

UNIVERSITÉ DE LIMOGES  
FACULTÉ DE PHARMACIE

ANNÉE 1997



THÈSE n° 322 11

MALADIE D'ALZHEIMER  
CONNAISSANCES ACTUELLES  
ET PRISE EN CHARGE



THÈSE

POUR LE DIPLÔME D'ÉTAT DE DOCTEUR EN PHARMACIE  
*présentée et soutenue publiquement le 25 juin 1997*

par

**Corinne SIMON**

née le 19 mars 1971 à Brive (Corrèze)

**EXAMINATEURS DE LA THÈSE**

**Madame le Professeur N. Oudart**

**Madame M. Lartigues, Maître de Conférences**

**Madame L. Boudet, Présidente de l'AAFFPAID (Alzheimer Limousin)**

**Monsieur le Docteur M. Pareaud, Psychiatre, Gériatre**

**Président**

**Juge**

**Membre invité**

**Membre invité**

# **UNIVERSITE DE LIMOGES**

## **FACULTÉ DE PHARMACIE**

---

**DOYEN DE LA FACULTÉ :** Monsieur le Professeur GHESTEM Axel

**ASSESEURS :** Monsieur le Professeur HABRIOUX Gérard  
Monsieur DREYFUSS Gilles - Maître de Conférences

**PROFESSEURS :**

<b>BENEYTOUT</b> Jean-Louis	BIOCHIMIE et BIOLOGIE MOLECULAIRE
<b>BERNARD</b> Michel	PHYSIQUE-BIOPHYSIQUE
<b>BOSGIRAUD</b> Claudine	BACTERIOLOGIE-VIROLOGIE PARASITOLOGIE
<b>BROSSARD</b> Claude	PHARMACOTECHNIE
<b>BUXERAUD</b> Jacques	CHIMIE ORGANIQUE CHIMIE THERAPEUTIQUE
<b>CARDOT</b> Philippe	CHIMIE ANALYTIQUE
<b>CHULIA</b> Albert	PHARMACOGNOSIE
<b>CHULIA</b> Domonique	PHARMACOTECHNIE
<b>DELAGE</b> Christiane	CHIMIE GENERALE ET MINERALE
<b>GHESTEM</b> Axel	BOTANIQUE ET CRYPTOLOGIE
<b>HABRIOUX</b> Gérard	BIOCHIMIE FONDAMENTALE
<b>LACHATRE</b> Gérard	TOXICOLOGIE
<b>MOESCH</b> Christian	HYGIENE
<b>LOUDART</b> Nicole	PHARMACODYNAMIE

**SECRETARE GENERAL DE LA FACULTE - CHEF DES SERVICES ADMINISTRATIFS**

**POMMARET** Maryse

**A mes parents,**

pour leur soutien matériel et moral permanent.

**A mon fiancé, Olivier**

pour sa compréhension et son soutien pendant mes six années d'études.

**A mon frère et son épouse,**

pour leurs encouragements.

**A toute ma famille et mes amis.**

**A Monsieur Pierre BOUCHETEIL et toute son équipe officinale**

pour leur dévouement et leur gentillesse.

**Qu'ils trouvent ici le témoignage de ma reconnaissance.**

Je dédie cette thèse à Madame SIMONOT, pour son courage et sa lutte quotidienne contre la maladie affectant son époux.

Je remercie Madame le Professeur OUDARD pour le soutien qu'elle m'a apporté dans mes recherches et dans la réalisation de cet ouvrage.

Je remercie Madame LARTIGUES, d'avoir accepté avec spontanéité et gentillesse d'être membre de ce jury de thèse.

Je remercie Madame BOUDET, de sa présence au sein de ce jury, malgré les nombreuses obligations que lui imposent son titre de Présidente de l'AAFFAID, Alzheimer Limousin.

Je remercie le Docteur PAREAUD de l'attention qu'il a portée à mes recherches ainsi que de la compétence et de la disponibilité dont il a fait preuve lors de nos entretiens pour la préparation de ce travail de thèse.





Alois ALZHEIMER

(Avec l'aimable autorisation de Georg Thieme Verlag, Stuttgart.  
D'après K. Kolle, "Grosse Nervenärzte", Volume 2, 1959)

## Plan

Introduction

### PREMIÈRE PARTIE : LA MALADIE D'ALZHEIMER, DESCRIPTIF DE LA PATHOLOGIE

**A - HISTORIQUE**

**B - ASPECTS ÉPIDÉMIOLOGIQUES**

**B - I - Étude de la prévalence et de l'incidence**

1 - La prévalence

2 - L'incidence

**B - II - Les facteurs pronostiques**

**C - DÉFINITION**

**D - DESCRIPTION CLINIQUE**

**D - I - Les différents troubles observés**

1 - Le syndrome démentiel

1-1 - Les troubles mnésiques

1-1-1 - Les différents types de mémoire et les troubles associés

a - La mémoire à court terme, immédiate ou primaire

b - La mémoire à long terme, générale ou secondaire

b-1- La mémoire explicite ou déclarative

b-2- La mémoire implicite

1-1-2 - Anatomie de la mémoire

1 - 2 - La désorientation

1 - 3 - Les troubles de l'efficacité intellectuelle

2 - Aphasie, apraxie, agnosie

2 - 1 - Les troubles du langage

2 - 2 - Les troubles praxiques

2 - 2 - 1 - L'apraxie réflexive

2 - 2 - 2 - L'apraxie d'habillage

2 - 2 - 3 - L'apraxie constructrice

2 - 2 - 4 - L'apraxie idéatoire

2 - 3 - Les troubles gnosiques

3 - Les troubles du comportement

4 - Les manifestations neurologiques

4 - 1 - Les signes extrapyramidaux

4 - 2 - Les troubles de la marche

4 - 3 - Les réflexes primitifs

4 - 4 - Les autres signes neurologiques

## **D - II - L'évolution de la maladie**

1 - Phase de début

2 - Phase d'état

3 - Phase terminale

## **E - LE DIAGNOSTIC DIFFÉRENTIEL**

**E - I - Les troubles mnésiques isolés de la personne âgée**

**E - II - Les troubles métaboliques et endocriniens**

**E - III - Les troubles cardio-vasculaires**

**E - IV - Les troubles mécaniques**

**E - V - Les troubles neurologiques**

**E - VI - Les troubles d'origine toxique**

**E - VII - Les troubles psychiques**

**E - VIII - Les troubles d'origines diverses**

1 - Démence résultant d'un processus néoplasique

2 - Démence résultant d'un processus inflammatoire

3 - Démence résultant d'un processus infectieux

## **F - ANATOMIE PATHOLOGIQUE**

**F - I - La plaque sénile (PS)**

**F - II - La dégénérescence neurofibrillaire (DNF)**

**F - III - L'atrophie corticale**

**F - IV - Les autres lésions cérébrales**

1 - Les dégénérescences granulo-vacuolaire

2 - L'angiopathie amyloïde

3 - Altération de la substance blanche

4 - Diminution de l'arborisation dendritique

5 - Réseau de fibres tortueuses et anormales

6 - Accumulation intraneuronale de lipofuschine

7 - Corps de Hirano

## **G - HYPOTHÈSES PATHOGÉNIQUES**

**G - I - Altération des systèmes de neurotransmission**

1 - Le système cholinergique

2 - Les autres systèmes

- 2 - 1 - Les systèmes aminergiques
  - 2-1-1 - Le système noradrénergique
  - 2-1-2 - Le système adrénergique
  - 2-1-3 - Le système sérotoninergique
  - 2-1-4 - Le système dopaminergique
- 2 - 2 - Les systèmes neuropeptidergiques
- 2 - 3 - Les systèmes des acides aminés

**G - II - Hypothèse génétique**

**G - III - Hypothèse environnementale**

**G - IV - Hypothèse immunologique**

**G - V - Hypothèse virale**

**G - VI - Hypothèse radicalaire**

**G - VII - Hypothèse vasculaire et métabolique**

## **H - DIAGNOSTIC**

### **I - LE TRAITEMENT**

#### **I - I - Les traitements actuels**

- 1 - Traitement de la dépression
- 2 - Traitement de l'errance anxieuse
- 3 - Traitement de l'insomnie
- 4 - Traitement de l'agitation, de l'agressivité, des hallucinations et des délires
- 5 - Traitement corrigeant les déficits en neuromédiateurs
  - 5-1- Le déficit cholinergique
  - 5-2- Les autres déficits
    - 6 - Autres thérapeutiques utilisées

#### **I - II - Les voies de recherche**

**DEUXIÈME PARTIE :  
LA MALADIE D'ALZHEIMER,  
AU QUOTIDIEN**

**A - LES DIFFÉRENTES FORMULES DE PRISE EN CHARGE  
DES MALADES D'ALZHEIMER**

**A - I - Les solutions alternatives à l'institutionnalisation**

- 1 - La prise en charge à domicile
- 2 - L'hospitalisation à domicile
- 3 - Hôpital de jour
- 4 - Les Centres d'accueil de jour non médicalisés
- 5 - Hébergement temporaire
- 6 - Les familles d'accueil

**A - II - Les institutions**

- 1 - Les maisons de retraite médicalisées
- 2 - Le moyen séjour, ou soins de suite, ou de réadaptation
- 3 - Le long séjour ou soins de longue durée
- 4 - Les petites structures de vie communautaire

**B - VIVRE AVEC UN MALADE D'ALZHEIMER :  
aide au maintien à domicile**

**B - I - Aménagement de la maison**

- Sécurité
- Simplicité et stabilité

**B - II - Habillage**

**B - III - Nourriture**

**B - IV - Communication**

**B - V - Occupations**

**B - VI - Conseils pratiques**

**C - VISITE DE SEPT STRUCTURES :  
Limoges et environs**

**C-1) Établissement de soins pour personnes âgées  
dépendantes à Rochechouart (87)**

**C-2) Soins de longue durée et maison de retraite  
médicalisée à Cornil (19)**

**C-3) Fondation Jalouneix - Bertroff à Bujaleuf (87)**

**C-4) Maison de retraite médicalisée de Pierre - Buffières (87)**

**C-5) Le Verger des Balans à Brantôme (24)**

**C-6) Unité de soins aigUs - "La Chataigneraie"  
Centre Hospitalier d'Esquirol à Limoges (87)**

**C-7) Hôpital de jour du Centre Hospitalier d'Esquirol  
à Limoges (87)**

**CONCLUSION**

**Références bibliographiques**

**Table des Matières**

## **INTRODUCTION**



## **INTRODUCTION**

La maladie d'Alzheimer, démence dégénérative primaire, est une pathologie dont le risque croît avec l'âge.

Le vieillissement général des populations des pays industrialisés a d'ailleurs réactualisé cette affection déjà connue depuis fort longtemps, puisqu'elle a été découverte au début du siècle par le neurologue Alois Alzheimer.

Le caractère actuellement irréversible de la désintégration des fonctions supérieures, l'augmentation grandissante de son incidence et l'absence de traitement efficace lui a valu son appellation de Peste Noire du XXème siècle.

Face à ce phénomène qui inquiète les familles, les recherches se multiplient afin de mieux comprendre cette maladie. Le but étant de trouver les causes du processus pathologique, des méthodes de diagnostic plus fiables et surtout un traitement.

En attendant la découverte qui résoudrait tous les points non encore élucidés, la réflexion se tourne vers une meilleure prise en charge de ces patients. Les difficultés rencontrées pour prendre en charge ce nombre croissant de malades, dont l'autonomie peut être très réduite voire nulle, en fait un problème de santé publique très préoccupant.

Le soutien et l'aide aux familles qui s'occupent d'un malade d'Alzheimer sont fondamentaux pour rendre la prise en charge à domicile la moins pénible possible et retarder le moment de l'institutionnalisation.

Informé les familles sur la maladie permet de soulager leurs inquiétudes face à la déchéance intellectuelle, psychique et physique de leurs proches et de mieux supporter la maladie.

**PREMIERE PARTIE**  
**LA MALADIE D'ALZHEIMER,**  
**DESCRITIF DE LA PATHOLOGIE.**

## A - HISTORIQUE. (19)

On s'interroge depuis l'antiquité sur le « gâtisme » des personnes âgées. La démence sénile était une raison d'invalider un testament selon Solon. (- 500 av. J.C.) et Platon (- 350 av. J.C.) et faisait partie de la liste des troubles mentaux pour Galien (au IIème siècle de notre ère). (206). Hippocrate définit la démence comme une paralysie de la mémoire, du jugement et du raisonnement.

Au Moyen Age, le concept de démence est soumis à l'emprise de la religion et le dément est considéré comme un possédé du démon. Mais, grâce à Saint - Thomas d'Aquin (1225-1274) on distingue désormais les démences démoniaques, des démences dites naturelles. (154).

Il faudra attendre jusqu'au XIX ème siècle, avec l'aliéniste français Jean - Etienne Esquirol (1772-1840) pour avoir une définition de la démence.

« Le dément est un riche qui devient pauvre, contrairement à l'arriéré, qui est toujours resté pauvre ». (10).

Pendant tout le XIXème siècle, on trouve des causes diverses de démences : alcoolisme, syphilis, artériopathie, mais on continue à s'interroger devant des formes de démence sans étiologie manifeste. (10).

Pick (1851-1924), professeur de neuropsychiatrie à l'université allemande de Prague, s'intéresse aux troubles cognitifs. Il examine des cerveaux présentant sur fond d'atrophie diffuse modérée, des foyers d'atrophie lobaire marquée dont la cause n'est ni vasculaire ni traumatique et qui sera baptisée Atrophie de Pick en 1923. (59).

En 1906, le jeune neurologue Alois Alzheimer (1864-1915), étudie le cas d'une femme âgée de 51 ans, présentant des troubles de la personnalité, des hallucinations et une désorientation temporo-spatiale. L'examen post-mortem de son encéphale montre une atrophie cérébrale et des lésions très particulières : des dégénérescences neuro-fibrillaires (6) et des plaques séniles.

L'absence d'une atrophie lobaire focale empêche Alzheimer de rapprocher son observation de celle de Pick (179). Il présentera donc cette pathologie nouvelle à la société des aliénistes d'Allemagne du Sud Ouest en 1906. Elle portera son nom dès 1910, date à laquelle elle sera reconnue par l'ensemble de la communauté scientifique. (67).

A cette époque d'après Kraepelin (grand psychiatre allemand), il fallait distinguer la maladie d'Alzheimer, démence présénile relativement rare et les démences séniles dégénératives apparaissant après 65 ans, et sans causes connues. Cette distinction, malgré des symptômes voisins ou identiques, remontait en fait à Hippocrate qui attribuait à chaque âge ses maladies. (10).

On pensait d'ailleurs que la démence sénile n'était pas une maladie à proprement parler, mais la conséquence d'une moins bonne irrigation due au « durcissement » avec l'âge des vaisseaux du cerveau. Mais cette idée fut démentie en 1970 où, grâce aux progrès de la microscopie électronique et aux travaux de Thomlinson, Blessed et Roth, on constata que la majorité des cerveaux autopsiés provenant de déments de plus de 65 ans, ne présentaient pas de troubles circulatoires, mais des lésions histologiques semblables à celles décrites par Alzheimer. (10).

En 1977, s'est tenu à Londres le premier congrès international sur la maladie d'Alzheimer.

Un an auparavant, Davies et Maloney, puis White et Perry notaient une diminution de l'activité de la choline acétyl-transférase dans l'hippocampe et le cortex des malades atteints d'Alzheimer, ouvrant ainsi la voie à certaines perspectives thérapeutiques. (206).

Depuis sa découverte jusqu'à maintenant, cette pathologie n'a pas cessé d'intriguer le monde scientifique : aujourd'hui encore de nombreux points restent incompris.

### **B - ASPECTS EPIDEMIOLOGIQUES. (190).**

L'accroissement du nombre de personnes âgées de plus de 65 ans, dû au déclin de la natalité et à l'augmentation de l'espérance de vie moyenne des individus, est devenu un problème de santé publique très préoccupant.

Pour le XXI<sup>ème</sup> siècle, on prévoit même une aggravation de ce phénomène, ce qui permet de prédire une augmentation prodigieuse de la prévalence de la maladie d'Alzheimer dans les décennies à venir, l'âge étant de loin le plus grand facteur de risque. (67).

En l'absence de marqueurs biologiques fiables, la maladie d'Alzheimer pose un problème pour les épidémiologistes : elle doit être identifiée en étudiant l'altération du comportement chez des sujets présentant des niveaux de fonctionnement cognitif antérieur très variés. De plus, le diagnostic pré-mortem est d'autant plus difficile que les malades sont plus âgés et atteints de déficits sensoriels variés.

En outre, étant donné que toutes les personnes atteintes de cette pathologie ne sont pas forcément institutionnalisées, il serait nécessaire, pour obtenir des résultats vraiment significatifs de réaliser des enquêtes sur le terrain, ce qui est difficilement réalisable.

B - 1 – Etude de la prévalence et de l'incidence. (5).

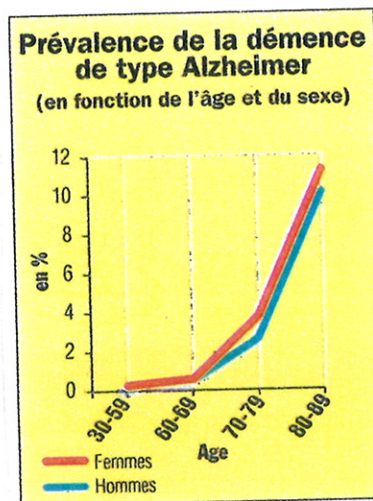
1 - La prévalence.

La prévalence d'une maladie est la proportion d'une population qui, à un moment donné, est atteinte de cette affection. Elle s'exprime en taux (en pourcentage d'habitants).

Par le biais de procédures diagnostiques standardisées, la prévalence de la maladie d'Alzheimer a pu être estimée entre 4 et 6% au delà de 75 ans et augmente avec l'âge. (41/179). Elle progresse sur un mode exponentiel : elle croit de 0,1% avant 65 ans, puis passe à 1% entre 65 et 75 ans et elle serait probablement supérieure à 10%, chez les plus de 85 ans

Par contre, il n'y aurait pas d'augmentation spectaculaire pour les âges extrêmes, comme s'il existait un maximum autour de la neuvième décennie. (205/105).

La prévalence est également plus importante chez les femmes que chez les hommes, ce qui pourrait s'expliquer par leurs espérances de vie plus longues. (67).



D'après la référence (67)

2 - L'incidence.

L'incidence représente le nombre de nouveaux cas d'une maladie, dans une population et pour un intervalle de temps donné. Elle s'exprime en taux par unité de temps.

L'incidence annuelle de la maladie d'Alzheimer est difficile à apprécier, car tous les nouveaux cas sont loin d'être recensés. L'étude française Paquid, commençant en 1988 en Aquitaine à tout de même permis de mieux connaître l'épidémiologie de cette pathologie. Les résultats de cette enquête indiquent que l'incidence annuelle augmente avec l'âge : 1/1000 à 65 ans, 10/1000 à 75 ans et 50/1000 à 90 ans. Elle tend toutefois à se stabiliser chez l'homme après 85 ans, tandis qu'elle continue d'augmenter chez la femme.

Quelque soit l'âge, l'incidence est toujours plus élevée chez les femmes que chez les hommes. (182). Cela suggère donc que la prévalence plus grande également observée chez les femmes n'est pas seulement due aux différences de l'espérance de vie, mais aussi à un risque plus grand. (179). Ce qui pose le problème d'un éventuel déterminisme hormonal. (205).

#### B - 2 - Les facteurs pronostiques.

Toutes les études réalisées, montrent que le principal facteur de mauvais pronostic est l'âge précoce de survenue de la maladie.

L'excès de mortalité semble être une conséquence indirecte de la maladie et serait plutôt lié à la perte de l'autonomie avec son corollaire de dénutrition, d'infection et d'escarres. La durée de vie de ces malades a d'ailleurs augmenté par une meilleure maîtrise de ces complications secondaires.

## **C – DEFINITION DE LA MALADIE D'ALZHEIMER.**

La maladie d'Alzheimer pourrait être résumée par cette phrase :

« Egarés..., nous avons vu les patients s'égarer, quitter insensiblement le chemin balisé par le bon sens et la raison pour errer dans les chemins inconnus » . (155).

Le terme de maladie d'Alzheimer est aujourd'hui employé pour désigner aussi bien le formes préséniles (avant 65 ans) que les formes séniles (après 65 ans), mais certains continuent à distinguer maladie d'Alzheimer et démences séniles de type Alzheimer (D.S.T.A.). (67/99).

La maladie d'Alzheimer se définit par l'association :

- de données cliniques : Il s'agit d'un syndrome caractérisé par une altération des fonctions supérieures avec des troubles mnésiques, comportementaux et cognitifs (ou intellectuels). Cette détérioration est d'installation et d'aggravation progressive et évolue irrémédiablement en un syndrome démentiel. La maladie d'Alzheimer est une démence dégénérative primaire.

Il s'y ajoute un syndrome aphaso-apraxo-agnosique, le tout entraînant une perte progressive de toute autonomie mentale et physique.

- de données neuropathologiques : présence de lésions histologiques cérébrales caractéristiques, touchant préférentiellement l'isocortex associatif et l'hippocampe : (67) les plaques séniles (72/174) les dégénérescences neurofibrillaires (7) et les dégénérescences granulovacuolaires .(191).

Présence également d'une atrophie cortico sous corticale diffuse, d'un hypométabolisme et d'une hypoperfusion bipariéto-temporo-occipitale.



- de données neurochimiques : présence d'une altération marquée des systèmes de neurotransmission cérébrale et notamment du système cholinergique.

## **D - DESCRIPTION CLINIQUE.**

### D -1- Les différents troubles observés.

#### 1 - Le syndrome démentiel. (195).

La maladie d'Alzheimer est la forme de démence la plus fréquente chez la personne âgée.

La démence se définit par un affaiblissement progressif, irréversible et global de toutes les facultés intellectuelles, en particulier, la mémoire, le jugement, les capacités de raisonnement et d'abstraction, lié à une atteinte cérébrale organique. (166).

Le terme de démence est employé lorsque l'atteinte dure plus de trois mois et lorsqu'elle est suffisamment sévère pour retentir sur le comportement et sur la vie sociale et professionnelle du malade (71). Dans le cas contraire on parle de détérioration intellectuelle.

#### 1 - 1 - Troubles mnésiques.

Ils sont, dans la plupart des cas, l'expression première de la maladie et dominant la sémiologie. (57).

#### 1 -1 - 1 – Les différents types de mémoire et troubles associés . (213).

##### a) La mémoire à court terme, immédiate ou primaire.

Elle correspond à la quantité d'information (verbale ou visuelle) que la personne peut retenir simultanément après une seule représentation. (214).

Les malades d'Alzheimer présentent des troubles de cette mémoire à court terme qui sont de différents niveaux selon les malades. Ils sont étudiés par la mémoire de travail, système théorique destiné au maintien temporaire (quelques secondes à quelques minutes) et à la manipulation de l'information nouvelle (compréhension, raisonnement). L'altération de la mémoire de travail est corrélée à l'importance de la démence. (84).

b) - La mémoire à long terme, générale ou secondaire.

C'est la mémoire au sens courant du terme : elle permet de conserver des informations de quelques minutes à plusieurs années. Elle assure la mémorisation d'une quantité d'informations supérieures à l'empan mnésique, ceci grâce à une stratégie qui évalue, classe et groupe toutes les données. (214).

Des travaux ont mis en évidence plusieurs formes d'apprentissage et différents modes de stockage des informations. Sont ainsi distinguées : (84)

b - 1) - La mémoire explicite ou déclarative,

Où le stockage de l'information se fait de façon volontaire et consciente. Le rappel des faits peut ainsi être évoqué consciemment de façon verbale.

Cette mémoire explicite est-elle même divisée en mémoire épisodique et en mémoire sémantique. (215/216).

La première concerne des faits autobiographiques, des événements personnellement vécus et parfaitement localisables dans le temps et l'espace. Les intrusions, faits incorrects, fréquemment observés dans les récits des malades d'Alzheimer sont caractéristiques des troubles de la mémoire épisodique. L'altération de cette mémoire entraîne également un bouleversement de la mémoire autobiographique récente qui s'accompagne de désorientation temporelle et spatiale.

La mémoire sémantique au didactique, concerne les acquisitions culturelles. Elle comprend des concepts de base tels que le langage, la gestuelle, la reconnaissance visuelle des objets ou de l'espace. C'est cette mémoire essentiellement que vont explorer les tests psychométriques. Les malades d'Alzheimer présentent une perturbation de l'organisation sémantique et lors de la mémorisation ne vont encoder que certains traits qui ne sont pas forcément les plus essentiels.

b - 2) - La mémoire implicite, (84).

Où le stockage de l'information et son utilisation se fait de façon automatique et non consciente. Elle concerne les automatismes anciennement appris, gestes et procédures dont le rappel ne demande aucun effort.

Les troubles de la mémoire secondaire peuvent classiquement être divisés en :

- amnésie antérograde.
- amnésie rétrograde

L'amnésie antérograde ou de fixation concerne des faits ayant suivi un événement pris comme point de repère. Le sujet a du mal à retenir les nouvelles informations. Au maximum, on trouve « l'oubli à mesure » où les traces mnésiques s'effacent en quelques minutes.

L'amnésie rétrograde concerne des faits ayant précédé un événement pris comme point de repère. Elle empêche le rappel des souvenirs anciens et des informations acquises.

Dans la maladie d'Alzheimer, la mémoire antérograde est atteinte très précocement alors que la mémoire rétrograde est moins touchée : le malade oublie ce qu'il a fait il y a quelques heures alors qu'il peut parler de son enfance avec précision. Les souvenirs les plus anciens sont en effet les mieux conservés (Loi de Ribot) et d'ailleurs très souvent, on constate des écmnésies c'est-à-dire que le malade vit de façon actuelle des souvenirs de son enfance. Toutefois, certains souvenirs peuvent être épargnés, non pas en raison de leur ancienneté, mais de leur charge affective. (139).

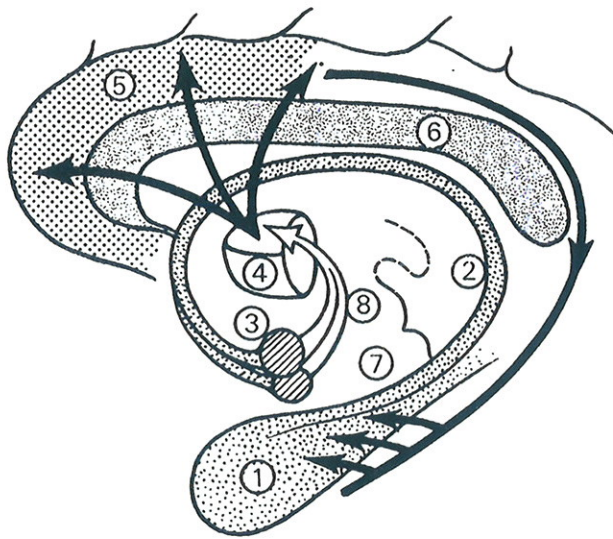
La mémoire reste en réalité fragile plusieurs heures après l'apprentissage et ne se consolide que progressivement. Sa consolidation dépend de l'ancienneté de l'acquisition et de la fréquence des rappels.

Chez les sujets qui ont bénéficié d'un solide maniement intellectuel, on constate que les troubles mnésiques apparaissent plus tardivement en ce qui concerne la mémoire sémantique.

Cette observation suggère que la pratique d'une activité intellectuelle avant la maladie, peut en retarder les effets désorganiseurs.

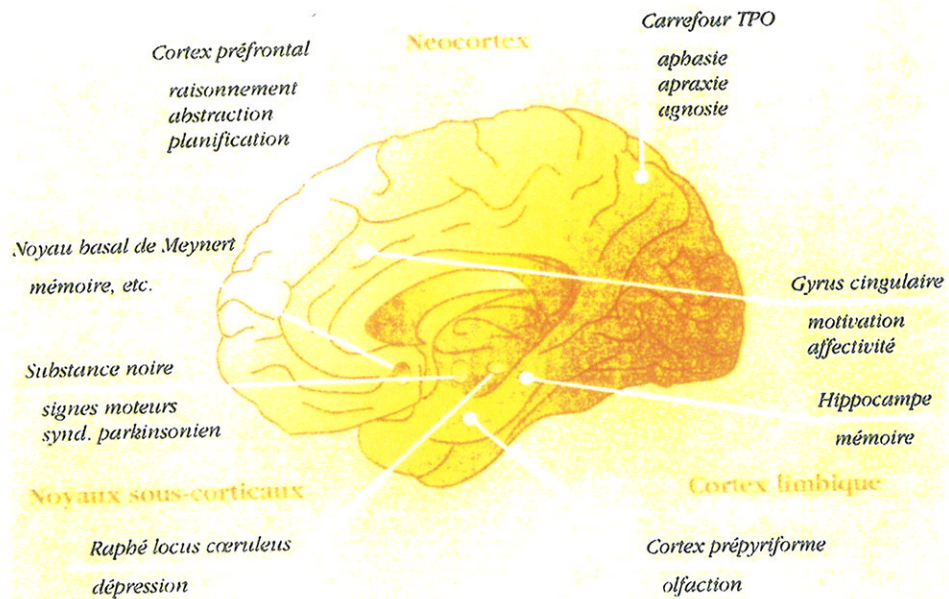
#### 1 - 1 - 2 - Anatomie de la mémoire. (213).

Les tracés mnésiques empruntent de nombreux circuits nerveux dont la substance réticulée, formation régulatrice de la vigilance et centre de la conscience. Afin d'assurer la conservation puis la restitution des informations, celles-ci doivent être encodées par le circuit de Papez (d'écrit en 1937 par Papez) ou circuit hippocampo-mamillo-thalamique qui fait partie intégrante du système limbique. Le cortex joue également un rôle très important d'où la présence de connexions entre le système limbique et le cortex associatif hémisphérique.



Schématisation du système limbique. D'après référence (16)

Dans la maladie d'Alzheimer, les lésions diffuses entraînent une déconnexion totale de l'hippocampe et du noyau amygdalien, qui se traduit par un syndrome démentiel.



Les zones du cerveau touchées dans les démences. d'après les références (114)

1 - 2 - Désorientation. (67).

Les troubles de l'orientation temporo-spatiale sont constants.

Tout changement des habitudes va exacerber cette désorientation temporo-spatiale (hospitalisation, placement en institution...).

1 - 3 - Troubles de l'efficacité intellectuelle .(84).

On regroupe sous ce terme tous les troubles du jugement, du raisonnement, de l'attention et de la concentration.

L'individu a de plus en plus de difficultés à faire face à des situations inconnues et à gérer correctement ses comptes.

2 - Aphasie, apraxie, agnosie.

Il s'agit respectivement de troubles spécifiques du langage, de la gestuelle, et de la reconnaissance sensorielle. Contrairement au caractère global du déficit dans la démence, ces troubles correspondent à la dégradation élective d'une des fonctions cognitives par lésion localisée de l'encéphale. Ces troubles sont en fait la conséquence d'une extension des lésions au cortex associatif.

2 - 1 - Les troubles du langage. (119/44).

Ce sont les troubles cognitifs les plus fréquents après les troubles mnésiques. Ils apparaissent précocement dans la maladie et ce d'autant plus s'il s'agit d'une forme présénile. Ils sont rarement isolés, mais souvent associés à des troubles mnésiques et praxiques.

Le langage écrit, est dans la plupart des cas, atteint avant le langage oral. Le patient présente une dysgraphie (son écriture s'est modifiée) (84) une dysorthographe avec simplification : « Méson pour Maison » (96), une perte de la ponctuation, des accents et des apostrophes. Ces troubles évolueront vers une agraphie avec perte du « savoir écrire ».

Une étude sur des dessins de personnages réalisés par des déments de type Alzheimer, montre que tous présentent un tronc ouvert, vide sans squelette axial. Ces représentations se distinguent de celles des personnes psychotiques (figures morcelées) et de celles des déments vasculaires (figures asymétriques). Cette étude montre, en outre, que l'ouverture du tronc correspond à une démence sévère. (73/152).

Les troubles du langage oral, sont liés aux troubles mnésiques sous forme de manque de mots et se manifestent par des hésitations, des mots flous (« chose, machin »...) (71/17) et des périphrases décrivant l'usage de l'objet. Dans l'ensemble, le discours est compréhensible, mais de temps en temps, le fil conducteur se rompt détruisant ainsi la lisibilité du discours. (153). Le récit peut en effet comporter des pauses importantes, des répétitions, des associations illogiques ainsi que des erreurs dans l'ordre chronologique des faits rapportés. (153).

Les épreuves de dénomination et de fluence verbale s'avèrent difficiles. Mais les capacités de répétition et de compréhension orale sont encore conservées. Ces troubles constituent une aphasie anomique, et évolueront en s'intensifiant. (84).

La lecture à voix haute est le plus souvent préservée mais le malade peut sauter des mots, ce qui enlève toute compréhension au texte.

