

La maladie d'Alzheimer

De l'oubli à la démence



Dr Mohamed Islam KEDIHA,
Pr Meriem TAZIR,
Service de Neurologie,
CHU Mustapha Pacha, Alger.

Résumé

La maladie d'Alzheimer est une maladie de la mémoire et non une maladie de la vieillesse. Il s'agit d'une affection neurodégénérative progressive se manifestant par une détérioration progressive des fonctions cognitives et de la mémoire avec retentissement sur les activités de la vie quotidienne qui en conditionne sa sévérité. Les manifestations psychiatriques et du comportement peuvent en aggraver son évolution. C'est la principale cause de démence après 65 ans et son incidence augmente avec l'espérance de vie. Son diagnostic repose sur les aspects cliniques, l'évaluation neuropsychologique, le bilan biologique, les données de l'imagerie et après avoir éliminé toutes les causes de démences curables. Après l'annonce du diagnostic, sa prise en charge repose sur plusieurs volets comprenant : le traitement médicamenteux proprement dit qui doit être instauré le plus précocement possible, la prise en charge d'éventuels troubles du comportement, la stimulation cognitive et orthophonique ainsi que la guidance des familles et en particulier l'aidant principal.

>>> **Mots-clés** : Démence, cognition, mémoire

Abstract

Alzheimer's disease is a disease of memory and not related to aging. It is a progressive neurodegenerative affection manifested by a gradual unfolding of the cognitive functions and of the memory with impairment of the activities of daily living which conditions its severity. Psychiatric and behavioral manifestations can aggravate its evolution. It is the leading cause of dementia after age 65 and its incidence increases with life expectancy. Its diagnosis is based on clinical aspects, neuropsychological assessment, biological evaluation, imaging data and after eliminating all the causes of curable dementia. After the diagnosis has been announced, the management of this disease is based on several components, including: the drug treatment itself, which can be instituted as early as possible, the management of behavioral disorder events, cognitive and speech stimulation, and Guidance of families and in particular the main caregiver.

>>> **Key-words** : Dementia, cognition, memory

Introduction :

La maladie d'Alzheimer (MA), Alzheimer disease AD, est classiquement définie comme étant une affection dégénérative du cerveau associant des troubles prédominant sur la mémoire, des troubles cognitifs et/ou du comportement mais ayant un retentissement sur l'activité de la vie quotidienne des patients ⁽¹⁾.

Un nouveau lexique de définition a été adopté par « le groupe international d'experts sur la recherche de nouveaux critères diagnostiques de la maladie d'Alzheimer » ; la pierre angulaire de ce lexique est de considérer MA uniquement comme une entité clinique et symptomatique englobant à la fois le stade pré-déméntiel et les différentes phases de la démence ⁽²⁾.

L'évolution de la recherche a permis de mettre en évidence des biomarqueurs spécifiques de cette pathologie qui permettent d'asseoir un diagnostic plus précis. Ceci a donc modifié les critères de diagnostic, critères de l'IWG « *International Work Group for the diagnosis of AD* » ^(3,4).

Le phénotype clinique est centré par une démence progressive qui comprend notamment une altération de la mémoire épisodique, associée à d'autres troubles cognitifs et à des lésions histopathologiques caractéristiques qui définissent la maladie : les plaques séniles et les dégénérescences neurofibrillaires.

Vu que les investigations neuropathologiques ne peuvent être pratiquées qu'en post-mortem, le diagnostic de la MA reste probabiliste, se basant sur des critères cliniques, neuropsychologiques, radiologiques et biologiques (biomarqueurs).

Historique :

La MA a été décrite et identifiée pour la première fois le 4 novembre 1906 par le psychiatre et neuropathologiste Allemand, Alois Alzheimer lors de la 37^{ème} conférence des psychiatres du Sud- Ouest de l'Allemagne, tenue à Tubingen.

Il étudia le cas d'Augusta Deter, admise à l'hôpital de Francfort pour un tableau de démence associant : troubles de la mémoire, mutisme, désorientation et hallucinations.

La malade mourut en Avril 1906 et l'analyse de la pièce autopsique révéla la présence des deux lésions histologiques.

Dans la 8^{ème} édition du manuel de psychiatrie en 2012,

on attribua la paternité de cette affection à Alzheimer. Durant les années 80, les constituants de ces lésions ont été identifiés ⁽⁵⁾ : la protéine Bêta-amyloïde (constituant majeur des plaques séniles), identifiée en 1984 par le biologiste américain G. Glenner ; et la protéine Tau (présente dans les dégénérescences neurofibrillaires) par le Belge JP. Brion en 1985.

