intolérance
- coût du traitement
- autre :.....

Si certains motifs d'arrêt peuvent sembler logiques et compréhensibles, il en est d'autres qui le sont moins.

Ainsi, nous distinguerons les critères qui nous semblent acceptables :

- un MMS très bas, sous réserve de la valeur de MMS proposée
- la polythérapie
- une intolérance

De ceux qui nous semblent moins acceptables :

- l'âge
- l'entrée en institution
- le coût du traitement.

Une possibilité de donner d'autres motifs d'arrêt était mise à disposition des praticiens.

La description des motifs évoqués se fera dans le même ordre que celui proposé lors de l'enquête.

On se félicite de constater qu'il n'est pas réalisé de ségrégation par l'âge car seuls 19% des praticiens évoquent ce motif et le font pour des âges déjà avancés (>90 ans pour 54% des médecins).

De même, l'entrée en maison de retraite n'est pas synonyme d'interruption thérapeutique (3 %).

Si pour 79 % des médecins la constatation d'un MMS bas n'entraîne pas l'arrêt du traitement, parmi les 21 % restant certains ont un comportement peut compréhensible : 6 des 10 médecins l'arrêtent pour un MMS >10 (3 médecins pour un MMS à 10, 3 pour un MMS à 15 et 1 pour un MMS à 23 !).

Dans un contexte de polythérapie, indiquant un patient probablement polypathologique, l'arrêt des anti-cholinestérasiques peut se comprendre du fait des effets secondaires cardiaques et de la fréquente mauvaise tolérance digestive. Mais on voit que 92 % des médecins essaient quand même de maintenir la médication.

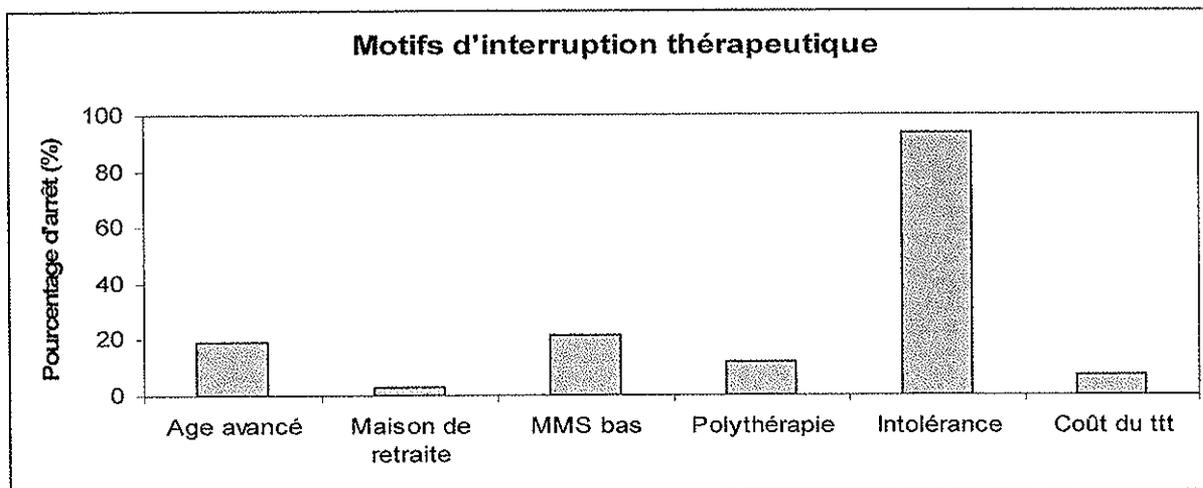
93 % des médecins arrêtent le traitement devant des signes d'intolérance. Il est conseillé, en effet, devant ces symptômes soit de contacter le spécialiste pour un changement de molécule soit de reprendre un dosage inférieur mieux toléré par le patient.

Seuls 11 médecins (8 %) interrompent la prescription pour des raisons financières.

Les médecins ont profité de la possibilité qui leur était offerte pour nous indiquer d'autres circonstances dans lesquelles ils étaient amenés à mettre un terme au traitement. Les principales autres causes d'interruption de la thérapeutique sont :

- l'état grabataire (7 médecins) ou la fin de vie (2 médecins)
- une altération sévère des échanges verbaux (2 médecins)

- une suspicion d'effet secondaire (syndrome confusionnel, aggravation des fonctions cognitives après introduction du traitement, effet cardio-vasculaire) (2 médecins)
- un sentiment d'inefficacité de cette thérapeutique (7 médecins)
- l'avis du spécialiste (1 médecin)
- une insuffisance rénale moyenne (1 médecin)
- 1 médecin arrête la thérapeutique après une durée de 2 ans.



III.2.E) Dépistage : intérêts et obstacles

La 25^{ème} question demande aux praticiens quels sont les principaux obstacles à la prise en charge.

25 Quels sont pour vous les principaux obstacles au dépistage et au suivi de la maladie d'Alzheimer ?

- durée de la consultation dans votre cabinet
- temps passé à l'écoute des familles
- temps passé à la mise en place d'aides
- absence ou insuffisance de plainte mnésique ou cognitive relatée par la famille
- absence de plainte mnésique ou cognitive ressentie par le patient
- délai d'attente avant le rendez-vous de consultation spécialisé
- difficulté à joindre le spécialiste pour avoir un avis sur une conduite à tenir devant certains problèmes
- impression d'inefficacité de la prise en charge
- intolérance aux traitements médicamenteux
- troubles du comportement avec opposition du patient et /ou de la famille
- autre :.....

Ainsi, on peut voir que la durée de consultation, nécessairement plus longue du fait de la nécessité d'un interrogatoire plus long, de la passation des différents tests de dépistage est ressentie comme une gêne à la prise en charge par 48 % des médecins. En effet, une consultation classique prend une quinzaine de minutes et la consultation pour troubles mnésiques dure plus de trente minutes. Concernant cet obstacle qui a déjà été identifié par de nombreuses études, plusieurs propositions avaient été faites mais elles n'ont pour l'instant pas été appliquées : revalorisation tarifaire de la consultation mémoire, mise à disposition de tests de dépistage plus rapides...

L'écoute des familles est également un aspect non négligeable de ce type de consultation car la famille est généralement inquiète, nécessite une écoute, un soutien, des explications sur l'attitude à adopter vis-à-vis de situations ou de comportements incompréhensibles pour elle observés chez son proche, ainsi que des explications sur cette maladie et les troubles qu'elle peut entraîner sur lui. De même, son investissement permanent auprès du patient, du fait de la nécessité d'une surveillance 24h/24h, occasionne chez elle des complications : asthénie, syndrome anxio-dépressif, troubles du sommeil, épuisement...

Seuls 20 % des médecins considèrent que ce temps passé à l'écoute des familles est un obstacle.

La mise en place d'aides est également un aspect difficile de la prise en charge car elle nécessite une bonne coordination avec l'assistante sociale du secteur ainsi qu'une bonne connaissance des différentes structures d'aide à domicile et des réseaux de soin disponibles. Ce moment est souvent vécu difficilement par les familles : sentiment d'échec de ne pas réussir à s'occuper du conjoint ou du parent malade, sentiment de culpabilité de ne pas en faire assez pour lui ou de ne pas comprendre ses besoins, mais également nécessité d'accepter qu'un tiers entre dans la maison et surtout entre dans la relation très particulière qui s'établit entre le patient dépendant et l'aidant principal. Du côté du patient, cet autre apparaît comme un étranger qui fait irruption dans son intimité et peut, pour les patients ayant conservé certaines fonctions cognitives, être à l'origine d'un nouveau deuil de son autonomie.

La mise en place de ce réseau à domicile nécessite elle aussi du temps mais n'est considérée comme un problème que pour 33 % des praticiens.

Comme nous l'avons vu précédemment, du fait de la lenteur d'évolution de la maladie, l'entourage proche du patient s'adapte au fur et à mesure aux déficiences du patient. De même, pour de nombreuses personnes toutes ces pertes d'autonomie sont encore considérées comme faisant partie du vieillissement normal et donc elles ne vont pas parler de ces troubles au médecin de famille. L'insuffisance de plainte des familles est relevée par 38 % des médecins comme un facteur de ralentissement de la prise en charge.

De même, la maladie d'Alzheimer est caractérisée par 2 éléments :

- initialement le patient ressent des difficultés dans sa vie de tous les jours et se rend compte qu'il se passe quelque chose d'anormal. L'apparition d'échecs répétés entraîne une peur et par conséquent un évitement des situations perçues comme à risque.
- puis il va présenter une anosognosie : le malade oublie qu'il oublie et banalise ses troubles.

Ces 2 éléments vont donc être gênants pour un dépistage correct : en effet comment faire accepter au patient des tests mnésiques si celui-ci refuse leur passation par peur d'échec ou s'il est persuadé de ne pas avoir de troubles ?

Cette insuffisance de plaintes émises par le patient est jugée comme délétère pour une bonne prise en charge par 52 % des médecins.

L'item « troubles du comportement avec opposition du patient ou de la famille » sera abordé tout de suite car les raisons se recourent avec les 2 sous-chapitres précédents. En effet, la peur de l'échec et la perte de motivation du patient aboutissent fréquemment à un repli sur soi, un refus de sortir du domicile pour se rendre aux hôpitaux de jour ou encore aux séances d'entretien mnésique qui du fait des difficultés vécues lors de celles-ci, entraînent une dénarcissisation.

De même, certaines familles se sont tellement adaptées aux déficits de leur proche qu'elles ne voient pas l'intérêt de mettre en place un traitement ni d'assurer un suivi.

Ce comportement de refus de soins et de prise en charge est ressenti par 39 % des médecins.

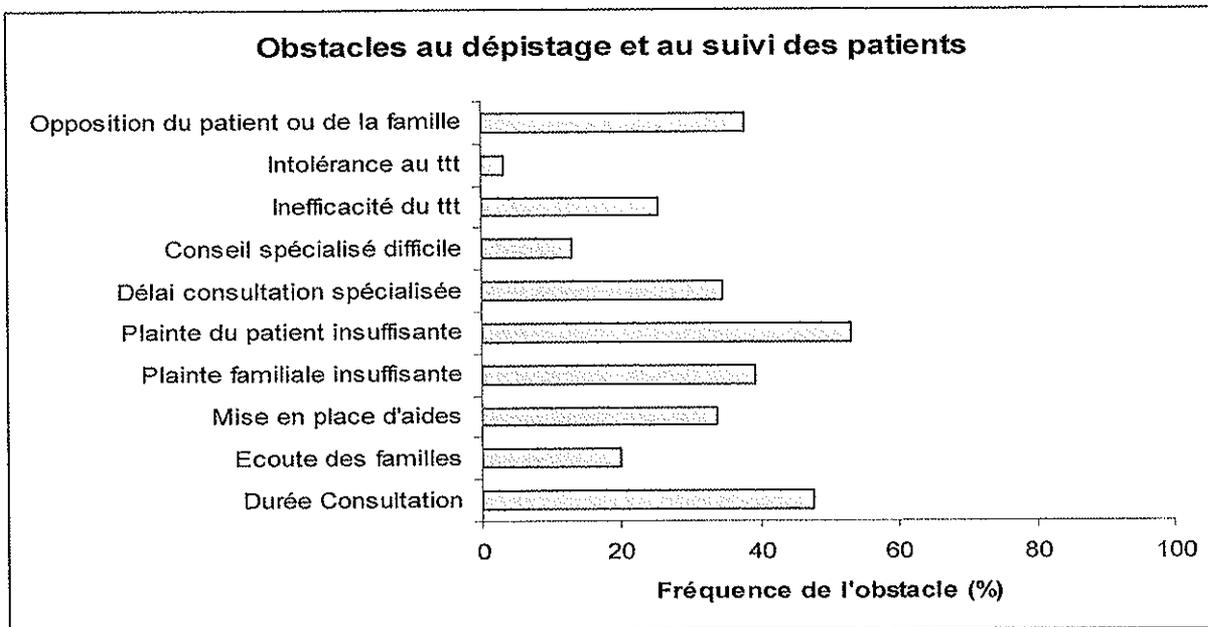
Le délai d'attente avant le rendez-vous auprès d'un spécialiste n'est pas considéré par les médecins comme un problème puisque cette cause n'est rapportée que par 35 % des médecins.

Il en est de même pour ce qui est du recours téléphonique à celui-ci quand le médecin rencontre un problème qu'il n'arrive pas à régler seul au cours de la prise en charge. Seuls 14 % des praticiens relèvent cette difficulté.

Le traitement est encore au centre des débats entre ceux qui croient à son efficacité et ceux qui pensent que la seule amélioration observable est secondaire à l'amélioration de la prise en charge avec stimulation adaptée du patient, encadrement de celui-ci par des aides et information de la famille lui permettant de mieux faire face aux déficiences de leur proche.

Il est vrai qu'aucun traitement curatif n'a vu le jour et que les traitements actuellement proposés permettent « seulement » un ralentissement de l'évolution de la maladie. Cependant ce ralentissement permet aux familles de profiter plus longtemps de leurs proches, permet une diminution des troubles du comportement générateurs d'institutionnalisation. Dans ce cadre, on peut donc considérer que le traitement permet d'améliorer la qualité de vie du patient et de son entourage. L'inefficacité en terme de guérison serait donc pour 25 % des médecins à l'origine d'une prise en charge insuffisante : « pourquoi réaliser un dépistage d'une maladie pour laquelle aucun traitement efficace ne peut être proposé » est une remarque souvent entendue.

Les effets secondaires liés aux traitements ne sont ressentis comme perturbant le cours de la prise en charge que par 4 % des médecins et ne peuvent donc être considérés comme causes fréquentes d'arrêt.



A la fin de la question, était proposé à chacun un espace pour exprimer les autres obstacles qui n'étaient pas apparus dans le questionnaire.

Les différents obstacles mentionnés sont parfois rattachés de plus ou moins près à certains items déjà cités dans la question. Nous citerons ici tous les obstacles rapportés :

- l'absence de formation au cours du cursus médical au dépistage et suivi de la pathologie : 2 médecins,
- prescription initiale par un spécialiste : 3 médecins,
- délai entre la consultation spécialisée et le début du traitement : 1 médecin,
- répétition des consultations spécialisées : 1 médecin,
- manque de communication avec le spécialiste après le diagnostic: 1 médecin,
- peur d'avouer ses troubles mnésiques et de la maladie ou au contraire anosognosie : 1 médecin,
- acceptation difficile du diagnostic par les patients : 1 médecin,
- difficulté de l'annonce chez des patients ayant des fonctions cognitives peu perturbées : 1 médecin,
- isolement social et disparition de la solidarité familiale: 2 médecins,
- coût du traitement: 1 médecin,
- coût des aides à domicile: 1 médecin,
- inefficacité des traitements: 3 médecins,
- prise aléatoire des thérapeutiques: 2 médecins,
- manque d'écoute des familles qui signalent les troubles mais qui ne sont pas entendues par les médecins: 1 médecin.

La 26^{ème} question s'intéresse au dépistage et à ses intérêts dans la pratique

26 Selon vous, y-a-t-il un intérêt au dépistage précoce de la maladie d'Alzheimer :

oui

non

Si oui, pourquoi :

- initiation d'un traitement afin de retarder l'évolution de la maladie
- information et soutien du patient et de son entourage
- organisation précoce des aides à domicile et des demandes d'hébergement en maison de retraite ou EHPAD
- début précoce de la stimulation cognitive

Les médecins voient tous un intérêt au dépistage précoce de la maladie (94 %) dans le but d'initier le plus précocement possible le traitement spécifique (80 %) et la stimulation cognitive (81 %).

Pour 66 % des médecins, le diagnostic précoce permet aussi la mise en place le plus tôt possible d'un réseau d'aide à domicile ainsi que la réalisation de demandes d'hébergement temporaire ou d'institutionnalisation dont la pénurie de places rend l'anticipation nécessaire.

De même, cela laisse au médecin du temps pour les explications à la famille de la maladie (66 %) : mode d'évolution, comportements à adopter vis-à-vis de certaines situations ou attitudes, effets du traitement, importance de la stimulation des fonctions cognitives restantes et éviction de la mise en échec, apprentissage du « faire faire » des activités ménagères plus que le « faire à la place » du patient ... Le médecin peut en plus orienter les familles vers les associations de malades qui assureront également de leur côté un soutien non négligeable.

IV INTERPRETATION DES RESULTATS ET DISCUSSION

IV.1) DISCUSSION A PARTIR DES COMPARAISONS AUX DONNEES DE LA LITTERATURE

Pour de nombreuses questions, nous allons pouvoir comparer les réponses obtenues aux référentiels de la littérature.

Ainsi, à la **question n° 8** concernant l'épidémiologie, les estimations officielles indiquent que [66]:

-pour l'âge de 65 ans (selon l'étude EURODERM) la prévalence est de 1,6 % pour les hommes et de 1% pour les femmes. Pour cet âge, les médecins évaluent correctement la prévalence puisque 93 % la pensent inférieure à 10 %.

-pour l'âge de 75 ans (selon l'étude PAQUID) la prévalence globale est de : 6,5 %. Pour cet âge, les médecins sont partagés entre une prévalence de moins de 10 % (45%) et une prévalence comprise entre 10 et 30 % (52 %). Ils surestiment donc légèrement la fréquence de la maladie.

-pour l'âge de 85 ans (selon l'étude PAQUID) la prévalence globale est de : 27,6 %. Pour cet âge, les médecins évaluent également correctement la prévalence puisque 54 % la pensent comprise entre 10 et 30 %.

-pour l'âge de 95 ans (selon l'étude PAQUID) la prévalence globale (hommes et femmes) est de 41 %. Pour cet âge, les médecins sous-estiment la prévalence puisqu'ils sont 28 % à l'estimer comprise entre 30 et 50 % et 52 % à l'estimer inférieure à 30 %.

On constate donc que globalement les médecins ont des connaissances épidémiologiques correctes à l'exception de l'âge extrême de 95 ans où ils ont tendance à beaucoup sous-estimer la prévalence. En résulte alors un sous-dépistage et un sous-diagnostic préjudiciable puisqu'à cet âge 1 patient sur 2 est dément.

Cependant, l'épidémiologie de cette maladie est difficile à appréhender et la recherche dans la littérature de valeurs précises montre de grandes disparités selon l'étude à laquelle on se réfère. De même, les chiffres de prévalence sont fréquemment revus à la hausse d'une année sur l'autre et l'on sait que de nombreux patients atteints de maladie d'Alzheimer ne sont pas diagnostiqués faisant encore sous-estimer le nombre réel de cas.

On ne peut donc tenir rigueur aux praticiens de ne pas connaître de façon précise les valeurs de prévalence. L'important est qu'ils aient une idée proche de la vérité pour penser, en fonction de l'âge, à pratiquer des tests et soupçonner une maladie d'Alzheimer devant des troubles encore discrets.

oooooooooooooooooooo

La question n° 9 étudiait les connaissances sur le retentissement économique de la maladie d'Alzheimer. Comme nous l'avons vu dans le chapitre « Retentissement économique de la maladie d'Alzheimer », le traitement et la prise en charge spécifique diminuent le coût global de la maladie d'Alzheimer en repoussant le moment de l'institutionnalisation du patient par limitation des troubles psycho-comportementaux fréquemment à l'origine de l'épuisement familial.

Devant les prix élevés de ces thérapeutiques, il peut arriver que certains médecins non convaincus de leur efficacité réelle ou pensant que les dépenses sont trop importantes par rapport au bénéfice humain et financier attendu, préfèrent interrompre celui-ci.

On peut donc espérer que s'ils savent qu'il existe au moins un intérêt financier, les médecins encore en questionnement auront tendance à laisser le traitement mis en place.

Les réponses au questionnaire montrent que 72 % des médecins connaissent cet aspect financier.

oooooooooooooooooooo

La question n° 12 évaluait le ressenti du médecin sur ses propres compétences en matière de diagnostic, d'annonce, de suivi et de traitement des troubles psycho-comportementaux accompagnant la maladie d'Alzheimer.

Une étude réalisée auprès des généralistes des Pays-Bas [65] rapportait leurs difficultés dans la prise en charge des patients atteints de cette maladie. Les médecins avaient du mal à faire passer les tests car ils avaient l'impression en posant des questions très simples de faire un affront à leurs patients. De même, ils étaient gênés d'avoir à verbaliser le mot « démence » et préféraient parler uniquement en terme de symptômes.

Une autre étude faite en Angleterre [66] faisait ressortir que 64 % des généralistes anglais étaient confiants dans leur aptitude à faire le diagnostic de la maladie mais ils étaient 2/3 à avouer leurs difficultés à prendre en charge les troubles psycho-comportementaux.

Quant aux généralistes de Haute-Vienne, 55 % disent se sentir à l'aise dans la démarche diagnostique. De même, l'annonce du diagnostic n'est pas vécue comme perturbante par 59 % d'entre eux. 69 % affirment ne pas avoir de problèmes dans le suivi de la maladie. Par contre, 47 % des médecins ressentent des difficultés dans la gestion les troubles du comportement.

oooooooooooooooooooo

La question n° 14 abordait le sentiment du médecin face à la prise en charge d'un patient dément. Ce ressenti influence-t-il la qualité de la prise en charge ultérieure ? Nous essaierons de répondre à cette interrogation dans un prochain chapitre.