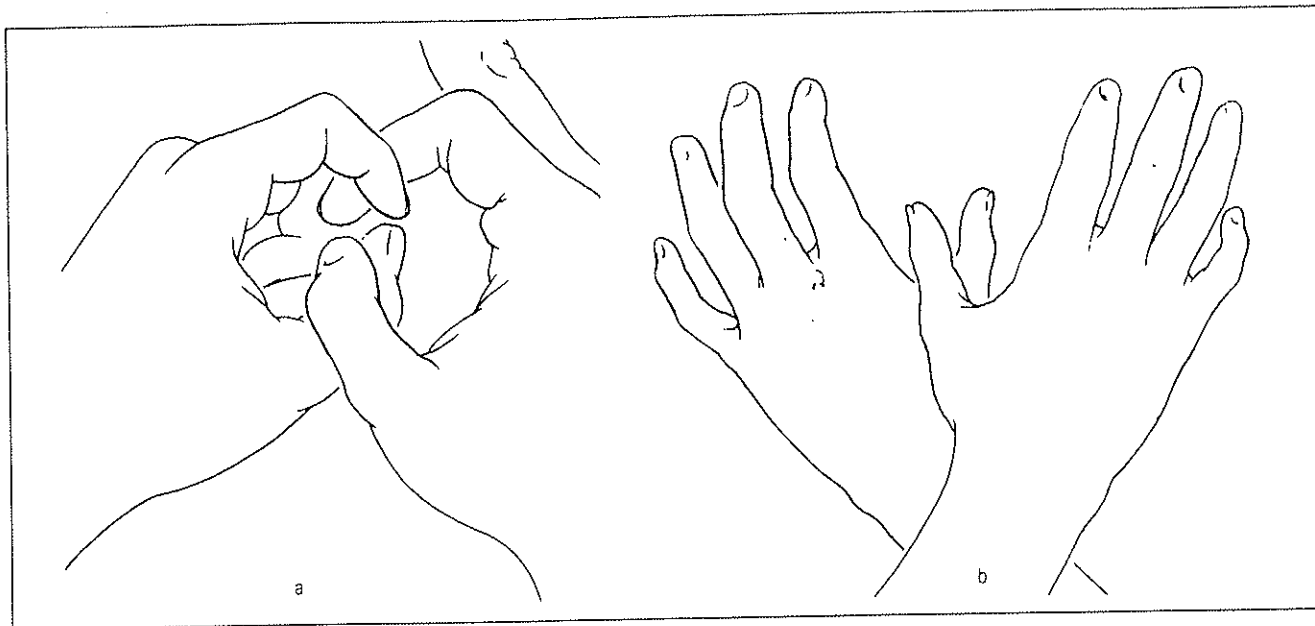
## 2 - 2 - Les troubles praxiques.

Ils sont constants chez tous les malades, mais leurs moments d'apparition sont variables.

### 2 - 2 - 1 - L'apraxie réflexive. (96).

Elle apparaît de façon précoce et se traduit par une difficulté ou une incapacité à reproduire par imitation des gestes sans signification.

Les gestes des anneaux sécants (double anneau du doigt) et des ailes permettent de visualiser cette apraxie réflexive. La difficulté à réaliser ces gestes met en évidence la perturbation dans le repérage droite gauche et devant derrière. (96).



Gestes des anneaux sécants (a) et des ailes (b) permettant d'objectiver l'apraxie réflexive.

D'après la référence (96).

L'épreuve de Signoret qui étudie le repérage droite gauche et la distinction des doigts (par exemple : placer l'index de la main droite sur le majeur de la main gauche) ne peut-être réalisée par un malade d'Alzheimer et ce, même au début de la maladie. (96).

Le sujet a également tendance à exécuter les gestes en miroir face à l'observateur. Il aura donc du mal à mettre sur le front la même main que l'observateur mais du côté opposé.

#### 2 - 2 -2 – L'apraxie d'habillage.

L'habillage mettant en jeu les mêmes mécanismes que la gestuelle réflexive, l'apraxie de l'habillage sera également rencontrée.. Elle entraîne une baisse de l'autonomie nécessitant l'aide d'une tierce personne.



« Le haut, le bas, le dessous, le dessus, l'avant, l'arrière, toutes ces notions habituellement intégrées dans un tout cohérent, n'ont plus valeur de repère. La chemise est enfilée sur la robe, le gilet est mis à l'envers. (151).

#### 2 - 2 - 3 – L'apraxie constructive.

Il s'agit de l'incapacité à reproduire des dessins (en trois, puis en deux dimensions). Chez le malade d'Alzheimer la perception des formes est conservée, mais la représentation imagée est perturbée : il est capable d'identifier un carré en le voyant, mais il est incapable de le dessiner. (151).

Globalement on observe une retrogènèse ; les présentations les dernières acquises, c'est-à-dire les plus complexes sont les premières touchées. Cependant le maintien de l'écriture par rapport au dessin va à l'encontre de cette affirmation. Le fait qu'elle soit automatisée la conserve plus longtemps intacte. (151).

Mais, l'étude isolée de ce seul type d'apraxie est en réalité peu significative car elle se rencontre également lors du vieillissement normal.

#### 2 - 2 - 4 – L'apraxie idéatoire. (84/49).

Elle est plus tardive. Elle se définit comme l'incapacité à manipuler, des objets pourtant reconnus (objets usuels comme les objets ménagers par exemple). Elle diminue également l'autonomie.

#### 2 - 3 - Les troubles gnosiques.

Malgré quelques cas d'agnosie auditive, ces troubles concernent surtout les différentes formes d'agnosie visuelle, ce qui témoigne de l'atteinte essentiellement occipito-pariétale, et les troubles de la somatognosie (conscience du corps).

L'agnosie visuelle sera souvent découverte par l'entourage qui remarque une soudaine perturbation dans la reconnaissance des visages et des lieux familiers.(71).

Les malades pourront présenter des troubles visuo-spatiaux avec

« désorientation visuelle » (incapacité à localiser un point dans l'espace par la vue),  
apraxie du regard (incapacité à porter son regard sur une cible visuelle et adhérence au  
paralysie psychique du regard. (96).

Certains malades peuvent également présenter le « signe du miroir » c'est-à-dire la  
non reconnaissance de sa propre image dans un miroir. (196).

### 3 – Les troubles du comportement. (176).

Ils sont constants dans la maladie d'Alzheimer, mais leur nature et leur importance  
varient selon les individus. Très souvent ils constituent le motif de consultation de la part de  
l'entourage et peuvent être les signes révélateurs de la maladie. Le correction de ces troubles  
est très importante car ils peuvent aggraver les troubles cognitifs et retentir sur la vie sociale.

La dépression, très fréquente dans la maladie, peut être réactionnelle, le malade ayant  
conscience, au début, de sa dégradation, mais pourrait aussi être une complication des  
lésions cérébrales. (56).

La personnalité du malade peut être modifiée devenant soit irritable et agressif (132)  
ou au contraire apathique. (220). Très souvent, il apparaît une indifférence croissante pour  
son entourage.

Des troubles du comportement d'ordre moteurs sont également rencontrés :  
conduites stéréotypées (plier et déplier une serviette), déambulations diurnes et surtout  
nocturnes voire des fugues (56), des bruits et mouvements buccofaciaux avec  
mâchonnements, grognements et claquements de langue.

L'alimentation est elle aussi perturbée. Il s'agit le plus souvent d'une diminution de  
l'appétit ainsi qu'une perte de l'ordre des plats dans les menus.

Le malade peut également présenter des troubles de comportement sexuel, une perturbation du rythme nyctéméral, une incontinence sphinctérienne (27) et des manifestations psychotiques telles que les hallucinations et les délires. Ces dernières peuvent s'expliquer par les troubles cognitifs (56), le malade ayant oublié où il a placé un objet, pense qu'il a été volé (175). De même, comme il ne reconnaît plus les lieux et les personnes qui l'entourent, il a l'illusion de ne pas être dans sa maison.

Il est aussi fréquent que le malade se comporte comme si des personnes décédées vivaient encore.

Certains peuvent même présenter une perte des interdits sociaux comme le vol ou le fait de se déshabiller en public.

#### 4 – Manifestations neurologiques.

Contrairement aux autres démences dégénératives et aux démences vasculaires, la maladie d'Alzheimer n'est pas caractérisée par des manifestations neurologiques importantes. Il est tout de même possible de rencontrer différents signes neurologiques dont l'intensité est corrélée à la sévérité de la démence. (57).

##### 4 – 1 – Des signes extrapyramidaux. (197/40).

Caractérisés par une augmentation de tonus musculaire (156) et une akinésie. Contrairement à la maladie de Parkinson, il n'existe pas de tremblement et ces signes sont peu ou pas améliorés par la L. Dopa.

##### 4 – 2 – Des troubles de la marche.

Il s'agit d'anomalies discrètes de la marche et de l'équilibre (217) qui peuvent entraîner des chutes.

#### 4 – 3 – Réflexes primitifs.

Le réflexe nasopalpébral, palmomentonnier ou le réflexe de la succion, par exemple, ont été décrits dans la maladie d'Alzheimer.

#### 4 – 4 – Autres signes neurologiques.

La présence de myoclonies (197/140) et de crises d'épilepsie est également possible (142).

L'ensemble de ces symptômes va causer d'importants changements de la personnalité et entraîner, du fait de la perte des habiletés et des connaissances acquises, une diminution graduelle de l'autonomie.

#### D – 2 – L'évolution de la maladie.

La maladie d'Alzheimer présente un début lent et progressif. On la qualifie d'insidieuse, car les lésions cérébrales commencent à apparaître avant même que les premiers signes ne se manifestent. Ce qui fait que la personne atteinte est souvent amenée en consultation longtemps après le déclenchement de la maladie.

Pour des raisons de commodité, il est possible de définir des stades évolutifs. Dans les années 80, par exemple, le psychiatre américain, Barry Reisberg a proposé une échelle pour suivre l'évolution de la maladie d'Alzheimer : échelle de détérioration globale E D G ou G D S « The global Détérioration scale ». (177).

#### Échelle de détérioration globale (EDG) pour l'affaiblissement intellectuel associé à l'âge et pour la maladie d'Alzheimer

Stade EDG	Stade clinique	Tableau clinique
1. Aucun affaiblissement intellectuel	Normal	Le sujet ne se plaint pas de troubles de la mémoire. Aucun déficit mnésique évident au moment de l'examen clinique.
2. Affaiblissement intellectuel très léger	Oublis	Le sujet se plaint de troubles mnémiques, notamment: a) il oublie où il a placé des objets familiers; b) il oublie les noms de vieilles connaissances. Aucun signe objectif de déficit mnésique lors de l'examen clinique. Aucune manifestation objective au travail ou dans des réunions sociales. Inquiétude justifiée face aux symptômes.
3. Affaiblissement intellectuel léger	État confusional léger	Premiers déficits évidents qui se manifestent de la façon suivante: a) le malade peut s'être perdu en se rendant à un endroit peu connu; b) ses compagnons de travail peuvent s'apercevoir de son piètre rendement; c) son entourage peut s'apercevoir de la difficulté qu'il a à retrouver un mot ou un nom; d) le malade peut lire un passage ou un livre et ne pas retenir grand-chose; e) le malade peut avoir de plus en plus de difficulté à se souvenir des noms lorsqu'on lui présente des étrangers; f) le malade peut avoir perdu ou égaré un objet de valeur; g) des troubles de concentration peuvent être manifestes lors des tests cliniques.

La seule façon de déceler des signes objectifs de déficit mnésique est de demander à un psychiatre spécialisé en gériatrie d'effectuer un examen intensif. Baisse du rendement dans un emploi exigeant et comportement inadéquat dans les réunions sociales. Apparition du déni. Une anxiété légère à modérée accompagne les symptômes.

4. Affaiblissement intellectuel modéré      État confusionnel marqué

Déficit évident lors d'une entrevue clinique rigoureuse. Le déficit se manifeste de la façon suivante: a) le malade est moins au fait des événements actuels et récents; b) il peut avoir certaines difficultés à se souvenir de certains événements de sa vie; c) troubles de la concentration manifestes lors de soustractions de séries de chiffres; d) difficulté à voyager, à s'occuper de ses finances, etc.

Souvent, aucun déficit n'est apparent dans les domaines suivants: a) orientation temporelle et par rapport aux personnes; b) reconnaissance de personnes et de visages familiers; c) capacité de se rendre à des endroits bien connus.

Incapacité d'exécuter des tâches complexes. Le déni est le mécanisme de défense dominant. Le malade devient indifférent à tout et tend à fuir devant les situations difficiles.

5. Affaiblissement modérément grave      Affaiblissement démentiel ou démence incipiens

Le malade ne peut plus vivre sans aide. Il est incapable lors d'un examen de se souvenir d'un aspect important de sa vie présente (par exemple, son adresse ou son numéro de téléphone depuis plusieurs années, le nom des

membres de sa proche famille, comme ceux des petits-enfants, le nom de l'école secondaire ou du collège qu'il a fréquenté).

On observe souvent une certaine désorientation temporelle (date, jour de la semaine, saison, etc.) ou spatiale. Une personne instruite peut avoir de la difficulté à compter à rebours de 40 par multiples de 4, ou de 20 par multiples de 2. À ce stade, les personnes peuvent toujours se souvenir de bon nombre des principaux faits les concernant ou touchant autrui. Elles connaissent inmanquablement leur nom et connaissent en général le nom de leur conjoint et de leurs enfants. Elles n'ont pas besoin d'aide pour faire leur toilette ou pour manger, mais peuvent avoir de la difficulté à choisir les vêtements qu'il convient de porter.

6. Affaiblissement intellectuel grave      Démence moyenne

Le malade peut oublier à l'occasion le nom du conjoint dont il est entièrement dépendant pour survivre. Il n'est pas en général conscient de tous les événements récents et de ses expériences personnelles récentes. Il conserve une certaine mémoire des faits de son passé, mais ses souvenirs sont incomplets. Il est généralement peu conscient de son environnement, de l'année, de la saison, etc. Il peut avoir de la difficulté à compter de 10 à 0, et parfois de 0 à 10. Aura besoin d'aide pour les activités de la vie quotidienne, et il peut devenir incontinent; il aura besoin d'aide pour se déplacer, mais à l'occasion, il pourra être capable de se rendre à des endroits qui lui sont bien connus. Perturbations fréquentes du rythme circadien. Se souvient presque toujours de son nom. Continue souvent d'être capable de distinguer les personnes qu'il connaît des étrangers, lorsqu'il est dans son environnement.

Troubles émotifs et modifications de la personnalité. Ces changements varient beaucoup d'une personne à l'autre et ils incluent: a) comportement délirant (par exemple, les malades peuvent accuser leur conjoint d'être un imposteur); ils peuvent parler à des êtres imaginaires dans leur environnement, ou à leur propre image dans le miroir; b) symptômes obsessionnels (par exemple, une personne peut répéter constamment des tâches ménagères simples); c) symptômes d'anxiété, agitation et même apparition d'un comportement violent inexistant jusque-là; d) apragmatisme, c'est-à-dire perte de la volonté parce que le sujet est incapable de garder une idée en tête assez longtemps pour décider d'une voie à suivre.

7. Affaiblissement intellectuel très grave      Démence profonde

Aphasie. Mutisme fréquent – seulement des grognements, incontinence urinaire; le patient a besoin d'aide pour faire sa toilette et pour s'alimenter. Perte des fonctions psychomotrices de base (par exemple de la capacité de marcher). Le cerveau semble ne plus être capable de donner des ordres au corps.

Des signes et des symptômes neurologiques cérébraux et généralisés sont fréquemment observés.

La distinction entre les sept stades proposés est en fait très subjective, mais cette échelle à tout de même le mérite de situer approximativement l'état du sujet dans l'évolution de la maladie.

Bien que tous les patients ne soient pas affectés de la même façon par la maladie d'Alzheimer, il est tout de même possible de dessiner un profil type d'évolution de cette maladie comprenant trois phases principales : (210)

#### 1 – Phase de début.

Elle est très souvent marquée par des troubles mnésiques. Ces troubles ne concernent, dans un premier temps que les faits récents et les faits courants de la vie quotidienne. Le malade oublie, par exemple, d'éteindre la cuisinière, oublie l'endroit où il avait l'habitude de ranger ses clés. (83).

En général, au moins au tout début de la maladie, le sujet est conscient de ces trous de mémoires, mais attribue ces oublis à son âge. (83). Certains caractères de ces symptômes permettent tout de même de distinguer les prémices de la maladie d'Alzheimer et les oublis « bénins » de la sénescence. Dans ces derniers, la plainte mnésique du patient est importante, alors que l'oubli est plutôt minime et sans retentissement sur la vie sociale du malade. Les troubles ont de plus peu tendance à s'accroître. (71). Par contre, dans la maladie d'Alzheimer, l'anosognosie ou la discordance entre la discrétion des plaintes à ce sujet par le malade lui-même et l'importance de ces oublis constatée par la famille est très évocatrice. (130). Ces oublis sont, de plus, très difficilement améliorés par des procédés mnémotechniques (listes, aides mémoire).

A ce stade, le sujet peut présenter une atteinte des centres des fonctions supérieures avec troubles modérés du langage, du raisonnement et une désorientation dans le temps et, ou l'espace.

Des troubles du comportement apparaissent également de façon quasi constante :  
indifférence, inhibition, baisse de la motivation, dépression .(210).

Mais à ce stade de la maladie, il n'existe pas encore de syndrome démentiel et le patient garde une certaine autonomie.

Cette phase dure en moyenne 2 à 4 ans. (210).

## 2 – Phase d'état.

L'atteinte des fonctions mentales s'aggrave progressivement en un syndrome démentiel. Les troubles mnésiques sont très importants et concernent les faits récents, mais également les différents repères historiques et socioculturels du malade. (182).

Les capacités d'apprentissage sont sévèrement touchées ainsi que les capacités de raisonnement et d'abstraction.

Associé au syndrome démentiel, le malade présente une désorientation.

Elle est, dans un premier temps temporelle et porte d'abord sur les grandes durées (années, saisons, mois) puis les petites durées (jour, heure).

La désorientation spatiale est plus tardive, avec perte de la reconnaissance des grands espaces (pays, région, ville) puis, celle des petits espaces (quartier, intérieur même de la maison).

Il en est de même pour la reconnaissance des personnes. Dans un premier temps, le malade aura du mal à reconnaître les personnes les moins familières, puis ensuite les personnes plus proches de la famille et même ses propres parents (conjoint, frères, sœur).  
(167).

Il apparaît également un syndrome aphaso-apraxy-agnosique.

Le discours du patient est pauvre, voire incohérent par le manque de mots, l'abondance des paraphrasies verbales et des néologismes. Cette aphasie, dite transcorticale va évoluer vers une aphasie de type Wernicke (avec un discours jargoné contenant de nombreuses paraphrasies, des néologismes, une écholalie et une palilalie. (119 /84).

Les troubles praxiques rendent difficile la réalisation des gestes quotidiens.

Le comportement est de plus en plus perturbé.

Des épisodes psychiatriques tels que des bouffées confusionnelles ou délirantes, des accès dépressifs, ou anxieux peuvent également se rencontrer.

Le malade perd donc peu à peu son autonomie et le maintien à domicile se révèle de plus en plus difficile.

### 3 – Phase terminale.

Le placement en institution devient indispensable, le syndrome démentiel étant majeur et l'autonomie nulle.

La communication est impossible, le patient ne réalisant plus qu'un marmonnement inintelligible et finira même par tomber dans un mutisme total. Son écriture sera, quant à elle complètement déstructurée. (96/15).

Le sujet perd la réalisation des gestes les plus élémentaires. L'état général s'altère.(96).

Cette phase correspond au dernier stade de l'échelle de Reisberg (démence évoluée).

D'une façon générale, le passage d'un stade à l'autre n'est pas très net et se fait par de longues phases de stabilisation, séparées d'aggravation, parfois brutales, provoquées par des événements intercurrentes. (11).



A côté de cette forme classique, il existe d'autres modèles d'évolution.

➤ Formes à prédominance mnésique. (Presbyophrénie de Wernicke) (99)

Ces formes sont caractérisées par des troubles mnésiques et du comportement très importants, ainsi qu'un déficit intellectuel global tandis que le syndrome aphaxo-apraxo-agnosique est absent. Elles se rencontrent essentiellement chez des sujets âgés de plus de 70 ans.

Ces troubles perdurent plusieurs années et constituent des formes dites bénignes de la maladie d'Alzheimer.

➤ Formes familiales.

Elles sont de pronostic plus grave que la forme classique et sont caractérisées par le jeune âge de survenue, par des troubles du langage, et par un syndrome démentiel associé à divers signes neurologiques comme les myoclonies, les crises comitiales et un syndrome extrapyramidal (68).

➤ Formes focales.

On regroupe sous ce terme les formes dont les symptômes évoquent un dysfonctionnement d'une région restreinte du cerveau contrairement aux lésions diffuses de la forme typique. C'est le cas, par exemple, de l'aphasie progressive primaire où les troubles du langage restent isolés pendant plusieurs années. (148).

Des cas présentant une agnosie visuelle ou une apraxie ont également été décrits. (52/95).

Il est difficile de donner avec précision la durée de la maladie, d'une part car on ne peut déterminer le début exact et d'autre part, car la durée varie d'un sujet à l'autre. D'une façon générale, elle évolue sur une période de huit ans, mais exceptionnellement peut durer de 2 à 20 ans. Le principal facteur de mauvais pronostic étant, en fait, l'âge d'entrée dans la maladie, les formes préséniles évoluant plus rapidement que les autres.

### **E – DIAGNOSTIC DIFFERENTIEL.**

Le diagnostic de la maladie d'Alzheimer ne pouvant être certain du fait de l'absence de marqueurs biologiques, il s'appuie donc forcément sur l'élimination d'un certain nombre de pathologies pouvant entraîner des symptômes similaires ou voisins. Les erreurs de diagnostic par excès sont graves car l'affection réellement en cause n'est pas traitée et peut s'aggraver.

Plusieurs causes peuvent donner des symptômes semblables à ceux rencontrés dans la maladie d'Alzheimer.

#### **E – 1 – Troubles mnésiques isolés de la personne âgée.**

La perte de la mémoire est un problème très rencontré chez la personne âgée mais ceci ne signifie pas forcément qu'elle est atteinte de la maladie d'Alzheimer.

L'hypothèse correspondant au concept des troubles de mémoire liés à l'âge (« Age Associated Memory Impairment » A.A.M.I) peut être envisagé lorsqu'il s'agit d'une personne de plus de 50 ans ne présentant ni altération des fonctions intellectuelles, ni syndrome démentiel. (211).

## E – II – Troubles métaboliques et endocriniens.

L'hypothyroïdie, (161), certains déficits vitaminiques (vitamine B1, B2 et folates par exemple), la déshydratation, l'anémie, l'hypoglycémie (87), l'insuffisance hépatique, rénale ou respiratoire peuvent être cause de démence. Il suffit, en principe d'un bilan biologique classique pour déterminer l'origine de la démence.

## E – III – Troubles cardio-vasculaires.

Les démences vasculaires ou artériopathiques résultent d'une déficience de l'irrigation sanguine du cerveau .(29).

Une des plus fréquentes est la « démence à infarctus multiples » provoquée par une hypertension. (218). Il se forme des caillots qui vont bloquer la circulation cérébrale. Selon, le territoire touché, une fonction sera atteinte. Mais, généralement le malade finit grâce à la rééducation et la mise en place de circuits de remplacement, par compenser la fonction perdue. Mais, les déficits s'additionnent petit à petit et un infarctus plus sérieux peut alors rendre impossibles les capacités d'adaptation. (10). Cette descente par à coups, résultant de l'accumulation des déficits, est caractéristique des démences vasculaires. La correction du facteur de risque (hypertension) et l'utilisation d'anticoagulants comme l'aspirine permet de diminuer le risque d'un nouvel accident ischémique.

A côté de l'hypertension, il existe d'autres causes de démences vasculaires : trouble du rythme, infarctus du myocarde, durcissement ou rétrécissement des vaisseaux etc...

Le diagnostic de démence vasculaire est fait grâce à un bilan cardio-vasculaire (91) incluant un scanner cérébral .(11).

Il existe aussi des démences dites mixtes où les facteurs vasculaires et dégénératifs sont associés.

#### E – IV – Troubles mécaniques.

La démence est alors provoquée par une obstruction dans le cerveau, formée lors d'un choc ayant provoqué un saignement interne, un hématome, une tumeur, un abcès. Cette démence post- traumatique ou « pugiliste » est rencontrée notamment chez les boxeurs. (209).

Cette obstruction sera facilement visualisable grâce au scanner et la guérison sera assurée par une intervention chirurgicale, si celle-ci est possible. (11).

#### E – V – Troubles neurologiques.

Dans le cas de la maladie de Parkinson, de la chorée de Huntington, de la maladie de Steele Richardson et Olzewski il s'agit de démences dégénératives secondaires, car elles résultent d'une affection neurologique définie. (204).

Dans le cas de la maladie de Pick (66), comme pour la maladie d'Alzheimer, on parle de démences dégénératives primaires ou primitives. La pathogénie et le traitement restent inconnus. La démence à corps de Lewy, autre démence dégénérative, doit aussi être distinguée de la maladie d'Alzheimer.

Les étiologies neurologiques comprennent également l'hydrocéphalie à pression normale. Celle-ci résulte d'une mauvaise résorption du liquide céphalo-rachidien dans les sinus veineux de la convexité crânienne. Elle est caractérisée par des troubles de la marche et des fonctions supérieures ainsi que des troubles sphinctériens. Le scanner cérébral permet de la diagnostiquer.

#### E – VI – Troubles d'origine toxique.

Ces troubles se rencontrent avec toutes les substances qui agissent sur le cerveau

(10) :

- abus d'alcool.
- monoxyde de carbone
- sels métalliques (absorbés, par exemple, lors des dialyses répétées des insuffisants rénaux..)
- mercure, bismuth, plomb...

La notion de démence iatrogène (28) est également importante surtout dans le cas des personnes âgées chez lesquelles le surdosage médicamenteux est possible par diminution du métabolisme liée au vieillissement et par les interactions médicamenteuses fréquentes chez un sujet polymédicamenté.

Le premier réflexe face à des troubles du comportement chez une personne âgée, sera donc de réviser son ordonnance en réduisant les posologies et en gardant le strict nécessaire.

#### E – VII – Troubles psychiques.

Ces troubles posent le plus gros problème de diagnostic différentiel, car ils sont eux-mêmes délicats à diagnostiquer. La dépression est très fréquente chez les personnes âgées et sa manifestation ressemble à un tableau de maladie d'Alzheimer, (inhibition, désintérêt, troubles de l'attention (55) et de la mémoire (12)).

Si bien qu'on la qualifie de « pseudo - démence dépressive » ou « syndrome démentiel de la dépression ».

Dépression et maladie d'Alzheimer sont très souvent associées car d'une part, la maladie d'Alzheimer débute souvent par une dépression, d'autre part car la dépression précipiterait la survenue de la démence. Le diagnostic différentiel est réalisé grâce à un examen clinique très précis ou grâce à un traitement d'épreuve antidépresseur. (71/24). L'interprétation de l'électroencéphalogramme durant le sommeil serait également une aide de distinction.

La confusion mentale (204) peut également être difficile à distinguer d'un état démentiel. Mais, ses caractéristiques essentielles sont une altération de la vigilance avec installation brutale des troubles, la présence d'un facteur étiologique causal de nature organique capable d'induire une perturbation cérébrale diffuse. Elle se rencontre lors de la prise d'alcool, de stupéfiants, de psychotropes pris en excès ou lors du sevrage, ou lors de troubles métaboliques (troubles hydroélectriques, hypoglycémie, hypercalcémie).

Contrairement à la démence d'Alzheimer, la confusion mentale est réversible.

#### E – VIII – Troubles d'origines diverses.(204).

##### 1 – Démence résultant d'un processus néoplasique.

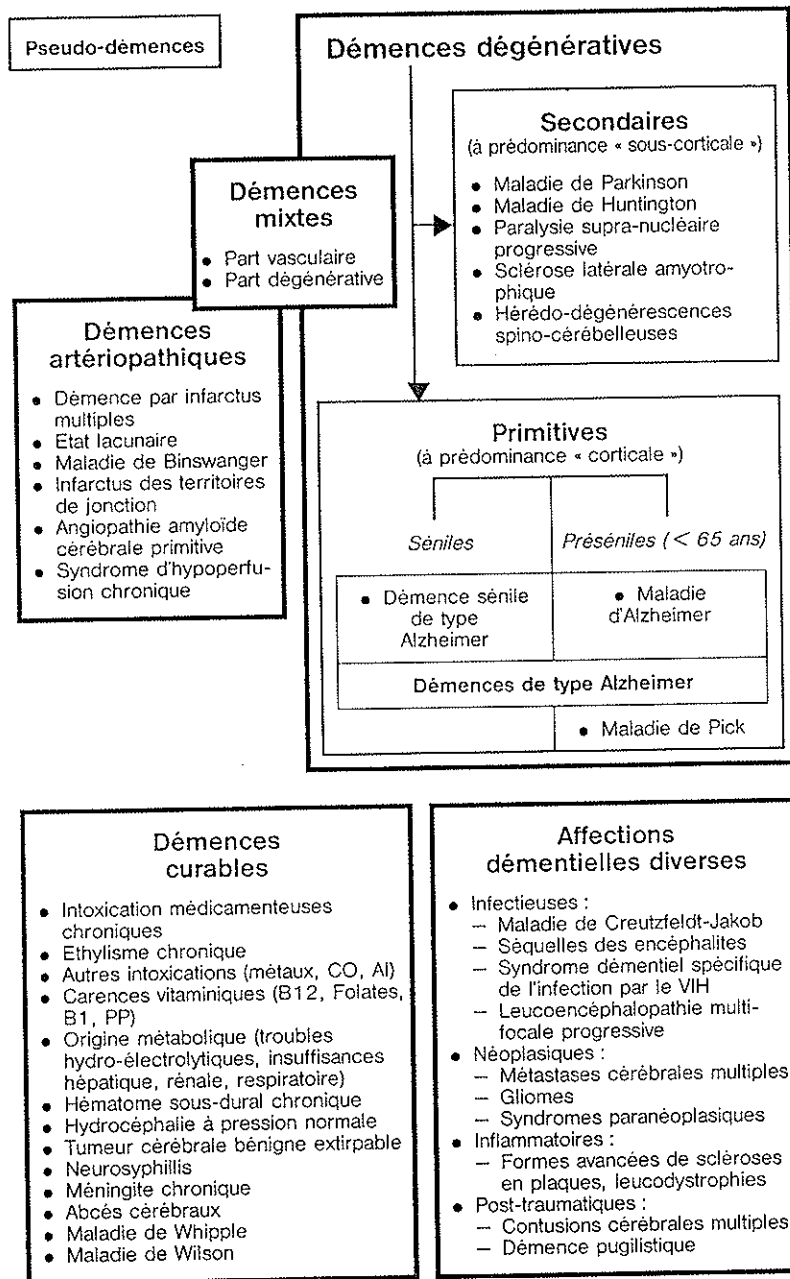
Exemple : métastases cérébrales.

##### 2 – Démence résultant d'un processus inflammatoire.

Forme sévère de sclérose en plaque, leucodystrophie.

##### 3 – Démence résultant d'un processus infectieux .(10).

Evolution d'une syphilis, complication d'une grippe, maladie de Creutzfeldt – Jacob, séquelles d'encéphalopathies infectieuses, syndrome démentiel du sidéen.