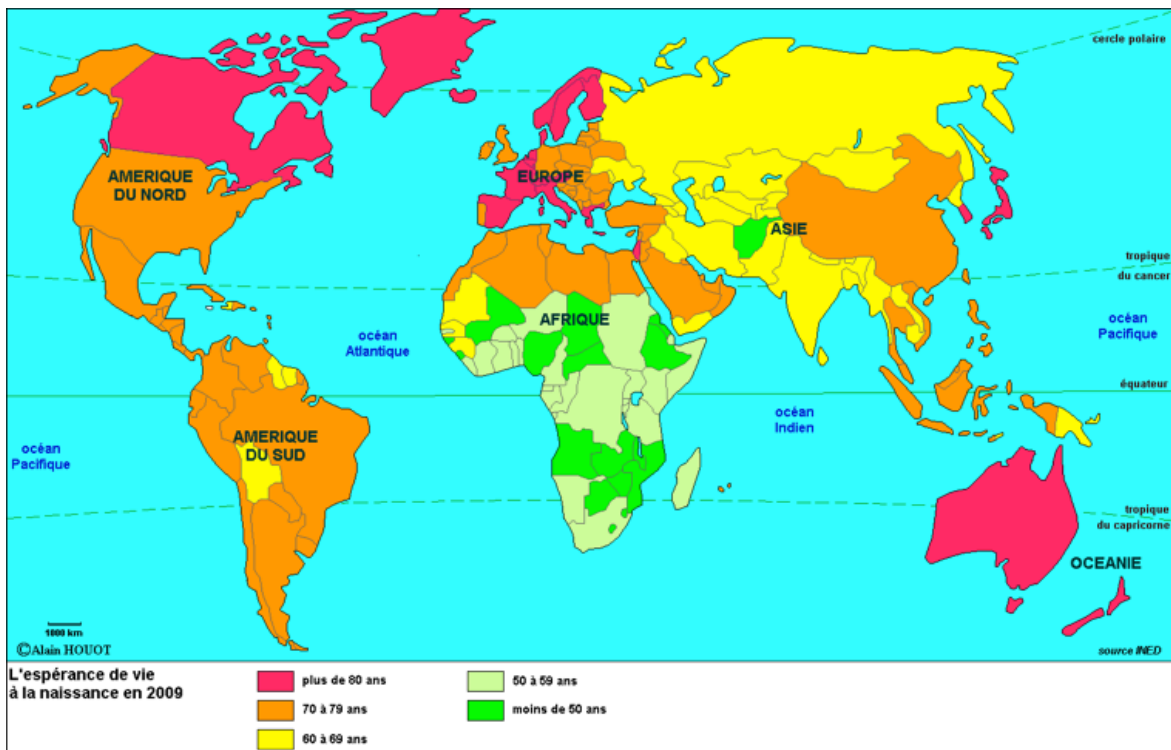
Dans les années 90, plusieurs gènes, impliqués dans les formes familiales précoces, ont été identifiés : le gène APP (*Amyloid Precursor Protein*) sur le chromosome 21, le gène PS1 (Presenilline) sur le chromosome 1 et le gène PS2 sur le chromosome 14.

En 1993, l'allèle Apo E4 a été découvert. Il s'agit d'un facteur de susceptibilité génétique dans le développement de formes sporadiques de MA ⁽⁶⁾.

Depuis 20 ans, de nombreux progrès dans la recherche ont été réalisés avec notamment des tests diagnostiques plus spécifiques (biomarqueurs précoces) et l'identification de nouvelles cibles thérapeutiques grâce aux modèles expérimentaux.

Epidémiologie :

Les démences et la MA en particulier, sont devenues un problème majeur de santé publique en raison du vieillissement de la population et de l'augmentation de l'espérance de vie. Voir carte ci-dessous.



La prévalence des démences passe de 1.2% des 65-69 ans à plus de 28 % des plus de 90 ans et celle de la MA de 0.6 % à 22.2 % ⁽⁷⁾.

Cette maladie affecterait plus de 25 millions de personnes dans le monde ⁽⁷⁾.

L'espérance de vie en est passée, en Algérie, de 55 à 76.4 ans (source : ONS 2012) avec 2 millions et demi de personnes âgées de plus de 60 ans (7.4 % de la population) ; de ce fait, le nombre de patients atteints est en nette augmentation (plus de 100.000 personnes en seraient atteintes, données de la société Algérienne de neurologie en 2004).

De nombreux facteurs de risque sont incriminés et permettent de mieux comprendre la pathogénie de la maladie mais aussi de la prévenir afin d'en diminuer l'incidence.

La MA est une maladie multifactorielle, faisant intervenir des facteurs à la fois individuels (prédispositions génétiques) et environnementaux ⁽¹⁶⁾ :

- L'âge : est le principal facteur de risque, l'incidence doublant par tranche d'âge de 5 ans après 65 ans ⁽⁸⁾ ;
- Le sexe féminin : les femmes ont un risque plus élevé de développer une MA ⁽⁹⁾ ;
- Les antécédents familiaux de démences : le risque est multiplié par 3 si un parent du premier degré est atteint, par 7 si deux ou plus sont atteints ⁽¹⁰⁾ ;
- Le niveau d'éducation : association entre le niveau bas d'éducation et un risque accru de maladie d'Alzheimer ⁽¹⁰⁾ ;
- Les activités de loisirs (jardinage, voyages, tricot ou bricolage) sont associées à un risque moindre de démence et de MA ⁽¹¹⁾ ;
- Autres facteurs : la dépression, le célibat, l'isolement social, les antécédents de traumatisme crâniens sont aussi incriminés ;
- Les facteurs vasculaires (HTA, diabète, dyslipidémie...) sont associés à un risque accru de survenue de MA ^(12, 13) ;
- Les facteurs génétiques : le risque relatif de développer une MA est plus important chez les sujets porteurs de l'allèle E4 de l'apolipoprotéine E ⁽¹⁴⁾. Il existe également des formes monogéniques (moins de 1%) autosomiques dominantes, de transmission mendélienne (gènes PS1, PS2 et APP), responsables de formes à début précoce (avant 60 ans).

