



Comprendre la maladie d'Alzheimer

Ce n'est pas seulement une question d'oubli !



FONDATION
VAINCRE ALZHEIMER

La maladie d'Alzheimer

La maladie d'Alzheimer est connue pour l'un des symptômes qu'elle engendre : la perte de mémoire. Mais elle ne se résume pas à ce simple déficit cognitif. La maladie d'Alzheimer est une démence neurodégénérative progressive dont les troubles sont multiples.

La maladie d'Alzheimer, c'est une vingtaine de millions de personnes atteintes dans le monde en 2010. En France, on estime à 850 000 personnes de plus de 65 ans touchées par la maladie, avec 225 000 nouveaux cas par an.

L'âge est le principal facteur de risque de la maladie. Mais on peut vieillir sans développer la maladie d'Alzheimer. De même, la maladie peut débuter avant d'être âgé. La maladie d'Alzheimer n'est pas une conséquence du processus normal de vieillissement mais bien une maladie.



Les stades de la maladie d'Alzheimer

La maladie d'Alzheimer est une affection neurodégénérative qui entraîne une détérioration progressive des cellules nerveuses.

Elle est due à une accumulation de protéines anormales dans le cerveau (protéine bêta-amyloïde et protéine tau). Ces accumulations forment les 2 lésions cérébrales de la maladie, appelées plaques amyloïdes et dégénérescences neurofibrillaires. On sait aujourd'hui que ces lésions cérébrales peuvent se former 15 à 20 ans avant l'apparition des premiers symptômes. Grâce aux efforts de la recherche, il est désormais possible de diagnostiquer la maladie de façon précoce chez des personnes avec des troubles cognitifs légers. Dès lors, si vous pensez que vous ou l'un de vos proches est atteint de la maladie d'Alzheimer, consultez votre médecin traitant pour un examen approfondi.





Il est important de comprendre que la maladie d'Alzheimer n'affecte pas tous les patients de la même manière. Selon les cas, la maladie pourra se développer rapidement de manière très sévère. Tandis que pour d'autres personnes, le développement sera lent et chronique, assez peu invalidant sur plusieurs années. Plus on développe la maladie de façon tardive dans sa

vie, plus elle semble lente et chronique. Plus on la développe jeune, plus elle va affecter rapidement l'ensemble du cerveau, entraînant de nombreux troubles majeurs.

Stade débutant

Les premiers symptômes de la maladie sont caractérisés par des troubles de la mémoire (amnésie), avec une incapacité à acquérir de nouvelles informations.

Ces troubles mnésiques s'accompagnent d'un autre symptôme : l'absence de conscience de la maladie (appelé « anosognosie »). La personne malade ne se rend pas compte de la sévérité de ses problèmes de mémoire et du caractère pathologique de ses difficultés, pouvant penser que ces dernières sont simplement relatives à l'âge. Ces troubles rendent problématiques toute aide et mise en garde contre certaines situations à risques, telles que la cuisine au gaz ou la conduite automobile.

Ce stade peut durer entre 2 et 5 ans, voire plus en fonction de la réponse aux traitements.

Stade modéré

Les symptômes liés à la mémoire sont toujours présents. S'ajoutent à cela d'autres difficultés : une incapacité à effectuer des gestes (apraxie), en particulier à manipuler des objets de la vie quotidienne ; des troubles du langage (aphasie) comme la capacité à nommer des objets, le manque de mots ; des difficultés de compréhension et d'écriture ; des troubles de la reconnaissance d'objets (agnosie) ; une désorientation spatiale et des troubles du raisonnement et de la planification. Certains de ces symptômes peuvent parfois se révéler assez tôt dans la maladie. Il devient alors impossible pour le malade de vivre seul.

C'est la plus longue étape de la maladie, elle peut durer une dizaine d'années.

Stade avancé et sévère

Les symptômes des stades précédents s'intensifient, la personne devient dépendante même pour les gestes les plus simples de la vie quotidienne. Ce stade peut durer 3 ans, voire plus. Il se termine par le décès de la personne malade, souvent des suites de complications indirectes (infections, dénutrition...).

Questions et réponses sur la maladie d'Alzheimer

Quelles sont les causes de la maladie ?

Dans moins de 1 % des cas de la maladie d'Alzheimer, les causes sont bien connues car la maladie est due à la présence de mutations sur des gènes identifiés. Il s'agit de formes génétiques « autosomiques dominantes » : si une personne est porteuse de la mutation, elle développera obligatoirement la maladie d'Alzheimer. De plus, la probabilité de transmettre ce gène muté à ses descendants sera de 50 %. Voilà pourquoi des familles entières de personnes sont atteintes de la maladie d'Alzheimer. Ces formes familiales se développent précocement, avant 60 ans.

Mais dans plus de 99 % des cas de la maladie d'Alzheimer, on ne connaît pas la cause, probablement parce qu'il n'y a pas une cause unique mais une origine multifactorielle (facteurs environnementaux, facteurs de risque cardiovasculaires, facteurs de risque génétiques...). Ces formes de la maladie d'Alzheimer, qui sont les plus courantes, sont appelées formes sporadiques et se développent généralement après 65 ans.