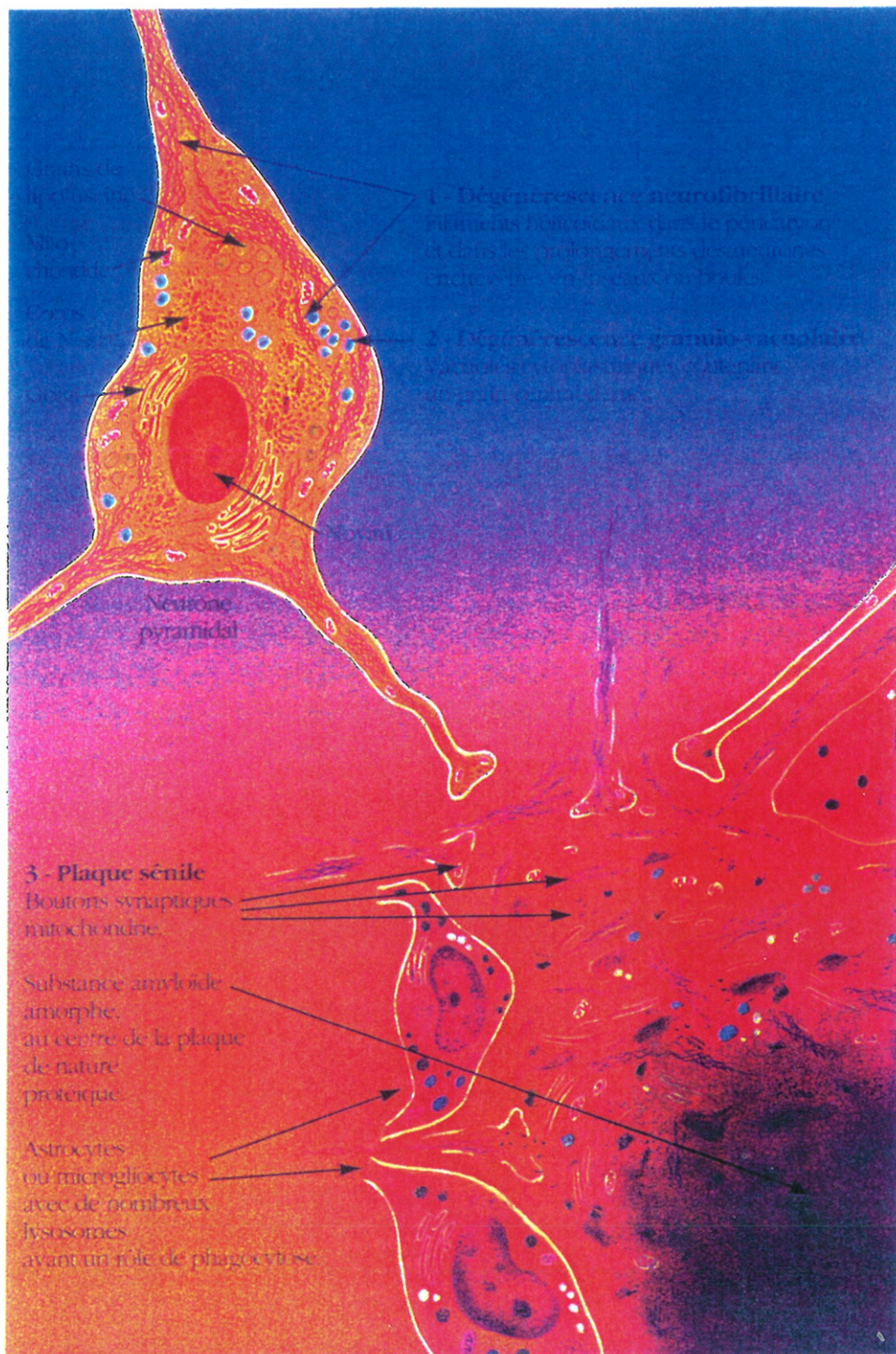


Classification générale des démences . D'après la référence (204).

Toutes ces différentes causes montrent bien les difficultés que peut éprouver un médecin face à un patient présentant des déficits intellectuels. Le plus important sera donc de déterminer s'il s'agit d'une pathologie curable et de la traiter rapidement avant une aggravation qui pourrait devenir irréversible.

## F- ANATOMIE PATHOLOGIQUE.

Sur le plan neuropathologique la maladie d'Alzheimer se caractérise par la présence de trois lésions principales : plaques séniles, dégénérescences neurofibrillaires, dégénérescences granulo-vacuolaires, ainsi qu'une atrophie corticale.



Les trois principales modifications histologiques



F - 1 - La plaque sénile.

Cette lésion microscopique a été observée pour la première fois, par les français Blocq et Marinesco en 1892, puis par Alzheimer. Mais elle ne pu être analysée qu'en 1984 grâce à des techniques biochimiques plus appropriées.(32).

Mise en évidence par différentes techniques (colorations tinctoriales comme par le rouge Congo, imprégnations argentiques (Bodian), histochimie et immunocytochimie), la plaque sénile apparaît comme une petite formation sphérique de 15 à 200  $\mu\text{m}$  de diamètre. Elle est, en outre, formée de deux composants, la substance amyloïde et les neurites dégénérés. (25).

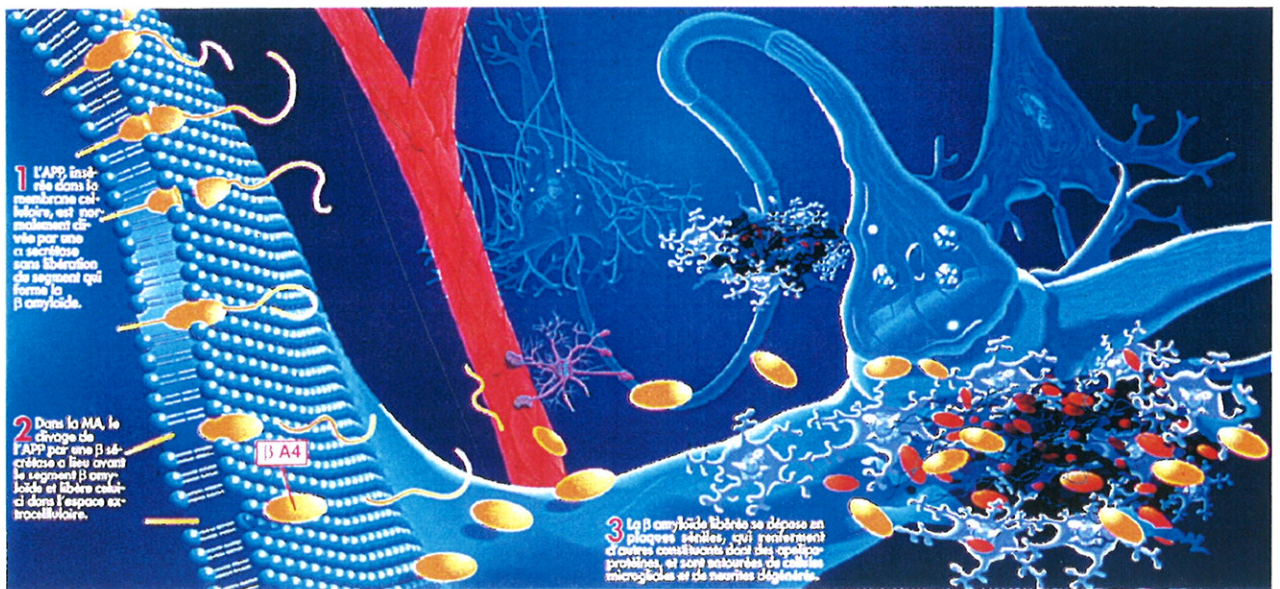
« Le terme d'amyloïde, utilisé en morphologie, ne permet pas de préjuger d'une composition protéique particulière : il désigne toute substance donnant une biréfringence verte en lumière polarisée après coloration par le rouge Congo, fixant la thioflavine ( S ou T) ». (32).

En microscopie électronique, le noyau central, amyloïde est constitué d'un enchevêtrement de filaments droits extra cellulaires d'amyloïde de 7 à 10 nm de diamètre, formés essentiellement de protéines glycosylées B plissées dont la protéine amyloïde, (89/80) encore appelée protéine B ou A<sub>4</sub> (141/188).

L'amyloïde est elle même formée par des protofibrilles, sous unités de 35 Å de diamètre, enroulées en hélice et par un composant non fibrillaire, le composant P ; (25).

En dehors des plaques séniles, cette substance amyloïde se retrouve sous forme de dépôts granulaires dans la substance blanche et au niveau de la paroi des vaisseaux corticaux. Elle a même été retrouvée en dehors du cerveau , au niveau de la peau, du tissu sous-cutané et de l'intestin. (25).

La protéine amyloïde résulte de la dégradation d'une protéine précurseur plus grosse, la bêta A.P.P. (Amyloid Protein Précurseur (102/121). Ce précurseur constitue vraisemblablement un récepteur membranaire présent à la surface de nombreuses cellules du système nerveu central et périphérique. (121) et est codé par un gène situé sur le chromosome 21 (121/ 91). D'ailleurs chez les personnes atteintes de trisomie 21 et qui possèdent donc ce gène en trois exemplaires, le cerveau présente après 30 ans des lésions identiques à celles de la maladie d'Alzheimer.(193).

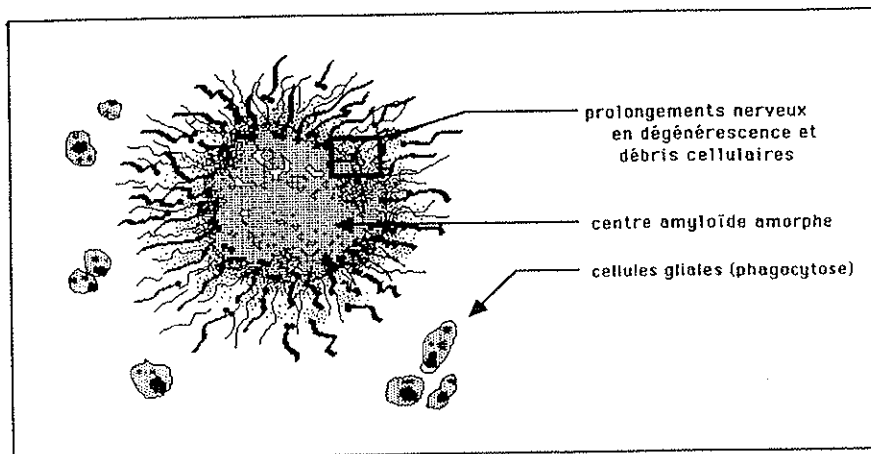
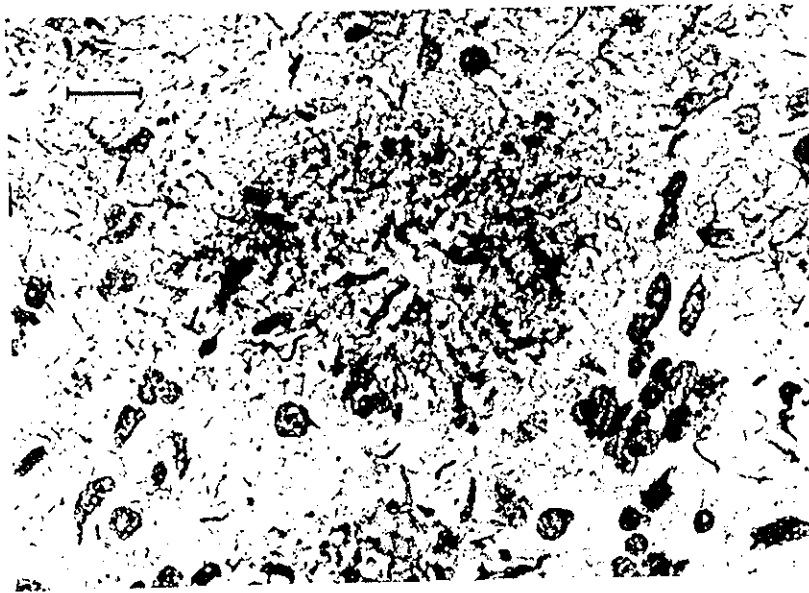


### Plaques séniles : de l'APP à la bêta - amyloïde

Illustration extraite de l'Actualités Innovations Médecine n° hors série de janvier 1995

La périphérie des plaques séniles est formée d'une couronne de prolongements nerveux dilatés, le plus souvent amyélinisés en dégénérescence. Ces neurites (axones ou dendrites) comportent des paires hélicoïdales de filaments et la protéine tau. Il s'y intercale des astrocytes et des cellules microgliales. (173).

Des concentrations élevées d'aluminium et de silicium ont également été retrouvées dans les plaques séniles.(91/35). Il a même été identifié des immunoglobulines G, de la préalbumine et du complément.



Plaques séniles. D'après la référence (203)

Les plaques séniles de l'hippocampe et du néocortex ne sont plus considérés comme de simples marqueurs histologiques de la maladie d'Alzheimer mais auraient un rôle pathogénique important. (43/181).

Des concentrations trop fortes d'amyloïde dans les neurones entraînent leur dégénérescence.

Le mécanisme d'accumulation d'amyloïde reste encore inconnu. Il n'y a en effet, pas d'excès de synthèse par multiplication du gène comme dans la trisomie 21.

Il pourrait s'agir de mutation génétique.

La localisation des plaques séniles (62/169/184) est essentiellement corticale, avec une plus forte densité à la superficie du cortex, notamment dans les loles frontaux et la corne d'Ammon (112), ainsi que dans l'hippocampe.

D'une façon générale, elles sont associées à une forte densité de dégénérescences neurofibrillaires.

En outre, il a été observé une corrélation entre l'abondance des plaques séniles et l'intensité des déficits intellectuels dans la maladie d'Alzheimer. (23/62).

Il faut cependant préciser qu'elles ne sont pas spécifiques de la maladie d'Alzheimer car elles se retrouvent, en moins grande quantité tout de même, dans le cerveau des personnes de plus de 60 ans. (104).

#### F – 2 – Les dégénérescences neurofibrillaires. (D.N.F.)

Elles ont été découvertes par Alzheimer.

Dans son état normal, le neurone est formé par des neurofibrilles qui sont constituées, à l'échelle électronique, de micro-tubules et de neurofilaments.

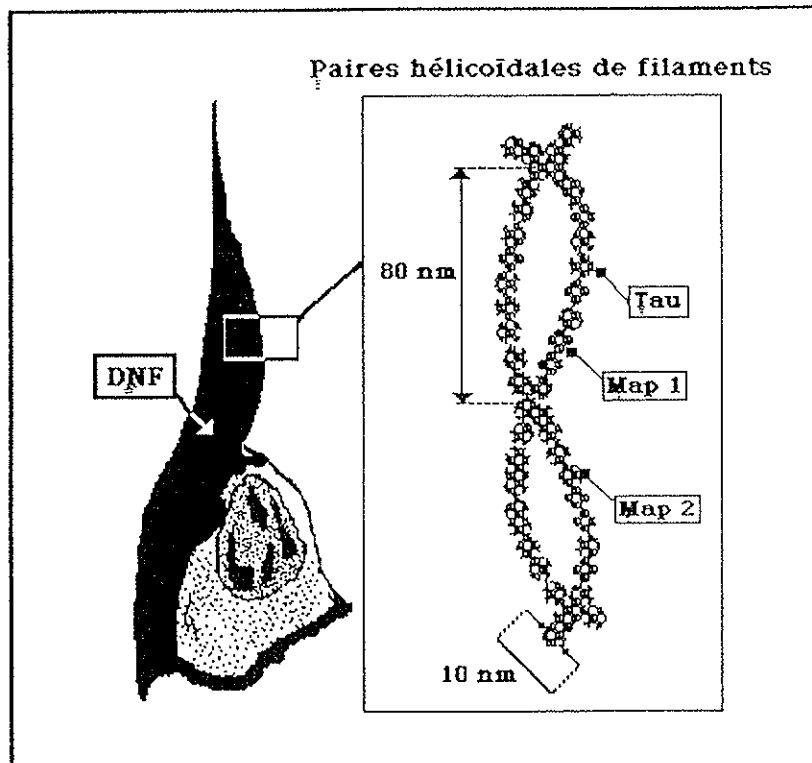
« La dégénérescence neurofibrillaire (D.N.F.) correspond à des inclusions intraneuronales formées de faisceaux de fibrilles épais. Le noyau du neurone est repoussé à la périphérie, la membrane cytoplasmique est déformée. Dans le stade avancé, le corps neuronal peut disparaître, laissant en place le squelette de la D.N.F. » (25).

Ces structures fibrillaires, en amas, peuvent être révélées par la thioflavine S ou par des imprégnations argentiques. Elles présentent un aspect caractéristique en forme de flamme dans les neurones pyramidaux de la corne d'Ammon ou en forme de boule dans le noyau basal de Meynert . (77).



Dégénérescence neurofibrillaire. D'après la référence. (203)

En microscopie électronique, ces lésions sont constituées de structures filamentaires rectilignes : les paires de filaments en hélice (P.H.F.). (50/125/124). Ils constituent l'unité de base des D.N.F.. « Les filaments anormaux sont d'un diamètre de 20 nm, pourvus de constriction régulières tous les 80 nm où leur diamètre se réduit à 10 nm ». (32).



Dégénérescence neurofibrillaire. D'après la référence. (203)

Les P.H.F. se rencontrent dans tout le neurone : péricaryon, axone, dendrite, synapse. Ils sont aussi présents dans les prolongements nerveux anormaux qui sont un des constituants des plaques séniles.

Afin d'analyser la structure biochimique des D.N.F., les chercheurs ont essayé de séparer les différents éléments constitutifs. Mais, la purification n'a jamais pu être totale car les amas de P.H.F. sont insolubles et sont toujours souillés par des filaments droits amyloïdes.

L'analyse biochimique directe n'étant pas possible, ils ont fait appel à l'immunohistochimie et ont employé des anticorps dirigés spécifiquement contre certaines molécules constitutives des P.H.F.

« La nature de ces inclusions anormales reste controversée. Pour certains, ces structures seraient issues du cytosquelette normal du neurone (neurofilaments et microtubules) dont elles réaliseraient un aspect dégénéré ; pour d'autres, du fait de la similitude relative de structure avec la protéine amyloïde, ces lésions procéderaient d'une agrégation de protéines dénaturées d'origine inconnue ».(203).

Les P.H.F. (225) sont constituées de protéines dont la majoritaire est la protéine tau. Cette dernière, qui assure normalement l'organisation et la polymérisation des microtubules du cytosquelette neuronal est ici anormalement phosphorylée. C'est la protéine A 68. (93) .

Cette modification de la protéine l'empêcherait de se lier aux microtubules modifiant ainsi leur polymérisation et formation des D.N.F. Le transport axonal des métabolites synthétisés, normalement assuré par les microtubules, est donc perturbé.

Les P.H.F. renferment également de l'ubiquitine (157) dont la présence semble correspondre à une tentative d'élimination des D.N.F. par les neurones.

La distribution topographique des D.N.F. comprend certaines régions corticales, telles que l'hippocampe (14) avec la corne d'Ammon de la V<sup>ème</sup> circonvolution temporale et les couches III et V du néocortex associatif (51/169), mais aussi des régions sous corticales particulières : le noyau basal de Meynert, les noyaux septaux, le locus niger et locus ceruleus et le noyau basal du raphé.

Les D.N.F. ont même été trouvées en dehors du système nerveux central comme dans le ganglion cervical supérieur (122) et dans les ganglions coeliaques (219).

Elles peuvent se rencontrer de manière quasi physiologique lors de la sénescence, mais leur densité est beaucoup plus faible que dans le cas de la maladie d'Alzheimer et dans d'autres affections (228) (trisomie 21, démence pugilistique..)

Elles correspondraient, en fait, à une réponse du neurone face à différentes agressions. Ce serait la présence simultanée de D.N.F. et de plaques séniles qui signerait la maladie d'Alzheimer. (189).

« De nombreuses D.N.F. néocorticales constituent pour la plupart des auteurs, la lésion la plus caractéristique de la maladie d'Alzheimer. (209) Il existe en effet, une forte corrélation entre l'intensité de la démence et le nombre de D.N.F. corticales » (103).

#### F – III – Atrophie corticale (63/ 104)

Elle est inconstante et d'intensité très variable selon les sujets. Elle s'accompagne d'une diminution du poids du cerveau et d'une perte neuronale. (32/226)

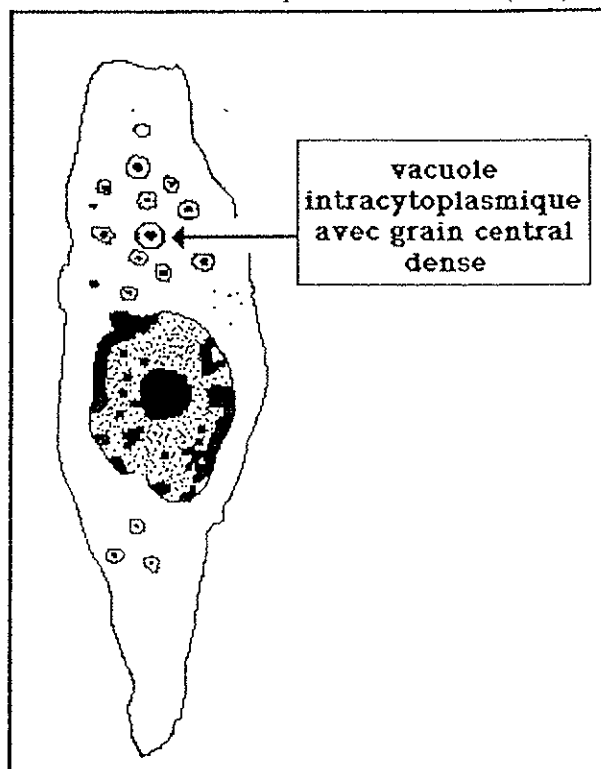
Il n'a pas été prouvé qu'elle soit responsable de la démence et même « on a autopsié des cerveaux très atrophiés chez des personnes qui n'avaient manifesté aucun trouble ».

Cette atrophie cérébrale est caractérisée par un élargissement des sillons corticaux et une dilatation ventriculaire. (133/131).

On la retrouve également dans le vieillissement cérébral physiologique mais de façon moins marquée. (67)

#### F – IV – Les autres lésions cérébrales.

##### 1 – Dégénérescences granulo-vacuolaires. (32). D'après la référence ( 203)





Ces lésions correspondent à l'accumulation à l'intérieur des neurones (principalement dans les neurones pyramidaux de la corne d'Ammon), de vacuoles contenant un granule central eosinophile et argyrophile marqué par des anticorps anti-tubuline. Elles sont associées à une réduction du nombre de neurones dans l'hippocampe. (14).

Elles sont associées aux D.N.F. et sont également présentes dans le vieillissement physiologique.

## 2 – Angiopathie amyloïde.

Cette lésion est caractérisée par l'accumulation d'un matériel amyloïde dans la paroi des vaisseaux cérébraux. (203).

## 3 – Altération de la substance blanche.

Des anomalies ont été rapportées par Brun et Englund, dans la maladie d'Alzheimer. (33).

➤ Gliose modérée.

➤ Foyers de raréfaction myéline axonales (diminution du nombre de fibres de la substance blanche).

## 4 – Diminution de l'arborisation dendritique.

Lors du vieillissement cérébral physiologique, il existe une certaine plasticité et une possibilité de régénération des neurones avec une augmentation de l'arborisation dendritique. Cette dernière n'aurait plus lieu ou serait diminuée dans la maladie d'Alzheimer. (34).

## 5 – Réseau de fibres tortueuses et anormales.

Le réseau de connexions du cortex est très altéré dans la maladie Alzheimer : longueur et orientation des fibres sont modifiées. (64).

Cette désorganisation « pourrait être en rapport avec la perte cellulaire mais semble liée surtout à la présence de fibres anormales, connues sous différentes appellations : neuropil threads (« filaments de neuropile »). (30).

6 – Accumulation intra neuronale de lipofuschine.

Ce sont des inclusions lipidiques et pigmentaires sans potentiel pathologique particulier. Elles sont caractéristiques du vieillissement cérébral physiologique. (203).

7- Corps de Hirano. (80).

Ces lésions ovoïdes et éosinophiles se rencontrent aussi bien dans le vieillissement physiologique que pathologique ainsi que dans d'autres affections. Elles renferment des protéines Tau et des composants normaux ou anormaux du cytosquelette. (203/32).

Les caractéristiques anatomiques de la maladie d'Alzheimer, ne reposent donc pas simplement sur la nature des lésions, mais aussi et surtout sur leur densité et leur diffusion.

La répartition des lésions dans le cerveau n'est pas uniforme, mais une constante de la maladie d'Alzheimer est l'atteinte de l'hippocampe, relais important du circuit de Papez, d'où les troubles mnésiques constamment rencontrés.

L'altération des noyaux sous corticaux, tels que le noyau basal de Meynert, le locus coeruleus et le noyau du Raphé n'est pas sans importance quand on connaît leur rôle neurochimique.

## G – HYPOTHESES PATHOGENIQUES.

### G – 1 – Altération des systèmes de neurotransmission.

Les études conjointes anatomiques et neurochimiques ont montré que la distribution des lésions cérébrales étaient directement liée à l'atteinte des grands systèmes de neurotransmission du cortex dont principalement les systèmes cholinergiques, mais aussi les systèmes aminergiques et peptidergiques . (22).

<b>MODIFICATIONS DES SYSTEMES DE NEUROTRANSMISSION DANS LE VIEILLISSEMENT NORMAL ET PATHOLOGIQUE</b>		
<b>Système</b>	<b>Vieillessement</b>	<b>DTA</b>
Système dopaminergique	++++	+
Système noradrénergique	++	+++
Système cholinergique	+	++++
Système sérotoninergique	++	+++
Peptides corticaux	-	-

D'après la référence. (26)

#### 1 – Le système cholinergique.

La maladie d'Alzheimer se caractérise par un déficit cholinergique central (224/88) avec une diminution du taux cérébral d'acétylcholine (Ach.). (46) et de l'activité de la choline acétyl transférase. (170/223).

Des études ont montré une réduction de la population des neurones cholinergiques au niveau du noyau basal de Meynert (9) qui constitue une origine des voies cholinergiques ascendantes innervant le cortex et l'hippocampe. (160).

Il existe également un déficit en acétylcholinestérase (AchE) dans les mêmes régions. (47/147).

L'atteinte de la transmission cholinergique est présynaptique, les récepteurs muscariniques postsynaptiques ne semblent pas être endommagés. (111).

La connaissance de ce déficit est important dans la pathogénie, dans la mesure où il peut en partie expliquer les troubles mnésiques (18). L'implication des systèmes cholinergiques dans les processus mnésiques a, en effet, été confirmé en administrant à l'homme des antagonistes cholinergiques tels que la scopolamine. (26).

## 2 – Les autres systèmes.

### 2 – 1 – Les systèmes aminergiques.

#### 2 – 1 – 1 – Le système noradrénergique. (171).

Le cerveau du malade d'Alzheimer présente un déficit en noradrénaline.(Nad).

L'innervation noradrénergique du cortex cérébral est essentiellement issue du locus coeruleus (137) où il est observé une perte neuronale plus nette que celle du vieillissement physiologique (87% selon certains auteurs contre 40% après 60 ans dans le cas d'un vieillissement normal. (26).

La Nad aurait surtout un rôle neuromodulateur, « amplifiant l'efficacité de l'intervention d'autres neuromédiateurs. Ainsi, elle exerce, dans le cortex cérébral, une action synergique avec l'Ach. sur la stimulation neuronale (21), elle s'associe avec le peptide vasointestinal pour augmenter le taux d'A.M.P. cyclique, celle augmente l'effet inhibiteur de l'Acide Gamma Amino Butyrique (G.A.B.A.) ». (26).

#### 2 – 1 – 2 – Le système adrénergique.

Une diminution significative du taux d'adrénaline a été notée dans le cortex, l'hippocampe, l'amygdale et le locus coeruleus. Les études réalisées ont permis de corréler la détérioration intellectuelle à une diminution des taux hippocampiques d'adrénaline. (26).

#### 2 – 1 – 3 – Le système sérotoninergique. (229).

Les neurones sérotoninergiques se projetant dans le système nerveu central, prennent leur origine dans le noyau du Raphé.

L'altération du système sérotoninergique s'observe dans la maladie d'Alzheimer, mais aussi dans le vieillissement cérébral physiologique et se caractérise par une réduction du nombre de récepteurs postsynaptiques.

En plus de son action directe sur le sommeil, les processus cognitifs tels que l'apprentissage (14/26), la sérotonine potentialiserait les effets de l'Ach. et de la noradrénaline, facilitant leur transmission. Le déficit sérotoninergique pourrait par ailleurs jouer un rôle dans la pathogénie des troubles du comportement, en particulier l'agressivité. (221).

#### 2 -1- 4 - Le système dopaminergique.

Il est considéré comme épargné dans la maladie. (26 ).

Les thérapeutiques dopaminergiques se sont d'ailleurs avérées inefficaces.

#### 2 - 2 - Les systèmes neuropeptidergiques.

La somatostatine est le neuropeptide le plus affecté dans la maladie d'Alzheimer. Son taux cérébral diminue proportionnellement aux nombres de plaques séniles et de dégénérescences neurofibrillaires (199/201)

Les récepteurs de la somatostatine semblent être situés sur les terminaisons cholinergiques où cette dernière paraît avoir une action directe (26)

A un stade avancé de la maladie, le taux cérébral du neuropeptide y est également réduit (26)

Une diminution importante du C.R.F. (Corticotrophin Releasing Factor) est également observée au niveau du cortex cérébral. (20/39)

#### 2 - 3 - Les systèmes des acides aminés. (138).

La perte des neurones pyramidaux au niveau cortical et hippocampique, se traduit par un déficit en glutamate et aspartate, neuroexcitateurs qui assurent la connexion entre ces neurones. (138).

Le G.A.B.A (acide gamma amino butyrique) ; neurotransmetteur inhibiteur du système nerveu, voit son taux diminuer avec diminution des récepteurs présynaptiques. (158).

Ces acides aminés ont eux aussi un rôle dans les processus de mémorisation et d'apprentissage. (138).

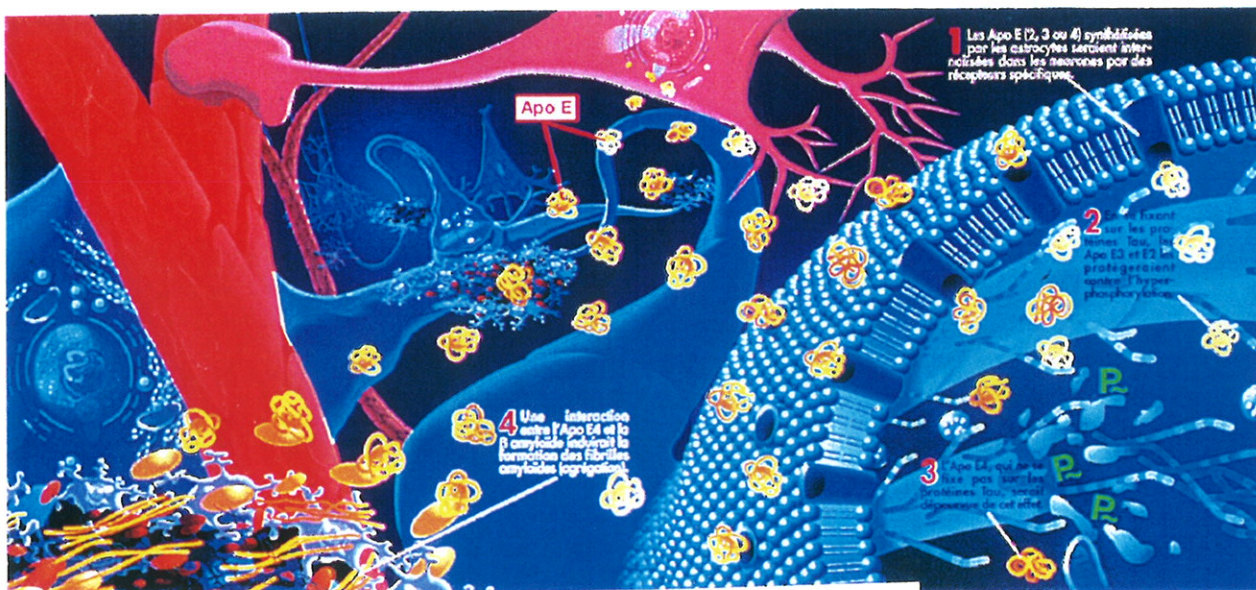
## G- II – HYPOTHESE GENETIQUE.

Plusieurs données ont poussé les chercheurs à émettre une hypothèse génétique. Des études épidémiologiques ont en effet, mis en évidence des formes familiales de maladie d'Alzheimer de précocité anormale (parfois avant 40 ans) (69), transmises sur un mode autosomique dominant (131) avec des anomalies génétiques sur les chromosomes 14, 19 ou 21 (186/187). La probabilité pour qu'une personne ayant un parent génétiquement prédisposé, développe elle-même une maladie d'Alzheimer est très difficile à évaluer mais est estimée à environ 17% .(111).

Un autre facteur génétique évident est l'existence du développement très précoce de la maladie chez les trisomiques 21 qui possèdent le gène précurseur du B amyloïde en trois exemplaires. (227).

La présence sur le chyomosome 19 de l'allèle E<sub>4</sub>, codant pour la synthèse de l'apolipoprotéine E<sub>4</sub>, serait le facteur de risque principal de l'apparition de mutations sur la séquence codant pour le B amyloïde. (1).

Les apolipoprotéines E<sub>2</sub> et E<sub>3</sub>, en se liant aux protéines Tau, les protégeraient contre l'hyperphosphorylation, l'apolipoprotéine E<sub>4</sub> serait quand à elle dépourvue de cet effet (178/198).



Intervention des Apo E dans la maladie

Illustration extraite de Actualités Innovations Médecine n° hors série janvier 1995

« De nombreux auteurs ont étudié le rôle possible du système H L A dans la maladie d'Alzheimer. Les résultats ont été jusqu'à présent très discordants ». (94).

Il faut également souligner la grande hétérogénéité génétique de la maladie. Le fait que la plupart des cas de maladie d'Alzheimer soient des cas sporadiques à début plus tardif ne peut relever de la simple anomalie génétique.

L'hypothèse d'une origine multifactorielle avec intervention de facteurs environnementaux semble plus probable. (178).