Histologie :

Deux lésions histopathologiques sont caractéristiques de la MA :

Les dégénérescences neurofibrillaires (DNF) : accumulation intra neuronale de fibrilles disposées en hélice,

composées de protéine Tau anormalement phosphorylée. Les plaques séniles (PS) ou plaques amyloïdes : situées dans le domaine extra cellulaire avec comme principal constituant, le peptide amyloïde Beta.

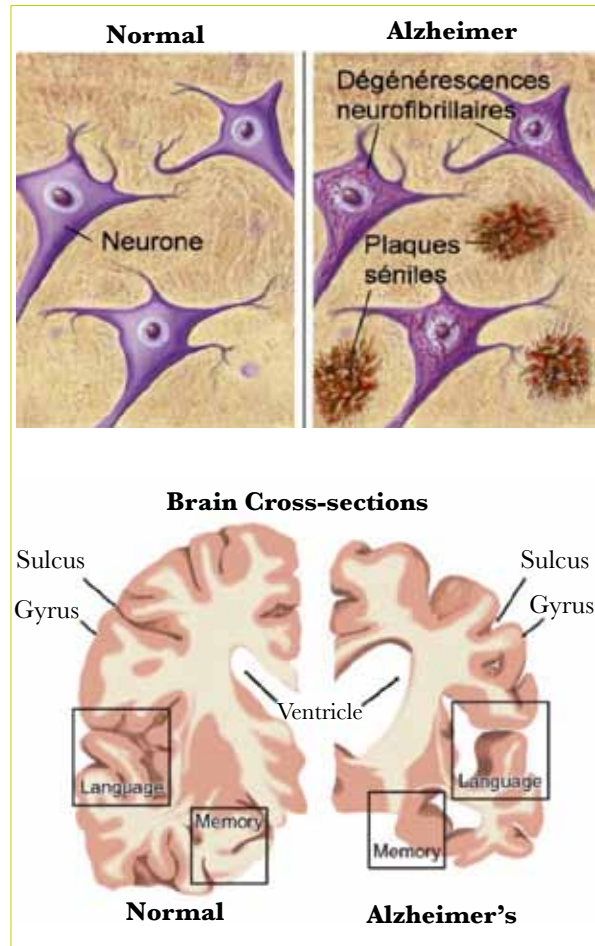


Schéma comparant un cerveau sain et un cerveau atteint de la maladie d'Alzheimer

Physiopathologie ⁽¹⁾ :

Il est nettement établi, actuellement, que la production et l'accumulation du peptide bêta-amyloïde (A beta) sont essentielles à la pathogénèse de la maladie d'Alzheimer. Les mutations de l'Amyloïd Precursor Protein (APP) conduisent à une maladie d'Alzheimer de début précoce ; toutes les mutations actuellement connues associées à la maladie d'Alzheimer augmentent la production d'Ab ; Ab est neurotoxique in vitro et conduit à la mort cellulaire.