Seulement 36 % de généralistes anglais interrogés sur ce thème [66] rapportaient considérer cette prise en charge comme gratifiante.

L'étude auprès des généralistes de Pays Bas [65] retrouvait des chiffres plus bas : seuls 15 % des médecins la considéraient comme valorisante.

Les médecins de Haute-Vienne sont, pour leur part, également très nombreux à être découragés par cette maladie (88 %) et cela même s'ils sont 82 % à penser que la prise en charge améliore les conditions de vie du patient et de son entourage.

Ce sentiment est souvent rattaché au caractère inexorable de la maladie (65 % des médecins selon notre étude) lié au fait qu'il n'existe à l'heure actuelle aucun traitement curatif pour cette maladie et qu'elle évolue toujours, dégradant de jour en jour un peu plus l'individu qui se détache au fur et à mesure de son environnement (51 %) et dont la famille s'épuise progressivement face aux troubles du comportement difficilement gérables (62 %).

oooooooooooooooooooo

La question n° 15 demandait aux médecins leur avis concernant le retentissement de l'annonce du diagnostic au patient.

Une étude anglaise en 2004 [66] s'était intéressée également en partie à cette question : « L'annonce du diagnostic au patient est-elle plutôt bénéfique ou néfaste ? » 65 % des généralistes interrogés pensaient que cette annonce était bénéfique pour le patient et sa prise en charge ultérieure.

Par contre, seuls 42 % des généralistes néerlandais [65] étaient d'accord avec ce fait arguant le caractère uniquement probabiliste de ce diagnostic au stade débutant de la maladie.

Une autre étude s'était cette fois placée du point de vue non médical en interrogeant les patients et leur entourage sur leur souhait concernant l'annonce d'un tel diagnostic puis les patients avaient été revus un an après l'annonce de leur maladie afin d'évaluer le retentissement sur le plan thymique. 98 % des patients avaient préféré connaître leur diagnostic et dans seulement 6 % des cas seulement était apparue une dépression [61].

72 % des médecins de la Haute-Vienne respectent les principes d'autonomie et de loyauté envers les patients, ce qui est tout à leur honneur quand on sait la difficulté que représente l'annonce d'un tel diagnostic.

oooooooooooooooooooo

La question n° 16 s'intéressait aux tests de dépistage réalisés en cabinet. L'ANAES recommande la réalisation à minima du MMSE, de l'IADL et du GDS puis laisse aux praticiens la possibilité de réaliser d'autres tests selon leurs compétences personnelles. [16]

Une enquête auprès de généralistes français faisant partie du réseau « Sentinelles » [68] réalisée en 2003, faisait un état des lieux des connaissances et des pratiques concernant le diagnostic et la prise en charge des patients atteints de la maladie d'Alzheimer.

L'enquête avait mis en évidence que :

- le MMSE était proposé dans 76 % des cas
- le test de DUBOIS était réalisé dans 33 % des cas
- le test de l'horloge était présenté dans 34 % des cas
- le retentissement sur les activités quotidiennes par l'IADL était évalué dans 32 % des cas.

Les résultats de notre enquête nous montrent que les médecins utilisent tout aussi fréquemment le MMSE (72 %) mais que l'IADL est de moins en moins évalué (19 %) or ce test permet de mettre en évidence le passage au stade démentiel de la maladie.

Par contre, on peut s'apercevoir qu'ils sont de plus en plus nombreux à pousser plus loin les investigations mnésiques puisqu'ils testent plus fréquemment les capacités de rappel différé (test de DUBOIS réalisé par 45 % des médecins contre 33 % en 2003), les praxies visuo-spatiales et les fonctions exécutives (test de l'horloge proposé par 83 % des médecins contre 34 % en 2003) et recherchent une dépression éventuelle (GDS pratiqué par 24 % des médecins).

Ces données semblent paradoxales car l'évaluation du retentissement sur la vie quotidienne par l'IADL ne prend que peu de temps et surtout l'existence d'une perturbation à ce niveau est hautement évocatrice de démence. Malgré ce fait, les médecins ne réalisent pas ce test et lui préfèrent des tests plus spécialisés et plus longs en terme de temps de passation.

Des chiffres similaires ont été retrouvés par une étude faite en 2006 par l'O.R.S. du Limousin (Observatoire Régional de la Santé) [71]. Le taux de réalisation des tests était de 73 % pour le MMSE, 45 % pour le test de DUBOIS, 54 % pour le test de l'horloge et 9 % pour l'IADL.

oooooooooooooooooooo

La question n° 20 faisait le point sur les examens paracliniques, qu'ils soient d'ordre biologique ou radiologique, à prescrire systématiquement dans le cadre du bilan de fonctions mnésiques perturbées avant d'adresser le patient en consultation spécialisée. L'ANAES recommande de faire doser : une NFS (numération formule sanguine), un ionogramme avec calcémie, une glycémie et un bilan thyroïdien. Sur le plan radiologique, il est conseillé de faire pratiquer au mieux une IRM et au moins un scanner cérébral.

Sur le plan biologique, on constate certaines insuffisances puisque moins de 1 médecin sur 2 prescrit l'hémogramme, le ionogramme et le bilan thyroïdien, 1 médecin sur 4 (25 %) dose la glycémie et moins de 1 sur 10 (9 %) pense à prescrire une calcémie.

De plus, de nombreux examens inutiles sont prescrits tels le dosage de l'Apolipoprotéine, le bilan inflammatoire complet ou encore le bilan hépatique.

Sur le plan de l'imagerie, les médecins sont nettement plus efficaces puisque le scanner ou l'IRM sont réalisés par 100 % des médecins qui ont répondu.

oooooooooooooooooooo

La question n° 22 aborde le problème des effets secondaires entraînés par les traitements spécifiques. En effet, ces molécules sont connues pour leur intolérance digestive et leur effet au niveau de la conduction cardiaque. De même, un des risques de ces thérapeutiques est la survenue d'un effet paradoxal avec aggravation des troubles cognitifs et/ou état confusionnel.

Les effets secondaires semblent bien connus puisque 84 % des médecins signalent les troubles digestifs et près de 2/3 des médecins signalent les modifications cardiaques et les manifestations neuropsychiatriques.

Par contre, il semble que les médecins associent les troubles digestifs au retentissement hépatique ou confondent les nouveaux anti-cholinestérasiques avec la Tacrine qui était responsable d'effets hépatiques graves : 61 % d'entre eux les mentionnent.

Seule une minorité de praticiens (3 %) avoue ne connaître ou ne rechercher aucun de ces effets.

oooooooooooooooooooo

La question n° 23 a pour but de voir à partir de quel stade de la maladie les médecins généralistes pensent que le traitement doit débiter. L'A.M.M. des anti-cholinestérasiques concerne les stades légers à modérés de la démence d'Alzheimer. Pour obtenir un bénéfice maximum, il convient de débiter le traitement le plus précocement possible même s'il est reconnu que ces molécules gardent un effet même au stade sévère de la maladie sur la survenue des troubles psycho-comportementaux [47]. L'A.M.M. de la mémantine concerne les stades modéré à sévère de la maladie.

Les réponses au questionnaire sont déroutantes :

-1 médecin sur 2 (51 %) ne pense pas utile de débiter le traitement devant une démence légère.

-1 médecin sur 5 (19 %) pense que le traitement se débute au stade évolué de la maladie.

-près d'1 médecin sur 2 (43 %) pense qu'il faut débiter lorsque surviennent les troubles psycho-comportementaux.

Une autre étude réalisée par l'O.R.S. du Limousin retrouve des résultats allant dans ce sens : devant la constatation de tests cognitifs pathologiques, 56 % des médecins proposent la réalisation à un an de nouveaux tests mnésiques et seuls 38 % prennent l'initiative d'adresser le patient pour bilan spécialisé.

Ces résultats sont préoccupants et peuvent expliquer certaines insuffisances de la prise en charge :

- Lorsqu'ils sont initiés à un stade tardif, l'efficacité des traitements sur la perte cognitive et sur le maintien de l'autonomie est réduite. Le seul effet à ce stade est une limitation imparfaite des troubles du comportement : ceci peut expliquer le fait que ces traitements ne soient pas toujours perçus comme efficaces (27 % des médecins disent ne pas trouver utile le traitement spécifique à la question n°10).

- La démence d'Alzheimer est sous-diagnostiquée (seul un patient sur deux est diagnostiqué [72]) car méconnue et minimisée avant le stade démentiel : comment avoir un diagnostic si devant la constatation de perturbations aux tests le patient n'est pas adressé au spécialiste pour bilan ?

- La démence est sous-traitée (seulement 30 % des patients sont traités [72]) car les indications des traitements sont méconnues ou bien il y a trop de retard dans le réflexe d'adresser le patient suspect à une consultation spécialisée pour qu'il y ait initiation de la thérapeutique.

- La prise en charge de la démence est considérée comme décourageante par 88% des médecins de notre enquête.

oooooooooooooooooooo

La question n° 25 cherche à mettre en évidence les principaux obstacles rencontrés par les médecins lors de la prise en charge.

Nous avons comparé nos résultats à différentes études :

- à l'enquête du Dr Chamard-Rocher réalisée auprès des généralistes du Cher [67],
- aux résultats préliminaires de l'étude de « Faisabilité du repérage des troubles cognitifs en médecine générale en Limousin » du Pr. Preux et de l'O.R.S. du Limousin (Observatoire Régional de la Santé) [71],

- à la « Facing Dementia Survey » dont les résultats ont été repris et analysés par la députée C. Gallez dans son « Rapport sur la maladie d'Alzheimer et des maladies apparentées » présenté au Sénat et à l'Assemblée Nationale [41],

- à l'enquête préliminaire de détection de la maladie d'Alzheimer par le médecin généraliste réalisée par le Dr Cantegreil-Kallen auprès des médecins du réseau Sentinelles [68],

- à l'enquête de M. Turner et al. sur « Les connaissances, la confiance et les attitudes des généralistes face au diagnostic et à la prise en charge de la démence » [66].

Les différents obstacles seront regroupés par thème pour plus de lisibilité et selon l'importance accordée par les médecins.

♦ **L'insuffisance de plainte** (que ce soit de la part du patient lui-même ou de son entourage avec parfois attitude d'opposition de leur part).

Ce motif est considéré comme étant le principal obstacle par 52 % des médecins.

Comme nous l'avons déjà vu, cette insuffisance de plainte de la part du patient et de son entourage est reliée à différents éléments :

- l'anosognosie, qui apparaît précocement, où le patient ne se rend pas compte de ses troubles et les minimise.

- le caractère très lentement évolutif des troubles qui fait que la famille s'adapte progressivement aux déficiences de son proche. Dans la Facing Dementia Survey, on observait que 93 % des médecins et 86 % des aidants considéraient que cette lenteur d'évolution et l'adaptation qui en résultait étaient les principales causes de retard au diagnostic.

- le déni dû aux représentations associées à la maladie d'Alzheimer. En effet, dans la population générale, la maladie d'Alzheimer représente une mort cérébrale lente qui conduit à la perte des échanges avec un être cher puis à la dépendance et à la grabatérisation. Ces représentations vont donc pousser les sujets (que ce soit les patients présentant des troubles mnésiques dont le bilan n'a pas encore été réalisé, les patients déjà diagnostiqués malades d'Alzheimer ou encore l'entourage de ces personnes) à développer des mécanismes de défense psychologique dont le principal est le déni.

-le manque de confiance de la population (24 % de la population générale et 30 % des aidants) en l'efficacité des traitements qu'ils soient médicamenteux ou non, fait que les patients et leur entourage ne vont pas aller consulter leur médecin pour des troubles dont ils pensent le traitement inefficace.

♦ **Le temps** (que celui-ci soit utilisé pour la passation de tests, l'écoute des familles et la mise en place d'aides).

Notre questionnaire met en évidence que la durée de consultation est le 2^{ème} obstacle en importance pour les médecins (48 %). Il en est de même dans l'étude du Dr Chamard-Rocher où 55 % des médecins l'évoquent.

L'enquête du Dr Cantegreil-Kallen chiffrait la durée minimale d'une consultation pour bilan de troubles mnésiques à 30 à 60 minutes. En effet, pendant cette consultation le médecin doit procéder à la passation des tests qui prend d'autant plus de temps que l'atteinte cognitive est sévère et que des handicaps sensori-moteurs sont fréquemment associés. Au temps de passation des tests se rajoute l'interrogatoire initial et l'examen clinique. Or, la durée moyenne d'une consultation en France est de 15 minutes.

Cette constatation avait amené certains à proposer une tarification spéciale pour ce genre de consultation. En effet, le temps passé à cette longue consultation n'est pas reconnu financièrement.

Il en est de même du temps passé à l'écoute, au soutien et à l'information de l'entourage du patient et du temps passé à créer un réseau de soin cohérent autour du patient.

♦ **Les difficultés liées au recours au spécialiste.**

Pour 35 % des médecins le délai entre la demande de consultation spécialisée et le rendez-vous est encore trop long et par conséquent, gêne la prise en charge correcte.

De même, 14 % des généralistes trouvent qu'il est difficile de joindre le spécialiste lorsque survient un problème nécessitant une réponse rapide.

L'enquête du Dr Chamard-Rocher met en avant que 37 % des généralistes regrettent de ne pouvoir instituer eux-mêmes le traitement spécifique, ce qui certes limiterait le temps d'attente avant l'initiation du traitement mais soulève le problème de la compétence du généraliste pour le diagnostic de la maladie d'Alzheimer et à la distinction de celle-ci des autres démences.

♦ **La thérapeutique.**

L'efficacité des thérapies actuelles (qu'elles soient médicamenteuses ou non) est encore sujette à débat, et pour 25 % des médecins ayant répondu à notre questionnaire elles sont inefficaces.

Dans le mémoire du Dr Chamard-Rocher, le manque de solution thérapeutique apparaît également comme étant, selon 47 % des médecins, un des principaux obstacles à la prise en charge.

La Facing Dementia Survey retrouve des chiffres similaires : 41 % de médecins non convaincus.

Certes la thérapeutique n'est pas curatrice en tant que telle mais elle stabilise et ralentit la progression de la maladie comme l'ont montré les différentes études contre placebo [48]. En effet, pour qu'une molécule reçoive une autorisation de mise sur le marché (A.M.M.), il faut qu'elle ait montré un effet favorable sur la cognition, le comportement, l'autonomie dans les activités quotidiennes. De plus, ces études ont objectivé un allongement du délai d'apparition des troubles psycho-comportementaux avec diminution de leur intensité et sévérité permettant de repousser l'institutionnalisation.

De même, la prise en charge qui en découle va être bénéfique pour le patient et son entourage car elle amène :

- une meilleure compréhension de la part de l'entourage : si la famille sait que les troubles sont dus à la maladie, elle sera plus patiente vis-à-vis de son proche évitant ainsi la potentielle maltraitance parfois engendrée par la fatigue secondaire à la nécessité de la surveillance permanente et des répétitions fréquentes.

- une meilleure stimulation des fonctions cognitives restantes en évitant les mises en échec : un sujet qui reste dans son coin se désadapte beaucoup plus vite qu'un sujet stimulé et entouré.

- l'anticipation du devenir par la création d'un réseau de soins et des demandes anticipées d'hébergement à plus ou moins long terme.

IV.2) DISCUSSION A PARTIR DE L' ETUDE DES CORRELATIONS

Pour plus de clarté, nous ne ferons pas apparaître dans cette partie les items pour lesquels les réponses sont semblables ou ne soulèvent pas d'interrogations.

D'autre part, nous indiquerons les variations statistiquement significatives par la variable « p= » suivie de sa valeur. Celle-ci sera d'autant plus faible que la variation sera plus significative.

De même, les réponses aux questions sur les pratiques et les connaissances concernant la prise en charge des patients atteints de la maladie d'Alzheimer ayant des référentiels connus (questions n°16, 17, 18, 19, 22, 23, 24) ont reçu une note :

- +1 si la réponse à la question est correcte
- 0 si la réponse contient un ou plusieurs items incorrects

- -1 lorsqu'on estimait que la réponse donnée aboutissait à une perte de chance pour le patient par retard diagnostique.

Par exemple, si à la question n° 23 concernant le moment de début du traitement spécifique, le médecin répond : « forme évoluée de démence » sans avoir au moins répondu « démence légère », nous considérons alors que le médecin ne sait pas qu'il faut débiter le traitement précocement et que donc, s'il adresse le patient lorsqu'il est au stade évolué de la maladie, il y a retard de prise en charge et perte de chance.

Cette méthode nous a permis de déterminer pour chaque étape de la prise en charge (dépistage par les tests, moment de passation des tests, diagnostics différentiels évoqués, symptômes relevant d'une consultation spécialisée, moment d'introduction et d'interruption du traitement spécifique) les compétences de chacun selon les différentes variables de leurs profils (formation complémentaire, lieu et mode d'exercice, sexe, ancienneté et nombre de patients atteints de la maladie d'Alzheimer suivis). Ceci nous a également permis de rechercher les facteurs influençant les bonnes et les mauvaises pratiques.

Dans notre enquête, les médecins généralistes sont nettement représentés puisqu'ils forment 90 % de l'effectif. Le faible effectif des autres catégories que sont les gériatres, les coordonnateurs et les gériatres-coordonnateurs fait que nous les considérons, pour plus de facilité, comme un bloc homogène sous le terme « gérontologue » sauf lorsque les variations du taux de réponse sont trop divergentes au sein de ce groupe.

IV.2.A) Corrélation entre la qualité des pratiques et le profil du médecin

IV.2.A.1) Corrélation entre la qualité des pratiques et la formation complémentaire

Concernant la pratique des tests de dépistage nous pouvons donc observer que :

-le MMS est proposé par plus de 80 % des médecins.

-l'IADL est statistiquement plus réalisé par les gérontologues (50 %) que par les généralistes (14 %) ($p=0,001$).

-le test de DUBOIS est pratiqué par moins de 50 % des généralistes, par 60 % des coordonnateurs, par 80 % des gériatres-coordonnateurs et par 29 % des gériatres.

-le GDS est également statistiquement plus réalisé par les gériatres-coordonnateurs (60 %) que par les gériatres (43 %) et que les généralistes (19 %) ($p=0,002$).

Ces éléments peuvent paraître logiques car lors de leur formation, les gérontologues sont sensibilisés aux tests à faire passer pour dépister la démence. Ce qui est plus étrange est la relative sous-utilisation du test de DUBOIS par les gériatres comparativement aux autres groupes (29 % des gériatres contre 44 % des généralistes et 60 % des coordonnateurs). Ce test qui est une forme réduite du Grober et Buschke, distingue une atteinte corticale d'une atteinte sous-corticale et permet ainsi d'opposer la démence d'Alzheimer à tous les autres types de

démences. Peut-être ces gériatres travaillent-ils avec un(e) neuropsychologue qui se charge de réaliser les tests plus long à son cabinet avant la consultation avec celui-ci.

Malgré les bonnes réponses sur la pratique de chaque test pris isolément, la cotation de cette question (où ce qui est pris en compte est la réalisation de tous les tests conseillés par l'A.N.A.E.S.) nous montre que globalement les médecins ont des lacunes puisque le taux des « bonnes pratiques » n'est que de 5 %. Le taux de bonnes pratiques chez les « gérontologues » est un peu plus élevé mais reste insuffisant (environ 30 %). Ces chiffres bas sont en rapport avec le fait que l'I.A.D.L. est rarement réalisé.

Et comme nous l'avons vu précédemment, il existe depuis quelques années un recul de cette pratique qui est pourtant de réalisation simple.

	MMS	IADL	DUBOIS	Horloge	GDS
Généralistes	75	14	44	80	19
Gériatres	86	43	29	100	43
Coordonnateurs	80	40	60	100	60
Gérialtre- Coordonnateurs	100	80	80	100	80

Fréquence de réalisation des tests de dépistage des troubles cognitifs selon la formation gérontologique reçue (en %)

oooooooooooooooooooo

Le moment de passation des tests est également variable en fonction du type de professionnel. Il est très satisfaisant de constater que devant l'émission d'une plainte mnésique de la part du patient ou de sa famille 100 % des médecins réalisent les tests de dépistage.

Cependant on observe que pour 1 généraliste sur 2 les tests sont réalisés au cours d'épisodes aigus tels la survenue d'un épisode de désorientation temporo-spatiale, d'agitation ou devant l'apparition de troubles du langage. Dans ces cas il y a un retard diagnostic expliqué en partie par l'absence de plainte liée à l'anosognosie et au déni.

On peut se poser la question de l'intérêt d'une consultation obligatoire à partir d'un certain âge, durant laquelle le généraliste ferait passer au sujet les différents tests. Ceci permettrait en effet de dépister plus tôt les troubles et de ne pas attendre la survenue d'un épisode aigu qui serait la traduction d'une démence déjà évoluée.