### G - III - HYPOTHESE ENVIRONNEMENTALE.

Un intérêt particulier a été porté à l'aluminium qui est présent en quantité importante dans les plaques séniles (35) et dans les dégénérescences neurofibrillaires (111). Des études récentes ont mis en évidence une augmentation significative de la fréquence de maladie d'Alzheimer dans les régions de Grande-Bretagne où la concentration en aluminium dans l'eau de boisson est élevée par rapport à d'autres régions. (140).

Cependant, l'implication de l'aluminium dans la pathogénie de la maladie n'est pas encore prouvée. Dans l'encéphalopathie progressive des dialysés, les concentrations cérébrales en aluminium sont très supérieures à celles rencontrées dans la maladie d'Alzheimer et pourtant n'entraînent pas de telles lésions (111/140). La présence d'aluminium au sein des P.S. et des D.N.F. peut, peut-être, s'expliquer tout simplement par son affinité pour ces lésions.

Il semble que le zinc pourrait jouer également un effet en entraînant une précipitation d'amyloïde sous forme de plaques. (42).

Des travaux américains montrent également que l'exposition à certains solvants comme le benzène, le toluène, les phénols, les alcools et les cétones favoriserait l'apparition de la maladie d'Alzheimer.

#### **G – IV – HYPOTHESE IMMUNOLOGIQUE.** (143).

La possibilité d'un mécanisme immunologique repose sur deux points principaux. D'une part, il s'agit, dans la majorité des cas, d'une maladie du sujet âgé, qui présente un affaiblissement physiologique du système immunitaire. D'autre part, les plaques séniles contiennent de l'amylose et des immunoglobulines.

La maladie d'Alzheimer est associée à un déficit immunitaire caractérisé par une diminution globale des lymphocytes circulants. (111).

Divers autoanticorps ont été mis en évidence, en particulier, les auto anticorps anti-organes tels que les anticorps anti-cellules hypophysaire, d'apparition très précoce (172), ainsi que les anticorps dirigés contre les tissus du système nerveux. (194).

Là encore, leurs rôles dans la maladie ne sont pas bien définis : sont-ils une cause ou une conséquence de la dégénérescence ?



Chez certains, la maladie d'Alzheimer pourrait être due à un déficit immunitaire qui les prédisposeraient à une infection virale.

#### **G – V – HYPOTHESE VIRALE.**

Cette hypothèse a été émise par analogie avec la maladie de Creutzfeld Jacob, maladie infectieuse, entraînant elle aussi une démence.

Cependant, contrairement à cette pathologie, la maladie d'Alzheimer n'est pas transmissible ; ce qui va à l'encontre d'une pathologie infectieuse. (92).

Il est toutefois possible que « l'infection par l'agent pathogène (s'il en existe un) nécessite un contexte génétique particulier, une déficience immunitaire simultanée ou une exposition préalable à une toxine de l'environnement. »(111).

#### **G – VI – HYPOTHESE RADICALE.**

Du fait de leurs effets néfastes et accélérateurs du vieillissement par peroxydation des lipides membranaires, les radicaux libres ont été incriminés dans la maladie d'Alzheimer qui est souvent considérée comme un vieillissement précoce de certaines structures du cerveau.

Le fait que les sujets atteints de trisomie 21, qui possèdent donc trois exemplaires du gène de la superoxyde dismutase (S.O.D.), présentent des signes de maladie d'Alzheimer précoce, accentue cette théorie. (92/113/192).

La présence de malondialdéhyde, produit de peroxydation lipidique radicalaire dans les plaques séniles renforce également cette hypothèse. (111).

#### **G – VII – HYPOTHESE VASCULAIRE ET METABOLIQUE.**

La maladie d'Alzheimer s'accompagne d'une réduction du débit sanguin cérébral, d'une diminution de l'utilisation de l'oxygène et de glucose ainsi que d'une réduction de la production d'adényl triphosphate (A.T.P.) (111).

Cependant, aujourd'hui encore, il est difficile de savoir si ces observations sont la cause ou la conséquence de la détérioration cérébrale.

Les antécédents de maladies coronariennes ou de plaque d'athérome au niveau de la carotide interne semble augmenter le risque de maladie d'Alzheimer. (45).

Toutes ces hypothèses ne s'excluent pas l'une l'autre, mais semblent au contraire se renforcer mutuellement : un facteur environnemental (toxique ou infectieux) pourrait par exemple jouer un rôle initiateur sur un terrain génétique ou immunitaire prédisposé.

### **H – DIAGNOSTIC.**

Malgré l'établissement d'un diagnostic différentiel et du fait de l'absence de marqueurs biologiques, le diagnostic de la maladie d'Alzheimer reste un diagnostic de probabilité et seule l'autopsie de l'encéphale du malade le confirmera. (146).

L'hétérogénéité des manifestations cliniques rend le travail du médecin encore plus difficile. Il devra par conséquent palier le problème par un ensemble d'arguments cliniques et paracliniques.

Une observation clinique très complète doit être réalisée de façon à rechercher le syndrome démentiel et les différents troubles associés.

Face à une détérioration intellectuelle, le praticien dispose de deux grands types d'outils de mesure. (118).

#### ➤ Les tests psychométriques

Ils sont réalisés, en général, par un spécialiste (un psychologue) et n'ont aucun rapport avec la vie et l'environnement du malade.

#### ➤ Les échelles d'évaluation psychocomportementales.

Elles peuvent être remplies par un personnel non spécialisé (infirmière, famille du malade...). Elles sont moins spécifiques que les tests, mais donnent une vision d'ensemble du déficit socio-professionnel du malade. (116).

Il existe plusieurs questionnaires standardisés. En général, plusieurs sont utilisés pour un même malade. (120).

Le score de Hachinski : (100).

Il permet de distinguer une origine vasculaire, dégénérative ou mixte de démence.

SCORE DE HACHINSKI*	
En cas de :	Compter
Début brusque	2
Détérioration par paliers	1
Évolution fluctuante	2
Confusion nocturne	1
Conservation relative de la personnalité	1
Dépression	1
Plaintes somatiques	1
Incontinence émotionnelle	1
Antécédents d'hypertension	1
Antécédents d'AVC	2
Athérosclérose associée manifeste	1
Symptômes neurologiques focaux	2
Signes neurologiques focaux objectivés à l'examen	2

0	4	7	17
Dégénérescence neuronale primitive (Alzheimer)	Démence mixte	Démence sénile artériopathique	

D'après la référence.(118)

Le test de Folstein. M.M.S. « Mini Mental State » (74).

Il permet de quantifier très rapidement (5 à 10 minutes) les altérations des fonctions cognitives.

**MINI MENTAL TEST**

**INSTRUCTIONS POUR LE PASSAGE DU TEST**

**ORIENTATION**

- 1 à 5 : demander la date,  
ensuite demander spécialement ce qui a été omis,  
par exemple : « Pouvez-vous aussi me dire en quelle saison nous sommes ?  
(1 point par bonne réponse)
- 6 à 10 : demander de la façon suivante : « Pouvez-vous me dire le nom de cet hôpital ? »  
(la ville, le pays...) (1 point par bonne réponse)

**ENREGISTREMENT DES DONNÉES**

- 11 à 13 : Demander au patient s'il accepte de tester sa mémoire. Nommer alors 3 objets différents clairement et lentement (6 sec./objet). Après avoir cité les 3 noms, demandez-lui de répéter. Cette première répétition détermine son score. Continuer à lui citer les 3 objets jusqu'à ce qu'il puisse tous les répéter, effectuer 6 essais. S'il ne peut réellement pas apprendre les 3 noms, le test « mémoire rappel » ne peut être fait.

**ATTENTION ET CALCUL MENTAL**

- 14 à 18 : Demander au patient de soustraire le nombre de 7 de 100, et de soustraire à nouveau 7 du résultat obtenu et ainsi de suite 5 fois (soit 93, 86, 79, 72 et 65). Chiffrer le nombre total de bonnes réponses. Si le patient ne veut pas ou ne peut pas réaliser cette tâche, lui demander d'épeler le mot « rouge » à l'envers. Le score est déterminé par le nombre de lettres présentes à la bonne place (ex. EGUOR = 5 points, EGOUR = 3 points).

**MÉMOIRE — RAPPEL**

Redemander au sujet de vous citer les 3 objets (citron, clé, ballon) déjà appris (1 point par réponse correcte).

**LANGAGE**

- 22-23-24 : Montrer au patient une montre et lui demander ce que c'est, recommencer avec un crayon.  
Demander au patient de répéter la phrase « pas de si ni de mais » après vous.  
Ne permettre qu'un seul essai.
- 25-26-27 : Donner au patient une feuille de papier blanc, et lui donner l'ordre.  
Compter 1 point pour chaque partie exécutée correctement.
- 28 : Sur une feuille de papier écrire la phrase « Fermez vos yeux » en lettres assez grandes pour que le patient lise facilement. Demandez-lui de lire et de faire ce qui est écrit. Compter 1 point s'il ferme effectivement ses yeux.
- 29 : Donner au patient une feuille de papier blanc et demandez-lui d'écrire une phrase. Ne pas dicter de phrase, elle doit être écrite spontanément. Elle doit posséder un sujet et un verbe et être sensée. L'orthographe et la ponctuation ne sont pas obligatoires — 1 point —.

**ACTIVITÉ MOTRICE**

- 30 : Sur une feuille de papier vierge dessiner 2 pentagones d'au moins 2 cm de côté qui se superposent. Demander au patient de recopier ce dessin exactement. Les 10 angles doivent être présents et 2 angles doivent se croiser pour compter 1 point. Ne pas tenir compte d'un tremblement ou d'une rotation du dessin.

TEST (score de 30 à 0) :

ORIENTATION

1. Quel jour de la semaine sommes-nous ? .....
2. Quelle est la date aujourd'hui ? .....
3. En quel mois sommes-nous ? .....
4. En quelle saison sommes-nous ? .....
5. En quelle année sommes-nous ? .....
6. Où sommes-nous ici ? (Quel hôpital, quelle maison de retraite ?) .....
7. A quel étage sommes-nous ? .....
8. Dans quelle ville sommes-nous ? .....
9. Dans quel département (province) sommes-nous ? .....
10. Dans quel pays sommes-nous ? .....

ENREGISTREMENT DE DONNÉES

11. Répétez les mots suivants : « citron, clé, ballon » .....
12. (l'examineur doit prononcer ces mots au rythme de un par seconde). .....
13. Chaque réponse correcte = 1. En cas de difficultés, recommencez jusqu'à 5 fois. ....

ATTENTION ET CALCUL MENTAL

14. ....
15. Soustraire 7 de 100 et ainsi de suite. ....
16. (Chaque soustraction juste = 1) .....
17. Maximum 5 réponses correctes. ....
18. ....

MÉMOIRE

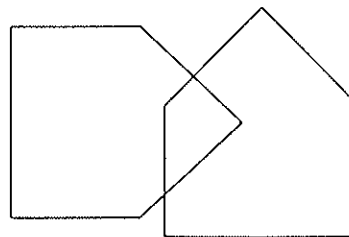
19. ....
20. Vous souvenez-vous des trois mots que vous avez répétés tout à l'heure ? .....
21. ....

LANGAGE

22. Qu'est-ce que c'est que cela ? (Montrer un crayon) .....
23. Qu'est-ce que c'est que cela ? (Montrer la montre) .....
24. Répétez : « Pas de si ni de mais » (chaque réponse correcte : 1) .....
25. Faire exécuter au sujet les 3 ordres successifs suivants : .....
26. « Prenez cette feuille de papier, pliez-la par le milieu, et posez-la par terre » .....
27. (maximum 3 points). ....
28. Lisez et faites ce qu'il y a sur cette feuille de papier (« fermez vos yeux »). ....
29. Écrivez une phrase de votre choix sur cette feuille. ....

ACTIVITÉ MOTRICE

30. Copiez ce dessin sur cette feuille. ....



D'après la référence (118)

Ce test étudie les troubles de l'orientation, de la mémoire du langage et de l'activité motrice.

Le score va de 0 à 30. Plus il est petit, plus le déficit est sévère. Il ne donne cependant qu'une idée générale des capacités cognitives du patient.

Echelle de Blessed. (23).

Il s'agit d'une « échelle de démence qui permet de mesurer plus précisément l'évolution de la détérioration intellectuelle du malade. Elle comporte deux parties : interrogatoire du patient et interrogatoire de son entourage (qui sont cotés de manière inversé). C'est la première échelle qui a été corrélée aux altérations anatomo - pathologiques du cortex cérébral. Il a été vérifié que le score de gravité était bien proportionnel aux nombres de P.S. et de D.N.F. du cerveau ». (118).

<b>échelle de Blessed A</b> (score de 0 à 28) :				
NB : Entourer le chiffre correspondant à la réponse obtenue				
<b>A. INTERROGATOIRE DE L'ENTOURAGE</b>				
<b>I. Modifications dans la réalisation des activités quotidiennes</b>		OUI = INCAPACITÉ COMPLÈTE	= INCAPACITÉ PARTIELLE VARIABLE OU INTERMITTENTE	NON = CAPACITÉ ENTIÈREMENT PRÉSERVÉE
1.	Incapable d'accomplir les tâches quotidiennes	1	0.5	0
2.	Incapable de manipuler de petites sommes d'argent	1	0.5	0
3.	Incapable de se rappeler une petite liste de mots, par exemple en faisant les courses	1	0.5	0
4.	Incapable de se repérer dans son appartement	1	0.5	0
5.	Incapable de trouver son chemin dans des rues familières	1	0.5	0
6.	Incapable d'identifier l'environnement (comme par exemple savoir s'il est à l'hôpital ou à la maison)	1	0.5	0
7.	Incapable de se rappeler les faits récents (par exemple les sorties récentes, les visites de parents ou d'amis, le menu de la veille)	1	0.5	0
8.	Tendance à vivre dans le passé	1	0.5	0
<b>TOTAL I</b>				
<b>II. Modifications des habitudes</b>				
9.	<i>Alimentation :</i>			
	Mange proprement avec les couverts appropriés		0	
	Mange salement en n'utilisant que sa cuillère		1	
	Mange avec ses mains		2	
	Doit être nourri		3	
10.	<i>Habillage :</i>			
	S'habille sans aide		0	
	Parfois mal ajusté, mal boutonné		1	
	Erreurs et oublis fréquents dans la séquence d'habillage		2	
	Incapable de s'habiller seul		3	
11.	<i>Contrôle sphinctérien :</i>			
	Normal		0	
	Urine parfois au lit		1	
	Urine fréquemment au lit		2	
	Double incontinence		3	
<b>TOTAL II</b>				

<u>III. Modifications de la personnalité et du comportement</u>	OUI	NON
12. Augmentation de la rigidité mentale	1	0
13. Augmentation de l'égoïsme	1	0
14. Perte d'intérêt pour les sentiments d'autrui	1	0
15. Baisse de l'affectivité	1	0
16. Perte du contrôle émotionnel, comme par exemple susceptibilité et irritabilité excessives	1	0
17. Hilarité déplacée	1	0
18. Réponse émotionnelle diminuée	1	0
19. Inconduite sexuelle d'apparition récente	1	0
20. Abandon des distractions favorites	1	0
21. Perte des initiatives ou apathie croissante	1	0
22. Hyperactivité non justifiée	1	0
TOTAL III		
TOTAL I+II+III		

**échelle de Blessed B** (score de 37 à 0) :

NB : Entourer le chiffre correspondant à la réponse obtenue

**B. INTERROGATOIRE DU MALADE**

**I. Orientation**

	FAUX	VRAI
Nom	0	1
Âge	0	1
Temps (heure)	0	1
Moment de la journée	0	1
Jour de la semaine	0	1
Date	0	1
Mois	0	1
Saison	0	1
Année	0	1
Adresse personnelle : rue	0	1
ville	0	1
code postal	0	1
Identification du lieu (« Où est-on ici ? »...)	0	1
Identification des personnes (femme de ménage, médecin, infirmière, patient, parent ; identification de 2 d'entre eux)	0	1
TOTAL I		

**II. Mémoire**

	FAUX	±	VRAI
1. Mémoire des faits personnels :			
Date de naissance	0		1
Lieu de naissance	0		1
École fréquentée	0		1
Profession (à défaut celle du conjoint)	0		1
Nom des parents ou du conjoint	0		1
Nom d'une ville où le patient a travaillé ou vécu	0		1
Nom des employeurs (à défaut celui du conjoint)	0		1
2. Mémoire des faits non personnels :			
Date de début de la Première Guerre mondiale	0	0.5	1
Date de début de la Deuxième Guerre mondiale	0	0.5	1
Nom du Président de la République	0		1
Nom du Premier ministre	0		1
3. Épreuve de mémoire à court terme : Monsieur Jean	0		1
Restituer après 5 mn, c'est-à-dire : BRUN	0		1
période d'apprentissage de 2 minutes 42	0		1
puis 2 essais de répétition. Passer rue de l'Ouest	0		1
au Ch. III ↓ pour procéder après à VÉSOUL	0		1
la restitution du texte mémorisé.			
TOTAL II			

III. <u>Attention, concentration</u>	FAUX	±	VRAI
Compter de 1 à 20	0	1	2
Compter de 20 à 1	0	1	2
Mois de l'année à l'envers	0	1	2
TOTAL III			<input type="text"/>
TOTAL I + II + III			<input type="text"/>

D'après la référence(118)

Echelle de Reisberg. Global Détérioration Scale.

Précédemment décrite, elle scinde l'évolution de la maladie en sept stades, selon les critères cliniques. (177).

D.S.M. III. R – (8)

Il s'agit d'une classification américaine des maladies mentales qui permet un diagnostic de démence.

Ce D.S.M. III.R a été révisé en 1987 pour donner le D.S.M. III R4.

<b>TABLEAU 1 : CRITÈRES DIAGNOSTIQUES DU SYNDROME DÉMENTIEL (DMS III-R4)</b>
A - <b>Déficit mnésique</b> : mémoire à court terme et à long terme
B - <b>Présence d'au moins un des signes suivants</b> : altération de la pensée abstraite ; altération du jugement ; aphasie, apraxie, agnosie ; modification de la personnalité
C - <b>Altération de la vie professionnelle, sociale ou familiale</b> (secondaire à A et/ou B)
D - <b>Troubles ne survenant pas exclusivement dans le cadre d'une confusion mentale</b>
E - <b>Existence d'un facteur organique causal prouvé ou supposé</b> (absence de dépression)

D'après la référence(211)

En 1994, apparaît une nouvelle version du D.S.M., le D.S.M.IV où les critères du syndrome démentiel ne figurent plus, mais seulement ceux de la maladie d'Alzheimer.



Il semble être la formulation la plus universellement admise. (115).

L'appréciation des résultats de ces épreuves doit bien évidemment tenir compte de l'âge du malade, de son niveau scolaire et culturel et de l'influence du contexte. Certaines personnes peuvent en effet, perdre leurs moyens si elles se sentent mises à l'épreuve. (53).

Il n'existe pas un test neuropsychologique idéal du fait de l'hétérogénéité des symptômes d'un malade à un autre. Le praticien choisira le test le mieux adapté aux troubles recherchés. Un progrès important a été réalisé avec les critères définis par le NINCDS (National Institute of Neurological and Communicative Disorder and Stroke) et du ADRDA (Alzheimer's Disease and Related Disorders Association). (146).

Selon ces critères, trois niveaux de probabilité de la maladie peuvent être distingués avec une fiabilité diagnostique de 80% (162) : possible, probable ou certaine.

En pratique la fiabilité du diagnostic repose beaucoup sur l'expérience du praticien qui devra tenir compte d'une part, de l'aspect insidieux et progressif de la survenue des troubles, ainsi que de leurs caractères homogènes. C'est-à-dire qu'il y a rarement un déficit isolé mais plusieurs qui évoluent conjointement.

Certains examens paracliniques, bien que non spécifiques de la maladie confortent le diagnostic. L'imagerie cérébrale peut en effet permettre de visualiser les lésions de types Alzheimer. L'électroencéphalogramme (E.E.G.) permet de mettre en évidence une augmentation des ondes lentes chez le malade d'Alzheimer. (110).

La tomographie d'émission de positons (T.E.P.) permet d'explorer la diminution de l'activité métabolique cérébrale qui se produit dans le cas d'une maladie d'Alzheimer. Cette technique d'imagerie fonctionnelle (54/60/77/145) étudie la consommation moyenne en glucose (mg de glucose/100 ml de cerveau et par minute).

Face à une suspicion de Maladie d'Alzheimer, le praticien devra bien réfléchir avant de poser son diagnostic, car il sait qu'il pourra être lourd de conséquence, car le terme d'Alzheimer est associé à une souffrance irréversible et grandissante. La décision d'informer la famille et ou le sujet lui-même sera prise en tenant compte de leurs états psychologiques et émotionnels.

## I – LE TRAITEMENT.

### I-1- Les traitements actuels.

La cause de la maladie d'Alzheimer restant encore inconnue, il n'existe pas de médicament « miracle ». Les seules thérapeutiques mises en place ont un double objectif d'une part, améliorer le quotidien en corrigeant ou en atténuant les troubles les plus difficilement supportables et d'autre part, rendre l'évolution la plus lente possible.

#### 1 – Traitement de la dépression.

Les antidépresseurs tricycliques ( ADT ) sont contre indiqués de part leurs effets anticholinergiques. On préfère les inhibiteurs de la récapture de la sérotonine.

Fluoxétine Prozac \*

Fluvoscamine Floxyfral \*

Thianeptine Stablon \*

La Miansérine Athymil \* est intéressante pour son action anxiolytique associée. (36).

Lorsque le malade présente un désintérêt, des antidépresseurs psychostimulants sont indiqués comme l'Amineptine Survector\* ou la Viloxazine Vivalan\*. (207).

Tariot et Coll (202) ont rapporté l'effet positif de l'emploi de Sélégiline Déprenyl, inhibiteur de la monoamine oxydase B sur les dépressions, anxiétés du sujet atteint de D.S.T.A..

## 2 - Traitement de l'errance anxieuse.

L'errance avec quête d'un objet ou d'une présence est bien calmée par les anxiolytiques. Les benzodiazépines (B.Z.D.) peuvent être utilisées mais avec beaucoup de précautions car elles peuvent aggraver la confusion mentale et entraîner des amnésies et une baisse de la vigilance, responsable de chutes. (67). Les benzodiazépines utilisées seront celles à demie vie courte telles que :

Lorazépam Temesta \*

Oxazépam Seresta \*

Alprazolam Xanax \*

Les carbamates peuvent également être prescrits comme le Méprobamate Equanil \*  
ou des anxiolytiques comme

La Buspirone Buspar\* (212)

Hydroxyzine Atarax \* (212).

### 3 –Traitement de l'insomnie. (212).

L'analyse de la cause des troubles du sommeil est essentielle. S'ils sont dus à une dépression, l'emploi d'antidépresseurs sédatifs permet de les réduire, mais s'il s'agit de réveils nocturnes avec déambulation, l'usage de benzodiazépines à demie vie courte ou des hypnotiques de dernière génération tels que le

Zolpidem Stinox et le Zopiclone Imovane \*sera préférable.

Ces derniers sont en effet mieux tolérés et respectent l'architecture normale du sommeil.

Il convient tout de même de ne pas abuser d'hypnotiques car ils pourraient entraîner une diminution de la vigilance diurne et donc une diminution de l'autonomie du patient.

### 4 –Traitement de l'agitation, de l'agressivité, des hallucinations et des délires.

Dans le cas de gros troubles du comportement, l'emploi de neuroleptiques s'avère inévitable. Les effets extrapyramidaux de ces médicaments orientent le choix vers des spécialités peu incisives avec la dose la plus faible possible.

Lévomépromazine Nozinan \*

Thioridazine Melleril \*(212)

« En cas d'agitation avec rangements incessants, besoin incoercible de déambulation, la Thioridazine Melleril\* est indiquée à des doses progressives comprises entre 15 et 40 mg par jour à répartir dans la journée.

L'Haloperidol Haldol \* a plus d'intérêt en cas d'hallucination ou de sentiment de persécution ». (109).

## 5 – Traitement corrigeant les déficits en neuromédiateurs.

### 5 - 1 – Le déficit cholinergique.

La découverte de l'atteinte cholinergique a fait naître l'idée d'un traitement substitutif, par comparaison au traitement de la maladie de Parkinson par la dopamine.

Trois niveaux d'action ont été envisagés .

#### ➤ Action au niveau présynaptique :

Emploi de précurseurs de l'acétylcholine (Ach) : choline et lécithine. Malheureusement, les résultats ont été décevants (18/165), car l'apport de ces précurseurs ne s'accompagne pas d'une augmentation de la synthèse d'Ach. (208/222).

#### ➤ Action au niveau post-synaptique :

Emploi d'agonistes cholinergiques directs :

Quatre molécules ont été testées. (168).

- arécoline
- oxotrémorine.
- R.S. 86 (dérivé spiropipéridyle)
- Bétanéchol.

Mais les problèmes de demi vie et d'effets secondaires limitent leurs utilisations. Aucune amélioration significative n'a été démontrée dans la maladie d'Alzheimer. (159).

Cependant la meilleure connaissance des récepteurs cholinergiques, avec identification de quatre sous types de récepteurs, oriente les recherches vers des agonistes plus sélectifs. (101/123).

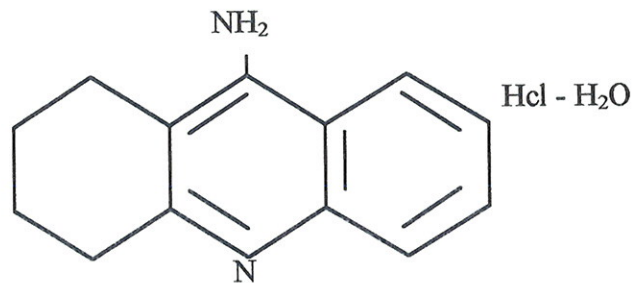
➤ Action au niveau synaptique :

Emploi d'inhibiteur de l'acétylcholinestérase. C'est à ce niveau que les résultats sont les moins décevants. Deux molécules ont surtout été étudiées :

- la physostigmine
- la tétrahydroaminoacridine. T H A

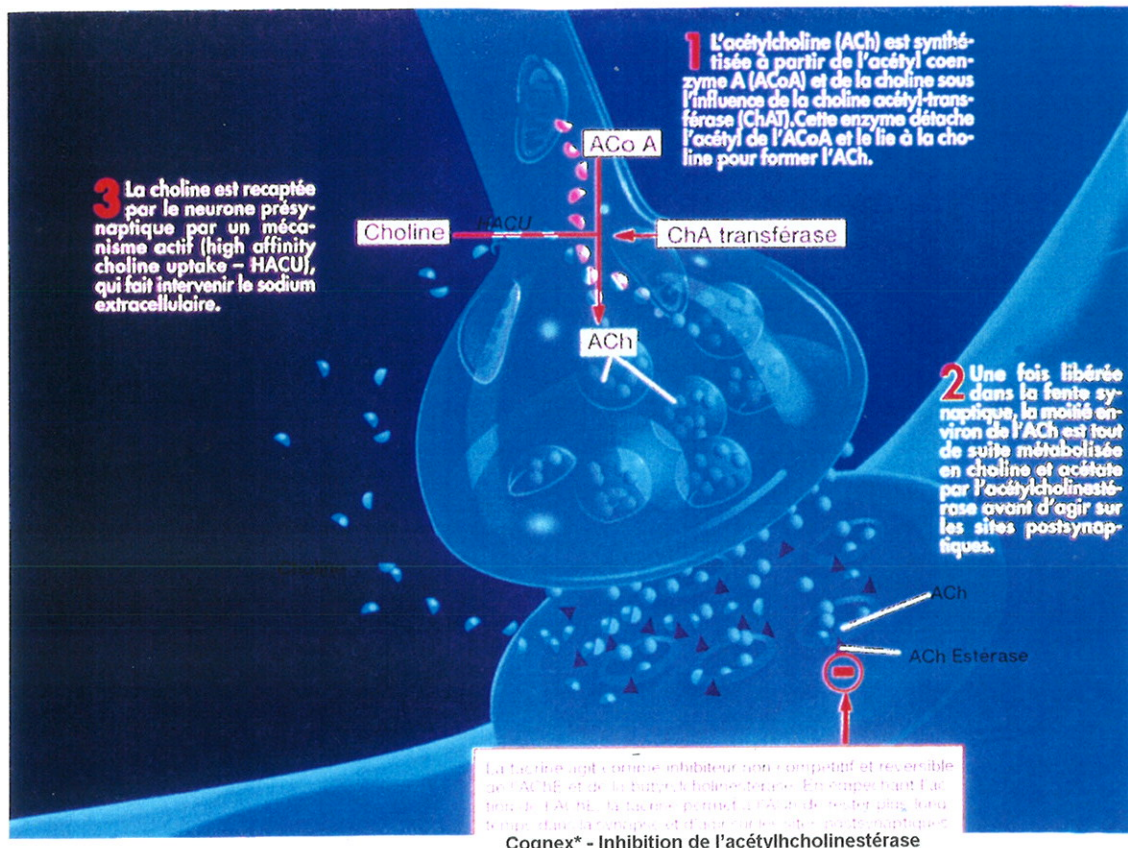
La première a permis une amélioration des fonctions cognitives, mais sa durée d'action est très courte (sa demie-vie plasmatique est de 30 minutes). (98/224).

La T H A ou Tacrine (200) est un inhibiteur non compétitif et réversible de l'acétylcholinestérase.



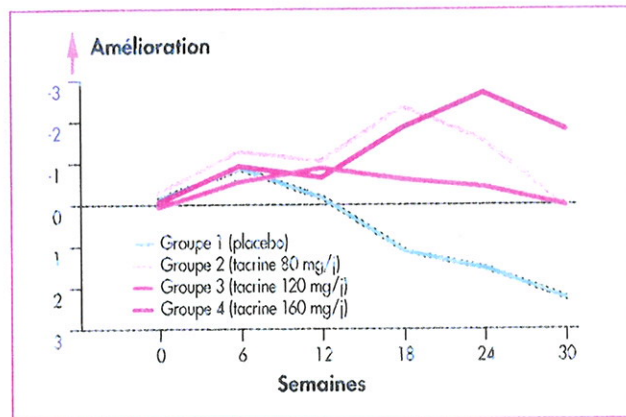
9 - amino-1,2,3,4 - tétrahydroacridine (THA)

D'après la référence (48)



Elle augmente donc la durée de vie de l'Ach. dans la synapse et favorise la transmission cholinergique, ce qui améliore les troubles mnésiques.

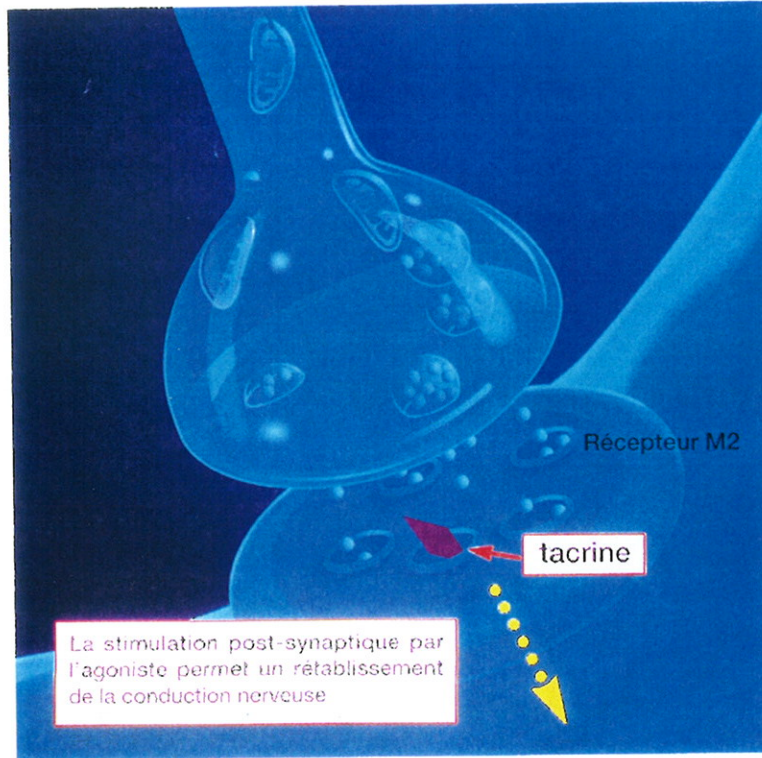
C'est le premier médicament ayant montré une certaine efficacité dans la maladie d'Alzheimer (amélioration dans 31% des cas et stabilisation dans 43% des cas (126).