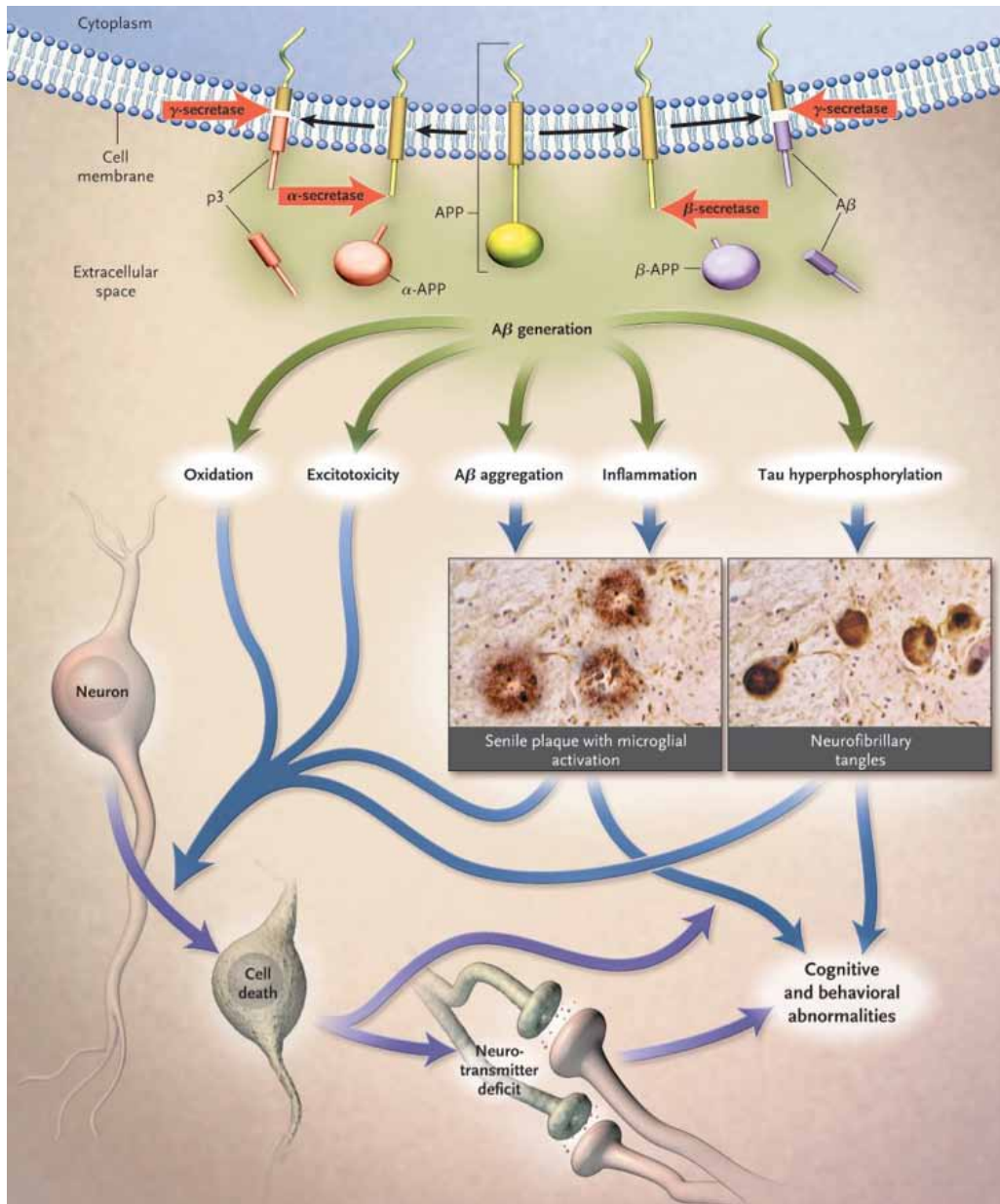
Les conséquences secondaires au dépôt d'A beta sont la formation de dégénérescences neurofibrillaires DNF,

l'oxydation, l'excitotoxicité glutamatergique, l'inflammation et l'activation de la cascade de la mort cellulaire apoptotique ; c'est la cascade amyloïde.

L'extension progressive des DNF induit une perte neuronale et une atteinte des systèmes de neurotransmetteurs observée dans plusieurs noyaux sous corticaux : systèmes cholinergique et glutamatergique.

L'envahissement du tissu cérébral s'effectue selon la séquence suivante : région hippocampique (aires transentorhinales, entorhinales, hippocampiques) qui est

la plus vulnérable du cerveau, puis extension vers tout le cortex temporal (pôle temporal, cortex temporal inférieur puis temporal moyen). À ce stade le processus dégénératif est encore infra-clinique et peut le demeurer plusieurs dizaines d'années. La phase clinique avec apparition des symptômes apparaît avec l'atteinte des régions corticales associatives (temporal supérieur, cortex préfrontal et cortex pariétal). En fin d'évolution, les lésions envahissent l'ensemble du cortex et de nombreux noyaux sous corticaux.



La « cascade Amyloïde » (Cummings 2004 - NEJM)

Manifestations cliniques (15,20) :

La MA est une maladie de la mémoire et non une maladie liée au vieillissement.

Les symptômes diffèrent d'une personne à une autre et ne sont pas de la même sévérité chez tous les malades ; cependant, les troubles de la mémoire sont ceux qui inquiètent fréquemment au début de la maladie. Il est cependant à préciser que la maladie ne commence pas forcément par des pertes de mémoire, mais également par d'autres troubles décrits ci-dessous.

Troubles de la mémoire :

Les défaillances de la mémoire comptent parmi les premiers signes de la MA et de la plupart des autres démences. Ces défaillances se manifestent d'abord par des petites perturbations de la vie quotidienne puis s'accroissent à tel point que des pans entiers du passé récent disparaissent. Enfin, peu à peu, la mémoire du passé plus lointain est atteinte.

Ainsi, la mémoire se dégrade progressivement, touchant la mémoire des événements récents en premier. Le malade voit sa compréhension du monde morcelée par ces troubles de la mémoire. De plus, ils peuvent être bouleversants pour les proches quand la personne oublie le nom de son conjoint ou de son enfant, ou inquiétants quand elle oublie de fermer le gaz par exemple.

Le mode de début de ces troubles est progressif, dans les $\frac{3}{4}$ des cas, avec oublis de tâches à effectuer, de rendez-vous ou de trajets, parfois une désorientation temporo-spatiale (à noter que la désorientation temporelle précède la désorientation spatiale).

L'interrogatoire permet aussi de faire sortir la notion de « plainte mnésique suspecte » cf. tableau

Plaintes mnésiques banales	Plaintes mnésiques suspectes
- J'ai du mal à me souvenir des numéros de téléphone	- J'ai du mal à fixer mon attention sur ce que je lis
- Je pose mes lunettes ou mes clefs et j'oublie où elles sont	- J'ai besoin de me faire répéter plusieurs fois des consignes
- J'ai besoin d'une liste écrite pour faire mes courses	- J'oublie aussitôt ce que me disent les gens
- J'oublie en cours de route des courses que j'avais prévu de faire	- Je perds le fil de mes idées lorsque je parle avec quelqu'un
- J'oublie aussitôt les noms des personnes qu'on me présente	- J'ai du mal à raconter une émission que je viens de voir à la télévision
	- J'ai l'impression d'avoir la tête vide

L'amnésie peut toucher la mémoire sémantique (connaissances générales du patient) qui reste longtemps préservée et la mémoire épisodique (ayant un rapport avec la propre histoire du patient).