	Plainte mnésique	Episode de DTS	Episode d'agitation	Trouble du langage
Généralistes	95	47	51	23
Gériatres	100	57	75	38
Coordonnateurs	100	100	80	60
Gérialre-Coordonnateurs	100	75	40	40

Fréquence des circonstances amenant à la passation des tests par les médecins selon la formation gériatologique reçue (en %).

oooo

La question sur les diagnostics différentiels à évoquer devant la constatation de troubles cognitifs montre parfois des réponses inattendues.

Globalement les médecins ont plutôt bien répondu à cette question même si les avis sont parfois peu tranchés (ex : 52 % des médecins évoquent un AVC devant la constatation de troubles cognitifs et 43 % évoquent une sénilité).

Le taux de bonnes réponses à cette question est de 69 %. Ce chiffre est identique au taux obtenu à une question similaire posée dans l'enquête auprès des généralistes anglais.

Par contre, les réponses des gériatres à cette question peuvent paraître illogiques au premier abord : 75 % de réponses affirmatives pour la confusion (contre 21 % chez les généralistes) ($p=0,013$), 63 % pour l'AVC (contre 49 % chez les généralistes). Cependant devant un épisode confusionnel il n'est pas illogique de proposer un suivi gériatrique car l'existence d'un tel accès précède parfois de quelques mois ou années l'apparition d'une réelle démence. De même, comme nous l'avons vu, les démences vasculaires et mixtes sont dues aux lésions cérébrales occasionnées par les AVC et un syndrome démentiel peut apparaître peu de temps après la survenue d'un AVC passé inaperçu de par l'absence de symptomatologie déficitaire motrice. La démarche des gériatres serait donc préventive.

Lorsque les gériatres évoquent une pathologie hématologique responsable de troubles cognitifs pensent-ils aux perturbations de l'hémogramme qui peuvent entraîner un affaiblissement des performances attentionnelles ou à la présence d'une lésion intracérébrale par exemple de type lymphomateuse ?

La multitude et la diversité des contextes pouvant être responsables de perturbations des tests expliquent la nécessité de réaliser les examens complémentaires recommandés par l'A.N.A.E.S.

Par contre, une réponse est difficilement explicable et compréhensible de la part des gériatres : ils évoquent à 75 % une « sénilité » ($p=0,037$). Le terme de « sénilité » était autrefois employé dans l'ancienne nomenclature pour différencier une forme précoce (< 65 ans) dite « présénile », d'une forme tardive (> 65 ans) dite « sénile » de la maladie d'Alzheimer. Or, cette classification et ces termes ne sont plus et ne doivent plus être employés de nos jours car ce terme est très trompeur et peut faire croire à tort que le vieillissement physiologique s'accompagne de troubles de la mémoire.

La grande majorité des gériatres exerçant en Limousin a plus de trente ans d'exercice et a donc connu cette ancienne nomenclature, ce qui pourrait expliquer la réponse.

	Généralistes	Gériatres	Coordonnateurs	Gériatre-Coordonnateurs
Dépression	85	88	100	100
Iatrogénie	53	63	100	80
Trouble métabolique	62	75	40	80
Sénilité	43	75	20	0
Problème hématologique	8	38	40	0
Confusion	21	75	20	60
AVC	49	63	80	80

Diagnostiques différentiels évoqués devant des troubles cognitifs par les médecins selon leur formation gériatologique (en %)

oooooooooooooooooooo

A la question concernant le symptôme qui déclenche la demande de consultation spécialisée, le taux de bonnes réponses est de 49 % ce qui nous semble être légèrement insuffisant. Nous allons essayer de déterminer les facteurs pouvant expliquer les réponses obtenues.

A cette question, les réponses des gériatres doivent être analysées en gardant en tête qu'ils ont une qualification supplémentaire, donc une approche différente et orientée. Les cas qu'ils adressent à d'autres spécialistes ne sont donc pas les mêmes que ceux adressés par les généralistes, ils ont souvent déjà été investigués et abordés avec un regard spécialisé.

On constate donc que si l'âge jeune du patient ne le fait adresser au spécialiste que par un généraliste sur deux, ce taux monte à trois sur quatre pour les gériatres car en effet avant 65 ans, devant un tableau démentiel parfois atypique il faut évoquer des diagnostics plus

rare comme la démence à corps de Lewy, la démence fronto-temporale ou encore une aphasie progressive.

Malheureusement, on constate que devant des tests légèrement perturbés les généralistes ne sont que 46 % à avoir recours à une consultation spécialisée et les coordonnateurs ne sont que 20 %. Il en résulte un retard diagnostic, thérapeutique et donc une perte de chance pour le patient et sa famille. Ces chiffres rappellent les résultats de l'étude de l'O.R.S. du Limousin sur le comportement observé devant la constatation d'anomalies aux tests.

Ceci soulève plusieurs interrogations :

- Est-ce par méconnaissance de la nécessité de l'introduction précoce du traitement ?
- Doutent-ils de l'efficacité de celui-ci ?
- Y-a-t-il un obstacle qui s'élève lorsqu'ils essaient d'obtenir une consultation spécialisée en vue d'un traitement ?

Tout d'abord, on constate que ces chiffres sont superposables à ceux reflétant leur avis concernant le stade d'introduction du traitement spécifique : 19 % des généralistes et 20 % des coordonnateurs pensent qu'il convient de le débiter au stade évolué de la démence et moins de un généraliste sur deux pense à le faire débiter au stade précoce de la maladie.

Pour leur jugement de l'efficacité du traitement, lorsqu'on regarde les réponses aux questions n° 10, 21 et 25, on observe que les avis convergent :

- à la question n° 10, ils sont 73 % à juger utile le traitement spécifique.
- à la question n° 21, les médecins indiquent avoir remarqué sous traitement un ralentissement de l'évolution de la maladie (73 %) se traduisant par la possibilité de repousser la date d'entrée en institution (64 %).
- à la question n° 25, il y a 25 % de médecins qui pensent que le principal obstacle à la prise en charge est l'inefficacité du traitement.

Enfin, lorsqu'on s'intéresse aux obstacles à la prise en charge, le principal obstacle évoqué est l'opposition des familles et du patient, pouvant être secondaire au manque de confiance de la population dans les traitements, à une réaction de déni ou à l'anosognosie du patient. Ainsi, peut-être le patient et sa famille repoussent-ils cette consultation spécialisée par peur du diagnostic et de ce qu'il sous-entend en termes de retentissement sur le devenir de leur relation et sur la dépendance.

L'appréhension du diagnostic est retrouvée lors de nombreuses études où, lorsqu'on demande aux patients - chez qui on vient de mettre en évidence des troubles mnésiques - de revenir pour une nouvelle consultation approfondie, on s'aperçoit que le pourcentage de ces mêmes patients à revenir est faible.

Par contre 41 % des généralistes demandent son introduction devant des troubles du comportement. Les familles épuisées par les troubles psycho-comportementaux accepteraient-elles enfin d'essayer le traitement ?

Les coordonnateurs sont pris entre la santé du patient et la pression économique des maisons de retraites pour qui le traitement anti-cholinestérasique est toujours trop cher. On

s'aperçoit que 60 % d'entre eux débutent les traitements lors de l'apparition des états d'agitation et autres troubles du comportement. Peut-être la nécessité de maintenir le calme et la pression du personnel paramédical présent en première ligne deviennent plus forte que la pression économique qu'ils subissent. Cette supposition est étayée par la constatation qu'un coordonnateur sur trois arrête le traitement à cause de son coût.

oooooooooooooooooooo

Concernant les effets secondaires des traitements on voit que :

-les connaissances sont globalement bonnes : 63 % de bonnes réponses.

-les connaissances des médecins généralistes sont bonnes également puisque leurs réponses sont superposables à celles des gériatres.

Seule réponse surprenante celle des gériatres au sujet des perturbations hépatiques. Leur survenue est très rare (<1/10 000) et explique qu'elle ne fasse pas l'objet d'une surveillance particulière. S'agit-il simplement d'une confusion avec les troubles digestifs ou d'une connaissance très pointue des effets secondaires ou d'une association faite avec la Tacrine et ses sévères effets secondaires hépatiques ?

oooooooooooooooooooo

62 % des médecins ont une idée plutôt correcte concernant le moment d'introduction du traitement. L'analyse des résultats est tout de même parfois surprenante :

-les généralistes semblent faiblement convaincus de la nécessité d'initier le traitement au stade de démence légère (47 %) et ne savent pas que ce n'est plus le moment lorsque le patient en est au stade évolué de la maladie (19 %). Seuls 41 % d'entre eux demandent leur introduction devant des troubles psycho-comportementaux.

Ceci nous amène à penser qu'ils n'accordent au traitement qu'une confiance limitée sur l'amélioration des troubles mnésiques puisqu'ils ne sont que 47 % à l'initier précocement mais, qu'ils voient en lui la possibilité de diminuer les troubles psycho-comportementaux.

Ce qui est paradoxal, c'est qu'ils sont tout de même 80 % à penser que le dépistage précoce des troubles est essentiel et ce, afin de débiter le plus précocement possible le traitement.

-ce que nous n'arrivons pas à comprendre ni à expliquer c'est que seuls deux sur trois des gériatres indiquent débiter le traitement en début d'évolution de la maladie : qu'attendent donc les autres gériatres pour l'initier ? Ils sont également deux sur trois à le débiter devant des troubles du comportement. C'est fréquemment dans ce contexte (65 %) que les patients leurs sont adressés et qu'il faut bien essayer d'agir sur les troubles relationnels et comportementales que supporte l'entourage du patient.

-les coordonnateurs ont tendance à également penser que l'introduction du traitement au stade sévère est nécessaire, peut être car celui-ci permet de juguler les troubles psycho-comportementaux délétères à l'équilibre au sein de la maison de retraite.

	Tous les stades	Stade léger	Stade évolué	Troubles psycho-comportementaux
Généralistes	46	47	19	41
Gériatres	33	67	0	67
Coordonnateurs	40	60	20	60
Gérialre-Coordonnateurs	60	60	40	40

Stade d'introduction du traitement spécifique selon les médecins en fonction de leur formation gérontologique (en %)

oooooooooooooooooooo

Globalement, on constate que les médecins n'ont pas tendance à arrêter le traitement sauf devant la constatation d'une mauvaise tolérance de celui-ci.

Lorsqu'on regarde plus précisément les motifs d'arrêt ou qui prescrit cet arrêt on est parfois étonné. Ainsi, ce sont les coordonnateurs qui ont le plus tendance à stopper le traitement. Les motifs de cet arrêt sont essentiellement l'âge (à partir de 85 ans), le MMS bas (MMS < 15 pour l'un d'eux alors que le traitement a encore l'AMM pour cette valeur de MMS et MMS < 10 pour 2 d'entre eux) et le coût du traitement.

Or la population de patients dont ils s'occupent est généralement âgée avec un état démentiel plus ou moins avancé puisqu'elle n'a pu être maintenue à domicile du fait des troubles du comportement et/ou de la perte d'autonomie.

On voit que ce comportement (l'arrêt du traitement) va à l'encontre de l'avis qu'ils ont émis à la question précédente où ils indiquaient que le traitement devait également être débuté au stade évolué de la maladie.

oooooooooooooooooooo

Lorsqu'on fait le point à l'aide des scores obtenus aux questions évaluant les connaissances et les pratiques concernant la prise en charge des patients déments par chacun des différents types de praticiens, on constate que le plus fort taux de bonnes réponses est obtenu par les gériatre-coordonnateurs puis les gériatres, les généralistes et enfin les coordonnateurs. Les résultats des gériatre-coordonnateurs, gériatres et généralistes sont proches les uns des autres. Cependant ces taux doivent être pris avec un certain recul car le nombre de médecins faisant partie des groupes gériatres (3 médecins ayant validé toutes les questions) et gériatre-coordonnateurs (2 médecins) sont très faibles par rapport au nombre de généralistes (52 médecins), ce qui rend difficilement exploitable et interprétable cette donnée.

IV.2.A.2) Corrélation entre la qualité des pratiques et le lieu d'exercice

Lors de l'extrapolation des résultats, on n'observe pas de différence significative dans la prise en charge des patients selon le lieu d'exercice. Il n'existe donc pas dans la Haute-Vienne de perte de chance selon l'éloignement du lieu de vie du patient et du lieu d'exercice de son praticien par rapport aux centres mémoires. Ceci est plutôt rassurant quand on compare cette notion avec la répartition de la population âgée du Limousin et avec la répartition des centres gériatriques.

IV.2.A.3) Corrélation entre la qualité des pratiques et le mode d'exercice

Concernant la comparaison des comportements en fonction du mode de travail (libéral, institutionnel ou mixte) il convient de préciser certains éléments :

-le fait de travailler en institution n'est pas synonyme de travail de coordinateur. En effet, comme nous l'avons vu précédemment, le coordinateur a surtout un rôle de gestion des acteurs de soin autour du patient et un rôle dans l'optimisation du fonctionnement des établissements qui l'emploient : il y a donc interaction entre le coordinateur et l'institution. Certains libéraux viennent intervenir dans les maisons de retraite auprès de patients qu'ils suivaient jusqu'alors. Dans ce cadre, il n'y a pas d'interaction avec le système administrativo-financier de l'établissement. Ceci explique que les résultats des médecins à activité mixte ne soient pas les même que ceux des coordinateurs.

-dans notre enquête, il n'y a qu'un seul médecin dont l'activité soit uniquement institutionnelle. Ses réponses ne seront donc pas prises en compte.

Ainsi, on observe que le fait d'avoir une activité mixte, c'est-à-dire à la fois libérale et institutionnelle, s'accompagne d'un intérêt plus marqué pour le retentissement des troubles cognitifs sur l'autonomie. En effet, l'entrée dans la phase démentielle de la maladie d'Alzheimer se manifeste par une perte d'autonomie dans les activités quotidiennes, nécessitant de l'aide et une surveillance. Cette perte d'autonomie s'accompagne chez les patients isolés d'un besoin de mise en place tout d'abord d'aides à domicile puis de l'entrée en institution. Cet intérêt se retrouve en partie dans les tests effectués dans le cadre du dépistage. En effet, on s'aperçoit que ces médecins à double activité réalisent de façon plus fréquente que ceux n'ayant qu'une activité libérale des tests tels l'IADL ($p=0,019$) (réalisé par 62 % par les médecins à activité libérale et institutionnelle contre 20 % des libéraux) qui évalue l'autonomie des patients ou encore le test de DUBOIS, l'horloge et le GDS ($p=0,0005$). Ceci est cohérent avec le fait que lorsque l'on s'occupe de personnes en institution, on recherche plus facilement les critères faisant suspecter une démence nécessitant un traitement et un recours imminent à ce type d'institution.

De même, on s'aperçoit qu'ils recherchent plus fréquemment un état dépressif qui pourrait soit être à l'origine des troubles cognitifs constatés soit être la résultante de l'entrée en institution où le sujet doit faire le deuil de son autonomie et admettre son incapacité à subvenir seul à ses besoins.

oooooooooooooooooooo

Les médecins à activité mixte envoient également plus précocement les patients voir le spécialiste puisque 62 % d'entre eux les envoient dès la constatation de tests légèrement perturbés contre 43 % des médecins à activité libérale et 46 % des médecins en général.

Cette observation peut être corrélée au fait qu'ils rapportent plus fréquemment observer sous traitement une amélioration de certains paramètres (diminution du recours aux sédatifs, ralentissement de l'évolution de la maladie) par rapport aux médecins intervenant uniquement en libéral. En effet, quand on constate un effet positif du traitement, on est plus tenté de le débiter tôt : deux tiers d'entre eux le font initier pour des démences légères contre un médecin libéral sur deux.

La vie en communauté à la maison de retraite nécessite de réduire au maximum les manifestations aiguës inappropriées qui déstabilisent l'équilibre de vie et retentissent négativement sur tous les pensionnaires. Il convient donc de limiter le plus possible les troubles psycho-comportementaux des patients déments. Les médecins connaissant l'effet des traitements sur ces troubles et la nécessité de les éviter auront donc également tendance à demander aux spécialistes leur instauration devant leur survenue.

oooooooooooooooooooo

Contrairement aux coordinateurs qui sont plus soumis aux contraintes économiques des établissements, les médecins intervenant en institution n'ont pas plus tendance que les libéraux à arrêter le traitement pour des raisons économiques. Le seul motif qui les mène à l'interrompre est la constatation d'un M.M.S. bas ce qui correspond à l'A.M.M. du médicament.

oooooooooooooooooooo

Pour la majorité des questions, on constate que les réponses sont superposables à celles des gériatres. Ceci s'explique par le fait que deux tiers de ces médecins à activité mixte sont des gériatres.

Il en résulte donc que le taux de bonnes réponses des médecins à activité mixte est légèrement plus élevé que celui des médecins à activité uniquement libérale.

Il convient de signaler que, comme dans le chapitre précédent, ces chiffres doivent être interprétés en sachant que le groupe des médecins à activité mixte (9 médecins) est plus petit que celui des médecins à activité libérale seule (28 médecins).

IV.2.A.4) Corrélation entre la qualité des pratiques et le sexe

On observe peu de différences (au bénéfice des médecins femmes) dans les pratiques médicales selon que le médecin est un homme ou une femme. La seule différence statistiquement significative est que les femmes ont tendance à ne pas interrompre le traitement même si le M.M.S. est bas ($p=0,005$). Peut-être les femmes ont-elles tendance à préférer poursuivre le traitement même si elles prescrivent alors en dehors de l'A.M.M. les

anti-cholinestérasiques classiques car comme nous l'avons vu ces molécules gardent un effet sur les troubles psycho-comportementaux et ce, même à un stade sévère de la maladie [47].

IV.2.A.5) Corrélation entre la qualité des pratiques et l'ancienneté professionnelle

Cet item a pour but d'évaluer le retentissement sur les pratiques de l'expérience des années d'exercice par rapport à la formation gériatrique qui ne se fait, dans le cadre du cursus des études médicales, que depuis quelques années.

Concernant la passation des tests mnésiques, on constate que les médecins plus expérimentés ont tendance à réaliser plus fréquemment des tests et notamment le test de DUBOIS et le test de l'horloge. Ceci semble étrange puisque les jeunes médecins ont vu la naissance du test de DUBOIS en 2002 et celle du premier plan Alzheimer en 2001 qui incitait à une meilleure prise en charge de cette maladie et indiquait les grands axes à suivre. Cependant à leur décharge, il faut rappeler que les médecins plus anciens avaient déjà été sensibilisés au test de l'horloge depuis 1997 et au test du Grober et Buschke depuis 1987 dont les procédures de passation et les fonctions cognitives évaluées étaient les mêmes que le test de DUBOIS. De même, la plainte mnésique n'est pas un phénomène récent et les médecins plus anciens ont dû faire leur expérience des différents tests à partir de 1975, date de création du premier test structuré de dépistage des démences : le M.M.S.E. par Folstein.

Par contre, l'IADL, malgré ses critères établis depuis 1993 et le fait qu'il objective le passage au stade démentiel de la maladie, ne remporte pas le succès escompté puisque moins de un médecin sur trois l'emploie et ce quelque soit son ancienneté.

Comme nous le verrons plus loin, plus de trois quarts des médecins connaissent la nécessité d'éliminer une dépression devant la survenue de troubles cognitifs. On peut penser, en constatant que peu de médecins utilisent le GDS, qu'ils se fient plus à leurs sensations et à la bonne connaissance de leur patient pour évaluer cette composante dépressive.

	MMSE	IADL	DUBOIS (p< 0,0001)	Horloge (p=0,043)	GDS
< 5 ans	100	22	0	56	11
5 à 10 ans	93	27	14	80	47
10 à 20 ans	65	19	54	84	20
20 à 30 ans	70	14	46	81	18
> 30 ans	85	27	56	96	35

Tests réalisés en fonction de l'ancienneté des médecins (en %)

oooooooooooooooooooo

Concernant les diagnostics différentiels à suspecter devant des troubles cognitifs d'allure démentielle, on constate plusieurs choses :

-la dépression est un diagnostic différentiel bien connu quelle que soit l'ancienneté dans la profession.

-les anciens médecins se sont forgés une expérience clinique qui explique qu'ils savent rechercher des signes de focalisation ou tout autre signe permettant de différencier l'AVC de la démence. En effet, il est probable qu'au début de leur vie professionnelle, les examens d'imagerie tels le scanner étaient difficiles à obtenir.

C'est cette même expérience médicale qui fait qu'ils n'évoquent pas les problèmes hématologiques comme pouvant mimer une démence.

-les jeunes médecins ont, par contre, été plus sensibilisés à la iatrogénie par le développement récent des centres de pharmacovigilance et donc par le fait que la presse médicale informe plus qu'auparavant des risques et des effets secondaires des différentes molécules.

De même, ils ont tendance à plus rechercher un problème métabolique (ionique ou autre) pouvant avoir un retentissement cognitif.