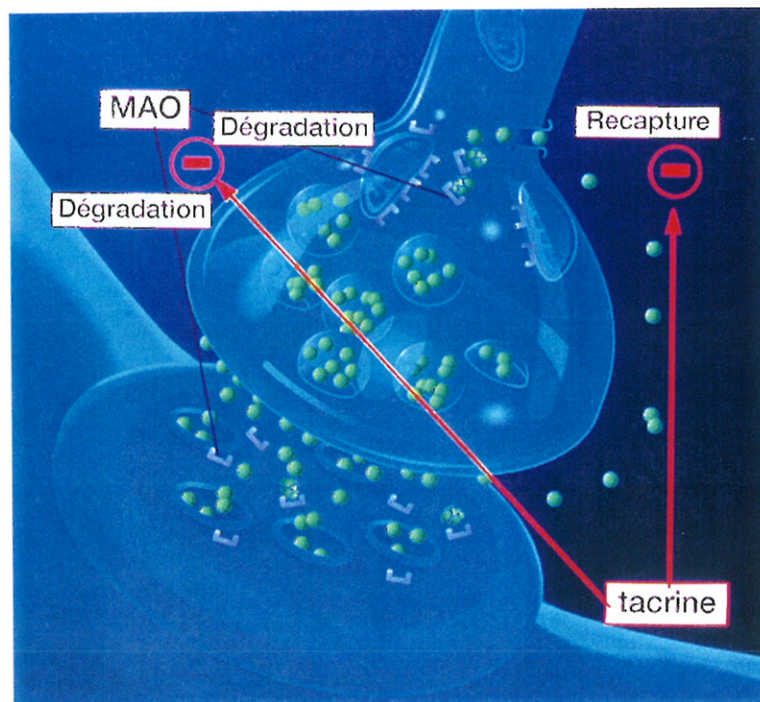
D'après référence (126)

La Tacrine a d'ailleurs obtenu l'autorisation de mise sur le marché en France en 1994 pour le traitement des formes légères et modérées. (67). L'action de la molécule suppose en effet que l'innervation cholinergique ne soit pas complètement détruite. (129).

En plus de son action anticholinestérasique, la T.HA. exerce également une action sur les récepteurs muscariniques (3), mais aussi sur d'autres systèmes de neurotransmetteurs elle permet en effet une augmentation de la synthèse de dopamine, de noradrénaline et de sérotonine dans certaines régions cérébrales et certaines conductances ioniques. (127).



### Cognex\* et stimulation des récepteurs muscariniques



### Cognex\* et autres systèmes de neurotransmission



L'action cholinergique recherchée entraîne également des effets indésirables. Il s'agit principalement de troubles gastro-intestinaux à type de nausées, vomissements et diarrhées, qui sont fonction de la dose. Il semble cependant exister une certaine tolérance à ces effets puisqu'ils ont tendance à s'atténuer au cours du traitement.(67).

Le problème majeur du traitement par la Tacrine est son hépatotoxicité. D'où la nécessité d'une surveillance régulière du taux sérique des transaminases et surtout de l'Alanine Amino Transférase A.L.A.T. (67), toutes les deux semaines pendant douze premières semaines, puis tous les mois pendant les trois mois suivants et enfin tous les trois mois à partir du sixième mois.

Valeurs normales d' A L A.T : 5 et 35 UI/l selon les laboratoires. Si l'élévation est inférieure ou égale à trois fois la normale, il est conseillé de continuer le traitement à la même posologie, avec une surveillance hebdomadaire des taux jusqu'au retour à la normale. Il existerait en effet une certaine accoutumance à l'hépatotoxicité de la Tacrine puisque l'augmentation des transaminases, observable en début de traitement, est dans la plupart des cas réversibles. (178).

Si le taux d' A L A T est supérieur à cinq fois la normale, il faut alors interrompre le traitement.

La conduite thérapeutique est strictement codifiée en fonction de cette surveillance de la tolérance hépatique. Le traitement débute à la dose de 40 mg/j répartie en quatre prises, de préférence à distance des repas.

L'augmentation de la posologie se fait progressivement par paliers de 40 mg toutes les six semaines, en fonction de l'amélioration des troubles et de l'hépatotoxicité. La dose thérapeutique moyenne est de 120 mg/j mais peut aller jusqu'à 160 mg/j, si besoin. (61).

Le Cognex \* est inscrit sur la liste I.

Il est réservé à l'usage hospitalier et est soumis à des conditions particulières de distribution et de délivrance . Sa prescription est réservée aux spécialistes des services de neurologie, de psychiatrie et de gériatrie. Son utilisation nécessite une surveillance médicale stricte.

Titulaire de l' A.M.M. : Parke Davis.

Forme galénique : gélule.

Dosages : 10,20,30 ou 40 mg.

La Tacrine n'est pas un traitement curatif. Elle n'empêche pas la maladie de suivre son cours, par contre, elle peut améliorer certains symptômes pendant plusieurs années.

Le Professeur Françoise Forette, chef du service de gériatrie à l'hôpital Broca suit ce produit depuis plusieurs années : sur soixante dix neuf patients pendant six mois :

« En terme d'efficacité et en utilisant les mêmes critères on obtient 50% de patients répondeurs, pour lesquels on note une amélioration significative des fonctions cognitives et des activités quotidiennes... La toxicité hépatique a concerné 6% des patients, ce qui est faible, et la toxicité digestive 9% surtout ceux traités à 160 mg/j. On a noté également 3,8% des malades atteints de troubles cutanés. Au cours de l'étude, 12% abandonnent car les contraintes du traitement sont importantes, transaminases tous les quinze jours, délivrance du produit à l'hôpital... beaucoup de familles ne peuvent pas continuer ». (67).

#### 5 – 2 – Les autres déficits.

Plusieurs essais thérapeutiques se penchent sur les autres neuromédiateurs également touchés dans la maladie d'Alzheimer , comme par exemple la sérotonine.

L'ondansétron Zophren\* thérapeutique à action sérotoninergique, déjà utilisée pour son action anti-émétique, présenterait des effets positifs sur le fonctionnement cognitif d'où son intérêt dans la maladie d'Alzheimer. (212).

L'emploi d' I M A O/A et B a permis de combler les déficits aminergiques, améliorant ainsi certains symptômes tels que les troubles du sommeil, l'émotivité et l'agressivité. (212/202).

#### 6 – Autres thérapeutiques utilisées.

En pratique de nombreux médicaments vasodilatateurs anti ischémiques et nootropes sont prescrits tels que :

Le piracétam :           Nootropyl \*

                                  Gabacet \*

                                  Axonyl \*

Extrait de Gingko bilaba standardisé Tanakan\*

Vinburine Cervoxan \*

Dihydroergotoxine Hydergine\*

Naftidrofuryl Praxilène \*

Almitine Raubasine Duxil\*

Ces molécules supposées favoriser le fonctionnement neuronal, sont proposées d'après le **Vidal** pour améliorer certains symptômes du déficit intellectuel pathologique du sujet âgé (trouble de l'attention, de la mémoire...) Malheureusement elles n'ont pas d'efficacités significatives et reproductibles prouvées.

« Le sentiment d'amélioration parfois obtenu est autant lié à leurs effets... qu'au sentiment de soulagement du patient d'être entendu et pris en charge ». (109).

Les traitements paramédicaux sont également d'un grand intérêt. Il s'agit de l'ergothérapie, de la musicothérapie (163/180) par exemple. Ces techniques de prise en charge agréables permettent de solliciter les capacités restantes du malade, ce qui ralentie l'évolution de la maladie et qui préserve plus longtemps le malade de l'enfoncement. Selon Jocelyne de Rotrou (58), neuropsychologue à l'hôpital Broca, dans le service de gérontologie, la philosophie des programmes de stimulation cognitive peut se résumer par le proverbe maoïste : « donner un poisson à quelqu'un, c'est le nourrir pour un jour, lui apprendre à pêcher, c'est le nourrir pour la vie ». « Il faut donc le plus tôt possible, apprendre à apprendre de façon à pouvoir gérer soi-même son propre potentiel cérébral. » (67).

#### I – II – Les voies de recherche.

Des facteurs génétiques codant pour la synthèse de la substance amyloïde (90) et de la protéine tau sont un centre d'intérêt pour les chercheurs qui espèrent empêcher l'apparition des P.S. et des D.N.F. en bloquant la synthèse de ces lésions.

La production de la protéine B amyloïde pourrait être réduite en inhibant les enzymes protéolytiques qui scindent de façon inappropriée le précurseur de cette protéine. (182).

Une autre voie de recherche s'oriente vers les mécanismes inducteurs de mort neuronale. Une étude a été menée sur l'emploi des facteurs de croissance neuronale N.G.F. (Nerves Growth Factor). (185/165). L'hypothèse du manque d'un facteur trophique paraît plausible car les systèmes cholinergiques dépendent pour leur survie de N.G.F. (106/107). Malheureusement ces facteurs passent peu, voire pas du tout, la barrière hémato-encéphalique.

Une autre possibilité de lutter contre la mort neuronale serait d'utiliser des molécules inhibant les substances considérées comme neurotoxiques telles que les capteurs de radicaux libres. Les résultats ont été négatifs avec l'utilisation de vitamine E. (79). Par contre, dans le domaine des anticalciques, la Nimodipine Nimotop\*, a montré des résultats intéressants après un traitement de six mois. (61).

Les greffes neuronales peuvent également être envisagées pour compenser les pertes mais de nombreuses expérimentations sont indispensables avant l'utilisation chez l'homme.

Des travaux récents montrent le caractère inflammatoire des lésions rencontrées dans la maladie. L'indométacine Indocid \* freinerait l'évolution de la maladie après six mois de traitement. (183). Les anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS) pourraient avoir un effet protecteur (61), puisque l'incidence de la maladie semble être moins forte chez les personnes prenant des AINS. (4).

La prise d'estrogènes chez la femme (108/182) et la consommation modérée de vin (qui interviendrait peut-être par l'effet antioxydant des tanins) auraient un effet protecteur sur la maladie. (182).

**DEUXIEME PARTIE**  
**LA MALADIE D'ALZHEIMER,**  
**AU QUOTIDIEN.**

**A – LES DIFFERENTES FORMULES DE PRISE EN CHARGE DES MALADES  
D’ALZHEIMER. (70).**

Avec le vieillissement démographique de la population la maladie d’Alzheimer devient un problème de santé publique capital car elle constitue une des pathologies les plus fréquentes chez les personnes âgées.

Comme pour d’autres pathologies du sujet âgé, plusieurs types de prises en charge existent, mais le manque de place, l’inégalité géographique et le coût de l’hébergement font que le choix se fait plutôt en fonction des aléas économiques et géographiques, qu’en fonction du handicap du malade. Dans la majorité des cas d’ailleurs, du fait de ces inégalités, mais aussi du fait du manque d’information ou même du sentiment de culpabilité des familles, les patients restent à domicile (65 à 88%). L’hospitalisation n’intervient que lorsque le degré de dépendance est trop important.

**A – I – Les solutions alternatives à l’institutionnalisation.**

Ces dernières années se sont développées de nouvelles formules de prise en charge plus adaptées et plus spécifiques des patients atteints de la maladie d’Alzheimer. Ce sont des solutions intermédiaires entre la prise en charge à domicile et l’institution.

1 - La prise en charge à domicile. (70/61/136).

Très souvent la famille, le conjoint ou les enfants, décident de garder leur proche à domicile. Cette assistance de la part de la famille doit être désirée, mais aussi matériellement possible, ce qui n'est pas toujours le cas (malade vivant seul, conjoint âgé, enfants pris par les obligations professionnelles...). La famille peut, en outre, bénéficier d'aides à domicile. La plupart des municipalités proposent en effet, des associations de soins à domicile réalisés par un personnel paramédical (infirmières, kinésithérapeutes, aides soignantes). Ils assurent la toilette, les soins corporels du malade et la prise des médicaments. Ses soins sont financés, en partie, par les collectivités. Des prestations similaires sont également assurées par le secteur libéral. Les malades peuvent également bénéficier d'une aide ménagère, d'une garde malade, et du port des repas à domicile. Ces services sont organisés par les bureaux d'aide sociale et sont à la charge du malade qui ne paie que selon ses ressources.

Cette formule de prise en charge est bien sûr la solution idéale, car le malade reste dans son cadre de vie habituel, garde ses repères, le tout dans un climat de sécurité affective ; donc autant d'éléments nécessaires à une bonne stabilisation du syndrome démentiel.

C'est une formule très facile à mettre en place et qui peut s'adapter à l'évolution de la maladie, en multipliant le nombre de passages journaliers des aides. Son principal problème cependant est la prise en charge du patient la nuit, car la garde de nuit est très onéreuse (entre 15000 à 20 000 francs par mois).



De plus, ce type de prise en charge ne s'applique qu'aux démences légères et modérées sans grande désorientation temporo-spatiale et surtout sans trouble majeur du comportement notamment nocturne. En effet, dans le cas d'une démence avancée, la nécessité d'une prise en charge 24 heures sur 24 deviendrait trop chère et trop épuisante pour la famille.

### 2 – L'Hospitalisation à domicile (H.A.D)

Il y a alors intervention, au domicile du malade, d'une véritable équipe médicale et paramédicale (médecins, infirmiers et aides soignantes...) Cette hospitalisation intervient pour une durée limitée et lorsque le malade présente une pathologie intercurrente. Elle permet également un retour à domicile plus précoce après une hospitalisation. La prise en charge financière suit les mêmes règles que pour une hospitalisation classique.

Elle est souvent plus bénéfique et efficace que le placement en maison de convalescence ou en moyen séjour, le malade restant dans son environnement familial.

L' H.A.D. demande une entente préalable accordée par un médecin conseil.

### 3 – Hôpital de jour.

Il permet de maintenir le plus longtemps possible le patient à domicile en permettant de libérer l'entourage quelques heures par jour. L'accueil du malade est, en outre, basé autour d'un projet thérapeutique qui pourra être poursuivi à domicile (projet relationnel, psychologique et médical si besoin). Tous les examens biologiques et complémentaires nécessaires sont réalisés durant cette journée. La prise en charge financière est entièrement assurée par l'assurance maladie sous prescription d'un médecin.

#### 4 – Les centres d'accueil de jour non médicalisés (38).

Cette prise en charge pour la journée peut être assurée par un centre spécialisé ou une maison de retraite afin de soulager momentanément la famille. Contrairement aux hôpitaux de jours, ils ne dispensent pas de soins. (136).

Ces centres tentent une rééducation comportementale au moyen d'activités occupationnelles et un réapprentissage des gestes de la vie quotidienne.

Le nombre de places est limité et les frais journaliers sont entièrement à la charge du patient.

#### 5 – L'hébergement temporaire.

Des séjours en moyen séjour ou en maison de retraite peuvent être programmés pour permettre de décharger momentanément les familles ou de préparer la personne âgée à un placement définitif en évitant une rupture trop brutale avec son environnement.

#### 6 – Les familles d'accueil.

Il s'agit de la prise en charge du malade, en pension complète, au domicile de particulier. Cette famille d'accueil doit être agréée par le Président du Conseil Général. La qualité de cette formule dépend de la motivation des participants. Une loi a récemment été établie pour assurer la protection de la personne accueillie.

Cette formule pose cependant les mêmes problèmes que ceux rencontrés dans la prise en charge à domicile, en ce qui concerne les démences avancées. Néanmoins, elle constitue une alternative à l'institution qui est intéressante et moins onéreuse pour les familles. Il existe également des possibilités de prise en charge temporaire pendant les vacances.

Toutes ces solutions ont pour but de maintenir le plus longtemps possible le malade d'Alzheimer à domicile. Malheureusement, lorsque la démence devient trop importante, ces formules deviennent insuffisantes et l'institutionnalisation s'avère nécessaire.

## A – II – Les institutions.

### 1 – Les maisons de retraite médicalisées.

Ces structures ont le même mode de fonctionnement que les maisons de retraite mais, sont plus adaptées pour la prise en charge de patients atteints de démences avancées avec de gros troubles du comportement. Certaines d'entre elles sont même plus spécifiquement spécialisées dans la prise en charge de la maladie d'Alzheimer.

Les principaux problèmes restent la disparité de ces structures en fonction des régions géographiques et le prix élevé de l'hébergement (12 à 20 000 francs par mois) qui est le plus souvent entièrement à la charge de la famille. L'assurance maladie prend en charge le partie soin, le pensionnaire paie quant à lui un tarif d'hébergement.

### 2 – Le moyen séjour ou soins de suite ou de réadaptation.

Ce service de soins intervient d'ordinaire après une hospitalisation afin d'assurer une rééducation du malade. L'hospitalisation est prise en charge à 100% par l'assurance maladie.

### 3 – Le long séjour ou soins de longue durée. (164).

« Il est destiné à accueillir des personnes n'ayant plus leur autonomie de vie et dont l'état de santé nécessite une surveillance médicale constante et des traitements d'entretien ».

Ces services peuvent accueillir des patients atteints de troubles cognitifs importants. Mais ces malades déments, complètement dépendants sont très fragiles et nécessitent une surveillance médicale régulière et une aide des infirmières très importantes.

De multiples expériences novatrices sont menées dans les longs séjours pour améliorer la qualité de vie et la prise en charge des malades d'Alzheimer. On voit ainsi apparaître des unités spécialisées.

L'acceptation du malade dans le service de long séjour passe par une visite médicale d'admission.

L'assurance maladie prend en charge le financement des soins sur la base d'un forfait alloué à l'établissement. Les frais d'hébergement restent à la charge de l'intéressé.

#### 4 – Les petites structures de vie communautaire.

Ces petites structures d'hébergement s'inspirent de l'expérience menée depuis 1977 à Rueil-Malmaison. Sous l'impulsion de Georges Caussanel s'est développé un mode de prise en charge nouveau appelé « CANTOU » (137). En occitan, ce mot signifie « coin de feu », mais c'est aussi un sigle : Centre d'Animation Naturel Tiré d'Occupations Utiles ».

Il s'agit d'un lieu de vie communautaire clos de 12 à 15 chambres regroupées autour d'une pièce commune. La prise en charge est centrée sur les activités de la vie domestique qui sont coordonnées par la « maîtresse de maison ». Ces structures ne sont pas médicalisées et les soins sont assurés par des infirmières et des médecins libéraux.

Ces structures ont l'avantage de pouvoir prendre en charge des patients à des stades avancés de la maladie et de pouvoir donner des soins très personnalisés du fait du nombre limité de chambres, ce qui n'est pas négligeable dans cette maladie.

Le coût pour la famille reste, de plus, inférieur généralement à la maison de retraite spécialisée. Mais le principal problème reste encore la rareté de ces structures.

**B - VIVRE AVEC UN MALADE D'ALZHEIMER.** (aide au maintien à domicile).

La maladie d'Alzheimer touche à la fois le malade, mais aussi tout son environnement car elle crée un véritable bouleversement au sein de la cellule familiale. (86). En effet, il est très difficile d'accepter la déchéance intellectuelle affective puis physique d'un conjoint ou d'un parent. C'est une charge morale, psychologique mais aussi financière et matérielle.

Les professionnels de santé (médecin, pharmacien...) ont pour rôle d'encadrer l'entourage afin de les soutenir psychologiquement. Ils doivent, dans un premier temps, informer la famille en lui mentionnant bien que, quoiqu'elle fasse, la maladie évoluera irrémédiablement. Une famille bien informée donc mieux préparée, est souvent l'un des facteurs qui retardera le placement en institution. (150).

Ils peuvent également aider l'entourage dans ses démarches administratives : demande du remboursement des frais de soins et des médicaments à 100%. La maladie d'Alzheimer fait, en effet partie de la liste des affections longue durée. (A.L.D.), demande de la carte d'invalidité auprès du bureau d'aide sociale de la mairie, qui donne droit à certains avantages (abattement d'impôt, dégrèvement sur la taxe d'habitation, exonération de la taxe sur la télévision et sur la vignette automobile, réduction fiscale pour l'emploi d'une tierce personne et de nombreux avantages pratiques comme les places de stationnement ou la priorité dans les transports).

Le choix de la prise en charge à domicile ne doit pas être vécu comme une contrainte pénible car «l'aménagement adéquat des conditions de vie du patient et de son entourage, la mise en place d'une stratégie active, permettent d'envisager ce temps de la maladie, comme un temps où il y a encore à dire, encore à faire, encore à vivre, et dont ni le patient, ni les siens n'ont à être lésés ». (136).

B – I – Aménagement de la maison. (134).

Le groupe de recherche « Architecture et vieillissement » de l'université de sciences sociales de Toulouse et des laboratoires Ipsen ont réfléchi à l'aménagement d'un appartement adapté au déficit d'un malade dément. (149).

Trois mots résument les besoins d'un Alzheimer, en ce qui concerne son environnement : Sécurité , Simplicité et Stabilité. (149).

- Sécurité : tout facteur de risque potentiel doit être mis hors de la portée du malade. Tous les objets à risque dont le patient ne sait plus se servir doivent être enlevés. C'est le cas des cuisinières à gaz, des allumettes... Tout médicament et produit ménager dangereux devront être placés hors de leur portée. Les prises électriques pourront si nécessaire être équipées de sécurité. Tous les meubles et les objets de décoration encombrants qui peuvent générer des chutes seront à éviter, comme les tapis. Il sera également nécessaire d'équiper la maison et surtout la salle de bain de revêtement antidérapant et de barres de soutien. (149).

Il faudra également tenir compte de l'éclairage des pièces. Si celui-ci est trop faible, le malade risque d'être désorienté, si, au contraire, les lumières sont trop vives, elles peuvent l'éblouir.

Il est également conseillé d'éviter les sols cirés trop brillants, car les reflets au sol perturbent énormément ces malades.

- Simplicité et Stabilité : un des soucis de la famille sera de favoriser le maintien d'une bonne orientation temporo-spatiale.

Pour se faire, il est recommandé de conserver des repères : il est préférable de ne pas changer les meubles de place.

Pour faciliter le repérage spatial, des écritaux peuvent être apposés sur les portes et des veilleuses de nuit peuvent être utilisées aux endroits stratégiques de la maison (chambres, toilettes...).

#### B – II – Habillage.

Pour supprimer les difficultés d'habillage que peut rencontrer ce type de malade, il est souvent utile de remplacer les boutons, les fermetures éclair par des fermetures velcro.

Afin de stimuler sa capacité de jugement, le parent laissera le malade choisir le vêtement à mettre en fonction de la saison et de l'heure. S'il n'est plus en mesure de faire ce choix, il le fera à sa place, en respectant toujours ses goûts.

#### B – III – Nourriture. (149).

Du fait de ses troubles mnésiques, le malade peut ne pas se souvenir s'il a déjà mangé. Il faut donc surveiller qu'il ne mange ni trop, ni pas assez. Le malade doit tant que possible, aider au choix et à la préparation des repas qui seront pris à des heures régulières. Il faudra faire attention à ce que le sujet ne se déshydrate pas car, malheureusement très souvent il n'est plus capable d'exprimer ses envies.

#### B – IV – Communication. (149).

Même si l'évolution de la maladie rend de plus en plus difficile la communication, elle sera constamment entretenue pour éviter le repliement du patient sur lui-même. Elle sera favorisée par un climat calme et de confiance. (149/78).

Pour entamer la conversation, il est nécessaire de prendre certaines précautions.

Il faut, tout d'abord, aborder le malade doucement, en manifestant votre arrivée, en faisant du bruit ou en le touchant.

Restez toujours face à lui, en évitant de trop bouger et en éliminant tous les bruits inutiles (télévision, radio...) de façon à mieux capter son attention.

Vous devez parler sur un rythme lent et avec un ton doux en employant des mots simples et des phrases courtes. S'il n'a pas compris, il vous faudra répéter le message en le reformulant de la même façon.

Pour que votre discours soit plus facilement compréhensible, montrez « les choses » en question tout en parlant. « Si vous voulez lui laver les cheveux, montrez lui le shampoing et la serviette ». (78).

Il est recommandé de ne donner qu'un seul message à la fois et de ne pas changer brusquement de sujet de conversation.

Les questions à choix limitées seront toujours préférées aux questions ouvertes. Il est, par exemple, préférable de dire « Veux-tu de la soupe pour dîner ? » plutôt que « Qu'est-ce que tu veux pour dîner ? ». (78).

Il est très fréquent dans cette pathologie, que le malade répète plusieurs fois la même question en peu de temps, ceci à cause des troubles mnésiques très importants. Là encore, il faudra faire preuve de patience et répondre à chaque fois à ses interrogations. Il se peut aussi qu'il y ait une raison à ces répétitions : s'il demande sans arrêt l'heure, ceci peut, peut être signifier qu'il a faim et qu'il attend avec impatience le repas ou alors qu'il s'ennuie. (82).

#### B – V – Occupations.

Même si le malade ne peut plus prendre des initiatives et faire de lui-même ce qu'il a envie, il ne faut pas pour autant le laisser dans un fauteuil la journée entière.

« L'intégration à la vie familiale sera plus valorisante pour le malade, si ce dernier peut rendre de menus services..., dans la mesure permise par ses capacités praxiques.

Il faudra cependant éviter les situations où le malade se croira en situation de compétition. Essayer de le confronter à des tâches qu'il n'est plus capable de résoudre serait, en effet générateur d'angoisse et de dépression ». (207).



Les activités proposées doivent toujours respecter ses goûts et ses habitudes de vie, telles que des travaux de jardinage, le nettoyage de la maison, la lessive ou la préparation des repas.

La conservation d'activités physiques permettra d'éviter l'agitation, l'errance et la déambulation. (144).

Toutes ces activités ont pour but d'occuper le malade, mais aussi de stimuler ses capacités restantes. En effet, moins elles seront utilisées, plus rapide seront leurs dégradations.

Le parent doit encourager le malade à faire le maximum par lui-même. (67). Si cela est nécessaire, il peut lui diviser la tâche en plusieurs étapes ou commencer le geste avec lui, ce qui en général « réveille l'automatisme des gestes si souvent répétés au cours d'une vie ». (81).

Il faudra donc apprendre à être patient, car le malade prendra souvent beaucoup de temps à comprendre et à réagir. Il ne faudra jamais le brusquer ou le précipiter.

Des exercices quotidiens de stimulation sont nécessaires de façon à stimuler les facultés mentales. Ils sont basés sur la lecture, l'écriture, le calcul, les jeux de société..).

Il en est de même des exercices de stimulation mnésique réalisés pour ralentir les pertes. Ils comportent des exercices d'effort pour se rappeler de mots, de faits mentionnés dans la presse, la reconnaissance de visages ou de lieux à partir de photos. (13).

#### B – VI – Conseils pratiques.

Si le malade a tendance à fuguer, il est souvent nécessaire de leur faire porter un bracelet d'identité ou de coudre des étiquettes avec son nom sur des vêtements et d'avertir les voisins de la maladie de votre parent.

Il est très fréquent que le malade atteint d'Alzheimer ne retrouvant plus ses affaires, traite la personne qui s'occupe de lui de voleur. Dans ces cas, il faut le soulager et chercher ses affaires avec lui. Très rapidement, par expérience, vous connaîtrez toutes les « cachettes » du malade. Quelque fois cependant, il sera utile d'avoir un double de certains objets pour calmer sa colère.

Au fur et à mesure de l'évolution de la maladie, le malade ne pourra plus gérer son patrimoine. Il existe une protection juridique de ses biens qui est assurée par trois régimes selon l'urgence ou non de la situation et le degré de sa détérioration intellectuelle.(136).

- Sauvegarde de justice.

C'est une mesure rapide, simple et provisoire qui permet de revenir sur des actes accomplis par le malade. (ventes de biens..)

- Curatelle.

C'est une mesure de conseil et d'assistance d'un curateur pour la disposition d'un patrimoine.

- Tutelle.

C'est la mesure d'incapacité la plus complète qui permet d'annuler les droits civils et civiques. (135).

La famille qui décide de prendre en charge à son domicile un parent atteint de la maladie d'Alzheimer doit être constamment à ses côtés. L'évolution des handicaps du malade, la contraindra à ne vivre plus que pour son parent. Cependant, il est nécessaire qu'elle se repose sinon l'épuisement la rendrait moins tolérante et totalement déprimée. Se faire aider moralement et matériellement ne doit pas être considéré comme un échec mais, au contraire ces aides peuvent permettre de prolonger la prise en charge à domicile. (85).

Le Conseil Général est en mesure de donner aux familles les différentes associations qui sont à leur disposition :

L'Association France Alzheimer :

Elle soutient la recherche. Elle assure également un soutien aux familles par sa centaine d'antennes présentes à travers la France qui constituent des lieux d'écoute et de conseil. Elle publie également des fiches pratiques sur les différentes démarches administratives (aide sociale, allocations diverses ...) (67).

La Fondation de France et la Fondation Nationale de Gérontologie :

Ont pour objectif d'aider les personnes âgées et ceux qui s'en occupent dans la vie quotidienne. (75).

Ces associations interviennent à trois niveaux : (75).

- soutien psychologique individuel ou collectif . Elles organisent, en effet, des rencontres entre familles qui confrontent leur vécu et échangent leurs conseils. (117).
- information et formation .

Elles fournissent des informations sur les aspects médicaux et psychologiques de cette maladie. Elles informent les familles sur les aides dont elles peuvent bénéficier.

## CONCLUSION

Prendre en charge un malade d'Alzheimer est une expérience difficile à vivre. Malgré toutes les difficultés rencontrées il ne faut jamais oublier que le malade reste jusqu'au bout de la maladie, un être humain qui perçoit encore de nombreux éléments de la réalité. Malgré sa dégradation et son indifférence apparente, il faut l'aider à vivre et surmonter sa maladie en continuant à communiquer avec lui et en stimulant au maximum ses capacités restantes.

La prise en charge à domicile s'avère être une formule bien adaptée à ces malades, mais elle peut présenter un inconvénient, si la famille à vouloir trop bien faire, adopte une attitude trop protectrice qui empêcherait alors toutes possibilités de stimulation intellectuelle et qui aggraverait ainsi son autonomie.

**C – VISITE DE SEPT STRUCTURES** : Limoges et environs.

**C-1) Enquête réalisée à Rochechouart auprès de Mme V. Infirmière diplômée d'état (I.D.E.), le 19 septembre 1996.**

Nom de l'établissement :

Etablissement de soins pour personnes âgées dépendantes.

Adresse : 8, rue Hôtel Dieu – 87600 ROCHECHOUART

Tél. 05.55.43.09.43

Type d'établissement.

Long séjour public.

Le bâtiment est totalement ouvert sur la rue. Il comprend deux étages divisés en deux ailes. Il existe des chambres à un, deux ou trois lits avec W.C. et lavabo. Les malades sont répartis selon leur arrivée et non en fonction de leur pathologie.

Date ou année de création.

1977 (devenu Hôpital Local à partir de 1997).

Jusqu'en 1977, l'établissement était un hospice.

Capacité d'accueil

80 lits long séjour.

et 5 lits maison de retraite (à la disposition du conjoint).

Nombre de malades d'Alzheimer et nombre total de pensionnaires.

9 malades d'Alzheimer pour 85 pensionnaires.

Nombre de personnel.

Le personnel comprend :

4 médecins vacataires, à partir du 1<sup>er</sup> février 1997, un médecin praticien hospitalier sera employé à mi-temps.

1 surveillante.

1 kinésithérapeute.

4 infirmières.

19 ½ aides soignantes.

10 agents hospitaliers.

Il n'y a pas de personnel spécifique pour les malades d'Alzheimer.

Moyenne d'âge des malades d'Alzheimer.

75 à 80 ans.

Moyenne d'âge à leur arrivée.

70 à 75 ans.

Durée moyenne du séjour.

Plusieurs années.

Les familles décident de les placer en long séjour lorsque la vie à domicile devient très difficile. En général, ils restent dans l'établissement jusqu'à la mort. Cette période peut durer plusieurs années (5 ans et même plus).

Suivi médical.

Tous les trois mois, un médecin réalise un examen complet. Si une pathologie affecte un des pensionnaires pendant ces trois mois, il sera examiné et traité. Le suivi médical est complété par le passage, une fois par semaine, d'un infirmier psychiatrique du secteur. Il intervient au moment des transmissions pour donner un avis extérieur au service sur un cas particulier. De plus à la demande du médecin de service, les pensionnaires peuvent bénéficier d'une consultation d'un médecin psychiatre, pour l'installation d'une thérapeutique plus spécifique.

Thérapeutique médicamenteuse utilisée.

Il n'y a pas de médicament spécifique pour la maladie d'Alzheimer : il ne leur est pas prescrit de Tacrine Cognex\*

Les malades institutionnalisés ont, très peu de médicaments et même pour certains, aucun :

Les médicaments prescrits lors de notre visite sont :

Gardéna \* (phénobarbital)

Duphalac \* (lactulose)

Aspégic 250 \* (acétylsalicylate de lysine)

Imovane \* (zopiclone).

Thérapeutique non médicamenteuse mise en place.

Les pensionnaires bénéficient de séances de kinésithérapie pour une rééducation fonctionnelle ou lorsqu'ils ne marchent plus.

Occupations.

De nombreuses activités occupationnelles sont offertes aux pensionnaires. Il est seulement tenu compte de leurs possibilités intellectuelles et de leur envie pour y participer.

- Activités physiques, créatives, mais également activités préservant les fonctions cognitives et sociales de la personne âgée en institution (sortie pour achats, à la foire du village, au cimetière sur la tombe d'un être cher, rencontre avec les enfants de l'école maternelle ou des enfants du personnel).

- Promenades libres dans les couloirs : le personnel n'empêche pas cette déambulation car les attacher dans un fauteuil les rendrait agités et même agressifs.

- Sortie dans le parc. Les malades sont alors soit accompagnés par leur famille ou par un membre du personnel.