Au total, la plainte mnésique peut revêtir 3 aspects :

- La plainte bénigne, liée au vieillissement cognitif normal
- La plainte avec baisse des performances cognitives et répercussion sur l'autonomie du patient
- La plainte mnésique patente mais sans retentissement sur l'autonomie du patient, c'est le MCI ou Mild Cognitive Impairment, qui revêt tout son intérêt dans la prise en charge thérapeutique précoce de la MA.

Troubles du langage :

2^{ème} élément sémiologique le plus retrouvé. Le patient va présenter un manque de mots avec une compréhension et une répétition qui restent longtemps normales, la lecture est préservée mais une dysorthographe peut se voir assez précocement.

Dans les formes extrêmes ou sévères, on observe une aphasie globale avec notamment une désintégration du langage oral et écrit, une expression jargonnée, une compréhension aléatoire et une écriture illisible.

Troubles praxiques :

Ils restent exceptionnels en mode d'entrée. Le patient aura des difficultés à réaliser des séquences gestuelles simples ou complexes comme plier une lettre ou une enveloppe, allumer une bougie avec une allumette... pouvant aller jusqu'à l'apraxie de l'habillement (difficultés à mettre un pantalon, à boutonner une chemise...)

Troubles gnosiologiques et visuo-spatiaux :

L'agnosie visuelle est fréquente avec, notamment, des difficultés à reconnaître des images, puis des objets, puis des visages familiers (prosopagnosie), des difficultés à reconnaître les parties de son corps (autotopagnosie) et une anosognosie.

La désorientation topographique reste précoce pour le grand environnement, puis pour des espaces de plus en plus réduits.

Troubles des fonctions exécutives :

Apparition d'une difficulté voire impossibilité à interpréter correctement des proverbes, à résoudre des problèmes simples, un déficit du calcul mental, à élaborer une stratégie et à planifier les étapes d'une action ... c'est le syndrome dysexécutif.

Troubles psycho-comportementaux :

Ils sont en rapport avec les lésions frontales et temporales de la maladie. Ils représentent la première cause de placement en institution.

Ils sont dits positifs quand le patient présente agitation, agressivité, délire et hallucinations ; et négatifs quand il y a apathie et dépression.

Ces troubles, après 70 ans, doivent faire rechercher un début de démence et faire pratiquer une évaluation des fonctions supérieures.

Troubles somatiques :

Il n'existe pas de signes neurologiques de focalisation dans la maladie d'Alzheimer sauf parfois en fin d'évolution ou l'on observerait des signes extra-pyramidaux, des myoclonies ou des crises d'épilepsie.

Évolution :

La MA évolue en 3 temps :

Une phase préclinique (dure 15 à 20 ans) : les lésions se constituent lentement et progressivement sans donner aucun signe clinique.

Une phase pré-démentielle (dure 2 à 4 ans) : les lésions débutant au niveau des centres hippocampiques avec apparition des premières difficultés (oublis des faits récents et modifications émotionnelles). L'autonomie du sujet reste largement respectée. C'est le stade MCI.

Une phase démentielle : aggravation progressive des troubles initiaux, apparition d'autres déficits cognitifs (praxies, langage...) qui vont retentir sur l'autonomie du sujet et sa vie relationnelle (gérer ses comptes, sortir de chez soi, utiliser un téléphone, prendre correctement ses médicaments...)

Selon la sévérité de ce retentissement, on parlera de démence légère, modérée et sévère.

Bilan paraclinique :

Le diagnostic de la MA est un diagnostic d'élimination ; il faut donc avoir éliminé toutes les causes de démences curables pour pouvoir poser le diagnostic. De ce fait, ce bilan s'impose : dosage des folates, dosage de la vitamine B12, bilan thyroïdien avec dosage des anticorps anti TPO, sérologie syphilitique et de maladie de Lyme. Une IRM cérébrale, avec des coupes coronales, doit être pratiquée afin d'apprécier le volume des hippocampes mais également afin d'éliminer d'autres causes (processus intracrâniens, hydrocéphalie chronique de l'adulte ou des séquelles d'accident vasculaire cérébral).

Le dosage des biomarqueurs⁽⁵⁾ dans le liquide céphalorachidien, à savoir Tubulin Associated Unit Tau, la phospho-Tau et la protéine A beta 42 peuvent être réalisés en cas de doute diagnostique, en particulier chez les patients jeunes.

Diagnostic de la MA : ⁽¹⁵⁾

Il est recommandé que ce diagnostic soit posé dès les premiers symptômes. Il nécessite une évaluation cognitive approfondie, réalisée dans le cadre d'une consultation mémoire spécialisée. Actuellement, presque tous les services de neurologie en Algérie en sont dotés.