Y a-t-il des facteurs qui peuvent favoriser ou limiter les risques de développer la maladie d'Alzheimer ?

Les scientifiques pensent que la survenue de la maladie d'Alzheimer à un âge avancé serait la conséquence de plusieurs facteurs de risque rencontrés tout au long de sa vie (facteur de prédisposition génétique dès la naissance, facteur socio-économique, expositions professionnelles, mauvais régime alimentaire, facteurs vasculaires...). Les principaux facteurs de risque de la maladie d'Alzheimer sont le diabète de type 2, l'hypertension artérielle, l'hypercholestérolémie, les maladies cardiovasculaires et l'obésité. En ce qui concerne les facteurs de prédisposition génétiques, on sait maintenant qu'il existe un « polymorphisme génétique » : certains gènes normaux (non mutés), lorsqu'ils sont exprimés ensemble, donnent une plus grande susceptibilité de développer la maladie d'Alzheimer.

À l'inverse, plusieurs études épidémiologiques ont mis en évidence certains facteurs protecteurs qui influent positivement sur le déclin cognitif. Les principaux sont l'activité physique régulière, les activités cognitives et sociales et une alimentation de type méditerranéen.



Est-il vrai que les femmes sont davantage touchées par la maladie d'Alzheimer que les hommes ?

C'est exact, mais cela est essentiellement dû au fait que les femmes vivent plus longtemps que les hommes. L'incidence de la maladie d'Alzheimer est équivalente chez l'homme et la femme entre 65 et 80 ans, et elle ne devient plus élevée chez les femmes qu'après 80 ans. En effet, de nos jours, les hommes de 80 ans meurent davantage de maladies cardio-vasculaires et de cancer du poumon que les femmes, car si l'on se reporte 50 ans en arrière, il y avait beaucoup plus d'hommes que de femmes qui fumaient.

Le niveau socio-éducatif joue-t-il un rôle dans la survenue de la maladie d'Alzheimer ?

Cette question rejoint le concept de « réserve cognitive ». Cette réserve serait d'autant plus grande que le niveau socio-éducatif est élevé. Au cours de la maladie d'Alzheimer, le cerveau essaie activement de faire face au développement des lésions cérébrales, à l'aide des processus cognitifs préexistants ou en faisant appel à des processus compensatoires. Un patient atteint de la maladie d'Alzheimer qui a un niveau socio-éducatif élevé aura une plus grande réserve cognitive et donc une meilleure capacité à maintenir la fonction de son cerveau plus longtemps qu'une personne de bas niveau socio-éducatif. Cette « compensation » des lésions induites par la maladie d'Alzheimer peut retarder les premiers signes cliniques. Mais chez les personnes de haut niveau socio-éducatif, la maladie semble plus

sévère car lorsque le déclin cognitif est visible, la pathologie est déjà bien avancée.

Peut-on se faire diagnostiquer avant l'apparition des premiers symptômes?

Il est aujourd'hui possible de diagnostiquer la maladie d'Alzheimer avant l'apparition des premiers symptômes, mais uniquement pour les malades qui ont une forme génétique héréditaire (dans moins de 1 % des cas) : dans ces familles, on recherche si les descendants possèdent ou non la mutation génétique ; si le gène est muté, cela veut dire qu'ils ont la maladie d'Alzheimer, mais qu'ils ne présentent pas encore de symptômes cliniques. On dit que ces patients ont une maladie d'Alzheimer « pré-clinique ». À l'heure actuelle, des essais cliniques sont en cours pour donner une chance à ces patients « pré-cliniques » de tester un traitement médicamenteux, dans le but de prévenir le développement de la maladie.

Pourquoi se faire diagnostiquer tôt est-il si important?

Cela est très important, car plus le diagnostic est fait à un stade débutant de la maladie, plus les traitements mis en place de façon précoce seront efficaces. Ces traitements se révèlent également utiles dans les stades plus avancés de la maladie. Le but d'un diagnostic précoce est également de donner tous les conseils préconisés en matière de prévention et de stimuler au mieux les facultés cognitives et de mémorisation. Il permet aussi au malade d'anticiper, de prendre des dispositions pour

l'avenir tant qu'il possède encore toutes ses facultés de discernement et de prise de décision.

Quels sont les professionnels à consulter en cas de doute?

En cas de doute, il est donc fortement conseillé de consulter. Mais vers qui se tourner ? Trois professionnels de santé sont là pour vous accompagner dans ce parcours jusqu'au diagnostic.

Le médecin généraliste

C'est la première personne à aller voir en cas de doute. Il peut procéder à certains tests. S'il l'estime nécessaire, il vous redirigera vers un neurologue pour des tests complémentaires.