- Participation à la vaisselle du goûter. Ceci afin de conserver des gestes familiers et de leur donner la sensation qu'ils sont utiles.

- Regarder la télévision.

- Atelier collage , coloriage.

- Esthétique.

- Massage, soin du visage, épilation.

Ces soins sont proposés aux pensionnaires qui avaient l'habitude de prendre soin de leurs corps car il faut respecter au maximum les habitudes et les goûts des malades.

Le massage est également très important car il permet une relaxation. C'est également par le toucher une certaine façon de communiquer.

La communication est également entreprise par le personnel tout au long de la journée (au moment de la toilette, du repas, du coucher...)

#### Alimentation.

Les menus sont préétablis, mais il est tenu compte, pour chaque malade de ses goûts qui sont mentionnés par la famille.

Les repas sont pris dans une salle commune.

Le personnel laisse le plus possible le malade manger seul pour maintenir le plus longtemps possible une certaine autonomie. S'ils ont des difficultés, ils les aident mais ne font pas le travail à leur place.

#### Accueil des malades d'Alzheimer et de leur famille.

La famille ainsi que le malade peuvent venir visiter l'établissement avant l'institutionnalisation.

Le personnel est à leur disposition pour répondre à toutes leurs questions.

A l'arrivée du malade d'Alzheimer, il n'y a pas un accueil et une prise en charge particulière.



Heures des visites.

Elles sont libres.

Seul le repas est un instant où le personnel préfère que la famille ne soit pas là, car comme ils mangent dans une salle commune leur présence peut gêner les autres pensionnaires. En effet, les malades encore conscients, mais qui ont des difficultés à manger peuvent se sentir en situation de gêne devant ces « étrangers ».

Les malades d'Alzheimer ne sont, en général, pas abandonnés par leur famille et les visites sont assez fréquentes : tous les 2 à 3 jours en général ou tous les dimanches si les personnes travaillent.

Intervention des familles.

Certaines familles aident leur parent à la toilette.

Prix journalier.

256,45 francs.

Idées propositions pour améliorer la prise en charge.

Aucune idée particulière.

**CONCLUSION**

Cet établissement semble être très ouvert aux familles. Le personnel respecte le malade, prend le temps de s'intéresser à ses goûts et ses envies, de lui parler et de le toucher. Les malades sont laissés assez libres. Beaucoup d'entre eux déambulent sans cesse à leur guise dans les couloirs.

La difficulté d'accueillir des malades fugueurs réside dans le fait de la structure de l'établissement : ouvertures multiples vers l'extérieur. Cependant pour les fugues mineures ou occasionnelles, des sonnettes préviennent le personnel du départ d'un pensionnaire.

**C-2) Enquête réalisée à CORNIL. auprès de Mme W. et de plusieurs infirmières (1<sup>er</sup> étage service B1). Le 20 septembre 1996.**

Nom de l'établissement.

Etablissement public de santé (soins de longue durée, maison de retraite médicalisée et maison de cure).

Adresse : Rabès – 19150 CORNIL.

tél. 05.55. 93.69.00

Type d'établissement.

Long séjour, maison de retraite et maison de cure

L'établissement présente un parc ouvert sur l'extérieur.

L'établissement comprend plusieurs bâtiments. Il dispose d'une capacité de 324 lits et se compose de deux secteurs d'activité.

- Une section de soins de longue durée de 180 lits répartis sur deux bâtiments :

bâtiment La Fontaine : 136 lits

bâtiment La Source : 44 lits.

- Une section maison de retraite de 144<sup>l</sup> lits dont 126 sont médicalisés, répartis sur trois sites :

bâtiment Les Tamaris : 80 lits médicalisés.

bâtiment La Roseraie : 46 lits médicalisés.

bâtiment Bellevue : 18 lits

Les chambres de long séjour sont à un, deux ou trois lits. Elles sont équipées d'un cabinet de toilette avec lavabo et W.C.

Date ou année de création.

En 1852, est créé entre Tulle et Brive (Corrèze), un domaine privé qui abritait les mendiants pris sur la voie publique. L'établissement les occupait par divers travaux.

En 1905, l'établissement se transforme en asile pour vieillards, dépôt de mendicité de Rabès

En 1945, il devient « la maison de retraite départementale de Corrèze ».

En 1963, il est érigé en établissement public.

En 1977, un centre de cure médicale s'est ouvert pour accueillir les personnes de plus de 60 ans, soit en service de moyen séjour, soit en service de soins longue durée.

Une maison de retraite médicalisée complète cet ensemble moderne depuis 1980.

En 1989, l'Hospice de Cornil a été transformé en centre de long séjour au sein duquel sont maintenus des lits de maison de retraite.

Capacité d'accueil.

180 lits de long séjour

Nombre de malades d'Alzheimer et nombre total de pensionnaires.

Dans le service visité, 20 personnes étaient atteintes d'une démence sénile type Alzheimer sur 35 pensionnaires.

Nombre de personnel.

Il n'y a pas de personnel spécifique pour ces malades.

Le personnel en long séjour (pour les 190 lits) est composé de 91 soignants (infirmières et aides soignantes et d'un masseur kinésithérapeute).

Trois médecins sont attachés à l'établissement de long séjour et interviennent à temps partiel.

Moyenne d'âge des malades d'Alzheimer.

80 à 85 ans.

Le service a accueilli précédemment deux cas plus jeunes : 50 à 60 ans.

Moyenne d'âge à leur arrivée.

75 à 80 ans.

Durée moyenne du séjour.

Plusieurs années.

Suivi médical.

Un médecin généraliste fait une visite tous les jours.

Thérapeutique médicamenteuse utilisée :

Il n'y a pas de thérapeutique spécifique pour la maladie d'Alzheimer (pas de Cognex\*).

Dans quelques cas limités des neuroleptiques peuvent être prescrits mais sur une période courte. L'établissement estime, en effet, qu'une réflexion en équipe sur la prise en charge de ces malades et sur le moyen de les faire cohabiter avec les autres est préférable à l'utilisation de la chimie.

Plusieurs pensionnaires présentent des médicaments à visée laxative.

Thérapeutique non médicamenteuse mise en place.

Les pensionnaires ont des séances de kinésithérapie d'entretien.

Occupations.

Au cours de leurs différentes interventions les personnels tentent de stimuler les capacités restantes des malades et de communiquer avec eux : lors des soins, de la toilette, des repas..).

Des moments sont également prévus pour des discussions en groupe, pour écouter de la musique.

Les patients peuvent se promener dans le parc et peuvent même bénéficier de promenades extérieures très souvent organisées ou de visites d'expositions pour les moins déments.

Des repas en plein air sont également prévus.

#### Alimentation.

Les repas sont pris dans un réfectoire sauf le petit déjeuner qui est servi dans les chambres. Il existe une petite salle réservée aux personnes démentes perturbatrices. Ceci leur permet d'être prises en charge de façon mieux adaptée et aux autres pensionnaires de manger plus calmement.

#### Accueil des malades d'Alzheimer et de leur famille.

Il n'y a pas d'accueil particulier pour ces malades. La famille et le malade peuvent venir pour visiter l'établissement avant le placement. Des entretiens sont organisés avec les familles pour leur expliquer la démence et ses conséquences sur le comportement de leur parent. Si nécessaire, des rencontres avec les familles des autres malades peuvent avoir lieu, pour leur expliquer comment se comporter avec les personnes démentes du service.

#### Heures des visites.

Les visites sont autorisées tous les jours de 10 h à 21 h mais ces horaires de visite peuvent être adaptés à la demande des familles pour faciliter la conservation d'une relation entre le malade et ses proches.

#### Intervention des familles.

Certaines personnes qui travaillent viennent rendre visite à leur parent en fin de journée et l'aident à prendre son dîner.

La famille peut participer aux animations. Elle peut sortir leur parent pour une promenade quand le temps le permet.

Prix journalier.

Le forfait hébergement qui reste à la charge du malade est de 293 francs.

Idées, propositions pour améliorer la prise en charge.

A partir du mois d'octobre 1996 des ateliers sont créés. Ils sont dirigés par les infirmières et les aides soignantes.

- Atelier jardinage.

Avec la collaboration du jardinier de l'établissement ; les malades réaliseront des plantations et pourront apprécier les fruits de leurs travaux au printemps.

Ceci leur procurera une certaine satisfaction personnelle.

- Atelier danse, chant.

- Atelier de lecture.

Lecture de journaux avec discussion.

- Atelier discussion.

Discussion à thème, par exemple sur les métiers qu'ils exerçaient.

Ces différents ateliers permettront au personnel d'évaluer toutes les capacités résiduelles et de les maintenir.

Toutes ces activités ont toujours pour but de faire travailler la mémoire et le potentiel physique restant.

Le personnel sait très bien par expérience que, même si les thèmes de ces ateliers les intéressent, les malades ne peuvent pas rester en place très longtemps. Ils ont plutôt tendance à déambuler toute la journée. C'est d'ailleurs pour cette raison que des promenades dans le parc et des sorties sont également au programme.

En plus, les promenades sont des moments privilégiés pour communiquer, pour faire travailler la mémoire (nom des fleurs).

Des formations du personnel sur la démence sont également prévues.

Une autre idée mise en avant pour une meilleure prise en charge, est l'accueil en fonction de la dépendance

Aujourd'hui les malades d'Alzheimer sont répartis selon leur arrivée, ce qui pose un gros problème pour les soignants et pour les malades.

L'étude du Docteur Guiral Pierre montre qu'un regroupement des malades en fonction de leur pathologie serait bénéfique au niveau de la prise en charge, car le personnel serait plus disponible et également mieux formé. (97).

### **CONCLUSION**

Cet établissement semble s'attacher à améliorer la vie des malades. De nombreuses activités sont organisées pour stimuler les pensionnaires : promenades extérieures dans le parc nombreuses...

Plusieurs idées vont être concrétisées pour trouver de nouveaux centres d'intérêt pour les malades.

**C-3) – Enquête réalisée à Bujaleuf auprès de Madame la Directrice, le Docteur M. et la psychomotricienne.**

Nom de l'établissement.

Fondation Jalouneix- Bertroff

Adresse :. 87460 Bujaleuf.

Tél. 05.55.69.53.53.

Type d'établissement.

Unité de soin de longue durée.

L'établissement est totalement ouvert sur l'extérieur et est très bien intégré dans le petit village.

A l'entrée se trouve un hall très grand et très lumineux avec les services d'accueil et administratifs ainsi que deux escaliers qui aboutissent aux deux extrémités du deuxième étage.

L'établissement s'organise en quatre unités de vie de 15 lits dispersées aux deux extrémités des deux étages. Chaque pensionnaire dispose d'une chambre individuelle qu'il peut décorer avec ses propres meubles ou des objets personnels. Ceci leur permet de garder des repères familiers dans leur nouveau lieu d'habitation. Toutes les chambres sont équipées d'une douche, d'un lavabo et d'un W.C.

Afin de faciliter l'orientation spatiale, chaque porte de chambre est munie d'un logo personnalisé. Pour faciliter l'orientation temporelle, la date du jour est écrite sur un tableau.

Date ou année de création.

Avril 1995.

Capacité d'accueil.

Les pensionnaires sont répartis en quatre unités de vie de 15 lits chacune soit 60 lits avec 30 lits long séjour et 30 lits de cure.

Nombre de malades d'Alzheimer et nombre total de pensionnaires.

Au moment de la visite, l'établissement compte 10 malades d'Alzheimer.

Tous les pensionnaires présentent un état démentiel et beaucoup sont des cas psychiatriques récupérés de Chateauneuf La Forêt.



Nombre de personnel.

Le personnel comprend :

1 médecin à mi-temps.

5 médecins libéraux qui viennent un jour par semaine chacun.

1 kinésithérapeute à mi-temps.

1 psychomotricienne.

4 infirmières

1 surveillante.

12 aides soignantes.

Moyenne d'âge des malades d'Alzheimer.

75 à 85 ans.

Moyenne d'âge à leur arrivée.

70 à 75 ans.

Durée moyenne de séjour.

Plusieurs années.

Suivi médical.

Une visite est réalisée tous les jours par un des médecins vacataires.

Thérapeutique médicamenteuse utilisée :

Un pensionnaire est traité par la Tacrine Cognex\* et ce, depuis 1995. Ce traitement avait été mis en place en 1995, car ce patient présentait une démence qui dégénérait très rapidement.

Aujourd'hui il est à la dose journalière de 80 mg, dose à laquelle son état démentiel semble se stabiliser. Des tentatives de diminution des doses ont été réalisées, mais elles n'ont abouti qu'à une aggravation de la démence.

Dans certains cas de grande agressivité, les médecins prescrivent des neuropeltiques à doses faibles.

Des hypnotiques peuvent être utilisés en cas d'insomnie.

#### Thérapeutique non médicamenteuse mise en place.

Les pensionnaires peuvent bénéficier de séances de kinésithérapie d'entretien, où le kinésithérapeute les fait marcher, et des séances de kinésithérapie respiratoire, dans le cas d'encombrement bronchique.

Ces séances sont des moments favorisant la communication.

L'établissement propose également des ateliers de gymnastique.

#### Occupations.

Plusieurs ateliers sont proposés aux pensionnaires :

- Atelier de jardinage.
- Atelier de relaxation.
- Atelier de stimulation de la mémoire.

Pour chaque malade, le personnel essaie de trouver une activité qui l'intéresse.

Les pensionnaires participent à la vie de l'établissement en participant à la vaisselle et même en préparant des repas. En effet, deux à trois fois par semaine, ils aident à éplucher, laver les légumes et une fois par semaine ils font un gâteau. Ces petits travaux leur permettent de maintenir certains actes et gestes élémentaires et leur prouvent qu'ils sont toujours utiles.

Ils participent également à la vie de la commune, puisque les moins déments assistent aux activités proposées pour le club du troisième âge.

Les pensionnaires peuvent se promener librement à l'intérieur du bâtiment mais également à l'extérieur dans le parc et même dans le village. Ils peuvent sortir pour aller boire un café ou un thé ou manger une pâtisserie. Ils peuvent aller faire quelques achats dans le petit supermarché du village. Les commerçants connaissent bien les pensionnaires et au moindre problème ils préviennent l'établissement. Bien sûr si le patient a tendance à fuguer, ces promenades seront accompagnées.

En plus de toutes les activités proposées, le personnel essaie de stimuler en permanence les malades (pendant la toilette, les repas...) afin de ralentir les pertes et surtout pour garder le plus longtemps possible une certaine autonomie.

#### Alimentation.

Les repas sont pris dans la salle à manger. (Il existe une salle à manger pour chaque petite unité de vie).

Le personnel s'efforce de marquer l'anniversaire de chaque pensionnaire avec notamment un gâteau. Ceci est très important pour maintenir une orientation temporelle.

#### Accueil des malades d'Alzheimer et de leur famille.

La liste d'attente de l'établissement étant très longue, le Docteur M. consulte chaque dossier de demande et essaie de voir si l'établissement conviendra au malade.

Elle conseille alors à la famille de venir visiter l'établissement avec le malade. Elle pense, en effet qu'il faut le préparer au placement sinon le laisser sans l'avoir prévenu pourrait être fatal.

#### Heures de visite.

Elles sont libres.

### Intervention de la famille.

Les familles sont incitées à participer à la vie de l'établissement.

Une famille, par exemple, a fait plusieurs gâteaux pour l'anniversaire de leur parent et ont fêté cet événement avec les autres malades de l'unité.

Une autre famille, qui dressait des chiens, a organisé un petit spectacle devant les pensionnaires.

Ces interventions des familles sont bénéfiques pour les malades, mais également pour les familles car elles se sentent très souvent coupables lorsqu'elles décident de placer leur parent dans un centre. Ces interventions les rassurent fortement.

### Prix journalier.

300. francs par jour restent à la charge du malade.

### Idées, propositions pour améliorer la prise en charge.

A chaque nouveau malade, des idées nouvelles sont proposées, car les activités sont organisées en fonction de ses goûts. A chaque nouvelle entrée, le personnel étudie le dossier du malade : sa profession, ses goûts, ses loisirs. Il évalue, au moyen de tests réalisés auprès du malade, ses capacités résiduelles.

Un projet d'accueil temporaire est également en cours.

### CONCLUSION.

La prise en charge sous la forme de petites unités de vie est bien adaptée aux malades d'Alzheimer car ce petit nombre (15 pensionnaires) leur confère un caractère familial. Les malades sont toujours entourés des mêmes personnes. Il peut ainsi s'établir des repères plus facilement que si les pensionnaires étaient nombreux.

L'établissement n'abrite que des personnes démentes donc le personnel est bien expérimenté pour ce type de prise en charge.

L'établissement est très bien intégré dans le village. Son seul inconvénient est d'être « un peu perdu dans la campagne » et assez loin d'une grande ville, ce qui peut poser des problèmes en cas d'urgence.

**C-4) Enquête réalisée à Pierre Buffière auprès du Directeur, Madame Demaison et d'une infirmière. Le mardi 24 septembre 1996.**

Nom de l'établissement.

Maison de retraite médicalisée de Pierre Buffière.

Type d'établissement.

Maison de retraite publique autonome.

Adresse : 74 av. de la République – 87260 Pierre Buffière.

tél. 05.55.00.67.44.

Toutes les chambres sont individuelles sauf deux chambres à 2 lits qui sont réservées en priorité à l'accueil de couples.

Année de création.

Année de construction : 1989

Année d'ouverture : 1990 (Octobre).

Capacité d'accueil.

60 lits dont 30 en soins courants et 30 en cure médicale.

Une chambre est prévue pour accueillir la famille d'un malade.

Nombre de malades d'Alzheimer et nombre total de pensionnaires.

N'ayant pas une structure adéquate et un personnel assez nombreux, la maison de retraite n'est pas en mesure de prendre en charge les personnes atteintes de la maladie d'Alzheimer.

A sa création, il y a six ans, elle avait hébergé ce type de malades. Ce fut une expérience très difficile : les patients fuyaient sans arrêt, n'étaient plus en mesure d'accomplir seuls les actes de la vie courante (toilette, habillage, repas) donc demandaient une surveillance et une aide trop importante du personnel au détriment des autres pensionnaires.

#### Effectif en personnel.

-3 médecins vacataires.

- 1 psychogérontologue.

- 3 infirmières.

- 4,5 aides soignantes.

- 1 animatrice.

- 2 kinésithérapeutes effectuant chacun une intervention de 3 heures par semaine.

#### Suivi médical.

Une visite est effectuée par un médecin tous les mois.

Les 3 médecins rattachés à la maison de retraite effectuent chacun une vacation de 3-6 heures par semaine.

#### Occupations.

De nombreuses activités sont proposées aux pensionnaires.

- Atelier mémoire (mots croisés, mémorisation d'objets).

- Atelier de lecture.

- Atelier cuisine.

Tous les mois, est organisé un « repas thérapeutique ».

Les pensionnaires font eux-mêmes les courses préparent le repas et font des invitations.

- Atelier travail manuel.
- Gymnastique.
- Chorale.
- Organisation de sortie (pêche, pique-nique).
- Visite d'exposition.
- Organisation de veillée (soirée châtaigne).
- Un voyage est organisé tous les ans, soit à la mer, ou à la montagne.

Toutes ces activités sont réalisées avec l'aide de l'animatrice, et des infirmières et de l'ensemble du personnel.

#### Prix journalier.

260,10 francs sont à la charge du résident.

### **CONCLUSION**

Le Directeur préfère avouer l'inadaptation de son établissement à la prise en charge des malades d'Alzheimer plutôt que de les accepter et de les « assommer » de neuroleptiques pour qu'ils restent sagement dans leur fauteuil.

L'attitude de refuser de tels patients est très juste, même si elle peut apparaître injuste pour la famille qui cherche en vain une maison pour placer son parent atteint de la maladie d'Alzheimer.

**C-5) Enquête réalisée à Brantôme. auprès du Docteur Demours. le samedi 28 septembre.**

Nom de l'établissement

Le Verger des Balans – 24310 Brantôme.

Adresse actuelle 1997 : Route de St Astier 24430 Annesse et Beaulieu.

tél.05.53.02.66.00

Type d'établissement.

Etablissement de long séjour privé.

Il est situé à trois kilomètres de Brantôme.

Le bâtiment est entouré d'un grand parc fermé.

L'entrée principale unique est à commande centrale munie d'un portail électrique avec une caméra de surveillance et un écran de contrôle dans l'entrée du bâtiment.

A l'intérieur du bâtiment, le hall d'entrée s'ouvre sur un grand espace central avec le coin restaurant et le coin cheminée en contre bas. Tout autour se répartissent l'accueil, les services administratifs et le bureau médical. Tous les couloirs conduisant aux chambres, aboutissent à la pièce centrale.

L'établissement possède 45 chambres dont 40 sont individuelles et 5 sont à doubles lits.

Toutes les chambres sont équipées d'un cabinet de toilette et d'une douche.

Date ou année de création.

1991

Capacité d'accueil.

50 lits.

Nombre de malades d'Alzheimer et nombre total de pensionnaires.



Tous les pensionnaires de ce centre présentent une démence et parmi eux 36 sont des malades d'Alzheimer.

Nombre de personnel.

L'établissement emploie 30 personnes, dont :

- 1 médecin à temps plein.
- 1 psychomotricienne à temps plein.
- 4 infirmières (5 infirmières en 1997).
- 10 aides-soignantes.
- 8 agents hospitaliers.
- 1 kinésithérapeute à mi-temps.
- 1 orthophoniste vacataire.
- 1 dentiste vacataire.
- 1 psychiatre en consultation externe.

Moyenne d'âge des malades d'Alzheimer.

Le plus grand nombre des malades d'Alzheimer a plus de 75 ans, mais 8 malades ont moins de 75 ans.

Moyenne d'âge à leur arrivée.

75 à 80 ans.

Les malades arrivent dans le centre soit directement du domicile, lorsque la famille ne peut plus les prendre en charge, soit après une hospitalisation de jour ou après un accueil de jour.

Durée moyenne du séjour.

Les malades restent dans le centre plusieurs années et même jusqu'à leur mort.

La durée moyenne de vie après leur arrivée est de 27 mois.

Toutefois depuis sa création, l'établissement a enregistré deux sorties :

- une sortie pour le long séjour de Rochechouart.
- une sortie, au bout de quatre ans, pour une famille d'accueil, pour des raisons financières.

#### Suivi médical.

Une visite médicale « de routine » est réalisée deux fois par semaine et une visite plus complète tous les quinze jours.

#### Thérapeutique médicamenteuse.

Les médicaments prescrits sont des médicaments pour traiter l'anxiété et la dépression essentiellement :

- Equanil\* (méprobamate)
- Floxyfral\* (fluvoscamine)
- Stablon \* (tianeptine)
- Athymil \* (miansérine).

Les neuroleptiques ne sont prescrits qu'en cas de délire entraînant une souffrance du malade :

- Haldol\* (halopéridol)
- Risperdal \* (rispéridone)
- Tercian \* (cyamémazine).

Quatre malades sont traités avec la Tacrine Cognex\* avec l'avis d'un neurologue.

#### Thérapeutique non médicamenteuse.

Les pensionnaires peuvent bénéficier de séances de kinésithérapie de rééducation ou respiratoire si besoin.

Une psychothérapie à médiation corporelle peut être instaurée par des soins spécifiques du psychomotricien (massage, relaxation), aidés de séances en piscine (une fois par semaine) et de gymnastique (avec l'aide du kinésithérapeute, des infirmières et des aides soignantes) ou de gymnastique. La piscine s'avère très bénéfique car l'eau est un élément dans lequel il est très agréable de travailler. Elle permet également une très bonne relaxation.

Les malades d'Alzheimer présentent très souvent des moments d'angoisse, d'agitation et ceci surtout le soir. Afin de les détendre, de les calmer le personnel fait prendre un bain moussant au malade avant d'aller se coucher ou lui fait écouter une musique douce.

Une psychotérapie de rassurance est constamment nécessaire. Ces malades sont très souvent soucieux, angoissés et ont besoin d'une écoute individuelle permanente.

#### Occupations.

Un des principaux objectifs du centre est de donner une bonne hygiène de vie aux malades.

Ceci implique donc :

- un sommeil satisfaisant en qualité et quantité.

Il existe un projet d'étude du sommeil pour chaque malade qui commence à se mettre en place. Par exemple, certains se couchent seulement après avoir regardé la télévision, d'autres après avoir écouté de la musique. Ces moyens de détente individualisés permettent un endormissement facilité, un meilleur sommeil et donc des lendemains moins agités.

- des repas équilibrés thérapeutiques. (tout le personnel mange avec les résidents).

- des promenades au soleil.

Les malades peuvent se promener à l'intérieur du bâtiment comme dans le parc.

- une autonomie conservée au maximum

Lors de la toilette ou des repas, le personnel les aide simplement en scindant les gestes à réaliser en une succession de petites étapes. Ceci permet de maintenir une certaine autonomie le plus longtemps possible.

-une communication régulière.

Le personnel profite de tous les moments passés avec les malades, pour qu'ils communiquent ensemble (pendant la toilette, les repas, les promenades...).

Plusieurs ateliers sont proposés aux malades pour stimuler leurs fonctions intellectuelles :

-revue de presse tous les jours de onze heures à douze heures.

-atelier parole sur un thème précis.

-atelier art plastique (peinture, terre, modelage).

Cet atelier a d'ailleurs été très bénéfique pour une des pensionnaires qui avait pris la fâcheuse habitude de malaxer ses selles. Un atelier de pâte à modeler lui a été proposé. Ces séances ont réduit sensiblement ce trouble.

-atelier cuisine.

-atelier jardinage.

-atelier coiffure esthétique.

-atelier couture.

-un groupe prière (un toutes les quatre semaines).

-un groupe musique.

-un groupe chant.

Beaucoup de sorties sont organisées, soit en groupe (sortie en barques par exemple), soit individuelles (sortie pour acheter ce qu'ils veulent, par exemple des chaussures, des fleurs ou pour aller boire un café).

En hiver, des sorties au cinéma sont prévues pour aller voir les « Connaissances du Monde ».

Deux fois par an, au mois de juin et septembre, sont également organisés des « séjours thérapeutiques », avec quatre à six soignants pour quatre à dix malades.

#### Alimentation.

Les repas ont lieu dans la salle à manger commune et durent environ une heure et demie. Le personnel mange avec les malades de façon à ce qu'il puisse leur montrer les gestes à faire et à ne pas faire et pour parler avec eux. Le repas est un moment très important, ce qui explique le temps qui lui est consacré.

#### Accueil des malades d'Alzheimer et de leur famille.

Une fois par mois est organisée une rencontre entre les familles.

Lorsque la famille vient rendre visite à son parent, elle peut manger avec lui dans une salle à part.

#### Heures de visites.

Elles sont libres.

#### Intervention des familles.

Il n'y a pas d'intervention particulière de la part des familles.

#### Prix journalier.

Forfait soin 236 francs.

Forfait hébergement 340 francs.

#### Idées propositions pour améliorer la prise en charge.

Il est prévu, pour chacun des pensionnaires d'organiser une journée de prise en charge individuelle. Pendant une journée le patient vivrait en retrait des autres. Ceci lui permettrait de sortir un peu du groupe des malades et, de ce monde de démence.

Dans quelques mois, le centre va emménager dans de nouveaux locaux dont l'architecte a été soigneusement étudiée pour la prise en charge de la démence :

-pas de marche d'escalier.

-pièce centrale commune où aboutissent tous les couloirs.

-lumière ni trop vive, ni trop faible et dont le faisceau lumineux oriente le malade vers la pièce centrale.

-jeu de couleur sur les murs et les sols pour distinguer les endroits.

-insignes sur les portes.

### **CONCLUSION**

Le Verger des Balans semble une bonne structure de prise en charge des déments et des fuyeurs de part l'environnement (parc important et entrée unique surveillée en permanence), la disponibilité du personnel, les nombreux ateliers proposés aux malades et la communication avec les familles.

Le projet de vie relationnelle fait partie intégrante du soin, donc est assuré par des infirmières diplômées d'état (IDE) et des aides soignantes et n'est pas réservé à un seul animateur. C'est un moyen essentiel de remobilisation de toutes les fonctions cognitives et affectives, permettant de soigner la démence, à défaut de la guérir.

**C-6) Enquête réalisée à Limoges au centre hospitalier d'Esquirol la Châtaigneraie auprès de Madame Descube, surveillante, le lundi 24 février 1997.**

Nom de l'établissement.

C.H.S. Esquirol. Service Hospitalo Universitaire.

Pr. J.M. Léger – Dr J.F. Tessier.

Unité de soins aigus de psychogériatrie.

Adresse : La Châtaigneraie 87000 Limoges.

tél. 05.55.43.12.17.

Type d'établissement.

La Châtaigneraie est une unité de soins aigus du service de psychogériatrie. Les personnes admises dans ce centre présentent de gros troubles du comportement :

Troubles du sommeil (inversion jour/nuit) agitation, (à type de déambulation), agressivité (refus de tout traitement) ainsi qu'un syndrome de « glissement » (refus alimentaire... anorexie chez la personne âgée, repli...).

Date ou année de création.

Avant la création de la Châtaigneraie, les patients « âgés » étaient hospitalisés au Pavillon Baruk, pavillon qui a disparu avec la restructuration (il y a environ 10 ans).

Capacité d'accueil.

15 lits et un lit d'urgence (de fin de vie).

Ces lits sont répartis en cinq dortoirs de 3 lits. Parfois quelques patients peuvent être suivis en Hôpital de jour au sein de l'unité, lorsque l'Hôpital de jour au Sillon ou à Beaupeyrat ne convient pas. Pour de très rares cas les patients sont suivis en hospitalisation de nuit dans le service (pour de gros troubles du sommeil).

Nombres de malades d'Alzheimer et nombre total de pensionnaires.

Au moment de la visite, l'établissement ne compte qu'un seul malade d'Alzheimer.

Nombre de personnel.

Le personnel comprend :

- 11 infirmières.
- 1 surveillante.
- 5 aides-soignantes.
- 1 kinésithérapeute.
- 1 diététicienne (si besoin).
- 1 coiffeur qui intervient 2 à 3 fois par semaine.
- 2 médecins rattachés à ce service.

Moyenne d'âge des malades d'Alzheimer.

La personne hospitalisée en ce moment a 61 ans.

Pour le début 1997, la moyenne d'âge des malades d'Alzheimer est de 70 ans.

Moyenne d'âge à leur arrivée.

En général, les malades arrivent dans cette unité de soins lorsqu'ils présentent de gros troubles du comportement c'est à dire en fin d'évolution de la maladie.

La moyenne d'âge à leur admission est de 75 à 80 ans.

Durée moyenne du séjour.

15 jours à 3 semaines.

L'établissement ne garde les malades que le temps nécessaire au bilan et à la correction de leurs troubles. Il gère l'état de crise.



Ils retournent ensuite au domicile si les troubles sont bien corrigés, ou alors, sont orientés vers une institution. La prise en charge à domicile avec une hospitalisation de jour peut également être proposée.

#### Suivi médical.

Deux médecins sont rattachés au service.

Le Docteur Tessier, psychio gériatrie.

Le Docteur Vieban, médecin généraliste, interne en psychiatrie.

Ils effectuent une visite tous les matins et /ou les soirs lorsqu'il y a un problème.

Un psychologue intervient également à la demande.

#### Thérapeutique médicamenteuse utilisée.

Les psychotropes, tels que les neuroleptiques sont très souvent prescrits car les patients présentent de gros troubles du comportement.

#### Thérapeutique non médicamenteuse mise en place.

Suivant prescription médicale Les malades ont une séance de kinésithérapie.

#### Occupations.

Des ateliers d'esthétique, de coiffure et massage sont proposés aux malades les après midi afin de revaloriser l'image de soi.

Le personnel travaille beaucoup sur le relationnel par des discussions « duelles » avec les patients.

#### Alimentation.

Les repas sont pris dans une salle à manger commune sauf :

- dans la chambre si le malade est alité.
- dans une salle annexe si le malade est très agité.

### Accueil des malades d'Alzheimer et de leur famille.

A son arrivée, les soignants établissent un bilan d'entrée social, familial et somatique. Ils évaluent ses troubles psychiques.

La famille est également convoquée le jour de l'admission pour aider à réaliser ce bilan.

Une grille d'évaluation des ressources du sujet âgé « GERSA » est établie à J3 (permettant une vue globale des ressources physiques, psychiques et affectives du patient). Une réévaluation est réalisée à environ J18.

Une évaluation mnésique est également faite grâce au M.M.S.

### Heures des visites.

Les visites sont autorisées de 14 h à 18 h 30.

Les familles peuvent demander à rencontrer le médecin si elles le désirent.

### Intervention des familles.

Le personnel soignant et le cadre sont à leur écoute tous les après midi.

Les familles sont partie prenante du devenir de leur parent. Aucune décision d'orientation n'est prise sans leur accord.

### Prix journalier.

Hospitalisation complète : 1473. francs

Hospitalisation de jour : 815. francs

Hospitalisation de nuit : 815. francs

### Idées, propositions pour améliorer la prise en charge.

Un atelier de gymnastique douce est en projet.