	Dépression (p=0,034)	Iatrogénie	Trouble métabolique	Sénilité	Problème hématologique	Confusion	AVC
<5ans	100	80	60	40	20	20	70
5-10	100	80	73	53	20	53	57
10-20	94	60	68	41	6	16	50
20-30	78	49	62	46	7	23	48
>30	86	50	50	33	13	26	53

Fréquence des diagnostics différentiels évoqués (en %) par les médecins selon leur ancienneté

oooooooooooooooooooo

Les éléments qui incitent les médecins à adresser le patient en consultation spécialisée pour bilan et traitement des troubles cognitifs sont les mêmes quelque soit leur ancienneté d'exercice. Cependant, on constate que le recours au spécialiste est plus fréquent chez les jeunes praticiens.

Par contre, on constate que les jeunes médecins adressent comme leurs aînés certains patients tardivement, montrant qu'ils se retrouvent face aux mêmes obstacles et que l'enseignement universitaire ne les a pas rendus plus convaincants auprès de leurs patients et leur entourage quant aux bénéfices d'un traitement précoce.

oooooooooooooooooooo

On constate que l'expérience permet aux praticiens d'être mieux informés des principaux effets secondaires de ces molécules. En effet, on observe que plus les médecins ont d'ancienneté et plus ils connaissent le retentissement digestif et cardiaque des anticholinestérasiques. Par contre, ils connaissent moins bien les manifestations psychiatriques qui sont également rapportées au traitement.

De même, les troubles hépatiques sont fréquemment rapportés par les médecins ayant plus de dix ans d'expérience. Or, la Tacrine, le premier anti-cholinestérasique, a été commercialisée à partir de 1997 et a été très connu pour les hépatites fulminantes dont il était responsable. Celles-ci ont d'ailleurs abouti à son retrait du marché. Il semble qu'il y ait un rapport entre ces deux données puisqu'on peut voir que les médecins de moins de dix ans d'ancienneté ont moins évoqué cet effet secondaire même s'il reste quand même dans toutes les mémoires.

	Troubles digestifs	Troubles cardiaques	Troubles psychiques	Troubles hépatiques
Moins de 5 ans	56	44	78	44
De 5 à 10 ans	71	71	78	64
De 10 à 20 ans	90	74	68	68
De 20 à 30 ans	86	57	60	57
Plus de 30 ans	85	59	64	66

Connaissance de la fréquence de survenue des effets secondaires des traitements spécifiques de la maladie d'Alzheimer (en %) selon l'ancienneté des médecins.

oooooooooooooooooooo

Lors qu'on regarde les résultats de l'enquête concernant le stade d'introduction du traitement médicamenteux spécifique selon les médecins on constate plusieurs choses :

- les jeunes médecins semblent plus confiants dans le traitement car ils y ont fréquemment recours et ce quelque soit le stade de la démence.

- les jeunes médecins (moins de dix ans d'expérience) prescrivent plus fréquemment le traitement dès le stade débutant.

- les médecins ayant plus de vingt ans d'ancienneté savent que le traitement n'a plus à être instauré au stade de démence sévère mais qu'il agit sur les troubles psycho-comportementaux puisque ce motif les fait demander son introduction.

Ainsi, on observe les effets de l'introduction dans le cursus médical de l'enseignement gériatrique (utilisation plus fréquente du traitement avec plus de confiance en son efficacité et introduction précoce de celui-ci) et les effets de l'expérience acquise par des années de pratique (plus faible efficacité de la thérapeutique lors d'une introduction tardive mais efficacité de celui-ci sur les troubles psycho-comportementaux).

	Tous stades	Démence légère	Démence évoluée	Troubles psychocomportementaux
Moins de 5 ans	56	58	22	11
De 5 à 10 ans	36	71	21	31
De 10 à 20 ans	39	46	50	25
De 20 à 30 ans	50	45	8	21
Plus de 30 ans	39	50	10	19

Stade d'avancement de la maladie pour lequel les médecins pensent que le traitement spécifique doit être introduit en fonction de leur ancienneté dans la profession (en %)

oooooooooooooooooooo

Comme nous l'avons vu, globalement les médecins interrompent le traitement de façon cohérente (devant la constatation d'une intolérance à celui-ci).

L'analyse des motifs d'arrêt en fonction de l'ancienneté des médecins fait apparaître quelques différences dans la prise en charge.

En effet, les médecins de plus de vingt ans d'expérience stoppent plus fréquemment le traitement :

- lors de l'institutionnalisation (ce qui est paradoxal car ils sont plus de 60 % d'entre eux à signaler avoir observé une institutionnalisation retardée grâce à la thérapeutique),

- lors de la constatation d'un effondrement du score au M.M.S.E. (ce qui est conforme avec l'A.M.M. des anti-cholinestérasiques)

- devant le coût des molécules utilisées.

Nous avons constaté précédemment que les coordonnateurs avaient également tendance à arrêter le traitement pour des critères de coût et que parmi ces coordonnateurs la plupart avaient plus de vingt ans d'expérience. S'agit-il des mêmes personnes ?

En reprenant les questionnaires, on s'aperçoit que :

- parmi les dix médecins qui interrompent le traitement pour des raisons financières : deux sont coordonnateurs, un est gériatre et sept sont généralistes.

- l'association des réponses « coût » et « entrée en maison de retraite » est infime. On ne peut donc pas incriminer les coordonnateurs dans cette observation.

	Age	Institutionnalisation	MMSE bas	Polythérapie	Intolérance	Coût
<5 ans	11	0	11	11	100	0
5-10 ans	31	0	8	15	100	0
10-20 ans	15	4	0	7	96	0
20-30 ans	21	2	24	10	90	10
>30 ans	19	7	44	19	93	15

Critères d'interruption de la thérapeutique selon les médecins en fonction de leur ancienneté dans la profession en (%)

oooooooooooooooooooo

Lorsque l'on regarde les scores obtenus en fonction de l'ancienneté des médecins, on constate que les médecins de moins de dix ans d'expérience sont légèrement plus compétents que leurs aînés. Ceci nous fait penser que l'introduction de la gériatrie dans le cursus des études médicales a permis de mieux structurer les connaissances concernant la maladie et sa prise en charge.

IV.2.A.6) Corrélation entre la qualité des pratiques et le nombre de patients déments suivis

La logique voudrait que les médecins qui prennent en charge le plus grand nombre de patients atteints de la maladie d'Alzheimer soient plus compétents que ceux qui n'en soignent que rarement. Cette logique est-elle confirmée par les résultats du questionnaire ?

De même, il semble intéressant d'étudier les comportements et observations que ces médecins « plus expérimentés » peuvent rapporter car, qui mieux qu'eux peut nous confirmer ou infirmer les théories enseignées ou rapportées par les revues spécialisées ?

L'étude des tests proposés aux patients en fonction du nombre de patients déments que suit le praticien va dans le sens de notre idée première : en effet, on constate que plus ce nombre de patients déments suivis augmente et plus le praticien va proposer des tests et s'intéresser à l'évaluation du retentissement des troubles sur la vie quotidienne par l'IADL et rechercher un syndrome dépressif par le GDS.

	MMS	IADL	DUBOIS	Horloge	GDS
Moins de 5	68	11	39	71	21
De 5 à 10	89	11	38	77	13
De 10 à 20	63	33	47	90	23
De 20 à 30	85	19	67	90	33
Plus de 30	60	33	47	93	47

Fréquence de passation des différents tests selon le nombre de patient atteints de la maladie d'Alzheimer (en %)

L'analyse du symptôme amenant le médecin à débiter un bilan mnésique à minima montre que ce sont sensiblement les mêmes signes que les médecins aient ou non une importante patientèle de déments.

oooooooooooooooooooo

Cette meilleure compétence se retrouve aussi dans l'évocation des diagnostics différentiels : concernant la dépression, la iatrogénie et les troubles métaboliques, les médecins soignant plus de trente patients atteints ont un taux de bonnes réponses pour ces items de plus de 75 %.

Le fait qu'ils évoquent la confusion et la possibilité de l'AVC en diagnostic différentiel, nous rappelle les réponses données par les gériatres à cette question. On peut se demander si le fait de soigner ces patients et surtout de connaître leur histoire personnelle et leurs antécédents n'a pas conduit ces médecins à faire un rapprochement entre des épisodes confusionnels et la survenue quelques années après d'une démence ou encore s'ils ont observé chez les patients ayant présenté des accidents vasculaires cérébraux une tendance à présenter un syndrome démentiel.

Il est également intéressant de noter que plus la patientèle de déments est importante et moins le diagnostic de « sénilité » est évoqué prouvant leur pertinence et la qualité de leurs connaissances.

	Dépression	Iatrogénie	Trouble métabolique	Sénilité	Problème hématologique	Confusion	AVC
<5	84	50	56	50	9	22	45
5-10	83	55	58	42	11	25	54
10-20	78	56	62	47	3	9	44
20-30	95	48	67	38	14	43	70
>30	100	82	76	35	11	30	44

Fréquence des diagnostics différentiels évoqués par les médecins en fonction du nombre de patient dément dans leur patientèle (en %)

oooooooooooooooooooo

Lorsqu'on examine les motifs de consultation spécialisée évoqués par les médecins, on constate que :

-les médecins ayant plus de patients déments sont plus à l'écoute de leurs patients. Une plainte mnésique de leur part sera fréquemment prise pour un signal d'alerte important.

En effet, de nombreuses études montrent qu'une personne se plaignant de troubles de la mémoire a plus de risque de développer une maladie démentielle qu'une autre qui n'aura jamais ressenti ce symptôme. 63 % de ces médecins prennent donc au sérieux cette plainte.

-l'âge de découverte des troubles mnésiques interpelle aussi les médecins ayant plus de dix patients déments car ils savent que la prévalence de la maladie d'Alzheimer augmente

surtout au-delà de 65 ans et que la survenue de troubles avant cet âge doit faire rechercher d'autres pathologies démentielles plus fréquentes, telles une démence fronto-temporale ou une démence à corps de Lewy dont le diagnostic est plus du ressort du spécialiste.

-la constatation d'anomalies même discrètes lors des tests de dépistage les fait rapidement orienter le patient vers un spécialiste pour bilan et prise en charge précoce donnant ainsi plus de chance au patient.

-comme on le verra plus tard, quelque soit le nombre de patients déments suivis, les médecins ont observé une efficacité des anti-cholinestérasiques sur les troubles psycho-comportementaux (se traduisant entre autre par la possibilité de diminuer les sédatifs). Devant la présence de ce type de troubles, ils ont donc plus fréquemment recours au spécialiste pour les introduire.

	Moins de 5 déments	De 5 à 10 déments	De 10 à 20 déments	De 20 à 30 déments	Plus de 30 déments
Plainte mnésique du patient	50	57	48	48	63
Plainte de la famille	69	80	71	52	69
Trouble du comportement	56	75	58	62	69
Age jeune du patient	47	49	55	57	56
Perte d'autonomie	47	61	48	43	56
Tests peu perturbés	53	35	45	57	56
Tests très perturbés	53	71	55	52	69

Circonstances amenant le médecin à adresser le patient en consultation spécialisée en fonction du nombre de patients déments qu'il suit (en %)

oooooooooooooooooooo

Les effets de la thérapeutique sur le comportement du patient peuvent être appréhendés à partir de l'expérience des médecins. Plus un médecin suit de patients déments et plus il sera à même de nous indiquer ce qu'il a pu constater concernant le retentissement de la thérapeutique sur le devenir du patient.

Ainsi, d'après les médecins les plus expérimentés (plus de trente déments dans leur patientèle) la thérapeutique permet d'observer :

-pour 83 % d'entre eux, un ralentissement au niveau de l'évolution de la maladie.

-pour 58 % d'entre eux une possibilité de diminution du traitement sédatif.

-pour 50 % d'entre eux, une diminution des hospitalisations pour soulagement familial.

-pour 75 % d'entre eux, la possibilité de retarder l'entrée en maison de retraite.

Bien sûr, tous ces éléments sont liés puisque si la maladie est moins incisive et s'accompagne de moins de troubles du comportement, les traitements sédatifs adjuvants peuvent être diminués et comme nous l'avons vu précédemment, ce sont surtout ces manifestations psycho-comportementales qui épuisent les familles les amenant à prévoir des hospitalisations de décharge puis un hébergement définitif.

Ainsi, on peut considérer que leurs témoignages confirment l'efficacité du traitement sur le comportement du patient.

	Ralentissement de l'évolution	Diminution des hospitalisations	Diminution des sédatifs	Institutionnalisation repoussée
Moins de 5	87	9	30	61
De 5 à 10	67	33	49	70
De 10 à 20	62	27	39	54
De 20 à 30	87	33	53	67
Plus de 30	83	50	58	75

Fréquence des effets de la thérapeutique rapportée par les médecins en fonction du nombre de patients déments dans leur patientèle (en %)

oooooooooooooooooooo

Les réponses concernant les effets secondaires des médicaments montrent que la fréquence à laquelle ils sont rapportés augmente parallèlement au nombre de patients déments suivis par les médecins. Il est normal que les médecins qui utilisent plus fréquemment ces molécules soient les plus à même d'avoir observé ces effets.

oooooooooooooooooooo

On constate également que ces médecins dont la patientèle atteinte de démence est importante ont de meilleures compétences et connaissances en ce qui concerne le moment idéal d'introduction du traitement anti-cholinestérasique :

-ils sont 67 % à le débiter au stade léger contre une moyenne de 49 % tous profils médecins confondus

-ils le débutent plus rarement à un stade évolué de la maladie

-ils ont fréquemment recours à ces molécules lorsque les troubles psychocomportementaux apparaissent.

	Tous stades	Démence légère	Démence évoluée	Troubles psychocomportementaux
Moins de 5	36	40	16	36
De 5 à 10	48	50	32	48
De 10 à 20	43	50	3	37
De 20 à 30	53	53	16	53
Plus de 30	40	67	20	40

Moment d'introduction du traitement spécifique selon l'importance de la patientèle démente du médecin (en %)

oooooooooooooooooooo

Les circonstances amenant les praticiens à interrompre le traitement nous permettent de tirer certains enseignements, car suivre de jour en jour les patients déments sous traitement leur confère une expertise non négligeable.

Ainsi, arrêtent-ils le traitement devant des résultats effondrés aux tests mnésiques témoignant de la sévérité de la démence ? Une question se pose : ont-ils constaté qu'à ce stade il n'y a même plus de bénéfice comportemental à attendre en poursuivant celui-ci ?

De même, ces médecins ont tendance à arrêter le traitement pour des raisons financières. Le problème du coût du médicament se pose-t-il en début de maladie ou pour un stade évolué ? Au vu de leurs réponses précédentes on peut penser que le coût amène à ces réflexions plutôt pour un stade avancé de la maladie. Pensent-ils, pour ce stade évolué, que le coût des molécules n'est plus compensé par les résultats observés ?

Ces molécules ne sont pas dénuées d'effets secondaires potentiellement graves lors de leur association à d'autres molécules : déshydratation par les vomissements itératifs et hypokaliémie sur diarrhées chez des patients sous diurétiques, dénutrition sur anorexie lors de l'association à des thymorégulateurs par exemple, chutes et pertes de connaissance sur troubles de conduction cardiaque paroxystiques ou torsade de pointe lors de l'association à d'autres molécules arythmogènes, troubles psychiatriques aigus responsables d'accidents divers...

Ces médecins semblent plus au fait des risques d'interactions médicamenteuses graves que les médecins en général puisqu'ils sont 23 % à interrompre le traitement pour polythérapie contre 8 % des médecins en général.

54 % de ces médecins nous indiquent qu'ils arrêtent le traitement selon un critère d'âge. Mais de quel âge s'agit-il ? De l'âge physiologique ou de l'âge civil de ces patients ? Car il est vrai que devant un état grabataire ou un état palliatif terminal, il ne semble pas logique de poursuivre ce traitement.

	Age	Institutionnalisation	MMSE bas	Polythérapie	Intolérance	Coût
<5 ans	12	8	24	0	92	8
5-10 ans	12	2	16	14	90	4
10-20 ans	18	0	11	18	100	4
20-30 ans	24	0	29	5	95	10
>30 ans	54	8	46	23	92	23

Motif d'interruption de la thérapeutique (en %) en fonction de l'ancienneté du médecin.

oooooooooooooooooooo

Ainsi, à la question qui était posée en début de chapitre, après confrontation des scores obtenus évaluant la qualité des pratiques et connaissances de ces médecins, on peut se permettre d'affirmer que l'expérience acquise par le contact et le soin prodigué aux patients déments confère à ces médecins une réelle compétence. En effet, plus on est au contact de cette maladie, plus on se renseigne sur les différents aspects de la prise en charge (tests de dépistage, diagnostic différentiel, moment d'introduction du traitement et ses effets secondaires) associés à l'observation minutieuse du retentissement du traitement sur le patient et plus l'on gagne en expertise.

IV.2.A.7) Corrélation entre la qualité des pratiques et le support de formation

Lorsqu'on s'intéresse au support de formation utilisé par les médecins comparé aux résultats de leurs pratiques, on met en évidence certaines disparités :

-l'importance de l'expérience personnelle dans les bonnes pratiques et ce surtout si elle se rapporte au nombre de patients déments suivis comme nous l'avons vu précédemment

-l'effet de l'expérience est potentialisé par l'utilisation d'un support papier qu'il s'agisse ou non de revue spécialisée

-l'effet de l'expérience est aussi potentialisé par les formations adjuvantes proposées par les F.M.C.

-l'association de différents supports améliore les compétences des sujets.

-les F.M.C., même si elles sont plus didactiques que les autres supports, ne sont pas suffisantes à elles-seules pour conférer aux médecins une plus grande compétence.

Pour améliorer la formation des médecins, on peut donc intervenir à différents niveaux :

⇒ agir sur leur expérience personnelle en proposant aux plus intéressés d'assister à des consultations spécialisées

⇒ rendre les FMC encore plus attractives :

- ◆ meilleure adaptation des horaires des réunions,
- ◆ fréquence accrues de ces interventions,
- ◆ meilleure rémunération de la présence afin de permettre d'engager un remplaçant le temps de la formation,
- ◆ groupes plus petits lors de simulations de consultations,
- ◆ créer des rencontres avec les autres intervenants de la prise en charge : les spécialistes, les assistantes sociales, les membres des C.L.I.C (Centres Locaux d'Information et de Coordination), les associations de famille, les membres des hôpitaux de jour... afin de mieux connaître les différents acteurs du réseau à mettre en place autour du patient.

⇒ mieux cibler les articles paraissant dans la presse : rappeler essentiellement ce qu'il est recommandé de faire et être moins exhaustif sur ce qui est plus du ressort du spécialiste.

IV.2.B) Corrélation entre la qualité des pratiques et la perception de la maladie

L'enquête auprès des généralistes anglais [66] s'était intéressée à rechercher s'il existait des relations entre la perception de la maladie par les médecins et leurs compétences diagnostiques et thérapeutiques. Cette enquête avait vu le jour après qu'une enquête nord américaine ait établi l'existence de relations entre les connaissances, leur niveau de confiance en eux et leur capacité à communiquer autour de la maladie d'Alzheimer.

Elle avait donc objectivé plusieurs éléments :

-le parallélisme entre les mauvais résultats au questionnaire évaluant les pratiques et celui évaluant leurs connaissances sur la maladie.

-les médecins rapportant avoir des difficultés dans le diagnostic et la prise en charge globale du patient dément avaient un avis plutôt pessimiste sur la maladie et inversement.

-la relation entre leur manque de confiance en leur capacité à faire le diagnostic ou à gérer les différents symptômes et leurs compétences évaluées par le questionnaire sur leurs pratiques.

-les femmes étaient plus optimistes que les hommes quant aux effets de la prise en charge.

-les médecins plus anciens étaient plus pessimistes que les jeunes médecins.

-l'absence de relation entre les résultats aux questionnaires et le nombre de patients suivis.

L'étude avait conclu que les scores les plus élevés étaient obtenus par les jeunes femmes médecins plus ouvertes à l'échange avec les patients et que la croyance en le fait que la démence est l'affaire des seuls spécialistes était le fait des vieux médecins hommes n'ayant que de faibles connaissances sur la démence.

Notre travail s'est intéressé à rechercher des corrélations similaires. Dans ce chapitre, nous nous limiterons à énoncer les corrélations observées entre les pratiques - qu'elles soient bonnes ou mauvaises - et le ressenti des médecins vis-à-vis de la prise en charge. Les corrélations portant sur le sexe ou l'ancienneté ou encore le nombre de patients suivis ont été étudiées dans le chapitre précédent.

Ainsi, notre enquête montre que :

-contrairement à ce que l'on aurait pu croire, le fait d'avoir dans son entourage proche une personne atteinte de la maladie d'Alzheimer ne s'accompagne pas d'une modification des compétences du médecin.

-le fait d'être compétent, c'est-à-dire d'avoir de bonnes réponses au questionnaire sur les pratiques, est corrélé au fait que les médecins se sentent plus à l'aise dans :

- ◆ la démarche diagnostique,
- ◆ l'annonce du diagnostic au patient,
- ◆ le suivi de la maladie.