1. Critères diagnostiques : il est recommandé d'utiliser les critères diagnostiques de la MA selon le DSM-IV-TR⁽¹⁵⁾ ou le NINCDS-ADRDA⁽¹⁵⁾.

2. Évaluation initiale : il faut effectuer un entretien avec le patient et son accompagnant qui serait capable de donner des informations fiables. Il faut alors relever les antécédents médicaux et familiaux du patient, les traitements antérieurs et actuels, le niveau d'éducation, l'activité professionnelle, l'histoire de la maladie et le retentissement des symptômes sur la vie quotidienne.

3. Évaluation cognitive globale : Une évaluation cognitive globale peut être effectuée à l'aide du *Mini-Mental-State-Examination* MMSE, dans sa version consensuelle (15) mais d'autres tests, selon le niveau d'éducation du patient, doivent être utilisés, parmi lesquels, on peut citer :

- L'épreuve des 5 mots ;
- Le test de fluence verbale ;
- Le test de l'horloge ;
- Le test des neuf images
- Le test de mémoire associative ;
- La batterie rapide d'évaluation frontale BREF ;
- La DMS-48 ... etc.

4. Évaluation fonctionnelle : Évaluer le retentissement des troubles sur les activités de la vie quotidienne à l'aide d'une échelle, IADL (*Instrumental Activities of Daily Life*), comportant 4 items : utilisation du téléphone, utilisation des transports, prise de médicaments et gestion des finances. La nécessité d'une aide à au moins un de ces items constitue un retentissement significatif de ces troubles sur l'activité quotidienne des patients.

5. Examen clinique : il doit apprécier l'état général (poids) et cardiovasculaire (TA, fréquence cardiaque, troubles du rythme), le degré de vigilance, les déficits

sensoriels (auditifs et visuels) pouvant interférer avec la passation de test neuropsychologique.

L'examen neurologique reste longtemps normal dans la maladie d'Alzheimer. L'existence de signes neurologiques doit faire discuter d'autres diagnostics ou une comorbidité.

6. Étude génétique : le génotypage de l'Apo lipoprotéine E n'est pas recommandé comme test de dépistage de la MA. La recherche de la mutation de l'un des trois gènes actuellement en cause (APP, PSEN1, PSEN2) peut être réalisée chez des patients avec des antécédents familiaux de MA ou en cas de début précoce, et ce après consentement écrit.

Prise en charge de la maladie d'Alzheimer :

La prise en charge de ces patients passe par 5 étapes :

1. Annonce du diagnostic
2. Prise en charge thérapeutique médicamenteuse
3. Prise en charge thérapeutique non médicamenteuse
4. Prévenir et traiter les troubles du comportement
5. Guidance des familles

1. L'annonce du diagnostic : « Toute personne a le droit d'être informée sur son état de santé ».

L'annonce peut être effectuée en plusieurs étapes selon la réceptivité de la personne. À un stade précoce de la maladie, avec des capacités cognitives suffisamment conservées pour que la compréhension soit possible, le diagnostic peut être communiqué à la famille ou à une personne de son choix.

À un stade tardif, l'annonce du diagnostic nécessite une écoute particulière du patient, un choix soigneux des mots et une prise en compte de ses capacités de communication.

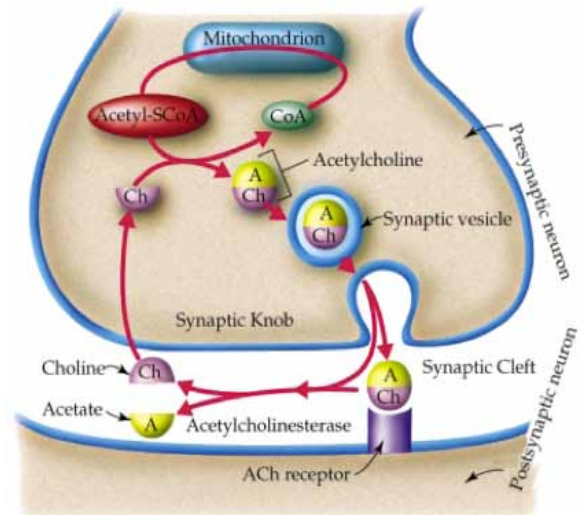
2. Les médicaments de la MA⁽²⁰⁾ :

Un traitement spécifique doit être envisagé chez un patient atteint de la MA lorsque le diagnostic a été annoncé, en tenant compte du rapport bénéfice/risque. Il convient de discuter avec le malade et/ou l'accompagnant de l'attente raisonnable des effets du traitement et du risque d'effets secondaires. Ce traitement ne peut être instauré que par des neurologues, des gériatres ou des psychiatres.

2 classes thérapeutiques sont disponibles :

Les anticholinestérasiques : Donépézil, Rivastigmine et Galantamine. Ils agissent en bloquant l'acétylcholinestérase et augmentent donc les quantités d'acétylcholine dans la synapse. Voir image ci-dessous.

térase et augmentent donc les quantités d'acétylcholine dans la synapse. Voir image ci-dessous.



Indiqués uniquement dans les formes légères à modérées de la MA (MMSE entre 10 et 26).

Leur effet reste modeste sur la cognition mais favorable sur la prévention des troubles du comportement et le maintien de l'autonomie.