En réalité il n'est pas facile de proposer des ateliers qui seraient applicables à ces patients, car ils présentent de tels troubles du comportement qu'ils ne peuvent plus se concentrer ou s'intéresser à une activité.

## CONCLUSION

Les familles sont amenées à placer leur parent dans cette unité de soin lorsqu'il présente de grandes perturbations, du comportement qui rendent la prise en charge au domicile impossible. Les malades n'y restent que quelques semaines. Les soignants n'ont pas le temps de faire une véritable prise en charge individuelle, ils essaient simplement de diminuer les troubles qui ont occasionné le placement, ce qui se fait souvent à l'aide des neuroleptiques.

Les trois semaines d'hospitalisation permettent d'effectuer un bilan complet :

- autant somatique : E.E.G. – E.C.G. Bilan sanguin, scanner...
- que psychique, par l'observation, le bilan psychométrique effectué par le psychologue.
- que social : ressources financières en vue d'un placement, situation familiale.

**C-7) Enquête réalisée à l'Hôpital de jour du Centre Hospitalier d'Esquirol à Limoges. auprès de M. Faugeron Philippe, cadre infirmier. Le lundi 24 février.**

Adresse : H.J. Le Sillon – C.H.S. Esquirol, 15 rue du Dr. Marchand 87000 Limoges.

tél. 05.55.43.12.15.

Cet hôpital de jour géro-psycho-geriatrique du service du Professeur Léger fut l'un des premiers à ouvrir ses portes en France en 1975.

Les malades d'Alzheimer ne représentent environ que 30% des malades hospitalisés. Il n'y a pas une prise en charge particulière de cette pathologie, mais une prise en charge des troubles rencontrés chez ces malades est possible, comme les troubles mnésiques, la désorientation temporo-spatiale par exemple.

### L'organisation de l'hôpital de jour.

Au cours du premier mois d'hospitalisation de jour, un bilan pluridisciplinaire permet de déterminer les problèmes de santé des usagers.

- La consultation médicale permet de préciser le diagnostic et d'éliminer un diagnostic différentiel.
- La psychologue propose une étude de la personnalité et objective la perte des fonctions intellectuelles.
- Les infirmières font une étude précise de l'autonomie de l'utilisateur en cernant l'observation sur l'aspect physique, psychologique et instrumental.
- L'assistante sociale réalise, avec l'aide de la famille, une étude des ressources financières et humaines, afin de renforcer le réseau de soutien.

A la suite de ce bilan, est élaboré un projet de soins pour lequel la famille est vivement sollicitée en tant que partenaire.

La famille est alors à nouveau convoquée pour que lui soit présenté le projet.

L'équipe pluridisciplinaire propose un contrat de soins de X mois, au terme duquel une évaluation du projet peut permettre une reconduction de ce contrat.

### Les différentes activités proposées.

Il existe des activités de groupe et des activités individuelles.

Elles sont réalisées par des infirmières et un psychologue.

- Atelier mémoire.

Ils sont réalisés par groupe de cinq patients.

Les groupes sont formés selon les déficits, de façon à pouvoir adapter le travail en fonction des troubles.

Ces ateliers permettent de stimuler la mémoire de façon à atténuer les troubles et à conserver le plus longtemps possible les capacités restantes.

Les travaux proposés essaient, le plus possible, de se rapprocher de la réalité de la vie quotidienne.

Ces séances sont réalisées le matin et durent environ une demi-heure à trois quart d'heure.

- Atelier savoir-faire.

Il s'agit d'exercices de mise en situation pour créer des automatismes.

Cet atelier est individuel et permet au malade de réapprendre par exemple à faire un lit, à s'habiller ou à mettre le couvert.

Les mêmes gestes sont répétés plusieurs fois jusqu'à ce qu'ils soient acquis (conception comportementaliste).

- Activités d'expression et de création.

Elles permettent une revalorisation du patient car il peut voir de façon concrète le fruit de son travail : peinture, statuette en terre...

Au cours de ces activités les malades ont des responsabilités car le personnel leur laisse prendre des décisions.

- Activités du langage.

Ces activités se font par des ateliers lecture et des discussions à thème.

- Atelier approche corporelle.

Ces ateliers permettent par des séances de gymnastique douce (amplitude des mouvements, force musculaire) un travail de l'équilibre pour permettre une autonomie physique. Ces séances s'accompagnent de promenades avec des exercices de mise en situation comme par exemple la descente ou la montée d'un escalier.

Des exercices de gymnastique au sol sont également organisés afin d'apprendre au malade à se relever.

Un projet d'atelier de massage est également à l'étude pour travailler sur le schéma corporel et valoriser l'image narcissique.

Des séances de relaxation avec de la musique et des exercices précis sont également proposés.

- Activités extérieures.

Ces activités sont organisées pour ne pas déconnecter les malades des réalités du monde extérieur.

Le personnel fait travailler les malades avec les infrastructures : grande surface, ascenseurs, escalators.

Des travaux sur l'orientation spatiale sont faits dans le quartier où résident les usagers.

Les patients participent également à des visites d'expositions. Le personnel essaie de trouver des thèmes qui les intéressent.

La durée moyenne d'une prise en charge en hôpital de jour est de 145 jours.

## **CONCLUSION**

Le but principal d'un hôpital de jour est de maintenir l'autonomie du patient le plus longtemps possible de façon à permettre au maximum la prise en charge à domicile.

## CONCLUSION

Le but de toutes ces visites n'est pas de juger des qualités des structures mais simplement de mieux les connaître pour, ensuite mieux pouvoir conseiller et expliquer leurs fonctionnements, aux familles désireuses de placer leur parent.

Dans tous ces établissements, le personnel considère les malades d'Alzheimer comme des sujets acteurs de leurs prises en charge, les respectent comme des personnes en tant que telles.

Une part importante est réservée à la réflexion pour une meilleure prise en charge de ces patients. Malheureusement toutes les idées proposées ne sont pas applicables, faute de moyens.

Il est également important de souligner que très peu de malades rencontrés sont traités par la Tacrine Cognex\*. Ceci s'explique sûrement par le fait que les personnes institutionnalisées sont en général celles qui ne peuvent plus rester au domicile et qui présentant des atteintes très importantes.

Le Cognex \* est plutôt réservé aux formes débutantes car il permet de ralentir l'évolution de la maladie mais ne restaure pas les capacités perdues.

## **CONCLUSION**



L'engouement que provoque actuellement la maladie d'Alzheimer et la multitude de recherches que le vieillissement de la population suscite n'ont pas permis d'élucider totalement cette pathologie. Certes de nombreux progrès ont été réalisés, mais beaucoup reste à faire pour que l'on comprenne vraiment la neuropathologie de cette maladie. Ce n'est d'ailleurs pourtant qu'à cette condition que les recherches diagnostiques et thérapeutiques pourront progresser.

Le diagnostic reste encore un diagnostic d'exclusion et de probabilité. La mise en évidence de l'intervention probable de l'allèle E4, dans la maladie a fait naître l'idée d'une possibilité de diagnostic précoce. Mais, la présence de cette allèle (ou de l'apolipoprotéine E4) ne constitue pas un marqueur biologique puisque tous les malades d'Alzheimer n'en sont pas porteurs.

Les recherches thérapeutiques tentent de corriger certains symptômes de la maladie, en particulier les troubles mnésiques. Après l'ère des vasodilatateurs et des « oxygénateurs cérébraux », dont l'efficacité n'est pas parfaite, les recherches se sont orientées vers la correction des déficits en neurotransmetteurs. La tacrine, inhibiteur de l'acétylcholinestérase, commercialisée sous le nom de Cognex\* par le laboratoire Parke Davis, est le premier médicament ayant reçu l'autorisation de mise sur le marché pour l'indication : maladie d'Alzheimer légère à modérée.

Même si la Tacrine a rendu l'espoir aux patients et aux familles, en améliorant les fonctions cognitives chez certains malades, il faut insister sur les problèmes de tolérance de ce traitement (hépatotoxicité et effets cholinergiques) et sur la grande variabilité des réponses individuelles. La Tacrine ne constitue qu'un traitement symptomatique et ne présente en aucun cas un caractère curatif.

La thérapeutique devra concentrer son travail de recherche à la lutte contre la formation des plaques séniles, des dégénérescences neurofibrillaires et contre la mort neuronale par l'inhibition de la synthèse de la substance amyloïde et de la protéine tau.

En attendant il est essentiel d'améliorer la qualité de vie de ces patients, par des traitements symptomatiques adaptés aux manifestations les plus difficiles à vivre et par une prise en charge plus adaptée.

Le maintien à domicile présente de nombreux avantages par rapport à l'institutionnalisation : le malade reste dans son cadre de vie habituel, garde des repères et l'affection de ses proches ; donc, autant d'éléments permettant une bonne stabilisation du syndrome démentiel.

Mais le rôle essentiel de la cellule familiale, qui supporte souvent seule la charge affective, morale et matérielle posée par la maladie, devient insupportable au fur et à mesure de l'évolution. Le rôle des professionnels de santé sera donc de faciliter la tâche des familles en leur indiquant les différentes associations et aides disponibles.

Malheureusement lorsque les handicaps deviennent trop lourds pour la famille, le placement dans une institution devient indispensable. Plusieurs établissements peuvent accepter ce type de malades : maison de retraite médicalisée, moyen ou long séjour. Mais, le manque de moyens et de personnels rend souvent la prise en charge inadaptée.

Les réflexions futures devront poursuivre leurs efforts en créant davantage de centres spécialisés et en formant le personnel.

## **REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES**

**REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES**

- 1 - Actualités innovations médecine  
N° hors-série. Janvier 95. Parke Davis
  
- 2 - Alfrey A.C., Legendre G.R, Kaehny W.B.  
The dialysis encephalopathy syndrome. Possible aluminium intoxication  
New. Engl. J. Med., 294, 1976 : 184 - 188
  
- 3 - Allain H.  
Dernières données de physiopathologie de la maladie d'Alzheimer, les perspectives thérapeutiques et la place des anticholinestérasiques. In :  
Parke Davis. Cognex\* Avancées thérapeutiques dans la maladie d'Alzheimer  
Juin 1994 : 9 - 14
  
- 4 - Allen N.H.P., Burns A.  
The treatment of Alzheimer's disease  
J. Psychopharmacol., 1995, 9 (1) : 43 - 56
  
- 5 - Alperovitch A.  
Epidémiologie In :  
Signoret J.L. Hauw J.J. Maladie d'Alzheimer et autres démences  
Paris , Flamarion, 1991 : 147 - 153
  
- 6 - Alzheimer A.  
Allgemeine Zeitschrift für Psychiatrie und Psychisch Gerichtliche Medizin :  
Über eine eigemartige Erkrankung der Mimrinde  
Berlin, 1907. 64 : 146 - 149
  
- 7 - Alzheimer A.  
Neuere Arbeiten über die Dementia Senilis und die auf atheromatöser gefässerkrankung basierenden Gehirnkrankheiten  
Mschr. Psychiati Neurol - 1898 ; 3 (1) : 101 - 115
  
- 8 - American Psychiatric Association (APA)  
Diagnostic and Statistical manual ob Mental disorders  
(3e édition, DSM III - R) APA éd., Washington 1987

9 - Arendt T., Bigl V., Arendt A., Tennoted A. loss of neurons, In :  
The nucleus basalis of Meynert in Alzheimer' s disease  
Acta. Neuropath, Berlin, 61 1983 : 101 - 108

10 - Aupetit H.  
Le point de vue du praticien, In :  
La maladie d'Alzheimer au quotidien  
Paris, Odile Jacob, 1991 : 52 - 78

11 - Aupetit H.  
Les voies de recherche, In :  
La maladie d'Alzheimer au quotidien  
Paris, Odile Jacob, 1991 : 79 - 104

12 - Azorin J.M., Mattei J.P.  
Les pseudo-démences. Problèmes cliniques et pathogéniques  
L'Encéphale 1983, 9 : 175 - 191

13 - Backman R.F.  
Memory Training and memory improvement in Alzheimer : Rules and exceptions  
Acta. Neurol. Scand, 1992, suppl. 139 : 84 - 89

14 - Ball M.J.  
Neuronal loss, neurofibrillary tangles and granulovacuolar degeneration In :  
The hippocampus with ageing and dementia  
Acta. Neuropathol, Berlin, 1977, 37 : 111 - 188

15 - Barbizet J. Duizabo P.H.  
Désorganisations du savoir parler. Les aphasies. Qu'est ce que le langage ? In :  
Abrégé de Neuropsychologie  
Paris, Masson, 1977 : 27 - 31

16 -Barbizet J. Duizabo P.H.  
La neuropsychologie. Bases morpho-fonctionnelles élémentaires. Principes généraux. In :  
Abrégé de Neuropsychologie  
Paris, Masson, 1977 : 1 - 12

17 - Barbizet J. Duizabo P.H.

Sémiologie de l'aphasie, In :  
Abrégé de Neuropsychologie  
Paris, Masson, 1977 : 38 - 58

18 - Bartus R.T., Dean R.L., Beer B., Lippa A.S.

The cholinergic hypothesis of geriatric memory : Dysfunction  
Science, 217, 1982 : 408 - 417

19 - Beach T.G.

The history of Alzheimer's disease : three debates  
J. Hist ; med. All. Sci., 1987, 42 : 327 - 349

20 - Beal M.F., Mazurek M.F., Chattha G.N., Svendsen C.N., Bird E.D. Martin J.B.

Neuropeptide y immunoreactivity is reduced in cerebral cortex in Alzheimer's disease  
Ann. Neurol, 1986 ; 20 : 282- 288

21 - Bear M.F., Singer W.

Modulation of visual cortical plasticity by acetylcholine and noradrenaline  
Nature, 1986 ; 320 : 172 - 176

22 - Berger G.

Anomalies des neurotransmetteurs dans la maladie d'Alzheimer  
Rev. Neurol., 140 ; 1984 : 539 - 552

23 - Blessed G., Tomlinson B.E., Roth M.

The association between quantitative measurements of dementia and of senile changes in the  
cerebral grey matter of elderly subject  
Brit. J. Psychiatr. 1968 ; 114 : 797 - 811

24 - Boiffin A., Vignalou J.

La dépression vue par le gériatre  
Actual. Gérontol., 1978 : 11

25 - Bons N.

Neuropathologie

Impact. Méd. - Les dos. du Prat. PPP

Février 1994, n° 224-225 : 21 - 22

26 - Bons N.

Neurotransmission dans la maladie d'Alzheimer

Impact. méd. les dos. du Prat. PPP

Février 1994. n° 224-225 : 25 - 28

27 - Borrie M.J., Crilly R.G., Bowring L.

Age at onset and rate of Alzheimer's disease

J. of the Am. Geriat. Soc. 35, 10, 1987 : 960

28 - Bouchon J.P.

Éléments de diagnostic différentiel des états démentiels chez le vieillard. Investigations cliniques et paracliniques dans le vieillissement cérébral

Collection de l'Institut de Recherches internationales, Servier Doin

Paris, 1987 : 45 - 65

29 - Bousser H.G.

Les démences artériopathiques

L'encéphale 1977 - 111 : 357 - 372

30 - Braak M., Braak E.

Neurophil threads occur in dendrites of tangle-bearing nerve cells

Neuropath Appl. Neurobiol. 1988, 14 : 39 - 44

31 - Breitner J.C.S., Folstein M.F., Murphy E.A.

Familial aggregation in Alzheimer dementia In :

A model for the age - dependant expression of an autosomal dominant gene

J. Psychiatr., Res, 1986 : 20 : 31 - 43

- 32 - Brion J.P., Duyckaerts C.  
neuropathologie. In :  
Signoret J.L., Hauw J.J. - Maladie d'Alzheimer et autres démences  
Paris, Médecine - Sciences Flammarion ; 1991 : 116 - 134
- 33 - Brun A., Englund E.A.  
White matter disorder in dementia of the Alzheimer type : a pathoanatomical study  
Ann. Neurol. 1986, 19 : 253 - 262
- 34 - Buell S.J., Coleman P.D.  
Quantitative evidence for selective dendritic growth in normal human ageing but not in senile  
dementia  
Brain Res., 1981, 274 : 23 - 41
- 35 - Candy J.M., Klinowski J., Perry R.K. et al.  
Aluminosilicates and senile plaques formation in Alzheimer's disease  
Lancet, 1986 : 354 - 357
- 36 - Caillard V.  
Mansierine : Données actuelles  
Psychol. med. 1984 ; 16 (10) : 1789 - 800
- 37 - Caussanel G.  
Le Cantou  
Fondation Nationale de Gérontologie, Paris, Maloine, 1985 : 115 - 119
- 38 - Causse M.  
Les Centres de jour  
Fondation Nationale de Gérontologie, Paris, Maloine, 1985 : 127 - 131
- 39 - Chan Palay V., Lang W., Allen Y.S., Haesler V., Polak J.M.  
Cortical neurons immunoreactive with antisera against neuropeptide y are altered in  
Alzheimer type dementia  
J. Comp. Neurol, 1985 ; 238 : 390 - 400
- 40 - Chui H.C., Teng E.L., Henderson N.W. et al.  
Clinical subtypes of dementia of the Alzheimer type  
Neurology, 1985, 35 : 1544 - 1550



41 - Colvez A., Galpin M.

"La démence sénile : un essai d'évaluation de l'importance du problème à travers plusieurs enquêtes en France" In :

Fondation Nationale de Gériatrie. Maladies de type Alzheimer et autres démences séniles  
Paris. 1985 : 204 - 213

42 - Constantinidis J.

Zinc metabolism in presenile dementias. In :

Glen A.I.M., Wballey L.J. (eds)

Alzheimer's disease. Early recognition of potentially reversible deficits ?

Edinburgh : Churchill Livingstone, 1979 : 48 - 49

43 - Cotman C.W., Pike C.J.

B amyloid and its contribution to neurodegeneration in Alzheimer's disease

Chap. 17 : 305 - 315 in Alzheimer's disease

Terry R.D., Katzman R., Bick K.L., eds New-York 1993

44 - Cummings J.L., Benson D.F., Hill M.A., Read S.

Aphasia in dementia of Alzheimer type

Neurology, 1985 ; 35 : 394 - 397

45 - Dartigues J.F., Letenneur L.

Epidémiologie de la maladie d'Alzheimer

Impact méd. les dos. du Prat. PPP 13 septembre 1996, n° 333 : 4 - 5

46 - Davies P., Maloney A.J.

Selective loss of cholinergic neurons in Alzheimer's disease

Lancet, 1976 : 11 : 403

47 - Davies P.

Neurotransmitter - related enzymes in senile dementia of the Alzheimer type

Brain Res 1979 ; 171 : 319 - 327

48 - Davie I.K., Powchick P.

Tacrine Lancet

1991 (345) : 625 - 630

49 - De Ajuriaguerra J., Kluser J.P., Veghe J., Tissot R.

Praxies idéatoires et permanence de l'objet. Quelques aspects de leur désintégration conjointe dans les syndromes démentiels de grand âge

Psychiat. Neurol. 1965 ; 150 : 306 - 319

50 - Delacourte A., De Fosseuz A.

"Paired Helical Filaments in Alzheimer's disease : their formation and transformation" In : Pouplard, Barthelaix A., Emile J., Christen E.V.

Immunology and Alzheimer's disease

Berlin, Springer Verlag, 1988 : 55 - 57

51 - Delaere P., Duyckaerts C., Brion J.P. et al.

Tau, paired helical filaments and amyloid in the neocortex : a morphometric study of 15 cases with graded intellectual status in ageing and senile dementia of Alzheimer type

Acta. Neuropathol., Berlin, 1989, 77 : 645 - 653

52 - Delay J., Brion S. Les démences séniles

Paris, Masson, 1962

53 - Delay J., Pichot P., Perse J.

Méthodes psychométriques en clinique

Paris, Masson, 1955 : 316 p

54 - De Léon M.F., Ferris S.H., George A.E., Reisbert B., Christman D.R., Kricheff S.S.

Wolf A.P.

Computed tomography and position emission transaxial tomography evaluations of normal aging and Alzheimer's disease

J. Cereb., Blood Flow Metabol., 1983 ; 3 : 391 - 394

55 - Dérouesné C.

Démence et dépression : considérations théoriques  
Actes du Ve Colloque de la Fondation Nationale de Gérontologie  
Paris, Maloine, 1989 : 6 - 18

56 - Dérouesné C.

Étude clinique - Troubles du comportement - In :  
Signoret J.L., Hauw J.J., Maladie d'Alzheimer et autres démences  
Médecine - Sciences - Flammarion - Paris, 1991 : 99 - 101

57 - Dérouesné C.

"Neurological aspects of Alzheimer's disease" In :  
Bes A. et al. Senile dementia, early detection  
London, Paris, John Libbey Eurotext, 1986 : 42 - 52

58 - De Routrou J., Forette F. et al.

The cognitive efficiency profile : description and validation in patients with Alzheimer's  
disease  
Int. Geriatr. Psychiatry, 1991 ; 6 : 501 - 509

59 - De Smet Y., Spauts J.M., Historique, In :

Guard O, Michel B. (sous la direction) La maladie d'Alzheimer  
Paris, Medsi/Mc Graw Hill, 1989 : 3 - 16

60 - Duara R., Grady C., Haschby J. et al.

Position emission tomography in Alzheimer's disease : local cortical changes shown by  
position

61 - Dubois B.

Traitements de la démence  
Impact. méd. les dos. du prat. 13 septembre 1996- n° 333 : 11 - 14

62) Duyckaerts C., Hauw J.J., Bastenaire f., Piette F. et al..

Laminar distribution of neocortical senile plaques in senile demantia of the Alzheimer type  
Acta. Neuropathol. Berlin 1986 ; 70 : 249 - 256

63 - Duyckaerts C., Hauw J.J., Piette F. et al.

Cortical atrophy in senile dementia is mainly due to a decrease in cortical length  
Aca. Neuropathol, Berlin, 1985 ; 66 : 72 - 74.

64 - Duyckaerts C. - Kawasaki H. - Delaère P. et al.

Fibre disorganization in the neocortex of patients with dementia of the Alzheimer type  
Neuropath. Appl. Neurobiol 1989 ; 15 : 233 - 247.

65 - Dysken M.W. - Fovall P. - Harris C.M. et al.

Lecithin administration in A.D. NEUROLOGY 1982 ; 32 : 1203 - 1204

66 - Escourolle (R.)

La maladie de Pick. Étude critique d'ensemble et synthèse anatomo-clinique  
Thèse, Paris, 1956

67 - Fallet C., Rodde D.

La maladie d'Alzheimer - 10 millions de personnes à risque  
Le Moniteur des Pharm. et des Labo. - 13 janvier 1996, n° 2150 : 20 - 28

68 - Feldman R.G., Chandler K.A., Levy L.K.

Familial Alzheimer's disease  
Neurology, 1963 ; 33 : 811 - 823

69 - Feldman R.G., Chandler K.A., Levy L.L., Glasser G.H.

Familial Alzheimer's disease  
Neurology, 1963 ; 13 : 1402 - 1421

70 - Feteanu D., Sebag-Lanoë R.

Maladie d'Alzheimer n° 9 - Formules de prise en charge des patients atteints de maladie  
d'Alzheimer

La Rev. du Prat. Méd. Gén. n° 268 - 26 septembre 1994 - tome 8 : 17 - 20

71 - Feteanu D. - Sebag-Lanoë R.

Quand évoquer une maladie d'Alzheimer ?

Un diagnostic essentiellement clinique à n'affirmer qu'avec prudence

La Rev. du Prat. Méd. Gén. n° 235, 22 novembre 1993 - tome 7 : 49 - 51

72 - Fischer O.

Miliare nekrosen mit drusigen Wucherungen der Neurofibrillen, eine regelmässige Veränderung der Hirnrinde bei seniler Demenz

Ms.Chr Psychiatr. Neurol., 1907 ; 22 : 361 - 372

73 - Fluchaire I.

L'image du corps des sujets présentant une démence de type Alzheimer. À partir du test du personnage

Mémoire de D.E.A. de psychologie et psycho-pathologie clinique, Grenoble, 1990

74 - Folstein M.F., Folstein S.E., Mc Hugh P.R.

"Mini-Mental State". A practical method for grading the cognitive stage of patients for the clinician

J. Psychiatric. Res., 1975 - vol. 12 : 189 - 198

75 - Fondation de France

Soutenir l'entourage des personnes âgées dépendantes

Des initiatives d'aide et d'information en direction des familles

p. 32

76 - Forstl H., Burns A., Luthert P., Cairns N., Levy R.

The Lewy-body variant of Alzheimer's disease : clinical and pathological findings

Br J. Psychiatry, 1993 ; 162 : 385 - 392

77 - Frackaviak R.S.J., Pozzilli C., Legg N.J . et al.

Regional cerebral oxygen supply and utilization in dementia : a clinical and physiological study with oxygen 15 and position tomography

Brain, 1981 ; 104 : 753 - 778

78 - France Alzheimer (Association) et troubles apparentés

Prendre soin d'une personne atteinte de la maladie d'Alzheimer, In :

La maladie d'Alzheimer ; 1995 : 31

79 - French Western Group of Clinical Neuropharmacology

Multicentric randomised double-blind study of Exifone versus placebo in long term treatment of SDTA

Fund clin. Pharmacol. (sous presse)

80 - Galloway P.G., Perry G., Kosik K.S., Gambetti P.

Hirano Bodies contain tau protein

Brain. Res. 403 - 1987 ; 337 - 340

81 - Gauvreau D., Gendron M.

Comprendre et être compris, In :

Questions - Réponses sur la maladie d'Alzheimer

Canada, le jour, 1994 : 77 - 88

82 - Gauvreau D., Gendron M.

Des comportements étranges, In :

Questions - Réponses sur la maladie d'Alzheimer

Canada, le Jour, 1994 : 92 - 127

83 - Gauvreau D., Gendron M.

Des symptômes sournois et progressifs, In :

Questions - Réponses sur la maladie d'Alzheimer

Canada, le Jour, 1994 : 17 - 29

84 - Gely - Nargeot M.C.

Troubles neuropsychologiques dans la maladie d'Alzheimer

Impact méd. - Les dos. du Prat. PPP

Février 1994, n° 224 - 225 : 13 - 18

85 - Gendron C.E., Poitras L.R., Engels M.L., Dastoor D.P., Sirota S.E., Barza S.L., Davis J.C., Levine N.B.

Skills training verth supporters of the demented

J. of the Am. Geriat. Soc., 34, 12/1986 : 875- 880

86 - George L.K.Gwytherl P.

Caregiver well being : a multidimensional examination of family caregivers of demented adults

The Gerontologist, 26 ; 3 ; 6 /1986 : 260 - 266

87 - Géraud J. , Rascol A., Benazet A. et al.

L'encéphalopathie hyppoglycémique

Rev. Neuol. 1996 ; 114 : 421 - 436

88 - Geula C., Mesulam M.M.

Cholinergic systems and related neuropathological predilection patterns in Alzheimer's disease - chap. 15, In :

Terry R.D., Katzman R., Bick K.L.

Alzheimer's Disease

Eds New-York 1993 : 263 - 269

89 - Glenner G.G.

Amyloid deposits and amyloidosis : the B. fibrilloses

New-Engl J. ; Med. 1980, 302 : 1283 - 1292 ; 1333 - 1343

90 - Golde T.E. , Estus S. et al.

Processing of the amyloid protein precursor to potentialy amyloid genic derivatives

Sciences 1992, 255 : 728 - 730

91 - Goldgaber D., Lerman M.I., M.C Bridge O.W. et al.

Characterization and chromosomal localization of a c DNA encoding brain amyloid of Alzheimer's disease

Science, 1987, 235 : 877 - 880

92 - Goudsmit J., Chuck H.M., Aster D.M., Yanagihara R.J., Masters C.L. Gibbs C.J. Jr, Gadjusek D.C.

Evidence for and against the transmissibility of Alzheimer's disease

Neurology, 30, 1980 : 945 - 950

93 - Grundke Iqbal I., Iqbal K., Tung Y.C. al.

Abnormal phosphorylation of microtubule - Associated protein tau in Alzheimer cytoskeletal pathology

Proc. Natl. Acad. Sci USA, 1986, 83 : 4913 - 4917

94 - Guard O., Dumas R., Besancenot J.F., Guigner F., Laurin S.

Système HLA au cours des démences de type Alzheimer

La presse Méd., 1983, 12, 18, p. 1171

95 - Guard O.

La maladie d'Alzheimer : étude anatomo-clinique, génétique et biologique (à propos de 16 cas)

Thèse de médecine, n° 385, 1974 - 208 P.

96 - Guard O.

Maladie d'Alzheimer présénile (forme sporadique) - Étude clinique à propos de 91 cas personnels, In :

Guard O., Michel B. (sous la direction), La maladie d'Alzheimer

Paris, Medsi/Mc Graw - Hill 1989 : 67 - 83

97 - Guiral P.

La création d'une unité fonctionnelle spécifique pour déments fugeurs à Cornil dans le cadre du projet d'établissement : nécessite réflexions - étude et attitude pratique.

Mémoire- capacité de gérontologie - soutenu par le Docteur Guiral Pierre, Omnipraticien - Temps partiel à l'Établissement Public Départemental de Cornil (Corrèze)

Université de Limoges - Faculté de Médecine - Année 1996



98 - Gustafson L.

Physotigmine and tetrahydroaminoacridine treatment of Alzheimer's disease  
Act. Neurol. Scand 1993 ; 88 (suppl 149) : 39 - 41

99 - Habib M.

Démences de type Alzheimer - Aspects cliniques et neuropsychologiques, In :  
Albarede J.L., Baron J.C., Delaere P., Duyckaerts C., Habib M., Hauw J.J., Lamy C., Rascol O.  
Maladie d'Alzheimer - Rapports présentés au 47e congrès français de médecine  
Toulouse, Masson, 1989 : 19 - 37

100 - Hachinski V.C., Iliff L.D., Zilhka E., Du Boulay G.H., Mc Allister V.L., Marshall J.,  
Russel R.W.R., Symon L.

Cerebral bloodflow in dementia  
Arch. Neurol., Sept. 1975, VOL. 32 : 632 - 637.

101- Haga T., Haga K., Berstein G. et al.

Molecular properties of muscarinic receptors  
Trends Pharmacol Sci, 1988 Fév ; (supp. subtypes of muscarinic receptors III) : 12 - 18

102 - Hauw J.J., Duyckaerts C., Delaere P. et al.

Maladie d'Alzheimer, amyloïde, microglie et astrocytes  
Rev. Neurol., Paris, 1988 : 155 - 157

103 - Hauw J.J., Duyckaerts C., Delaere P., Lamy C.

Neuropathologie de la maladie d'Alzheimer et du vieillissement cérébral, In :  
Albarede J.L., Baron J.C., Delaere P., Duyckaerts C., Habib M., Hauw J.J., Lamy C., Rascol O.  
Maladie d'Alzheimer - Rapports présentés au 47e Congrès Français de Médecine  
Toulouse, Masson, 1989 : 3 - 12

104 - Hauw J.J., Duyckaerts C., Prtridge M.

Neuropathological aspects of brain aging and SDAT In :

Courtois Y., Faucheux B., Forette B., Knook D.L., Trenton J.A.

Modern trends in aging research

Londres, Inserm - Eurage, John Libbey Eurotext, 1986 : 435 - 442

105 - Hauw J.J., Vignolo P., Duyckaerts C., Beck H., Forette F., Henry J.F., Laurent M., Piette F., Sachet A., Berthaux P.

Étude neuropathologique de 12 centenaires. La fréquence de la démence sénile de type Alzheimer n'est pas particulièrement élevée dans ce groupe de personnes très âgées.

Rev. Neurol. 1986, 142 : 107 - 115

106 - Hefti F., Weiner W.J.

Nerve growth factor and Alzheimer's disease

Ann. Neurol., 1986 ; 20 : 275 - 281

107 - Hefti F., Will B.

N.G.F. is a neurotrophic factor for forebrain cholinergic neurons : implication for AD

Neural. Transm. 1987 ; Supp. 24 : 309 - 315

108 - Hendersen V., Paganini-Hill A., Emmanuel C. et al.

Estrogen replacement therapy in older women. Comparaison between Alzheimer's disease cases and non demented control subjects

Arch. Neurol., 1994, 51 : 896 - 900

109 - Hervy M.P., Chahbenderian L., Molitor M.B., Béguin V.