- les médecins ayant eu des mauvais résultats lors de l'évaluation de leurs pratiques par le questionnaire rapportent également se sentir moins à l'aise dans le diagnostic et dans l'annonce de celui-ci mais ils ne se sentent pas moins efficaces dans le suivi du patient.

-par contre, il n'y a pas de corrélation entre leurs compétences évaluées par le questionnaire et leur ressenti vis-à-vis de leurs propres aptitudes à gérer les troubles psycho-comportementaux.

-le fait d'avoir une vision péjorative de l'évolution de la maladie en la considérant comme quelque chose d'« inexorable » n'est pas synonyme de retentissement sur la qualité de la prise en charge.

-il existe une relation entre le fait de penser qu'une prise en charge globale bien organisée permette d'améliorer la qualité de vie des patients et de leurs familles et un score plus élevé de bonnes pratiques. Ainsi, la constatation de l'amélioration obtenue exerce un renforcement positif sur les comportements professionnels et encourage à encore les améliorer.

-de même, la qualité des pratiques et connaissances des généralistes est corrélée au sentiment de valorisation secondaire aux bénéfices observés.

IV.2.C) Corrélation entre la qualité des pratiques et les connaissances socio-économiques

Le but de cette partie était de voir si la connaissance de l'épidémiologie de la maladie et celle du retentissement économique des traitements s'accompagnaient d'une modification des comportements des médecins.

Concernant la prévalence de la maladie, on a pu se rendre compte que si les estimations des médecins étaient correctes pour l'âge de 65 ans et de 85 ans, ils avaient tendance à la surestimer pour l'âge de 75 ans et à la sous-estimer pour l'âge de 95 ans.

Il résulte de ces mésestimations des prises en charge différentes : on ne cherchera pas aussi fréquemment des signes de démence chez un patient de 95 ans si l'on pense que la prévalence est de moins de 10 % que si l'on sait qu'elle avoisine les 40 %.

Lorsqu'on essaie de voir s'il existe des liens entre la connaissance de la prévalence et les scores obtenus aux questions évaluant les pratiques, on s'aperçoit qu'il n'a pas de corrélation.

De toute façon, face à un patient, il ne faut pas voir celui-ci sous un angle de statistique de prévalence mais plutôt être à son écoute et à celle de son entourage afin de rechercher une plainte mnésique ou tout autre symptôme évocateur d'un stade pré-démence.

Concernant le coût de la prise en charge, tous les praticiens savent que celui-ci est très important.

Le fait de savoir que la bonne prise en charge du patient permette de faire des économies de santé modifie-t-il le comportement médical ?

Cette question provient du fait que l'on entend fréquemment que le bénéfice de la prise en charge est trop faible en comparaison de son coût. De même, 8 % des médecins interrogés indiquent interrompre le traitement pour des raisons financières.

Il est satisfaisant de constater que tout de même 72 % des médecins sont convaincus du bénéfice financier que représente une prise en charge bien organisée. Parallèlement, on observe qu'il existe bien une corrélation entre les pratiques et la connaissance du coût de la maladie.

IV.2.D) Profil du médecin jugeant le dépistage inutile

Sur les 159 médecins ayant répondu au questionnaire, seuls 8 médecins (6 %) considèrent que le dépistage de la maladie d'Alzheimer est inutile.

Lorsqu'on essaie d'établir le profil type de ce médecin, on découvre qu'il s'agit généralement :

- d'un homme (7 hommes pour 1 femme)
- ayant plus de 20 ans d'expérience

- suivant plus de 20 patients déments
- dont les connaissances épidémiologiques sont faibles
- qui considère que non seulement la prise en charge globale n'améliore pas le coût de la maladie (6 médecins), mais qu'en plus le traitement médicamenteux et la prise en charge sont inefficaces (5 médecins) quant à l'amélioration des symptômes psycho-comportementaux, de la qualité de vie du patient et de son entourage (4 médecins) ou de son devenir.
- se sentant plus ou moins à l'aise dans la réalisation du diagnostic, de son annonce et de la gestion du suivi et des troubles psycho-comportementaux (5 médecins se sentent à l'aise et 3 non)
- qui évoque comme diagnostic différentiel la sénilité (6 médecins)
- qui adresse les patients au spécialiste devant la survenue de troubles du comportement ou d'une perte d'autonomie

On retrouve ici certains critères évoqués par l'enquête anglaise dont : le sexe masculin, l'âge, la vision pessimiste de la maladie et de son évolution. Il peut y avoir aussi une certaine confusion chez les médecins liée au concept de « sénilité ».

V) BIAIS DE NOTRE ETUDE

V.1) BIAIS LIES AU FACTEUR TEMPS

V.1.A) Le calendrier

Nous avons envoyé notre enquête par voie postale le 9 juin 2006 et nous avons laissé un délai de réponse de 3 semaines. A posteriori, on peut regretter d'avoir choisi cette période qui est une charnière concernant les vacances (départs avant les vacances scolaires, préparation des futures vacances et recherche de remplaçant...). Nous aurions peut être reçu plus de réponses si nous avions adressé notre questionnaire à une autre période plus adaptée.

V.1.B) Les autres études sur la maladie d'Alzheimer

En début d'année 2006, d'autres études étaient en cours :

-L'O.R.S. du Limousin avait organisé une étude de faisabilité du repérage des troubles cognitifs en médecine générale en Limousin.

-Une thèse de médecine avait pour thème l'utilisation au cabinet d'un test court de dépistage de troubles cognitifs appelé « GP-cog » qui s'adresse tout particulièrement aux généralistes .

La répétition de ces enquêtes n'a certainement pas eu un effet neutre sur les médecins sollicités : elles ont pu entraîner un phénomène de « ras-le-bol » ou au contraire, ces précédentes études ont-elles déclenché un regain d'intérêt pour la maladie d'Alzheimer et amené les praticiens à se documenter plus sur cette pathologie.

V.1.C) L'actualité sur la maladie d'Alzheimer

La présentation de nos résultats se fait début février 2007, soit 8 mois après envoi du questionnaire.

Les points de vue et les connaissances de ces médecins ont peut-être changé en ces quelques mois, d'autant plus que l'Etat évoque la possibilité de mettre en place une consultation systématique de dépistage des troubles cognitifs. Les praticiens ont pu assister à une F.M.C. ou avoir lu un article sur la maladie et sa prise en charge.

Les réponses à notre questionnaire pourraient donc être différentes s'il était proposé actuellement. Il serait aussi intéressant de refaire ce travail après mise en place de cette proposition de loi afin d'en voir l'effet sur les comportements médicaux.

V.2) BIAIS LIES AU QUESTIONNAIRE

Notre questionnaire était composé de 26 questions réparties sur 2 feuilles recto-verso.

V.2.A) L'absence de réponses à certaines questions

Il n'était pas précisé au médecin qu'il y avait des questions supplémentaires (questions n° 25 et 26) au dos de la deuxième feuille. Il en résulte que 13 médecins (8 %) ne les ont pas vu et donc une perte de données analysables.

Notre questionnaire était assez long, ce qui a pu amener certains médecins à ne pas répondre à notre enquête pour des raisons de manque de temps.

V.2.B) Questions ambiguës

La question n° 17 n'a pas été interprétée correctement : il était demandé aux praticiens : « dans **quel** cas réalisez-vous ces tests ». Cette question était au singulier et attendait donc une réponse unique. Malheureusement, de nombreux médecins ont validé plusieurs items (94 médecins soit 59 %) et de ce fait leur réponse a été comptée comme nulle (0) lors du calcul du score de qualité.

On ne peut donc interpréter correctement les réponses à cette question.

La question n° 20 est une question ouverte. L'intérêt de ce type de question est qu'il permet d'évaluer plus précisément les connaissances des personnes interrogées : elles sont moins aidées que lors de la présentation des items. Mais l'inconvénient est parfois l'imprécision des réponses qui en résulte.

Ainsi, à cette question, les réponses se sont organisées comme suit :

◆ 43 réponses « bilan standard » (27 %) : réponse ininterprétable car rien ne définit un bilan standard.

◆ 10 réponses « bilan standard » associé à d'autres analyses indiquées de façon précises. La partie « bilan standard » des réponses est également ininterprétable et seules les réponses précises ont été prises en compte.

◆ 77 réponses précises (48 %) qui ont donc pu être analysées correctement.

Les réponses à cette question sont donc plus difficiles à interpréter.

Concernant la question n° 26 : il est regrettable de ne pas à avoir pensé à créer un espace d'explication pour les médecins qui trouvaient le dépistage de la maladie d'Alzheimer inutile. Même s'il a été possible de connaître, par le biais de l'analyse de leurs réponses aux autres questions, certaines des raisons qui les ont amenées à juger ainsi l'intérêt du dépistage, il aurait été intéressant de connaître précisément les motifs.

V.2.C) Questions personnelles

Certaines questions abordaient les sentiments personnels des médecins vis-à-vis de la maladie (questions n° 11, 12, 13, 14, 15, 16). Peu d'études françaises interrogent les médecins sur leur ressenti car ils sont parfois mal à l'aise pour répondre à des questions relevant du domaine privé.

V.3) BIAIS LIES AUX MEDECINS

Le questionnaire a été adressé à tous les médecins susceptibles de suivre des patients atteints de la maladie d'Alzheimer sur la Haute-Vienne. La sélection de ces médecins a été expliquée plus précisément dans le chapitre II : « Matériel et méthode » situé à la page 68.

V.3.A) Taille des échantillons

Du fait du mode de recrutement effectué, nous n'avons pas pu faire des échantillons de taille similaire. Ainsi on observe que :

-le groupe des généralistes est nettement plus important que celui des gériatres, des coordonnateurs et des gériatre-coordonnateurs.

-le groupe des médecins libéraux est aussi plus important que celui des médecins à activité mixte libérale et institutionnelle et que celui du seul médecin qui travaille de façon exclusive en institution (il est à noter que du fait de son caractère unique, nous n'en avons pas tenu compte dans l'analyse des résultats).

-la répartition homme/femme médecins ayant répondu au questionnaire est similaire à la répartition homme/femme médecin de la Haute-Vienne. Il en résulte que le groupe des femmes médecins est plus petit que celui des hommes médecins.

- la répartition des médecins selon leur ancienneté a également abouti à des groupes de taille variable.

-la classification des médecins selon le nombre de patients déments suivi est à l'origine de groupes non homogènes.

V.3.B) Réponses absentes et corrélations

Les médecins n'ont pas forcément répondu à toutes les questions de l'enquête. A la grande majorité des questions, les médecins étaient plus de 150 à répondre. Les exceptions sont :

-la question n° 1 concernant le lieu d'exercice (109 réponses), le mode d'exercice (82 réponses),

-la question n° 20, seuls 81 médecins ont répondu à l'item « imagerie ».

Pour réaliser des corrélations, il faut que le médecin ait répondu aux 2 questions étudiées. Il en découle un nombre de réponses analysables plus faible que les échantillons initiaux.

V.3.C) Accepter d'être évalué

Il s'agit d'une enquête de qualité et il n'est jamais agréable d'être testé car cela amène une remise en cause de nos connaissances. Nous avons essayé de limiter cet effet en proposant des questionnaires anonymes.

Ce sont les réponses des médecins qui ont **choisi** de répondre que nous analysons. Il est possible que ces médecins se sentent particulièrement impliqués dans l'amélioration de la prise en charge de cette maladie.

Les hypothèses concernant les médecins qui n'ont pas répondu sont multiples : Manque le temps ? Pas intéressés par le thème ? Lassés de participer à des enquêtes commanditées par des laboratoires pharmaceutiques ou autres instituts ? Fatigués de répondre à des questionnaires portant sur la maladie d'Alzheimer (étude de l'O.R.S. du Limousin et thèse sur le GP-cog de façon concomitante) ? Période de vacances ? Questions trop personnelles ?

PARTIE III

CONCLUSION

ET

PERSPECTIVES

Ce questionnaire a permis d'évaluer les connaissances et les compétences des médecins de la Haute-Vienne vis-à-vis de la maladie d'Alzheimer, et de rechercher certains des éléments pouvant influencer négativement ou positivement leur mode de prise en charge de cette affection. Ces résultats sont des points de repère pour envisager les formations futures des médecins dans ce domaine.

I LES POINTS POSITIFS

Il est appréciable de constater que, malgré les biais suscités, 36 % des médecins ont répondu à notre questionnaire montrant un bon niveau d'intérêt de ceux-ci pour la maladie d'Alzheimer.

D'après les résultats du questionnaire, on peut considérer que les médecins traitants, confrontés à une plainte cognitive ou à des troubles de la mémoire, sont performants pour évoquer les diagnostics différentiels de la maladie d'Alzheimer et pour faire pratiquer les examens complémentaires de type radiologique.

Ils sont également compétents pour surveiller les effets secondaires lors de l'introduction des traitements anti-cholinestérasiques (troubles digestifs) et lors de la survenue de modifications du comportement ou devant des malaises, chutes ou pertes de connaissance (troubles de la conduction cardiaque).

II POINTS A AMELIORER

Certains aspects de la prise en charge de la maladie d'Alzheimer ne sont pas cohérents et doivent être les sujets privilégiés des futures formations.

II.1) LES RECOMMANDATIONS DE L'A.N.A.E.S.

⇒ **Les tests de dépistage** : Dans leur pratique, le questionnaire révèle que les tests sont actuellement utilisés de façon exhaustive mais anarchique : la totalité des tests recommandés par l'A.N.A.E.S. n'est pas proposée (IADL), alors que d'autres qui ne sont pas cités sont faits (ex : test de DUBOIS).

On s'aperçoit que les tests sont encore souvent réalisés trop tardivement, ce qui induit un retard diagnostique avec perte de chance pour le patient. Ce retard pourrait être imputable à l'absence de plainte mnésique suite au déni du patient, à la banalisation des troubles par l'entourage ou par le médecin traitant (persistance du concept de « sénilité ». L'image péjorative de la maladie d'Alzheimer aux yeux des médecins ainsi que leur manque de confiance dans les traitements médicamenteux sont aussi des facteurs de retard de prise en charge.

⇒ **Les examens complémentaires de type biologique** ne sont pas correctement réalisés. Toutefois, ce bilan peut être complété lors de la consultation spécialisée.

II.2) L'INITIATION DE LA PRISE EN CHARGE

⇒ **L'orientation vers le spécialiste** : les symptômes qui font adresser le patient au spécialiste sont encore trop souvent le reflet d'un stade évolué de la démence : les troubles du comportement, la perte d'autonomie et les tests très perturbés.

Le plus dommageable est la constatation que dans moins de un cas sur deux des anomalies discrètes aux tests aboutissent à un avis spécialisé.

⇒ **L'initiation du traitement médical** : On constate que les médecins sont moins de un sur deux à débiter le traitement dès le stade initial de la maladie.

II.3) L'IMPORTANCE DU DIAGNOSTIC ET DU TRAITEMENT PRECOCE

Pour que la prise en charge soit optimale et surtout pour donner aux patient le plus de chance possible de pouvoir bénéficier d'un ralentissement de l'évolution de leur maladie grâce aux thérapeutiques, qu'elles soient médicamenteuses ou non, il est reconnu par tous qu'il faut que la maladie soit dépistée et traitée le plus précocement possible.

Les spécialistes et notamment le Pr. Dubois, ont essayé depuis des années de proposer des outils de dépistage de plus en plus simples afin de faciliter le dépistage précoce au cabinet du généraliste (ex : test des 5 mots de Dubois).

De son côté, l'industrie pharmaceutique met en évidence, lors de ses études, la perte de chance pour le patient qui résulte d'un retard à l'introduction de la thérapeutique spécifique dans la maladie d'Alzheimer au stade précoce [49].

Le questionnaire nous montre que les généralistes sont bien conscients de la nécessité d'un diagnostic précoce et ce afin de débiter le plus précocement possible le traitement.

III FACTEURS INFLUENCANT LES PRATIQUES

III.1) Les facteurs favorisants

Le questionnaire a permis d'identifier l'importance de la formation des médecins traitants : la formation gériatrique dispensée lors du cursus des études médicales, ou la formation complémentaire par obtention d'une capacité de gériatrie sont des facteurs favorisant les bonnes pratiques.

Une activité « mixte » institutionnelle et libérale a une influence positive, de même que l'expérience des médecins, que l'on retrouve dans le fait de suivre un nombre important de patients déments et le retour positif de leur prise en charge.

De même, on constate que les médecins les plus optimistes quant à l'effet de la prise en charge du patient ont de meilleures pratiques.

III.2) Les facteurs défavorables

Les principaux obstacles révélés par le questionnaire sont liés aux conditions de travail des médecins traitants, comme la durée de la consultation (entre 30 et 60 minutes).

L'absence de plainte cognitive et l'opposition de la part du patient et de sa famille sont évoquées comme des facteurs freinant la prise en charge. Il est possible que ces difficultés soient aussi en rapport avec le manque de temps des médecins pour expliquer et convaincre les patients et leur entourage.

Les médecins sont d'autant moins motivés pour passer du temps qu'ils ont globalement un sentiment d'inefficacité des traitements médicamenteux à proposer et que, pour ceux qui y accordent une efficacité, ils ne peuvent prescrire ce traitement.

IV PROPOSITIONS POUR OPTIMISER LES PRATIQUES

On va maintenant essayer de voir comment on peut agir pour optimiser les pratiques et la qualité de la prise en charge.

Concernant le dépistage et l'orientation du patient vers le spécialiste, on peut :

- ◆ lors des F.M.C. axer l'information transmise sur les petits symptômes initiaux qui doivent alerter le médecin, les tests à faire devant tout doute sur l'intégrité mnésique du patient en insistant sur les modalités de passation, les limites de la normalité, la conduite précise à tenir devant la constatation d'anomalies et les examens à prescrire.

- ◆ améliorer la fréquentation de ces F.M.C. comme nous l'avons proposé dans le précédent chapitre.

- ◆ dans la littérature médicale, il faut rappeler les éléments cités précédemment et limiter les articles trop souvent sur-spécialisés.

Concernant les principaux obstacles auxquels sont confrontés les médecins, on a vu qu'ils étaient au nombre de trois. Pour essayer d'y remédier, différentes choses peuvent être envisagées :

-par rapport à l'absence de plainte mnésique qu'elle soit émise par le patient ou sa famille, il faudrait :

- ◆ mettre en place des campagnes de sensibilisation aux troubles de la mémoire en insistant sur le fait que ces troubles ne s'intègrent pas dans le processus physiologique de la vieillesse et doivent être signalés au médecin traitant afin qu'il en fasse le bilan.

- ◆ améliorer l'image de la maladie et de son traitement dans la population afin que celle-ci sache qu'il existe un moyen de ralentir les choses et qu'elle ne considère plus les pertes de mémoire comme quelque chose d'incurable.

- ◆ mettre dans les salles d'attente des médecins des petits dépliants ludiques permettant aux patients de tester eux-mêmes leurs compétences mnésiques sans avoir peur d'un jugement de valeur.

-par rapport à la durée de consultation, il conviendrait :

- ◆ que les généralistes se limitent aux tests recommandés par l'A.N.A.E.S.
- ◆ d'utiliser des tests de dépistage plus courts tels le GP-cog (actuellement en cours d'étude de faisabilité sur le Limousin) ou le QPC (Questionnaire de Plainte Cognitive créé par M. Thomas-Antérion et al. en 2003) [20].
- ◆ que la consultation bénéficie d'une revalorisation financière afin de compenser le temps passé à cette consultation.
- ◆ que le gouvernement rende possible les propositions faites par M. De Villepin lors de son allocution à Nice en septembre 2006 concernant la mise en place d'une consultation de dépistage des troubles mnésiques.

BIBLIOGRAPHIE

1. Maurer K., Maurer U. Alzheimer : vie d'un médecin, histoire d'une maladie. Paris : Michelon, 1999, 1, 319p.
2. Gillibert C. Immunothérapie de la maladie d'Alzheimer. Repère en Gériatrie, 2005, 55 : 385-389.
3. Sellal F., Kruczek E. Maladie d'Alzheimer. Rueil-Malmaison : Doin, 2001, 1, 146p. (Collection Conduites).
4. France Alzheimer et maladies apparentées, Union nationale des Associations Alzheimer 2006. Le Livre Vert de la Maladie d'Alzheimer : Etat des lieux et Perspectives, France Alzheimer et maladies apparentées. Union nationale des Associations Alzheimer, Paris, 2006, 1, 65p.
5. American Psychiatric Association. Committee on Nomenclature and Statistics. Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, Fourth Edition (DSM-IV), critères diagnostiques (Washington DC, 1994). Traduction française par J.D. Guelfi et al. Paris : Masson, 1996.
6. Mc Khann G., Frachman D., Folstein M., et al. Clinical diagnosis of Alzheimer's disease: report of the NINCDS-ADRDA Work Group under the auspices of Department of Health and Human Services Task Force on Alzheimer's disease. Neurology, 1984, 34 : 939-944.
7. Ramaroson H., Helmer C., Barberger-Gateau P., et al. Prévalence de la démence et de la maladie d'Alzheimer chez les personnes de 75 ans et plus : données réactualisées de la cohorte PAQUID. Rev. Neurol., 2003, 159, 4 : 405-411.
8. Dartigues J.F., Gagnon M., Michel P., et al. Le programme de recherche PAQUID sur l'épidémiologie de la démence. Méthodologie et résultats initiaux. Rev. Neurol., 1991, 147 : 225-230.
9. Institut National de la Statistique et des Etudes Economiques (INSEE). Projections démographiques pour la France, ses régions et ses départements (Horizons 2030/2050). INSEE Résultats, 2003, 16 : 3-38
10. Hofman A., Rocca W.A., Brayne C., et al. The prevalence of dementia in Europe : a collaborative study of 1980-1990 findings. Eurodem Prevalence Research Group. Int. J. Epidemiol., 1991, 20 : 736-748.
11. Ergis A.M., Fossati P. Dépression du sujet âgé. Les troubles cognitifs associés. Repères en gériatrie, 2006, 8 : 83-89.