Donepezil existe en comprimés à 5 et 10 mg avec une posologie de 5 à 10 mg/jour en une prise.

Rivastigmine existe en gélules de 1.5, 3, 4.5 et 6 mg et en solution buvable. La posologie est de 6 à 12 mg en 2 prises.

Galantamine existe en comprimés à 4, 8 et 12 mg, en solution buvable et en forme à libération prolongée. Elle n'est pas encore commercialisée en Algérie.

Les anti glutamates : Mémantine. Agissent en bloquant les effets pathologiques de taux élevés de glutamates qui pourraient aboutir à un dysfonctionnement neuronal avec hyperphosphorylation de Tau. Elle est indiquée dans les formes modérément sévères à sévères de la maladie (MMSE entre 3 et 15). La posologie est de 20 mg/jour en deux prises et à atteindre progressivement en 3 semaines.

Contre-indications : Aucune contre-indication mais des précautions particulières en cas d'asthme et en cas de troubles de la conduction ou de la repolarisation cardiaque.

Effets secondaires : se voient dans 2 à 18 % des cas à type de nausées, vomissements et diarrhées (effets cholinomimétiques), bradycardie, syncopes, convulsions, insomnie et cauchemars.

Buts de la prescription : Rassurer le patient et sa famille
« Ça se traite ».

Stabiliser les troubles.

Améliorer et prévenir les troubles du comportement.

Retarder l'usage des neuroleptiques.

Retarder l'institution.

Quand arrêter le traitement : En cas de mauvaise tolérance ou non compliance du patient. Si poursuite de la détérioration cognitive au même rythme et aucun bénéfice sur les capacités fonctionnelles. Si la démence devient très sévère.

Traitement par bithérapie : Dans les formes modérées à sévères de la MA, un traitement associant Donepezil et Memantine a été proposé mais aux effets contradictoires^(22, 23) ; en effet, le seul bénéfice net de cette association étant celui sur les troubles du comportement mais pas sur la cognition.

3. Traitement des troubles

psycho-comportementaux :

Ces thérapeutiques peuvent être envisagées après avoir évalué leur bénéfice/risque. Il n'est pas recommandé d'utiliser des neuroleptiques classiques en raison du risque d'effets secondaires graves (atteinte extrapyramidale, AVC, pneumopathie d'inhalation...). Il est conseillé d'utiliser des antipsychotiques de dernière génération (Olanzapine, Risperidone) en cas de symptômes psychotiques sévères (hallucination, agitation, hétéro ou auto agressivité).

En cas d'insomnie, proposer du Zolpidem. En cas de syndrome dépressif associé, proposer des inhibiteurs de recapture de la sérotonine et des thymorégulateurs comme la carbamazépine en cas d'hostilité.

4. Traitement non médicamenteux :

Ils doivent être pratiqués par un personnel formé.

Prise en charge orthophonique : ⁽¹⁸⁾ Elle vise à maintenir et à adapter les fonctions de communication du patient (langage, parole et autres) et à aider la famille à adapter son comportement aux difficultés du malade. L'objectif étant de continuer à communiquer avec lui. Elle peut être prescrite à différents stades de la maladie.

Stimulation cognitive ⁽¹⁸⁾ : Elle vise à limiter le handicap en stimulant les capacités restantes et elle est pratiquée par les orthophonistes. Elle doit être poursuivie si le patient est demandeur et arrêtée s'il se sent en situation de mise en échec. Les activités proposées sont des mises en situation ou des simulations de situations vécues (trajet dans le quartier, toilette, téléphone ...), des exercices de

mémorisation, d'évocation de souvenirs, d'écriture et de langage.

Intervention portant sur le comportement ⁽¹⁹⁾ : La musicothérapie, l'aromathérapie, la stimulation multi sensorielle, la rééducation de l'orientation, la thérapie assistée d'animaux, le massage et la luminothérapie pourraient améliorer certains aspects du comportement.

Autres : Une bonne hygiène de vie avec un bon sommeil, un minimum d'anxiété et de stress sont bénéfiques. Réaménager le domicile en fonction des nouvelles capacités du patient ⁽¹⁷⁾.

Traitements préventifs à base de vitamine E et C dont l'association entraînerait une réduction de l'incidence de la maladie. L'activité physique de la cinquantaine (avec essoufflement et sueur 2 fois par semaine) réduit le risque de MA 20 ans plus tard ⁽²⁴⁾.

5. Guidance des familles :

Les aidants doivent recevoir une information sur la maladie, sa prise en charge et sur l'existence d'associations de familles. Il leur sera proposé : une psycho-éducation individuelle ou en groupe ; un groupe de soutien avec d'autres aidants ; un support téléphonique ou par internet dans l'idéal ; une thérapie familiale ; Intérêt des structures d'accueil de jour ou d'hébergement temporaire pour les soulager ⁽²¹⁾.