Maladie d'Alzheimer n° 4 : le traitement de la maladie d'Alzheimer

La rev. du prat. 14 février 1994, tome 8 - n° 245 : 16 - 18

110 - Institut de Produits de Synthèse et d'Extraction Naturelle (IPSEN)

Alzheimer, démence sénile ou le besoin de comprendre. A la recherche d'arguments cliniques et paracliniques. In :

Maladie d'Alzheimer, 4e édition, Paris, 1991 : 41 - 43

111 - Institut de Produits de Synthèse et d'Extraction Naturelle (IPSEN)  
Alzheimer, démence sénile ou le besoin de comprendre. Puzzle physiopathologique ; In :  
Maladie d'Alzheimer - 4e édition - Paris, 1991 : 30 - 35

112 - Institut de Produits de Synthèse et d'Extraction Naturelle (IPSEN)  
Comprendre la maladie d'Alzheimer. Des marqueurs, histologiques, In :  
La maladie d'Alzheimer - 6e édition : 25 - 31

113 - Institut de Produits de Synthèse et d'Extraction Naturelle (IPSEN)  
Comprendre la maladie d'Alzheimer. Le puzzle physiopathologique. In :  
La maladie d'Alzheimer - 6e édition - Paris : 37 - 44

114 - Institut de Produits de Synthèse et d'Extraction Naturelle (IPSEN)  
Démence et maladie d'Alzheimer - Mécanisme des démences - In :  
La maladie D'alzheimer, 6e édition, Paris : 22 - 23

115 - Institut de Produits de Synthèse et d'Extraction Naturelle (IPSEN)  
Démence et maladie d'Alzheimer - Quelques définitions. In :  
La maladie D'alzheimer, 6e édition, Paris : 17 - 18

116 - Institut de Produits de Synthèse et d'Extraction Naturelle (IPSEN)  
Diagnostiquer la maladie d'Alzheimer. Les outils de mesure. In :  
La maladie d'Alzheimer, 6e édition, Paris : 62 - 76

117 - Institut de Produits de Synthèse et d'Extraction Naturelle (IPSEN)  
Le rôle du médecin : maladie, le malade et sa famille. In :  
La maladie d'Alzheimer, 6e édition, Paris : 77 -83

118 - Institut de Produits de Synthèse et d'Extraction Naturelle (IPSEN)  
Les moyens d'évaluation. In :  
La maladie d'Alzheimer, 4e édition, Paris, 1991 : 44 - 49

119 - Irrigaray L.

Approche psycholinguistique du langage des déments. In :  
Neuropsychologie, 1967 ; 5 : 22 - 52

120 - Israël L., Kozarevic D., Sartorius N.

Évaluations en gérontologie

Vol. 1 - Manuel de références des méthodes d'investigation et de mesure de fonctions  
mentales

Vol. 2 - Recueil des instruments analysés

Basel, Karger, 1984

121 - Kang J., Lemaire H.G., Unterbeck A., Salbaum J.M., Masters C.L., Grzeschik K.M.,  
Multhaup G., Beyreuther K., Müller-Hill B.

The precursor of Alzheimer's disease amyloid A4, Protein resembles a cell surface receptor  
Nature, 1987, 325 ; 733 - 736

122 - Kawasaki H., Murayama S., Tomonaga M. et al.

Neurofibrillary tangles in human upper cervical ganglia : morphological study with  
immunohistochemistry, and electron microscopy

Acta. Neuropathol. Berlin - 1987, 75 : 156 - 159

123 - Kerlavage A.R., Fraser C.M., Venter J.C.

Muscarinic cholinergic receptor structure : molecular biological apport for subtypes

Trends pharmacol. Sci ; 1987 ; 8 : 426 - 431

124 - KIDD M.

Alzheimer's disease

An electromicroscopical Study Brain, 1964, 87 : 307 - 320

125 - Kidd M.

Paired helical filaments in electron microscopy in Alzheimer's disease

Nature, 1963 ; 197 : 192 - 193

126 - Knapp M.J., Knopman D.S., Solomon P.R., Pendlebury W.W., Davis C.S., Gracon S.I.

For the Tacrine Study group : a 30 week randomized controlled trial of high-dose Tacrine in  
patients with Alzheimer's disease

Jama 1994 ; 271 : 985 - 991

127 - Lamour Y., Bassant M.H., Dutar P.

Pharmacologie expérimentale et clinique de la tacrine

La lettre du pharmacologue - Vol. 8 - Suppl. 6 - Juin 1994 : 10 - 14

128 - Lamour Y.

Les systèmes de neurotransmetteurs cérébraux In :

Signoret J.L., Hauw J.J.

Maladie et autres démences

Médecine / Sciences - Flammarion - Paris, 1991 ; 155 - 167

129 - Lamour Y.

Où va la recherche ?

Impact méd. - les dos. du prat. - 13 Septembre 1996, n° 33 : 19 - 22

130 - Laurent B., Wolf K., Thomas Anterion C.

Connaissance des troubles de mémoire ou anosognosie dans la maladie d'Alzheimer. In :

L'année gérontologique - Supplément La Maladie d'Alzheimer - 1996 - Vol. 3

131 - Le May M. - Stafford J.L. - Sandor T. - Albert M. - Haykal M. - Zamani A.

Statistical assessment of perceptual CT scan ratings in patients with Alzheimer's type dementia

J. Comp. Assist. Tomogr. 1986, 10 : 802 - 809.

132 -Lesco P.A.

Murder suicide in Alzheimer's disease

J. Am Geriat Soc, 1989, 37 : 167 - 168.

133 - Leys D., Pruvo J.P., Petit H., Gauydet Y., Clarisse J.

Maladie d'Alzheimer. Analyse statistique des résultats du scanner X

Rev. Neurol., Paris, 1989, 145 : 134 - 139

134 - Lindsley O.R.

"Geriatric behavioral prosthetics" In :

Kastenbaum R., New though on old age, New-York Springer, 1964 : 41 - 60

135 - Mace N.L., Rabins P.V.

The 36 hours day

The Johns Hopkins University Press, 1981

136 - Manderscheid F.

Prise en charge sociale

Impact Méd. - Les dos. du prat., février 1994, n° 224 - 225 - : 32 - 36

137 - Mamm D.M.A., Yates P.O., Hawkes J.

The pathology of the human locus ceruleus

Clin. Neuropathology 1983 ; 2 (1) : 1 - 7

138 - Marchbank R.M.

Biochemistry of Alzheimer dementia

J. Neurochem, 1982 ; 39 : 9 - 15

139 - Marie J., Andrey B.

L'analyse scientifique des déficits mnésiques

Presses universitaires de Grenoble, 1974 - 176 p.

140 - Martyn C.N., Barber D.J.P., Osmond C., Harris E.C., Edwardson J., Lacey R.F.

Geographical Relation between Alzheimer's disease and aluminium in drinking water

Lancet, 1989 ; i : 59 - 62

141 - Masters C.L., Multhau G., Simms G. et al.

Neuronal origin of a cerebral amyloid : neurofibrillary tangles of Alzheimer's disease contain the same protein as the amyloid plaque cores and blood vessels

EMBO J., 1985, 4 : 2757 - 2763

142 - Mayeux R., Stern Y., Spanton S.

Heterogeneity in dementia of the Alzheimer's type : evidence of subgroups

Neurology, 1985, 35 : 453 - 461.

- 143 - Mc Donald S.M., Goldstone A.M., Morris J.E., Exton-Smith A.N., Callard R.E.  
Immunological parameters in the aged and in Alzheimer's disease  
Clin. Exp. Immunol., 1982, 49 : 123 - 128
- 144 - Mc Envoy C.L., Patterson R.  
Behavioral treatment of deficit skills in dementia patients  
The gerontologist, 26, 5, 1986 : 475 - 478
- 145 - Mc Geer P.L., Kamo H., Harrop R; et al.  
Comparison of PET, MRI and CT with pathology in a proven case of Alzheimer's disease  
Neurology, 1986 ; 36 : 1569 - 1574
- 146 - Mc Khann G., Drachman D., Folstein M. et al.  
Clinical diagnosis of Alzheimer's disease : report of the NINCDS-ADRDA Work Group  
under the auspices of the Department of Health and Human Services. Task Force on  
Alzheimer's disease  
Neurology 1984, 34 : 939 - 944
- 147 - Mesulam M.M., Moran M.A.,  
Cholinesterases within neurofibrillary tangles related to age and Alzheimer's disease  
Ann. Neuro., 1987 ; 22 : 223 - 228
- 148 - Mesulam M.M.  
Slowly progressive aphasia without generalized dementia  
Ann Neurol., 1982 ; 11 : 592- 598
- 149 - Micas M., Michel P.F. (sous la direction de)  
Pour les aider  
Adaptation française du livre CARING, Paris : Fondation Ipsen, 1986, 70 p.
- 150 - Mittelman M.S., Ferris S.H., Steinberg G. et al.  
An intervention that delays institutionalisation of Alzheimer's disease patients : treatment of  
spouse caregivers  
Gerontologists, 1993, 33/6 : 730 - 740

151 - Montani C.

La démence installée ou clinique des limites du Moi. In :

La maladie d'Alzheimer : "*quand la psyché s'égaré*"

Paris, l'Harmattan, 1995 : 87 - 117

152 - Montani C.

"La démence installée ou clinique des limites du Moi. Le dessin du personnage ou *l'enveloppe perforée*" In :

La maladie d'Alzheimer. "*Quand la psyché s'égaré*"

Paris, l'Harmattan, 1995 : 103 - 106

153 - Montani C.

Les prémices de la démence ou l'altération du moi conscient. Moins rondeur dans la lisibilité du discours. In :

La maladie d'Alzheimer : "*quand la psyché s'égaré*"

Paris, l'Harmattan, 1995 : 76 - 77

154 - Montani C.

Historique du concept de démence In :

" La maladie d'Alzheimer : *quand la psyché s'égaré* "

Paris, l'HARMATTAN, 1995 : 23 - 28

155 - Montani C. - Introduction In :

La maladie d'Alzheimer : "*quand la psyché s'égaré* "

Paris, l'Harmattan, 1995 : 17 - 20

156 - Mölsa P.K., Marticca R.J., Rinné U.K.

Extrapyramidal signs in Alzheimer's disease

Neurology, 1984, 34 : 1114 - 1116

157 - Mori H., Kondo J., Ihara Y.

Ubiquitin is a component of paired helical filaments in Alzheimer's disease

Science, 1987, 325 : 1641 - 1644



158 - Mountjoy C., Rosson M., Iversen C., Roth M.

Correlation of cortical cholinergic and GABA deficits with quantitative neuropathological findings in senile dementia

Brain 1984 ; 107 : 507 - 518

159 - Mouradian M., Mohr E., Williams J., Chase T.

No response to high-dose muscarinic agonist therapy in Alzheimer's disease

Neurology 1988 ; 38 : 606 - 608

160 - Nagai T., Mc Geer P.L., Peng J.H., Mc Geer E.G., Dolman C.E.

Choline acetyltransferase immunohistochemistry in brains of Alzheimer's disease patients and controls

Neurosci. - Let., 1983 ; 36 : 195 - 199

161 - Nickel S.N., Fram B.

Neurologic manifestations of myxoedema

Neurology, 1958, 8 : 511 - 517

162 - Nicolet C.

La maladie d'Alzheimer

L'officiel (le mensuel de l'équipe officinale) - Avril 1996, n° 24 : 15 - 16

163 - Ogay S.

Alzheimer - Communiquer grâce la musicothérapie

Paris, l'HARMATTAN, 1996 : 21

164 - Ollivier Y.

Les déments et les services de "long séjour"

Fondation Nationale de Gérontologie, Paris, Maloïne, 1985 : 141 - 144

165 - Olson L.

N.G.F. and treatment of Alzheimer's disease

Experimental Neurology, 1993, 124 : 5 - 15

166 - Organisation Mondiale de la Santé.

Classification internationale des troubles mentaux et des troubles du comportement.

Descriptions cliniques et directives pour le diagnostic.

Paris, Masson, 1993 - 1 Vol. - 432 P.

167 - Orgogozo J.M.

Diagnostic précoce de démence.

Impact méd. - les dos. du Prat. PPP, 13 septembre 1996, n° 333 : 5 - 11

168 - Palacios J.M., Spiegel R.

Muscarinic cholinergic agonists pharmacological and clinical perspectives

Prog. Brain Res., 1986 ; 70 : 485 - 498

169- Pearson R.C.A., Esiri M.M., Hiorns R.W. et al.

Anatomical correlates of the distribution of the pathological changes in the neocortex in Alzheimer's disease

Proc. Natl. Acad. Sci. USA, 1985, 82 : 4531 - 4534

170 - Perry E.K., Gibso P.H., Blessed G., Perry R.H., Tomlinson B.E.

Transmitter enzyme abnormalities in senile dementia

J. Neurol. Sci. 1977 ; 34 : 247 - 265

171 - Perry E.K., Tomlinson B.E., Blessed G., Perry R.H., Cross A.J., Crow T.J.

Neuropathological and biochemical observations on the noradrenergic system in Alzheimer's disease

J. Neurol. Sci. 51, 1981 ; 279 - 287

172 - Pouplard, Barthelaix A., Émile J.

Alzheimer's disease and senile dementia

Alzheimer type : an autoimmune hypothesis

Circul. Métabol. Cerv., 1985 ; 2 : 27 - 40

173 - Probst A., brunnschweiler H., Lautenschlager C. et al.

A special type of senile plaque possibly and initial stage

Acta Neurol., berlin, 1987, 74 : 133 - 141

174 - Redlich E.

Über miliäre sklerose der hirnrinde bei seniler atrophie. Jahrbuch Psychiat

Neurol., 1898 ; 17 : 208 p.

175 - Reisberg B., Borenstein J., Salob S.P. et al.

Behavioral symptoms in Alzheimer's disease : phenomenology and treatment

J. Clin. - Psychiatry, 1987, 48, suppl. : 9 - 15

176 - Reisberg B., Borenstein J., Shulman E. et al.

Remediable behavioral symptomatology in Alzheimer's disease

Hosp. Commun. Psychiatry, 1986, 37 : 1199 - 1201

177 - Reisberg B., Ferris H., Mony D., De Léon M.J. et Crook T.

"The Global Deterioration Scale (G.D.S.) : an instrument for the assessment of Primary Degenerative Dementia (P.D.D.)"

AM J. Psychiatry, 1982 : 139 : 1136 - 1139

178 - Richard D.

Alzheimer : lutter contre la mort neuronale

Le Monit. Hosp. - Décembre 1995, n° 81 : 7 - 14

179 - Ritchie K., Ledesert B.

Aspects épidémiologiques Impact méd. - les dos. du prat. - Février 1994, n° 224 / 225 : 4 - 6

180 - Rivemale C.

Musique, Thérapie et Animation

Chronique sociale, Lyon, 1996, p. 150

181 - Robakis W.K.

B amyloïd and amyloïd precursor protein : Chemistry, Molecular Biology and Neuro-Pathology - chap. 17- In :

Terry R.D., Katzman R., Bick K.L. : Alzheimer's disease - Eds New-York, 1993 : 317 - 326

182 - Rodde D.

Pathologie : la maladie d'Alzheimer

Le Moniteur des pharm. et des labo. - 5 avril 1997, n° 2208 : 25 - 27

183 - Rogers J., Kirby L.C., Hempelman S.R. et al.

Clinical trial of indomethacin in Alzheimer's disease.

Neurology, 1993, 43 : 1609 - 1611

184 - Rogers J.D., Morrison J.M.

Quantitative morphology an regional and laminar distribution of senile plaques in Alsheimer's disease

J. Neurosci, 1985, 5 : 2801 - 2808

185 - Rosenberg B.M., Friedman T. et al.

Grafting genetically modified cells to damaged brain : restorative effects of N.G.F. expression.

Science 1988 ; 242 : 1575 - 1578

186 - Saint Georges Hyslop P.H., Tanzi R.E., Polinski R.J. et al.

The genetic defect causing familial Alzheimer's disease maps on chromosome 21

Science, 1987, ; 235 : 885 - 890

187 - Schellenberg G.D., Bird T.D., Wijsman, Orr H.T., Anderson L., Nemens E., WHITE J.A., Bonnycastle L., Weber J.L., Alonso M.E.

Genetic linkage evidence for a familial Alzheimer's disease locus on chromosome 14

Science, 1992, 258 ; 668 - 671

188 - Selkoe D.J., Abraham C.R., Podlinsky M.B. et al.

Isolation of low molecular weight proteins from amyloid plaque fibrils in Alzheimer's disease.

J. Neurochem, 1986, 45 : 1820 - 1834

189 - Selkoe D.J.

The molecular pathology of Alzheimer's disease

Neuron 6 : 487 - 498

190 - Schoenberg B.S.

Épidemiology of Alzheimer's disease and other dementing illnesses

J. Chronic. Dis., 1986, 12 : 1095 - 1104

191 - Simchowicz T.

La maladie d'Alzheimer et son rapport avec la démence sénile

Encéphale, 1984 ; 9 : 218 - 231

192 - Sinet P.M., Allard D., Lejeune J., Jérôme M.

Augmentation d'activité de la superoxyde dismutase érythrocytaire dans la trisomie pour le chromosome 21

C.R. Acad. SCI. Paris, 1974, 278 ; 3267 - 3270

193 - Sinet P.M., Nicole A., Ceballos I., Delabar J.M.

Trisomie 21 et maladie d'Alzheimer

Medecine -Sciences 3 - 1987 : 256 - 262.

194 - Singh V.K., Fudenberg H.H.

Increase of immunoglobulin G<sub>3</sub> subclass is related to brain autoantibody in Alzheimer's disease but not in down's syndrome

J. Clin. Immunol., sous presse

195 - Small G.W., Jarvik L.F.

The dementia syndrome

Lancet, 1983, 11 : 1443 - 1445.

196 - Sourander P., Sjögren H.

"Clinical implications of Alzheimer's disease" In :

Wolstenholme, O'Connors, Alzheimer's disease and related conditions

London, Churchill, 1970 : 11 - 32

197 - Stern Y., Mayeux R., Sano M. et al.

Predictors of disease course in patients with probable Alzheimer's disease

Neurology, 1987 ; 37 : 1649 - 1653

198 - Strittmatter W.J., Weisgraber K.H., Goedert M., Saunders A.M., Huang D., Corder E.H., Dong L., Jakes R., Alberts M.J., Gilbert J.R., Han S., Hulette C., Einstein G., Schmechel D.E., Pericak-Vance M.A., Roses A.D.

Hypothesis : microtubule instability and paired helical filament formation in the Alzheimer's disease brain are related to apolipoprotein E genotyp

Exp. Neurol., 1994, 125 : 165 - 171

199 - Strubel D., Schaudt D., Cratler H., Kunzmann F.

Dosage de la somatostatine dans le LCR d'une population de sujets âgés atteints de démence de type Alzheimer

Méd., Hygiène, 1986 ; 44 : 1351 - 1353

200 - Summers W.K., Majovski L., Marsh G., Tachiki L., Kling A.

Oral tetrahydroaminoacridine in long term treatment of senile dementia Alzheimer type

N. Engl. J. Med. 1986 ; 315 : 1241 - 1245

201 - Tamminga C.A., Foster N.L., Fedio P., Bird E.D., Chase T.V.

Alzheimer's disease : low cerebral somatostatin levels correlate with impaired cognitive fuction and cortical metabolism

Neurology, 1987 ; 37 : 161- 165

202 - Tariot P., Cohen R.M., Sunderland T. et al.

L. Deprenyl in Alzheimer's disease. Preliminary evidence for behavioral changes with mono amine oxydase inhibitor

Arch. Gen. Psychiatr. 1987 ; 44 : 427 - 433

203 - Thomas P., Pesce A., Cassuto J.P.

Anatomie pathologique, In :

Maladie d'Alzheimer

Paris, Masson, 1989, 14 - 24

204 - Thomas P., Pesce A., Cassuto J.P.

Diagnostic différentiel In :

Maladie d'Alzheimer

Paris, Masson, 1989, 27 - 39

205 - Thomas P., Pesce A., Cassuto J.P.

Epidémiologie In :

Maladie d'Alzheimer

Paris, Masson, 1989, 8 - 13

206 - Thomas P., Pesce A., Cassuto J.P.

Historique In :

Maladie d'Alzheimer

Paris, Masson, 1989, 5 - 7

207 - Thomas P., Pesce A., Cassuto J.P.

Prise en charge thérapeutique In :

Maladie d'Alzheimer

Paris, Masson, 1989, 85 - 96

208 - Tiller J.W.G., Dakis J.A., Shaw J.M.

Short-term buspirone treatment in :

Dishinhibition with dementia

Lancet, 1988; 27 : 510

209 - Tomlinson B.E., Corsellis JAN.

Ageing and the dementias In :

Adans J.H., Corsellis JAN, Duchon L.W.

Greenfield's Neuropathology, Londres, Edward Arnold, 1984 - 4e édition : 951 - 1025.

210 - Touchon J.

Aspects cliniques.

Impact méd. Les dos. du prati. PPP

La maladie d'Alzheimer, Février 1994, n° 224 - 225 : 6 - 8

211 - Touchon J., Camus W.

Le diagnostic de démence de type Alzheimer.

Impact Méd. - Les dos. du Prat. PPP, Février 1994, n° 224 - 225 : 9 - 13

212 - Touchon J.

Thérapeutiques actuelles et futures.

Impact Méd. - Les dos. du Prat. PPP, Février 1994, n° 224 - 225 : 30 - 32

213 - Trillet M., Laurent B.

Mémoire et Amnésies

Paris, Masson, 1988.

214 - Trillet M.

Processus de mémorisation, In :

Guard O. et Michel B. (sous la direction), La Maladie d'Alzheimer.

Paris, Medsi / Mc Graw - Hill, 1989 : 57 - 66.

215 - Tulving E.

"Episodic and semantic memory" In :

Tulving E., Donaldson W.

Organization of memory

New-York, Academic, 1972

216 - tulving E.

Multiple memory systems and consciousness

Hum Neurobiol, 1987 ; 6 : 67 - 80



217 - Visser H.

Gait and balance in senile dementia of Alzheimer's disease

Age. Ageing, 1983, 12 : 296 - 301

218 - Wade J.P.H., Hachinski V.C.

"Multi infarctus dementia and hyperension" In :

Bés A., GÉRAUD G.

Cerveau et hypertension artérielle

Paris, Masson, 1986 : 230 - 239

219 - Wakabayashi K., Futura A., Tabakahashi H. et al.

Occurrence of neurofibrillary tangles in the celiac ganglia

Acta Neuropathol, Berlin, 1987, 78 : 448

220 - Weistraub S., Baratz R., Mesulam M.M.

Daily living activities in the assessment of dementia. In :

Corkin S. et al.

Alzheimer's disease : a report of progress

New-York, Raven Press, 1982 : 189 - 192

221 - Whitford G.M.

Alzheimer's disease and serotonin

A review, Pharmacopsychiatry, 1986 ; 15 : 133 - 142

222 - Wilcock G.K., Esiri M.M., Bowen D.M. et al.

A.D. : correlation of cortical CAT activity with severity of dementia and histological abnormalities

J. Neurol. Sci, 1982 ; 57 : 407 - 417

223 - Wilcock G.K., Esiri M.M., Bowen D.M., Smith C.C.T.

Alzheimer's disease : correlation of cortical choline acetyl transferase activity with severity of dementia and histological abnormalities

J. Neurol. Sci, 1982 ; 57 : 407 - 417

- 224 - Winblad B., Messamore E., O'Neill C. et al.  
Biochemical pathology and treatment strategies in Alzheimer's disease : emphasis on the cholinergic system  
Acta. Neurol. Scand. 1993, suppl. 149 : 4 - 6
- 225 - Wischick C.M., Novak M., Thogerson H.C. et al.  
Isolation of a fragment of tau derived from the core of the paired helical filament of Alzheimer's disease  
Proc. Natl. Acad. Sci USA, 1988, 85 : 4506 - 4510
- 226 - Wisniewski H.M, Iqbaal K.  
Ageing of the brain and dementia  
TINS, 3, 1980 : 226 - 228
- 227 - Wisniewski K., Dalton A.J., Mac Lachlan, Wen G.Y., Wisniewski H.M.  
Alzheimer's disease in down's syndrome  
Clinicopathology studies, Neurology, 1985 ; 35 : 957 - 961
- 228 - Wisniewski K., Jervis G.A., Moretz R.C. et al.  
Alzheimer neurofibrillary tangles in diseases other than senile and presenile dementia  
Ann. Neurol, 1979, 5 : 288 - 294
- 229 - Witford G.  
Alzheimer's disease and serotonin  
A review - Neuropsychobiology, 15 - 1986 : 1 - 10

## **TABLE DES MATIERES**

## table des matières

	page
INTRODUCTION	15
<b><u>première partie :</u></b> <b>LA MALADIE D'ALZHEIMER,</b> <b>DESCRIPTIF DE LA PATHOLOGIE</b>	17
<b><u>A - HISTORIQUE</u></b>	18
<b><u>B - ASPECTS ÉPIDÉMIOLOGIQUES</u></b>	20
B - 1 - Étude de la prévalence et de l'incidence	21
1 - La prévalence	
2 - L'incidence	
B - 2 - Les facteurs pronostiques	22
<b><u>C - DÉFINITION</u></b>	23

<b><u>D - DESCRIPTION CLINIQUE</u></b>	24
D - 1 - Les différents troubles observés	
1 - Le syndrome démentiel	
1-1 - <i>Les troubles mnésiques</i>	
1-1-1 - Les différents types de mémoire et les troubles associés	
a) La mémoire à court terme, immédiate ou primaire	
b) La mémoire à long terme, générale ou secondaire	25
b-1) La mémoire explicite ou déclarative	
b-2) La mémoire implicite	26
1-1-2 - Anatomie de la mémoire	27
1-2 - <i>La désorientation</i>	29
1-3 - <i>Les troubles de l'effcience intellectuelle</i>	
2 - Aphasie, apraxie, agnosie	
2-1 - <i>Les troubles du langage</i>	
2-2 - <i>Les troubles praxiques</i>	30
2-2-1 - L'apraxie réflexive	
2-2-2 - L'apraxie d'habillage	31
2-2-3 - L'apraxie constructrice	32
2-2-4 - L'apraxie idéatoire	
2-3 - <i>Les troubles gnosiques</i>	
3 - Les troubles du comportement	33
4 - Les manifestations neurologiques	34
4-1 - <i>Les signes extrapyramidaux</i>	
4-2 - <i>Les troubles de la marche</i>	
4-3 - <i>Les réflexes primitifs</i>	35
4-4 - <i>Les autres signes neurologiques</i>	
D - 2 - L'évolution de la maladie	
1 - Phase de début	37
2 - Phase d'état	38
3 - Phase terminale	39

<b><u>E - LE DIAGNOSTIC DIFFÉRENTIEL</u></b>	41
E - I - Les troubles mnésiques isolés de la personne âgée	
E - II - Les troubles métaboliques et endocriniens	42
E - III - Les troubles cardio-vasculaires	
E - IV - Les troubles mécaniques	43
E - V - Les troubles neurologiques	
E - VI - Les troubles d'origine toxique	44
E - VII - Les troubles psychiques	
E - VIII - Les troubles d'origines diverses	45
1 - Démence résultant d'un processus néoplasique	
2 - Démence résultant d'un processus inflammatoire	
3 - Démence résultant d'un processus infectieux	
<b><u>F - ANATOMIE PATHOLOGIQUE</u></b>	47
F - I - La plaque sénile (PS)	48
F - II - La dégénérescence neurofibrillaire (DNF)	51
F - III - L'atrophie corticale	55
F - IV - Les autres lésions cérébrales	
1 - Les dégénérescences granulo-vacuolaires	
2 - L'angiopathie amyloïde	56
3 - Altération de la substance blanche	
4 - Diminution de l'arborisation dendritique	
5 - Réseau de fibres tortueuses et anormales	
6 - Accumulation intra neuronale de lipofuschine	
7 - Corps de Hirano	

<b><u>G - HYPOTHÈSES PATHOGÉNIQUES</u></b>	58
G - I - Altération des systèmes de neurotransmission	
1 - Le système cholinergique	
2 - Les autres systèmes	59
2-1 - <i>Les systèmes aminergiques</i>	
2-1-1 - Le système noradrénergique	
2-1-2 - Le système adrénergique	
2-1-3 - Le système sérotoninergique	
2-1-4 - Le système dopaminergique	60
2-2 - <i>Les systèmes neuropeptidergiques</i>	
2-3 - <i>Les systèmes des acides aminés</i>	
G - II - Hypothèse génétique	61
G - III - Hypothèse environnementale	62
G - IV - Hypothèse immunologique	63
G - V - Hypothèse virale	64
G - VI - Hypothèse radicalaire	
G - VII - Hypothèse vasculaire et métabolique	

<b><u>H - DIAGNOSTIC</u></b>	65
<b><u>I - LE TRAITEMENT</u></b>	73
I - I - Les traitements actuels	
1 - Traitement de la dépression	
2 - Traitement de l'errance anxieuse	74
3 - Traitement de l'insomnie	75
4 - Traitement de l'agitation, de l'agressivité, des hallucinations et des délires	
5 - Traitement corrigeant les déficits en neuromédiateurs	76
5-1 - Le déficit cholinergique	
5-2 - Les autres déficits	81
6 - Autres thérapeutiques utilisées	82
I - II - Les voies de recherche	83



**deuxième partie :**  
**LA MALADIE D'ALZHEIMER,**  
**AU QUOTIDIEN** 85

**A - LES DIFFERENTES FORMULES DE PRISE**  
**EN CHARGE DES MALADES D'ALZHEIMER** 86

A - I - LES SOLUTIONS ALTERNATIVES  
À L'INSTITUTIONNALISATION

1 - La prise en charge à domicile 87

2 - L'hospitalisation à domicile 88

3 - Hôpital de jour

4 - Les Centres d'accueil de jour non médicalisés 89

5 - Hébergement temporaire

6 - Les familles d'accueil

A - II - LES INSTITUTIONS 90

1 - Les maisons de retraite médicalisées

2 - Le moyen séjour, ou soins de suite, ou  
de réadaptation

3 - Le long séjour ou soins de longue durée

4 - Les petites structures de vie communautaire 91

<b><u>B - VIVRE AVEC UN MALADE D'ALZHEIMER</u></b>	
<b><u>AIDE AU MAINTIEN À DOMICILE</u></b>	92
B - I - AMÉNAGEMENT DE LA MAISON	93
- Sécurité	
- Simplicité et stabilité	
B - II - HABILLAGE	94
B - III - NOURRITURE	
B - IV - COMMUNICATION	
B - V - OCCUPATIONS	95
B - VI - CONSEILS PRATIQUES	96
<b><u>C - VISITE DE SEPT STRUCTURES</u></b>	
<b><u>LIMOGES ET ENVIRONS</u></b>	100
C-1) Établissement de soins pour personnes âgées dépendantes à Rochechouart (87)	
C-2) Soins de longue durée et maison de retraite médicalisée à Cornil (19)	105
C-3) Fondation Jalouneix - Bertroff à Bujaleuf (87)	110
C-4) Maison de retraite médicalisée de Pierre-Buffière (87)	116
C-5) Le Verger des Balans à Brantôme (24)	119
C-6) Unité de soins aigus - "La Chataigneraie" Centre Hospitalier d'Esquirol à Limoges (87)	126
C-7) Hôpital de jour du Centre Hospitalier d'Esquirol à Limoges (87)	130

<b>CONCLUSION</b>	135
<b>Références bibliographiques</b>	138
<b>Table des Matières</b>	170

BON A IMPRIMER N° 22

LE PRÉSIDENT DE LA THÈSE

Vu, le Doyen de la Faculté

VU et PERMIS D'IMPRIMER

LE PRÉSIDENT DE L'UNIVERSITÉ

---

SIMON (Corinne) - La Maladie d'Alzheimer : Connaissances actuelles et prise en charge  
ill ; tabl ; (Thèse : Pharm ; Limoges , 1997)

---

**RÉSUMÉ :**

Depuis la découverte de la maladie par Alois Alzheimer, les techniques nouvelles d'observation et les progrès de la génétique et de la biologie moléculaire ont permis de faire des avancées énormes, mais aujourd'hui encore elle n'est pas totalement élucidée. Les connaissances actuelles sont évoquées dans cet ouvrage, concernant la clinique, la neuropathologie, les hypothèses étiologiques et le diagnostic.

Les traitements actuellement proposés ont pour but la correction des troubles les plus insupportables tels que la dépression, l'errance anxieuse et l'agitation. La seule thérapeutique indiquée dans les formes légères et modérées de la maladie est la Tacrine Cognex\*. Malgré son caractère uniquement symptomatique et la variabilité de réponse selon les sujets, elle a eu le mérite de donner un espoir aux malades et aux familles.

Quant à la prise en charge, malgré les nombreuses améliorations réalisées au cours des dernières années, les installations actuelles restent encore insuffisantes et souvent inadaptées. Les réflexions futures pourraient s'orienter vers les aides au maintien à domicile. Ce type de prise en charge étant certainement le mieux adapté à ces malades qui ont besoin de repères et d'affection.

---

**MOTS CLÉS :** Maladie d'Alzheimer  
Syndrome démentiel  
Troubles mnésiques  
Plaques séniles  
Dégénérescences neurofibrillaires  
Acétylcholine  
Tacrine  
Prise en charge

---

---

**JURY :** PRÉSIDENT : Madame le PROFESSEUR N. OUDART  
JUGE : Madame M. LARTIGUES  
MEMBRES INVITÉS : Mme. L. BOUDET, PRÉSIDENTE de l'AAFPAD  
M. le Docteur M. PAREAUD, Psychiatre, Gériatre

---