12. Vighetto A. Facteurs de risque et de protection de la maladie d'Alzheimer. Lettre du Neurologue, 2006, n° spécial : 5.
13. Snowdon D.A., Greiner L.H., Mortimer J.A., et al. Brain infarction and the clinical expression of Alzheimer's disease. The nun study. JAMA, 1997, 277 : 813-817.
14. Amouyel P. Epidémiologie et facteurs de risque de la maladie d'Alzheimer. Rev. Prat., 1998, 48 : 1879-1883.
15. Michel B.F., Croisile B. Quoi de neuf sur la planète MCI ? Lettre du Neurologue, 2006, n° spécial : 6-9.
16. Agence Nationale d'Accréditation et d'Evaluation en Santé (ANAES), ed. Recommandations pratiques pour le diagnostic de la maladie d'Alzheimer : <http://www.anaes.fr>, 2000.
17. Folstein M.F., Folstein S.E., McHugh P.R. Mini Mental State: a practical method for grading the cognitive state of patient for the clinician. J. Psychiatr. Res., 1975, 12 : 189-198.
18. Barberger-Gateau P., Dartigues J.F., Letenneur L. Four Instrumental Activities of Daily Living Score as a predictor of one-year incident dementia. Age Ageing, 1993, 22 : 457-463.
19. Yesavage T.L., Rose T.L., Lum O. et al. Development and validation of a geriatric depression screening scale : a preliminary report. Journal of Psychiatric Research, 1983, 17 : 37-49.
20. Thomas-Anterion C., Laurent B. Les marqueurs neuropsychologiques du diagnostic de la maladie d'Alzheimer. Rev. Neurol., 2006, 162, 10 : 913-920.
21. Squire L.R., Zola-Morgan S. Memory: brain systems and behaviour. Trends Neurosci., 1988, 11 : 170-175.
22. Eustache F., Giffard B., Rauchs G., et al. La maladie d'Alzheimer et la mémoire humaine. Rev. Neurol., 2006, 162, 10 : 929-939.
23. Touchon J., Portet-Tarodo F., Ritchie K. Troubles psycho-comportementaux de la maladie d'Alzheimer. Rev. Prat., 1998, 48 : 1898-1905.
24. Pasquier F. Diagnostic différentiel de la maladie d'Alzheimer. Rev. Prat. (Paris), 1998, 48 : 1906-1911.
25. Kiloh L.G. Pseudo dementia. Acta Psychiatr. Scand., 1964, 37 : 336-351.
26. Yesavage J.D. Differential diagnosis between depression and dementia. Am. J. Med., 1993, 94, supp 5A : 23S-28S.

27. Cummings J.L., Benson F. Subcortical dementia. Review of an emerging concept. Arch. Neurol., 1984, 41 : 874-879.
28. Mc Keith I.G., Galasko D., Kosaka K., et al. Consensus guidelines for the clinical and pathologic diagnosis of dementia with Lewy bodies (DLB): report of the consortium on DLB international workshop. Neurology, 1996, 47 : 1113-1124.
29. Mc Keith I.G., Perry E.K., Perry R.H. Bodies FtCoDwL. Report of the second dementia with Lewy body international workshop. Diagnosis and treatment. Neurology, 1999, 53 : 902-905.
30. Mc Keith I., Mintzer J., Aarsland D., et al. Dementia with Lewy bodies. Lancet Neurol., 2004, 3 : 19-28.
31. Burn D.J., Mc Keith I. Current treatment of dementia with Lewy bodies and dementia associated with Parkinson's disease. Movement Disord., 2003, 18, suppl 6 : S72-S79.
32. The Lund and Manchester Groups. Clinical and neuropathological criteria for frontotemporal dementia. J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry, 1994, 57 : 416-418.
33. Riley D.E., Lang A.E. Clinical diagnostic criteria. Adv. Neurol., 2000, 82 : 29-34.
34. Roman G.C., Tatemichi T.K., Erkinjuntti T., et al. Vascular dementia : diagnostic criteria for research studies. Neurology, 1993, 43 : 250-260.
35. Zekry D. Les démences mixtes. Repères en Gériatrie, 2005, 50 : 5-17.
36. Pasquier F. Diagnostic différentiel de la maladie d'Alzheimer. Neurologies, 2002, 5 : 14-18.
37. Hansson O., Zetterberg H., Buchhave P. Association between CSF biomarkers and incipient Alzheimer's disease in patients with mild cognitive impairment: a follow-up study. Lancet Neurol., 2006, 5 : 228-234.
38. Chételat G., Desgranges B., Eustache F. Profil d'hypométabolisme au stade précoce de la maladie d'Alzheimer : lien avec les déficits mnésiques et le profil d'atrophie. Rev. Neurol., 2006, 162, 10 : 945-951.
39. Pariente J., Krolak-Salmon P. L'imagerie métabolique et anatomique dans la maladie d'Alzheimer : du nouveau. Lettre du Neurologue, 2006, n° spécial : 10-12.
40. Dickerson B.C. Functional MRI in the early detection of dementias. Rev. Neurol., 2006, 162, 10 : 941-944.
41. Gallez C. Rapport sur la maladie d'Alzheimer et les maladies apparentées. Office Parlementaire d'Evaluation des Politiques de Santé. Assemblée Nationale n° 2454, Sénat n° 466, Paris, 2005, 286p.

42. Belmin J., Verny M. Prévention de la maladie d'Alzheimer : espoirs et déceptions. *Presse Med.*, 2006, 35 : 1291-1292.
43. Vogel T., Benetos A., Verreault R., et al. Facteurs de risque de la maladie d'Alzheimer : vers une prévention ? *Presse médicale*, 2006, 35, 9 : 1309-1316.
44. Ventura M., Sternon J. Acetylcholinesterase inhibitors and Alzheimer's disease. *Rev. Med. Brux.*, 2001, 4 : A 387-393.
45. Gery C., Portet F., Touchon J. Maladie d'Alzheimer : quels traitements ? *Rev. Prat.*, 2005, 19, 682-683 : 207-212.
46. Gauthier S.G. Maladie d'Alzheimer : les bénéfices du traitement précoce. *European Journal of Neurology*, 2005, 12, 3 : 11-16.
47. Feldman H., Gauthier S., Hecker J., et al. A 24-week, randomized, double-blind study of donepezil in moderate to severe Alzheimer's disease. *Neurology*, 2001, 57 : 613-620.
48. Rogers S.L., Farlow M.R., Doody R.S., et al. A 24-week, double blind, placebo-controlled trial of donepezil in patient with Alzheimer's disease. Donepezil Study Group. *Neurology*, 1998, 50, 1 : 136-145.
49. Winblad B., Wimo A., Engelad K., et al. Etude sur trois ans du donépézil dans la maladie d'Alzheimer : effets d'un traitement précoce et continu. Reprint. *Dement. Geriatr. Cogn. Disord.*, 2006, 21 : 353-363.
50. Brocher P., Benoit M., Clément J.P., et al. Presentation and managment of behavioural and psychological symptoms in dementia. *Revue de Geriatrie*, 2005, 30, 4 : 241-252.
51. Pancrazi M.P., Metais P. Démence Alzheimer : quelle prise en charge lors des troubles du comportement ? *Rev. Prat.*, 2004, 18 : 968-972.
52. Paccalin M. Maladie d'Alzheimer. Quelles sont les perspectives thérapeutiques de demain ? *Repères en Gériatrie*, 2006, 8 : 258-259.
53. Delacourte A. De la physiopathologie au traitement de la maladie d'Alzheimer. *Rev. Neurol.*, 2006, 162, 10 : 909-912.
54. Autret A. Thérapeutique dans la maladie d'Alzheimer. *Lettre du Neurologue*, 2006, n° spécial : 33.
55. Muyliaert D., Terwel D., Bordhgraef P., et al. Transgenic mouse models for Alzheimer's disease in patients with mild cognitive impairment a follow-up study. *Lancet Neurol.*, 2006, 5 : 228-234.
56. Baudu C. Que peut-on attendre des thérapies cognitives dans la maladie d'Alzheimer ? *Réseau Démence*, 2004, 7 : 4.

57. Aquino J.P., Guisset M.J., Joel M.E., et al. Prise en charge non médicamenteuse de la maladie d'Alzheimer et des troubles apparentés. <http://www.anaes.fr>, mai 2003.
58. Derouesné C., Baudin-Madec V., Kerromes I. Prise en charge non médicamenteuse de la maladie d'Alzheimer. *Rev. Prat.*, 1998, 48 : 1918-1922.
59. Ball K., Berch D.B., Helmers K.F. et al. Advanced Cognitive Training for Independant and Vital Elderly Group. Effects of cognitive training interventions with older adults : a randomized controlled trial. *JAMA*, 2002, 288 : 2271-2281.
60. Hazif-Thomas C. Conséquences de l'annonce diagnostique. Colloque Ethique « Autour du diagnostic », Lille, 2004.
61. Pinner G., Bowman W.P. Attitudes of patients with mild dementia and their carers toward disclosure of the diagnosis. *Int. Psychogeriatr.*, 2003, 15, 3 : 279-283.
62. Selmès J., Derouesné C. Maladie d'Alzheimer : "Mais qu'est-ce-que j'ai ?" 1^{ère} partie : le malade. *Medecine*, 2006, 7 : 309-313.
63. Thomas P. Traiter la maladie d'Alzheimer diminue le fardeau de la famille. *Revue de Gériatrie*, 2004, 29, 4 : 287-290.
64. Schutz R., Mendelsohn A.B., Heley W.E., et al. End-of-life care and the effects of bereavement on family caregivers of persons with dementia. *N. Engl. J. Med.* 2003, 349, 20 : 1936-1942.
65. Van Hout H., Vernooij-Dassen M., Bakker K., et al. General practioners on dementia: talks, practices and obstacles. *Patient Education and Counceling*, 2000, 39 : 219-225.
66. Turner S., Iliffe S., Downs M., et al. General practioners' knowledge, confidence and attitudes in the diagnosis and management of dementia. *Age Ageing*, 2004, 33 : 461-467
67. Chamard-Rocher S. Opinions et pratiques des médecins généralistes du Cher concernant le diagnostic et la prise en charge des malades d'Alzheimer et des maladies apparentées. Mémoire de capacité de gériatrie. Limoges : Université de Limoges, 2005, 32p.
68. Cantegreil-Kallen I., Lieberherr D., Garcia A., et al. Detection of Alzheimer's disease in general medecine : preliminary results of a Sentinelles general practioner's network surgey. *Rev. Med. Interne*, 2004, 25, 8, 548-555.
69. Montani C., Bouati N., Pelissier C., et al. Cotation et validation du test du cadran de l'horloge en psychométrie chez le sujet âgé. *L'Encéphale*, 1997, 23 : 194-199.
70. Dubois B., Touchon J., Portet F., et al. « Les cinq mots », épreuve simple et sensible pour le diagnostic de la maladie d'Alzheimer. *Press. Med.*, 2002, 31 : 1696-1699.

71. Preux P.M., Burbaud F., Ferley J.P. Faisabilité du repérage des troubles cognitifs en médecine générale en Limousin. Résultats préliminaires. ORS Limousin, 2006.
- 72 Menin A. Diagnostic de la maladie d'Alzheimer. Revue de Gériatrie, 2005, 30, 4 : A9-A17.

TABLE DES ANNEXES

1. ANNEXE 1 : PLAN ALZHEIMER 2001	p145
2. ANNEXE 2 : PLAN ALZHEIMER 2004	p146
3. ANNEXE 3 : PREVALENCE REGIONALE DE LA MALADIE D'ALZHEIMER (INSEE 2003).....	p148
4. ANNEXE 4 : PREVALENCE REGIONALE DE LA MALADIE D'ALZHEIMER CHEZ LES PERSONNES DE 75 ANS (INSEE 1999, PAQUID 2003)	p149
5. ANNEXE 5 : TEXTE DE RECOMMANDATIONS PRATIQUES POUR LE DIAGNOSTIC DE LA MALADIE D'ALZHEIMER. (ANAES février 2000).....	p150
6. ANNEXE 6 : QUESTIONNAIRE... ..	p154
7. ANNEXE 7: MINI MENTAL STATUS EXAMINATION (MMSE)	p159
8. ANNEXE 8 : INSTRUMENTAL ACTIVITIES OF DAILY LIVING (IADL).....	p161
9. ANNEXE 9 : TEST DES 5 MOTS DE DUBOIS.....	p162
10. ANNEXE 10 GERIATRIC DEPRESSION SCALE (GDS).....	p163

oooooooooooooooooooo

ANNEXE 1 :

PLAN ALZHEIMER 2001

Objectifs	Actions correspondantes
1 Identifier les symptômes et orienter le diagnostic Niveau central	-Création des outils d'évaluation des fonctions cognitives -Formation des médecins et autres personnels paramédicaux
2 Structurer un accès à un diagnostic de qualité Déconcentré	-Mise en place de centre de consultation mémoire de proximité -Mise en place de C.M.R.R -Mise en place d'une procédure de labellisation des centres
3 Améliorer la prise en charge Déconcentré	-Amélioration de la qualité des établissements d'hébergement pour personnes âgées dépendantes -Développement des places d'accueil de jour et d'hébergement temporaire
4 Préserver la dignité des personnes Central	-Caractérisation d'un point de vue éthique des particularités de la prise en charge par un référentiel commun à l'ensemble des professionnels -Création d'un espace éthique dans chaque C.M.R.R
5 Soutenir les malades et leur famille Déconcentré	-Développement des accueils de jour en améliorant leur qualité -Mise en œuvre de l'A.P.A -Développement des C.L.I.C
6 Favoriser les études et la recherche Niveau central	-Développement de la recherche des facteurs de risques -Développement de la recherche clinique -Elaboration de manière consensuelle de projets de soins

Source : Circulaire n° 2002-122 du 16 avril 2002

ANNEXE 2 :

PLAN ALZHEIMER 2004

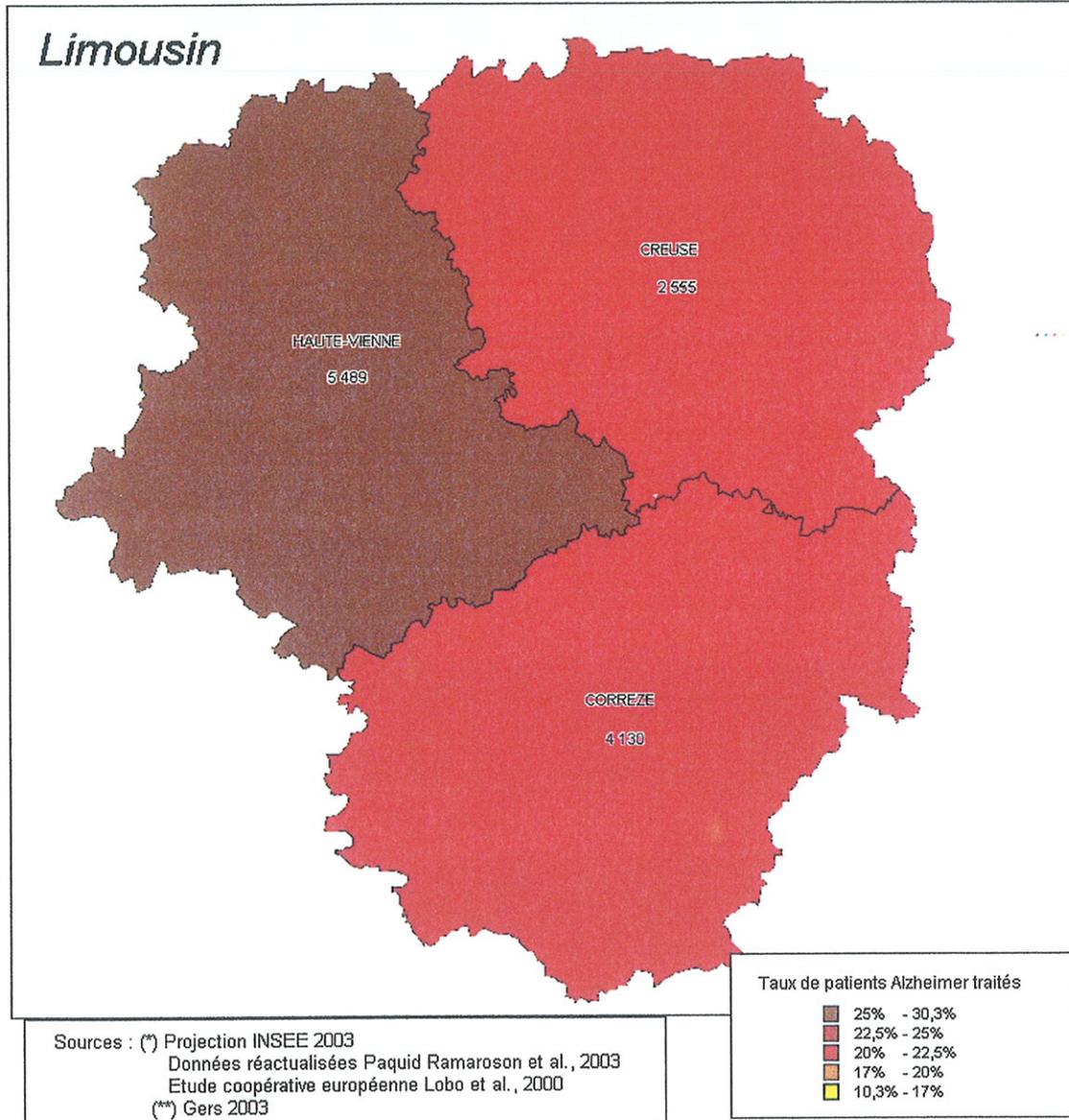
Objectifs	Actions correspondantes
1 Reconnaître la maladie d'Alzheimer et les maladies apparentées Central	-Identifier nommément ces maladies dans la liste des A.L.D -Accompagner la réflexion éthique
2 Anticiper et mieux prendre en compte les besoins des malades et des familles et faciliter l'adaptation de l'offre aux besoins Central	-Instance Alzheimer -Mieux connaître les besoins et les attentes -Faire évoluer les modes de prise en charge -Aider à prévoir le nombre de structures nécessaire -Aider à l'ouverture de structures adaptées -Aider les personnes et leurs familles -Mieux évaluer les besoins des personnes et adapter la grille A.G.G.I.R
3 Faciliter un diagnostic précoce de qualité afin de ralentir l'évolution de la maladie et de prévenir ses complications Déconcentré	-Permettre le repérage des malades lors des consultations de prévention -Financer de nouvelles consultations mémoires, de nouveaux Centres mémoires de ressources et de recherche et renforcer les moyens de ceux existants déjà -Favoriser la prise en charge des réseaux -Diffuser les bonnes pratiques d'évaluation et de stimulation cognitive -Renforcer la prévention des complications
4 Mettre en place une politique d'accompagnement renforcée pour les malades et leurs familles, dès le stade précoce de la maladie Déconcentré	-Développer l'information -Réaliser des outils destinés aux patients -Favoriser les groupes de paroles et de soutien aux aidants -Aider à la création d'une plate-forme de téléphonie
5 Mieux accompagner les malades qui vivent à domicile Déconcentré	-A.P.A -C.L.I.C -Accueil de jour -Renforcer les effectifs des établissements
6 Adapter les établissements d'hébergement pour personnes âgées pour prendre en compte la spécificité de ces maladies	-Développer la formation des professionnels en E.H.P.A.D -Faciliter l'adaptation des établissements à la spécificité de l'accueil des malades

7 Développer la formation des professionnels et aider les bénévoles	<ul style="list-style-type: none"> -Valider et diffuser les recommandations de bonnes pratiques -Organiser la formation d'animateurs relais -Créer un module de formation au sein de l'université médicale francophone
8 Faciliter la prise en charge des patients en situation de crise	<ul style="list-style-type: none"> -Lors de décompensation nécessitant une hospitalisation -Lors d'évènements nécessitant un renforcement des mesures de maintien à domicile
9 Prendre en compte la spécificité des patients jeunes	
10 Favoriser les études et la recherche clinique	<ul style="list-style-type: none"> -Promouvoir la recherche et notamment la recherche sur les cellules souches et la recherche clinique -Soutenir la recherche sur les facteurs de risque -Développer les sessions de formations à la méthodologie de la recherche clinique des équipes des C.M.R.R -Créer un observatoire de la recherche en ce domaine