Références bibliographiques :

- 1/ Cummings JL Alzheimer's disease. The New England Journal of Medicine. N. Eng J Med 2004; 351:56-67
- 2/ Dubois B, Feldman H, Jacova C et al. Revising the definition of Alzheimer's disease: a new lexicon. Lancet Neurol 2010; 9:1118-27. DOI: 10.1016/S1474-4422S(10) 70223-4
- 3/ Dubois B, Feldman H, Jacova C et al Advancing research diagnostic criteria for Alzheimer's disease: the IWG-2 criteria. Lancet Neurol 2014; 13:614-19. DOI: 10.1016/S1474-4422(14) 70090-0
- 4/ Cummings JL, Dubois B, Molinero JL et al. International work group criteria for the diagnosis of Alzheimer disease. Med Clin North Am 2013 may; 97(3):363-8. DOI: 10-1016/j.mcna-2013.01.001
- 5/ Molinuevo JL, Blennow K, Dubois B, et al. The clinical use of cerebrospinal fluid biomarker testing for Alzheimer's disease diagnosis: a consensus paper for the Alzheimer's biomarkers standardization initiative. Alzheimer and dementia 10(2014) 808-817. DOI: org/10-1016/j.jalz.2014.03.003
- 6/ Rajah MN, Wallace LMK, Ankudowich E et al. Family history and Apo E4 risk for Alzheimer's disease impact the neural correlates of episodic memory by early midlife. Neuroimage.clinical.2017 mar31;14:14.760-774. DOI: 10.1016/J.nicl.2017.03.016.
- 7/ Dartigues JF, Berr C, Helmer C et al. Epidémiologie de la maladie d'Alzheimer. Médecine sciences 2002, 18 : 737-43
- 8/ Lobo A, Launer IJ, Fratiglioni L et al. Prevalence of dementia and major subtypes in Europe: a collaborative study of population-based cohorts. Neurology 2000; 54(suppl 5): S4-9
- 9/ Fratiglioni L, Launer IJ, Andersen K et al. Incidence of dementia and major subtypes in Europe: a collaborative study of population-

based cohorts. *Neurology* 2000; 54(suppl 5): S10-5

10/ Launer IJ, Andersen K et al. Rates and risk factors for dementia and Alzheimer's disease: result from EURODEM pooled analyses. *European studies of dementia. Neurology* 1999; 52: 78-84

11/ Fabrigoule C, Letenneur L, Dartigues JL et al. Social and leisure activities and risk of dementia: a prospective longitudinal study. *J. Am Genet soc* 1995; 43: 485-90

12/ Hofman A, Ott A, Breteler MMB, et al. Atherosclerosis, apolipoprotein E, prevalence of dementia and Alzheimer's disease in the Rotterdam study. *Lancet* 1997. 349: 151-4

13/ Ott A, Stolk RP, Hofman A et al. Association of diabetes mellitus and dementia: the Rotterdam study. *Diabetologica* 1996 ; 39: 1392-7

14/ Breitner JCS, Folstein MP, Murphy EA, et al. Familial aggregation in Alzheimer's dementia. *J. Psychiatr Res* 1986; 20:31-43

15/ Groupe de travail de la HAS (recommandations professionnelles). Diagnostic et prise en charge de la maladie d'Alzheimer et des maladies apparentées. *Revue neurologique* 164(2008) 754-774. DOI : 10.1016/j.neuro.2008.06.007

16/ Chan KY, Wang W, Wu JL et al. Epidemiology of Alzheimer's disease and other forms of dementia in China 1990-2010: a systemic review and analysis. *Lancet* 2013 ; 381: 2016-23.

17/ Thèse de doctorat en médecine- Créteil. Marine Lousteau. L'hospitalisation à domicile est-elle une réponse adaptée à la prise en

charge des patients Alzheimer ? 2011

18/ Thèse de doctorat en sciences humaines et sociales. Emiline Lapre. Maladie d'Alzheimer et thérapies non médicamenteuses : évaluation de la stimulation cognitive et de l'activité physique sur le fonctionnement exécutif. Soutenue le 10/12/2010 à Bordeaux

19/ Thèse de doctorat en psychologie- Montréal. Aline Moussand. L'utilisation de la musique comme support de nouveaux apprentissages dans le vieillissement normal et la maladie d'Alzheimer. Soutenue en mai 2012

20/ Scheltens P, Blennow K, Breteler MMB, et al. Alzheimer's disease. *Lancet neurology* 2016. DOI : 10.1016/S1406-6736

21/ Thèse de doctorat en médecine. Sarah Benhamadou. Maladie d'Alzheimer et démence apparentée : intérêt de la réhabilitation à domicile. Lille , le 3 avril 2013

22/ Wimo A. Long term effects of Alzheimer disease treatment. *Lancet neurology* 2015. DOI: 10.1016/S1474-4422.

23/ Howard R et al. Donepezil and Memantine for moderate-to-severe Alzheimer's disease. *The New England Journal of Medicine*. March 2012

24/ Rovio S et al. Leisure-time physical activity at midlife and the risk of dementia and Alzheimer's disease. *Lancet Neurology* 2005 nov; 4(11): 705-11. DOI: 10.1016/S1474-4422(05)70198-8

العصيم **EL HAKIM**
Revue Médicale Algérienne

Accès gratuit*

Tous les numéros sont consultables en ligne :

www.el-hakim.net



Où que vous soyez...

(*): exclusivement réservé aux professionnels de la santé

Facebook : [elhakim.revue medicale](https://www.facebook.com/elhakim.revue medicale)