ANNEXE 3 :

Prévalence régionale de la maladie d'Alzheimer en 2003

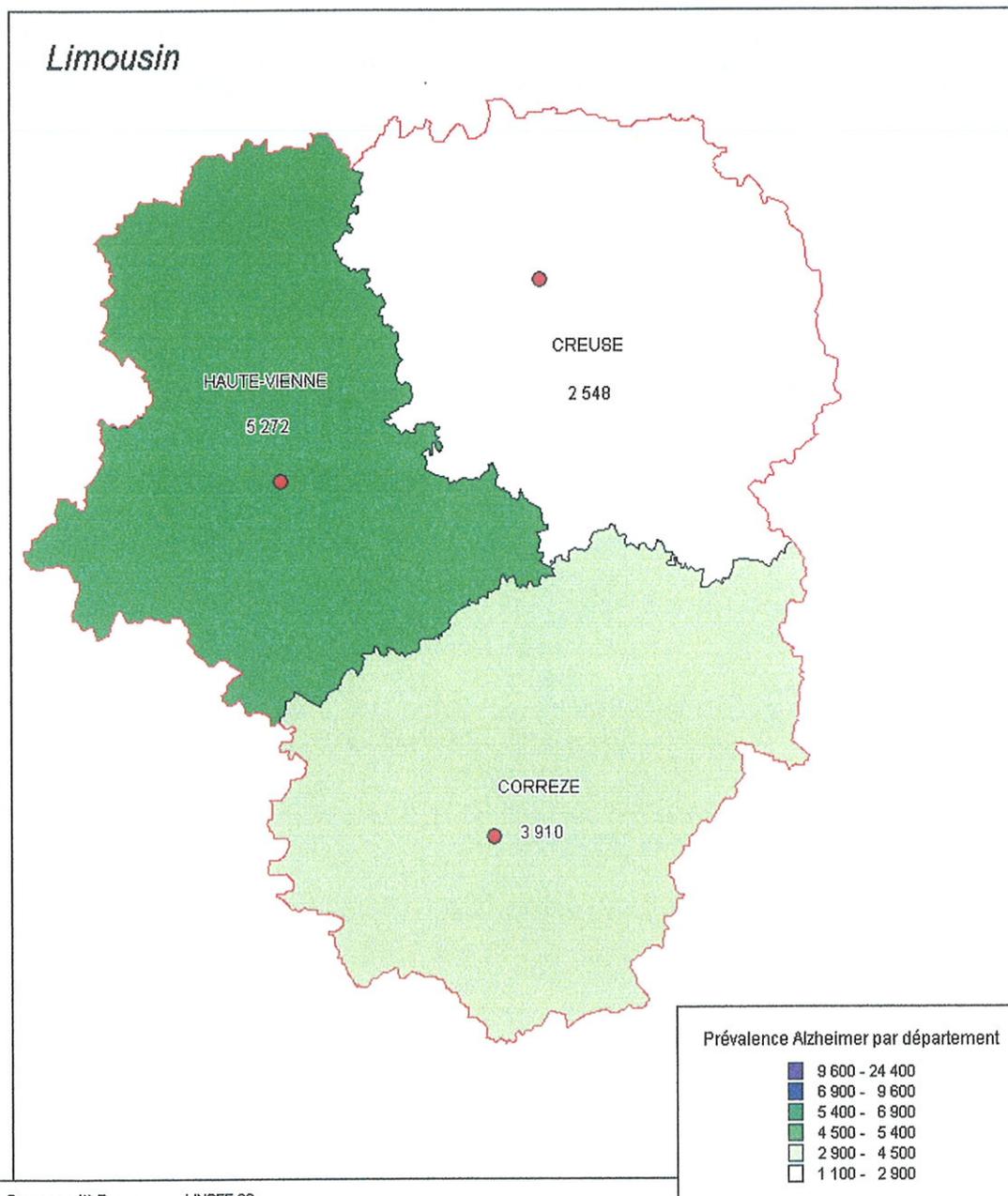
Patients Alzheimer 2003 (*) : 12 175
Patients Alzheimer traités diagnostiqués (**): 2 899
Soit 23,81% (moyenne France 21,81%)



ANNEXE 4 :

Prévalence régionale de la maladie d'Alzheimer

Population de plus de 75 ans (*) : 83 678
Prévalence de la maladie chez les plus de 75 ans () : 11 731 patients**



Sources : (*) Recensement INSEE 99
(**) Ramarison H et al. Prevalence of dementia and Alzheimer's disease among subjects aged 75 years or over; updated results of the PAQUID cohort. Rev Neurol 2003 ; 159 : 405-11

**TEXTE DE RECOMMANDATIONS PRATIQUES POUR LE DIAGNOSTIC DE LA
MALADIE D'ALZHEIMER
ANAES Février 2000**

La maladie d'Alzheimer est une affection neurodégénérative du système nerveux central caractérisée par une détérioration durable et progressive des fonctions cognitives et des lésions neuropathologiques spécifiques (dégénérescences neurofibrillaires et plaques séniles). L'évolution naturelle de la maladie conduit à une démence qui est une détérioration des fonctions cognitives suffisamment sévère pour retentir sur la vie quotidienne du patient. Elle s'accompagne d'une désorganisation de la personnalité.

Ces recommandations pratiques pour le diagnostic de la maladie d'Alzheimer ont pour objectif de définir une démarche diagnostique pour un patient dont le motif de consultation est une plainte mnésique ou un autre symptôme évoquant un déclin des fonctions cognitives. Cette démarche comporte un entretien, un examen clinique et des examens paracliniques.

⇒ L'ENTRETIEN

Il est recommandé d'effectuer un entretien avec le patient et un accompagnant capable de donner des informations fiables sur les antécédents médicaux personnels et familiaux, les traitements antérieurs et actuels, l'histoire de la maladie, le retentissement des troubles sur les activités quotidiennes de la vie du patient.

La recherche des antécédents médicaux porte notamment sur les antécédents familiaux de maladie d'Alzheimer, ainsi que sur les antécédents et facteurs de risques cérébro-vasculaires. L'interrogatoire recherche la prise d'alcool ainsi que les prises de médicaments pouvant induire ou aggraver des troubles cognitifs.

L'histoire de la maladie est reconstituée avec le patient et son accompagnant en recherchant le mode de début insidieux et l'évolution progressive des troubles.

Pour chacune des fonctions cognitives, les symptômes évoquant une détérioration intellectuelle doivent être recherchés : trouble de la mémoire des faits récents et des faits anciens (biographie du patient...), trouble de l'orientation temporo-spatiale, trouble des fonctions exécutives (calcul, jugement, pensée abstraite), trouble du langage (aphasie), difficulté à réaliser les gestes et des actes de la vie courante malgré des fonctions motrices intactes (apraxie), difficulté ou impossibilité à reconnaître des personnes ou des objets malgré des fonctions sensorielles intactes (agnosie).

Le retentissement des troubles cognitifs sur les activités la vie quotidienne doit être apprécié. Il peut être évalué à l'aide de l'échelle des activités instrumentales de la vie quotidienne (IADL, *Instrumental Activities of Daily Living*). L'échelle simplifiée comportant les 4items les plus sensibles (utilisation du téléphone, utilisation des transports, prise des médicaments, gestion des finances) peut être utilisée. La nécessité d'une aide du fait des troubles cognitifs à

au moins un de ces items constitue un retentissement significatif de ces troubles sur l'activité quotidienne du patient.

L'entretien doit rechercher une dépression qui peut parfois se présenter sous l'aspect d'un syndrome démentiel. La version des 4 items de l'échelle de dépression gériatrique peut être utilisée. Le comportement du patient pendant l'entretien doit être apprécié. L'entretien doit rechercher des troubles psychologiques ou comportementaux (apathie, dépression, anxiété, trouble du comportement, hallucinations, idées délirantes...) pouvant s'intégrer dans le cadre d'une maladie d'Alzheimer ou d'une autre démence dégénérative (maladie des corps de Lewy, démence fronto-temporale...).

Cet entretien peut être structuré de manière à pouvoir remplir une échelle de dépression telle que la GDS (*Geriatric Depression Scale*), une échelle de troubles comportementaux telle que le NPI (*NeuroPsychiatric Inventory*), et une échelle de comportement frontal telle que la FBS (*Frontotemporal Behavioral Scale*). Une version traduite en français et validée existe pour chacune de ces échelles.

⇒ L'EXAMEN CLINIQUE

L'examen doit apprécier l'état général (perte de poids) et cardio-vasculaire (hypertension), le degré de vigilance (recherche d'une confusion mentale), et les déficits sensoriels (visuel ou auditif) et moteurs pouvant interférer avec la passation des tests neuropsychologiques. L'examen neurologique reste longtemps normal dans la maladie d'Alzheimer. L'existence de signes neurologiques (signe de Babinski, syndrome pseudobulbaire, réflexes archaïques, signes extra-pyramidaux, troubles de la verticalité du regard, troubles sphinctériens, troubles de la posture et de la marche...) doit faire évoquer un autre diagnostic que celui de maladie d'Alzheimer à l'origine des troubles cognitifs.

L'examen doit comprendre une évaluation des fonctions cognitives. Il est recommandé d'effectuer cette évaluation de manière standardisée à l'aide du *Mini Mental Status Examination* (MMSE) dans sa version consensuelle établie par le GRECO (Groupe de Recherche et d'Évaluations Cognitives) (accord professionnel). Le MMSE ne peut en aucun cas être utilisé comme seul test diagnostique d'une maladie d'Alzheimer. L'âge, le niveau socio-culturel, ainsi que l'état affectif (anxiété, dépression) et le niveau de vigilance du patient doivent être pris en considération dans l'interprétation de son résultat.

Il n'y a pas d'accord professionnel concernant le choix des autres tests à effectuer dans le cadre d'une évaluation des fonctions cognitives d'un patient suspect de maladie d'Alzheimer. Des tests de réalisation simple (épreuve de rappel de 5 mots, tests de fluence verbale, test de l'horloge, épreuve d'arithmétique, épreuve de similitude...) sont utilisés en pratique clinique en fonction de l'expérience de chaque praticien.

Si, en dépit de la plainte mnésique, les fonctions cognitives appréciées par le MMSE, les activités de la vie quotidiennes évaluées par l'échelle IADL, et le contexte clinique (absence de trouble de l'humeur et du comportement) sont strictement normaux, une évaluation neuropsychologique comparative doit être proposée au patient dans le cadre d'un suivi, 6 à 12 mois plus tard.

S'il existe le moindre doute sur l'intégrité des fonctions cognitives ou des atypies dans la présentation clinique ou neuropsychologique, le patient doit être orienté vers une consultation spécialisée afin de réaliser un examen neuropsychologique et psychiatrique approfondi.

Le choix des tests neuropsychologiques à effectuer dans le cadre d'une consultation spécialisée est laissé à l'appréciation de chacun. Ce bilan neuropsychologique se devra d'évaluer chacune des fonctions cognitives et tout particulièrement la mémoire épisodique. Les tests appréciant la mémoire verbale épisodique et comportant un indiçage et un rappel différé sont très utilisés, notamment le Grober et Buschke. D'autres batteries de tests (Wechsler mémoire, WAIS-R, Profil d'Efficiency Cognitive,...) sont utilisées en fonction de l'expérience de chaque consultation spécialisée.

⇒ LES EXAMENS PARACLINIQUES

Les examens biologiques sont demandés afin de rechercher d'une part une cause curable aux troubles cognitifs observés et d'autre part afin de dépister une co-morbidité.

Le groupe de travail recommande la prescription systématique d'un dosage de la TSH, d'un hémogramme, d'un ionogramme sanguin (incluant une calcémie), et d'une glycémie (accord professionnel). Si ces examens biologiques ont été pratiqués récemment pour une raison quelconque, il est inutile de les prescrire à nouveau.

La sérologie syphilitique, la sérologie VIH, le dosage de la vitamine B12, le dosage des folates, le bilan hépatique et la ponction lombaire seront prescrits en fonction du contexte clinique.

Le génotypage de l'apolipoprotéine E n'est pas recommandé comme test de dépistage de la maladie d'Alzheimer (accord professionnel).

Dans l'état actuel des connaissances, le groupe de travail ne recommande pas la réalisation d'un génotypage de l'apolipoprotéine E comme test diagnostique complémentaire de la maladie d'Alzheimer (grade C).

Une imagerie cérébrale systématique est recommandée pour toute démence d'installation récente (accord professionnel). Le but de cet examen est de ne pas méconnaître l'existence d'une autre cause de démence (processus expansif intracrânien, hydrocéphalie à pression normale, lésions d'origine vasculaire...).

Il n'est pas recommandé d'effectuer une injection de produit de contraste en l'absence d'éléments pouvant le justifier (accord professionnel).

Si une imagerie cérébrale a déjà été récemment pratiquée, il n'est pas recommandé de la répéter en l'absence d'élément susceptible de la motiver.

Cet examen sera au mieux une imagerie par résonance magnétique nucléaire, à défaut une tomographie par émission de positons, en fonction de l'accessibilité à ces techniques (accord professionnel).

La réalisation systématique d'une imagerie par émission photonique (SPECT) dans le but de porter un diagnostic positif de maladie d'Alzheimer n'est pas recommandée (accord professionnel). Cet examen peut être demandé en cas de démence atypique, ou s'il existe un doute quant au diagnostic différentiel avec une démence fronto-temporale (grade C)

La réalisation d'une imagerie par émission de positons (PET) n'est pas recommandée (accord professionnel). Cet examen pourrait être utile dans les cas où le diagnostic clinique n'est pas établi, mais en l'état actuel des choses dans notre pays, cet examen est réservé aux protocoles de recherche clinique.

La réalisation d'un électro-encéphalogramme (EEG) n'est recommandée qu'en fonction du contexte clinique (crise comitiale, suspicion d'encéphalite u d'encéphalopathie métabolique, suspicion de maladie de Creutzfeldt-Jakob...) (accord professionnel).

La réalisation d'un électro-encéphalogramme avec analyse spectrale (EEG quantifié) et l'enregistrement des potentiels évoqués cognitifs ne sont pas recommandés (accord professionnel).

Selon le niveau de preuve des études sur lesquelles elles se sont fondées, les recommandations proposées sont classées en grade A, B ou C selon les modalités suivantes :

- Une recommandation de grade A est fondée sur une preuve scientifique établie par des études de fort niveau de preuve, par exemple des essais comparatifs randomisés de forte puissance et sans biais majeur et/ou méta-analyse d'essais contrôlés randomisés, analyse de décisions basée sur des études bien menées ;
- Une recommandation de grade B est fondée sur une présomption scientifique fournie par des études de niveau intermédiaire de preuve, par exemple essais comparatifs randomisés de faible puissance, études comparatives non randomisées bien menées, études de cohortes ;
- Une recommandation de grade C est fondée sur des études de moindre niveau de preuve, par exemples études cas-témoins, séries de cas.

En l'absence de précisions, les recommandations proposées correspondent à un accord professionnel.

Au terme de cette démarche, le groupe de travail recommande d'utiliser les critères diagnostiques de la maladie d'Alzheimer selon le DSM-IV.

ANNEXE 6 :
Melle BEAUVAIS Marianne
87000 LIMOGES

Le 1^{er} juin 2006

Madame, Monsieur, cher confrère,

Je prépare actuellement ma thèse de médecine générale dont le sujet est l'évaluation de la qualité du dépistage et de la prise en charge des patients atteints de la maladie d'Alzheimer.

J'ai élaboré un questionnaire afin d'évaluer les pratiques en la matière des médecins généralistes de Haute-Vienne. En effet, je suis persuadée que le dépistage précoce et la prise en charge de cette maladie reposent essentiellement sur votre engagement auprès des personnes âgées.

Aussi, je vous serais particulièrement reconnaissante d'accepter de bien vouloir prendre connaissance de ce questionnaire. Si vous acceptez d'y répondre, merci de le faire dans un délai de 3 semaines après réception et de me le retourner au moyen de l'enveloppe ci-jointe.

Je me tiens à votre disposition pour tout complément d'information concernant le questionnaire.

En vous remerciant par avance pour l'intérêt que vous porterez à ce travail, je vous prie d'agréer mes salutations distinguées.

Marianne BEAUVAIS

QUESTIONNAIRE ADRESSE AUX MEDECINS GENERALISTES DE LA HAUTE-VIENNE CONCERNANT LE DEPISTAGE ET LE SUIVI DES PATIENTS ATTEINTS DE LA MALADIE D'ALZHEIMER.

- 1 Etes-vous :
- médecin généraliste gériatre coordonnateur EHPAD
 en milieu urbain en milieu rural en milieu semi rural
 en libéral en institution
- 2 Sexe : Homme Femme
- 3 Ancienneté dans la profession :
- < 5ans entre 5 et 9 ans entre 10 et 19 ans
 entre 20 et 30 ans > 30 ans
- 4 A combien de patients estimez vous-votre patientèle ?.....
- 5 Combien avez-vous de patients se plaignant de troubles de la mémoire ?
- moins de 5 de 5 à 10 de 10 à 20 de 20 à 30 plus de 30
- 6 Combien de vos patients sont atteints de la maladie d'Alzheimer ou autre démence ?
- moins de 5 de 5 à 10 de 10 à 20 de 20 à 30 plus de 30
- 7 Quelle(s) est (sont) votre (vos) principale(s) source(s) d'information et de connaissance sur la maladie d'Alzheimer ?
- littérature médicale
 formation médicale continue
 information grand public
 expérience du terrain
- 8 Selon vous quel pourcentage de la population est atteinte de la maladie d'Alzheimer à :
- 65 ans : < 10 % 10 à 30% 30 à 50% >50%
-75 ans : < 10% 10 à 30% 30 à 50% > 50%
-85 ans : < 10% 10 à 30% 30 à 50% > 50%
-95 ans : < 10% 10 à 30% 30 à 50% > 50%
- 9 Selon vous la mise en place d'une prise en charge spécifique améliore-t-elle le coût global au long terme de la prise en charge d'un patient atteint de la maladie d'Alzheimer ?
- oui non

10 Selon vous, quel est le niveau d'utilité de ces différentes propositions dans la prise en charge optimale des patients atteints de la maladie d'Alzheimer ?

	utile	peu utile	inutile
traitement spécifique (anticholinestérasique et mémantine)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
traitement sédatif	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
prise en charge et soutien de la famille et du patient	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
correction des co-morbidités (HTA, dyslipidémie ...)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
stimulation cognitive	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
mise en place d'aides sociales	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
suivi régulier en consultation mémoire	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

11 Avez-vous vécu une expérience personnelle de la maladie d'Alzheimer (au travers d'un proche ou d'un parent) ?

oui non

Si oui, cette expérience influence-t-elle votre prise en charge de cette affection ? oui non

12 Vous sentez-vous à l'aise :

- dans le diagnostic de la maladie d'Alzheimer oui non
- dans l'annonce du diagnostic oui non
- dans le suivi du traitement spécifique oui non
- dans la gestion des troubles psycho-comportementaux oui non

13 Personnellement quel(s) symptôme(s) vous affecte(nt) plus particulièrement lors de l'évolution d'une démence ?

- perte de la mémoire
- perte de l'autonomie
- troubles du comportements (agitation, agressivité)
- perte des contacts sociaux
- altération des échanges verbaux
- caractère inexorable de la maladie

14 Pour vous, la prise en charge d'un patient dément Alzheimer est :

- plutôt décourageante
- plutôt valorisante
- permet d'améliorer la qualité de vie du patient et de sa famille
- n'entraîne malheureusement aucune amélioration

15 Selon vous la connaissance du diagnostic par le patient est :

- plutôt nuisible pour le patient et sa prise en charge ultérieure
- plutôt utile au patient et sa prise en charge ultérieure

16 Quels tests mnésiques réalisez-vous au cabinet ?

- MMS IADL 5 mots de DUBOIS
 Test de l'horloge Test de la dépression (GDS)
 Autre(s) :

17 Dans quel cas réalisez-vous ces tests ?

- plainte mnésique émanant du patient et/ou de la famille
 désorientation temporo-spatiale
 troubles du comportement
 troubles du langage

18 Devant des troubles mnésiques, quels diagnostics envisagez-vous avant d'évoquer une pathologie démentielle neurodégénérative ?

- dépression
 iatrogénie
 trouble métabolique (hypothyroïdie, décompensation diabétique, trouble ionique...)
 vieillesse normale « sénilité »
 pathologie hématologique
 confusion
 accident vasculaire cérébral

19 Devant quels symptômes adressez-vous vos patients à un spécialiste ?

- plaintes mnésiques émanant du patient ?
 plaintes mnésiques émanant de l'entourage du patient ?
 troubles du comportement ?
 âge jeune du patient ?
 perte d'autonomie avec retentissement sur les activités quotidiennes ?
 tests mnésiques légèrement perturbés ?
 tests mnésiques très perturbés ?
 autres :

20 Quels bilans réalisez-vous avant d'adresser votre patient chez le spécialiste ?

- biologiques :
- imagerie :

21 Par rapport aux patients non traités, avez-vous noté depuis l'introduction des traitements spécifiques :

- un ralentissement dans l'évolution de la maladie
 une diminution des hospitalisations pour soulagement des familles
 une diminution de la prescription de traitements sédatifs
 une entrée en institution retardée

ANNEXE 7 :

MINI MENTAL STATE EXAMINATION

ORIENTATION

Quelle est la date complète d'aujourd'hui ?

Si la réponse est incorrecte ou incomplète, posez les questions restées sans réponse, dans l'ordre suivant :

- 1-En quelle année sommes-nous ? coter 0 ou 1
- 2-En quelle saison ?
- 3-En quel mois ?
- 4-Quel jour du mois ?
- 5-Quel jour de la semaine ?
- 6-Quel est le nom de l'hôpital où nous sommes ?
- 7-Dans quelle ville se trouve-t-il ?
- 8-Quel est le nom du département dans lequel est située cette ville ?
- 9-Dans quelle province ou région est situé ce département ?
- 10-A quel étage sommes-nous ici ?

SOUS TOTAL : /10

APPRENTISSAGE

Je vais vous dire 3 mots ;je voudrais que vous me les répétiez et que vous essayiez de les retenir, je vous les redemanderait tout à l'heure.

- 11-Cigare
 - 12-Fleur
 - 13-Porte
- Répéter les 3 mots : SOUS TOTAL : /3

ATTENTION ET CALCUL

Voulez-vous compter à partir de 100 en retirant 7 à chaque fois ?

- 14-
- 15-
- 16-
- 17-
- 18-

SOUS TOTAL : /5

Pour tous les sujets même ceux qui ont obtenu le maximum de points, demander : Voulez-vous épeler le mot « MONDE » à l'envers : EDNOM

RAPPEL

Pouvez-vous me dire quels étaient les 3 mots que je vous ai demandé de répéter et de retenir tout à l'heure ?

- 19-Cigare
- 20-Fleur
- 21-Porte

SOUS TOTAL : /3

LANGAGE

22-Montrer un crayon

Quel est le nom de cet objet ?

23-Montrer une montre

Quel est le nom de cet objet ?

24-Ecoutez bien et répétez après moi :

« PAS DE MAIS, DE SI, NI DE ET »

25-Poser une feuille de papier sur le bureau, la montrer au sujet : en lui disant « écoutez bien et faites ce que je vais vous dire :

prenez cette feuille de papier avec la main droite,

26-pliez-la en deux,

27-et jetez-la par terre »

28-Tendre au sujet une feuille de papier sur laquelle est écrit en gros caractères : « FERMEZ LES YEUX » et dire au sujet : « faites ce qui est écrit ».

29-Tendre au sujet une feuille de papier et un stylo, en disant : « voulez-vous m'écrire une phrase, ce que vous voulez, mais une phrase entière »

SOUS TOTAL : /8

PRAXIES CONSTRUCTIVES

30-Tendre au sujet une feuille de papier et lui demander :

« voulez-vous recopier ce dessin »

SCORE TOTAL : /30

ANNEXE 8 :

INSTRUMENTAL ACTIVITIES OF DAILY LIVING

Chaque item doit être codé de façon binaire:

- 0 pour tout item pour lequel le sujet est autonome (la cotation ne dépasse pas 1)
- 1 pour tout item pour lequel le sujet est dépendant (la cotation est supérieure ou égale à 2).

Capacité à utiliser le téléphone

1 Je me sers du téléphone de ma propre initiative, cherche et compose les numéros, etc...

2 Je compose un petit nombre de numéros bien connus.

3 Je répons au téléphone, mais n'appelle pas.

4 Je suis incapable d'utiliser le téléphone.

Moyen de transport

1 Je peux voyager seul(e) et de façon indépendante (par les transports en communs ou avec ma propre voiture).

2 Je peux me déplacer seul(e) en taxi, mais pas en autobus.

3 Je peux prendre les transports en commun si je suis accompagné(e).

4 Je ne me déplace pas du tout.

Prise des médicaments

1 Je m'occupe moi-même de la prise (dose, horaires).

2 Je peux les prendre moi-même, s'ils sont préparés et dosés à l'avance.

3 Je suis incapable de les prendre moi-même.

Gérer son argent

1 Je suis totalement autonome (budget, chèques, factures).

2 Je me débrouille pour les dépenses au jour le jour mais j'ai besoin d'aide pour gérer mon budget à long terme.

3 Je suis incapable de gérer l'argent nécessaire à payer mes dépenses au jour le jour.

ANNEXE 9 :

TEST DES 5 MOTS DE DUBOIS

Passation du test :

1. Montrer au sujet la liste de 5 mots suivante :
MUSEE
LIMONADE
SAUTERELLE
PASSOIRE
CAMION
2. Demander au sujet, qui a toujours la liste devant les yeux, de désigner le nom de la boisson, du bâtiment, de l'ustensile de cuisine, du véhicule et de l'insecte.
3. Retourner la liste et demander au sujet de redonner les mots qui viennent d'être lus.
4. Pour les mots non rappelés (et seulement ceux-ci), demander quel était le nom de...(fournir l'indice correspondant)
5. Compter le nombre de bonnes réponses : SCORE D'APPRENTISSAGE (sur 5)
Si le score < 5, remontrer la liste et indiquer du doigt les mots non rappelés.
Si score = 5, passer à l'étape suivante.
6. Faire un autre test distracteur (par exemple le test de l'horloge).
7. Interroger à nouveau le sujet en lui demandant de restituer les 5 mots. Pour les mots non rappelés, lui fournir l'indice correspondant (« quel était l'insecte »).
8. Compter le nombre de bonnes réponses : SCORE MEMOIRE (sur 5).
9. Si score total (APPRENTISSAGE+MEMOIRE)= 10 : pas de maladie d'Alzheimer.
Si score total < 10 : suspicion de maladie d'Alzheimer : adresser le patient en consultation spécialisée.

L'échelle GDS (Geriatric Depression Scale) à 30 questions**Modalités de passation**

Modalité de passation **pour le patient** : choisissez, s'il vous plaît, la meilleure réponse pour décrire comment vous vous sentiez au cours de la dernière semaine.

Modalité de passation **pour l'observateur** : posez les questions VERBALEMENT. Entourez la réponse donnée par le patient. Ne la montrez pas au patient.

1. En somme, êtes-vous satisfait(e) de votre vie ?	oui	non (1)
2. Avez-vous abandonné de nombreuses activités ou de nombreux intérêts ?	oui (1)	Non
3. Avez-vous le sentiment que votre vie est vide ?	oui (1)	Non
4. Vous ennuyez-vous souvent ?	oui (1)	Non
5. Avez-vous espoir en l'avenir ?	oui	non (1)
6. Êtes-vous dérangé(e) par des pensées que vous ne pouvez pas sortir de votre tête ?	oui (1)	Non
7. Êtes-vous de bonne humeur la plupart du temps ?	oui	non (1)
8. Avez-vous peur qu'un malheur vous arrive ?	oui (1)	Non
9. Vous sentez-vous heureux la plupart du temps ?	oui	non (1)
10. Vous sentez-vous souvent impuissant(e) ?	oui (1)	Non
11. Vous sentez-vous souvent nerveux(se) et agité(e) ?	oui (1)	Non
12. Préférez-vous rester à la maison plutôt que sortir et faire quelque chose ?	oui (1)	Non
13. Vous faites-vous souvent du souci pour l'avenir ?	oui (1)	Non
14. Avez-vous le sentiment d'avoir davantage de problème de mémoire que la plupart des gens ?	oui (1)	Non
15. Pensez-vous qu'il est merveilleux de vivre maintenant ?	oui	non (1)
16. Vous sentez-vous découragé(e) et triste ?	oui (1)	Non
17. Avez-vous le sentiment que vous ne valez pas grand chose en ce moment ?	oui (1)	Non

18. Vous faites vous beaucoup de souci à propos du passé ?	oui (1)	Non
19. Trouvez-vous la vie excitante ?	oui	non (1)
20. Vous est-il difficile de vous lancer dans de nouveaux projets ?	oui (1)	Non
21. Vous sentez-vous plein(e) d'énergie ?	oui	non (1)
22. Pensez-vous que votre situation est sans espoir ?	oui (1)	Non
23. Pensez-vous que la plupart des gens sont meilleurs que vous ?	oui (1)	Non
24. Êtes-vous facilement bouleversé(e) par les moindres choses ?	oui (1)	Non
25. Avez-vous souvent envie de pleurer ?	oui (1)	Non
26. Avez-vous du mal à vous concentrer ?	oui (1)	Non
27. Êtes-vous heureux(se) de vous lever le matin ?	oui	non (1)
28. Préférez-vous éviter les rencontres sociales ?	oui (1)	Non
29. Vous est-il facile de prendre des décisions ?	oui	non (1)
30. Avez-vous l'esprit aussi clair qu'avant ?	oui	non (1)

Etablissement du score et interprétation

TOTAL : ajouter toutes les réponses entourées, chacune valant un point, pour le score total.

Scores d'après la version initiale en anglais :

0 à 9 : normal	10-19 : légèrement dépressif	20-30 : sévèrement dépressif
----------------	------------------------------	------------------------------

SOMMAIRE

PARTIE I: INTRODUCTION

PARTIE II : LA MALADIE D'ALZHEIMER

I) Historique et définition

I.1) Historique

I.2) Définition

I.2.A) Définition anatomopathologique

I.2.B) Critères de définition clinique

II) Epidémiologie

II.1) Epidémiologie nationale

II.1.A) Prévalence

II.1.B) Incidence

II.1.C) Projections démographiques

II.2) Epidémiologie régionale

III) Facteurs de risque

III.1) Les facteurs génétiques

III.1.A) Forme monogénique à transmission mendélienne autosomique dominante

III.1.B) Forme sporadique

III.2) Les facteurs environnementaux

III.2.A) Facteurs de risque

III.2.B) Facteurs de protection

III.3) Trouble cognitif léger ou MCI (Mild Cognitive Impairment)

IV) Clinique de la maladie d'Alzheimer

IV.1) Les recommandations diagnostiques de l'ANAES

IV.2) Les troubles cognitifs

IV.2.A) Les troubles mnésiques

IV.2.A.1) La mémoire à long terme

IV.2.A.2) La mémoire à court terme

IV.2.B) Les troubles phasiques

IV.2.C) Les troubles praxiques

IV.2.D) Les troubles gnosiques et visuo-spatiaux

IV.2.E) Les troubles des fonctions exécutives et du jugement

IV.3) Les troubles psycho-comportementaux

IV.3.A) La dépression

- IV.3.B) Les troubles émotionnels
- IV.3.C) L'anxiété
- IV.3.D) Les troubles psychotiques
- IV.3.E) L'agressivité
- IV.3.F) L'agitation
- IV.3.G) Les troubles des conduites élémentaires
- IV.4) Le retentissement somatique
 - IV.4.A) Poids et état nutritionnel
 - IV.4.B) Les signes neurologiques
- IV.5) Les formes cliniques
 - IV.5.A) La forme typique
 - IV.5.B) La forme visuelle ou postérieure
 - IV.5.C) La forme aphasique

V) Diagnostic différentiel

- V.1) Pathologie non démentielle
 - V.1.A) Le trouble bénin de la mémoire lié au vieillissement
 - V.1.B) La dépression
 - V.1.C) Le syndrome confusionnel
 - V.1.D) Le retard mental ou carence d'instruction
- V.2) Pathologie démentielle
 - V.2.A) Les démences infectieuses
 - V.2.A.1) La syphilis
 - V.2.A.2) La maladie de Whipple
 - V.2.A.3) La maladie de Lyme
 - V.2.A.4) Les démences d'origine virale
 - V.2.B) Les démences neurochirurgicales
 - V.2.C) Les démences dégénératives
 - V.2.C.1) La démence à corps de Lewy
 - V.2.C.2) La démence fronto-temporale
 - V.2.C.3) La dégénérescence cortico-basale
 - V.2.C.4) La démence vasculaire
 - V.2.C.5) La Démence mixte
 - V.2.D) Autres démences

VI) Examens complémentaires

- VI.1) Les examens biologiques
- VI.2) Les examens d'imagerie morphologique
- VI.3) Les examens d'imagerie fonctionnelle

VII) Traitements et prise en charge globale

- VII.1) Le traitement médicamenteux
 - VII.1.A) Le traitement préventif
 - VII.1.B) Le traitement médicamenteux spécifique
 - VII.1.B.1) Les traitements anti-cholinestérasiques

- VII.1.B.2) La mémantine
- VII.1.C) Le traitement des troubles psycho-comportementaux
 - VII.1.C.1) Bilan étiologique des troubles psycho-comportementaux
 - VII.1.C.2) Traitement médicamenteux des troubles psycho-comportementaux
- VII.1.D) Essais et perspectives thérapeutiques
 - VII.1.D.1) Les plaques amyloïdes
 - VII.1.D.2) La dégénérescence neurofibrillaire
 - VII.1.D.3) Autres voies de recherche
- VII.2) La prise en charge non médicamenteuse
 - VII.2.A) Les principes
 - VII.2.B) Les thérapies de rééducation cognitive
 - VII.2.C) La thérapie comportementale
 - VII.2.D) L'activité sportive et la cognition
- VII.3) Les modalités de la prise en charge

VIII) Répercussions de la maladie

- VIII.1) Sur le malade
 - VIII.1.A) Connaître ou non le diagnostic
 - VIII.1.B) Retentissement psychologique de la maladie
- VIII.2) Sur l'entourage
- VIII.3) Sur le plan économique
 - VIII.3.A) Les dépenses médicales
 - VIII.3.B) Les dépenses médico-sociales
 - VIII.3.C) Les coûts indirects

PARTIE III : LE QUESTIONNAIRE

I) Introduction et objectifs de ce travail

II) Matériel et méthode

- II.1) Revue de la littérature
- II.2) Le questionnaire

III) Résultats du questionnaire

- III.1) Taux de réponse global
- III.2) Résultats
 - III.2.A) Profil du médecin et de sa patientèle
 - III.2.B) Connaissances socio-économiques
 - III.2.C) Perception de la maladie et du traitement
 - III.2.D) Evaluation des pratiques
 - III.2.E) Dépistage : intérêt et obstacles

IV) Interprétation des résultats et discussion

- IV.1) Discussion à partir des comparaisons avec les données de la littérature
- IV.2) Discussion à partir de l'étude des corrélations
 - IV.2.A) Corrélation entre la qualité des pratiques et profil du médecin
 - IV.2.A.1) Corrélation entre la qualité des pratiques et la formation complémentaire
 - IV.2.A.2) Corrélation entre la qualité des pratiques et le lieu d'exercice
 - IV.2.A.3) Corrélation entre la qualité des pratiques et le mode d'exercice
 - IV.2.A.4) Corrélation entre la qualité des pratiques et le sexe
 - IV.2.A.5) Corrélation entre la qualité des pratiques et l'ancienneté professionnelle
 - IV.2.A.6) Corrélation entre la qualité des pratiques et le nombre de patients déments suivis
 - IV.2.A.7) Corrélation entre la qualité des pratiques et le support de formation
 - IV.2.B) Corrélation entre la qualité des pratiques et la perception de la maladie
 - IV.2.C) Corrélation entre la qualité des pratiques et les connaissances socio-économiques
 - IV.2.D) Profil du médecin jugeant le dépistage inutile

V) Biais de notre étude

- V.1) Biais liés au facteur temps
 - IV.1.A) Le calendrier
 - IV.1.B) Les autres études sur la maladie d'Alzheimer
 - IV.1.C) L'actualité sur la maladie d'Alzheimer
- V.2) Biais lié au questionnaire
 - IV.2.A) L'absence de réponses à certaines questions
 - IV.2.B) Questions ambiguës
 - IV.2.C) Questions personnelles
- V.3) Biais liés aux médecins
 - IV.3.A) Taille des échantillons
 - IV.3.B) Réponses absentes et corrélations
 - IV.3.C) Accepter d'être évalué

PARTIE IV : CONCLUSION ET PERSPECTIVES

I) Points positifs

II) Points à améliorer

II.1) Les recommandations de l'A.N.A.E.S.

II.2) L'initiation de la prise en charge

II.3) L'importance du diagnostic et traitement précoce

III) Facteurs influençant les pratiques

III.1) Les facteurs favorisants

III.2) Les facteurs défavorables

IV) Propositions pour optimiser les pratiques

IV.1) Optimiser la formation des médecins

IV.2) Le rôle des pouvoirs publics

IV.3) Contourner les obstacles

SERMENT D'HIPPOCRATE

En présence des maîtres de cette école, de mes condisciples, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la médecine.

Je dispenserai mes soins sans distinction de race, de religion, d'idéologie ou de situation sociale.

Admis à l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui se passe, ma langue taira les secrets qui me seront confiés et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs ni à favoriser les crimes.

Je serai reconnaissant envers mes maîtres, et solidaire moralement de mes confrères. Conscient de mes responsabilités envers les patients, je continuerai à perfectionner mon savoir.

Si je remplis ce serment sans l'enfreindre, qu'il me soit donné de jouir de l'estime des hommes et de mes condisciples, si je le viole et que je me parjure, puissé-je avoir un sort contraire.

BON A IMPRIMER N° 160

LE PRÉSIDENT DE LA THÈSE

Vu, le Doyen de la Faculté

VU et PERMIS D'IMPRIMER

LE PRÉSIDENT DE L'UNIVERSITÉ

THESE MEDECINE

BEAUVAIS Marianne. 170 p. Th : Med : Limoges : 2007

Evaluation de la qualité de la prise en charge des patients atteints de la maladie d'Alzheimer par les médecins généralistes de la Haute-Vienne.

RESUME

En 1901 Alois Alzheimer rencontra Auguste D., patiente à l'origine de la description de la maladie d'Alzheimer. En 2001, le gouvernement établit le premier plan destiné à améliorer la prise en charge des patients atteints de cette maladie. Celle-ci est érigée au rang de «Grande Cause Nationale» pour 2007. L'objectif de ce travail est de déterminer les axes nécessitant un complément de formation pour les médecins généralistes de la Haute-Vienne confrontés à la maladie d'Alzheimer. Nous leur avons fait parvenir un questionnaire afin d'évaluer leurs connaissances et leurs pratiques et de repérer les obstacles à la prise en charge rencontrés au quotidien. Le taux de réponse au questionnaire fut de 36%. Les connaissances sur la maladie sont bonnes, mais l'analyse des pratiques révèle des lacunes dans le dépistage, l'usage des tests neuro-psychologiques et les examens biologiques à réaliser. Les symptômes amenant à la consultation spécialisée sont ceux d'une démence évoluée, indiquant un important retard diagnostic. Un médecin sur deux n'initie pas le traitement spécifique au stade précoce de la maladie. Les principaux obstacles à la prise en charge relevés par les médecins sont le manque de plainte mnésique de la part du patient et le déni des familles. Les autres facteurs défavorables sont la longue durée de la consultation de dépistage et un sentiment d'inefficacité du traitement médicamenteux. D'après nos résultats, les FMC des médecins généralistes doivent porter sur l'intérêt du dépistage et du traitement précoce de la maladie d'Alzheimer. La population doit être sensibilisée aux symptômes d'alerte de la maladie et il faut encourager la recherche d'un traitement curatif.

Management of Alzheimer's disease patients by General Practitioners in Haute-Vienne, France : Evaluation by Questionnaire.

In 1901, Alois ALZHEIMER met the patient Auguste D., whose case inspired the description of Alzheimer's disease. In 2001, the French government developed the first plan aiming to improve the management of Alzheimer's disease patients. This disease is considered "Great National Cause" for 2007. The aim of this study is to determine what further training about Alzheimer's disease is needed by general practitioners in Haute-Vienne. A questionnaire was sent to evaluate their knowledge of the disease and their current practice, and to determine what their difficulties in daily care are. 36% answers of the questionnaire were obtained.

General knowledge of the disease is correct, but screening does not respect ANAES's recommendations, especially neuropsychological tests and biologic exams. Symptoms that lead to a specialist's visit reflect advanced dementia, which reveals late diagnosis of the disease. One out of two practitioners do not introduce the treatment at an early stage of the illness.

The major obstacles brought up by the practitioners are the lack of patient's memory complaints and family's denial of the symptoms. Other difficulties are the length of the screening visit and the poor efficacy of the medical treatment.

Our results indicate that CME should insist on the importance of an early diagnosis and treatment of Alzheimer's disease. The population must be informed of early symptoms of the disease, and research for a curative treatment needs to be encouraged.

MOTS CLES

Maladie d'Alzheimer.

Médecine générale.

Evaluation des pratiques.

Questionnaire. Prise en charge.

Diagnostic précoce.