Le médecin spécialiste : neurologue, psychiatre ou gériatre

Si votre médecin généraliste vous a recommandé de voir un neurologue, un psychiatre ou un gériatre ou si vous avez toujours des doutes suite à la première consultation, des tests supplémentaires, dits tests de mémoire, peuvent être réalisés. Généralement, ces tests durent entre 15 et 20 minutes. Si cela s'avère nécessaire, ces tests pourront être complétés par un bilan neuropsychologique.



Le neuropsychologue

Les tests réalisés par le neuropsychologue peuvent durer jusqu'à deux heures. Ces tests sont loin d'être anodins. Il s'agit d'une investigation approfondie des phénomènes de mémoires. Ces examens pourront éventuellement être suivis d'examens biologiques.

Quels sont les traitements médicamenteux disponibles? Sont-ils efficaces?



Il n'est malheureusement pas encore possible d'enrayer complètement ou d'inverser la progression de la maladie d'Alzheimer. Il existe cependant des traitements médicamenteux qui permettent de traiter certains symptômes de la maladie.

Aujourd'hui 4 médicaments sont disponibles sur le marché : Aricept®, Reminyl®, Exelon® et Ebixa®. Ils ont pour but de stabiliser les fonctions cognitives du patient.

Il peut également être nécessaire de traiter les troubles psycho-comportementaux associés à la maladie d'Alzheimer. On peut alors prescrire des antidépresseurs ou des anxiolytiques, mais il faut être très prudent car ces psychotropes sont susceptibles d'aggraver les troubles cognitifs.

Il est également important de ne pas se limiter à une prescription médicamenteuse. La prise en charge du malade doit être globale, faisant intervenir plusieurs

professionnels de la santé (psychiatres, neurologues, généralistes, kinésithérapeutes, infirmiers, psychomotriciens, orthophonistes...).

Qu'en est-il des traitements non-médicamenteux?

Les thérapies non médicamenteuses sont en plein essor. Bien qu'il existe peu de preuves scientifiques (seuls des essais cliniques randomisés et contrôlés peuvent prouver une réelle efficacité), tout le personnel soignant en contact avec les malades s'accorde à dire qu'il existe un réel effet bénéfique. L'ensemble des thérapies non-médicamenteuses ne sont pas prescrites pour améliorer l'évolution cognitive du malade mais plutôt pour améliorer l'évolution de sa dépendance.

Il est nécessaire de proposer aux malades des solutions alternatives à la prise encore trop importante de neuroleptiques en institution. Aujourd'hui, on sait que l'utilisation des thérapies non médicamenteuses peuvent améliorer les troubles psycho-comportementaux du malade, et permettre de réduire la prescription des psychotropes.

Les thérapies les plus répandues sont la stimulation cognitive, la thérapie par réminiscence, l'orthophonie, l'activité physique, la musicothérapie et la psychothérapie. On sait maintenant qu'il existe un concept particulièrement adapté pour traiter les troubles du comportement : la prise en charge individuelle personnalisée. Cette thérapie résulte de l'analyse des troubles du comportement du patient, de sa personnalité, ses goûts et ses affinités, et de ses capacités restantes. Il a été démontré que la prise en charge personnalisée menée par des professionnels permet d'atténuer le

fardeau de l'aidant, de ralentir la perte d'autonomie du malade, et de différer l'entrée en institution.

Qu'est ce que la prévention secondaire ?

Il existe des moyens pour mieux vivre au quotidien et éviter une aggravation accélérée de la maladie d'Alzheimer. Une fois la maladie diagnostiquée, tous les médecins doivent mettre en place une « prévention secondaire », dont l'objectif est d'éviter une dégradation trop rapide de l'état de santé de la personne malade. La prise de certains médicaments, l'hospitalisation, les anesthésies générales et les infections, notamment, sont à éviter.

Certains médicaments provoquent un état de confusion. Il s'agit de certains antibiotiques comme les fluoroquinolones que l'on donne dans les infections urinaires et dans certaines infections ORL. D'autres antalgiques contre la douleur, et les morphiniques en particulier, sont très confusiogènes. Il faut donc faire très attention à ce type de prescription pour un patient qui est atteint d'une maladie d'Alzheimer.

Au-delà de ces facteurs, une bonne observance thérapeutique est à surveiller avec attention. Lorsque le patient ne sait plus s'il a déjà pris ou non son traitement, il existe un risque d'aggravation. En effet, si un patient suit un traitement anticoagulant et un traitement anti-diabétique et s'il le prend deux fois, il peut y avoir des accidents thérapeutiques qui aggravent la maladie. En cas d'hospitalisation, les patients peuvent perdre leurs repères et ainsi devenir anxieux et agités. Cela engendre bien souvent des prescriptions de psychotropes qui vont aggraver les symptômes de la maladie d'Alzheimer.

Il faut également éviter l'anesthésie générale lorsque cela est possible, notamment en cas de pose de prothèse de hanches, de genoux ou de fracture du poignet. Les autres facteurs à surveiller sont l'infection et notamment la fièvre. Vacciner la personne contre la grippe, traiter les infections dès leur apparition et lutter contre la fièvre est indispensable pour éviter toute aggravation des symptômes de la maladie d'Alzheimer.

Cette prévention secondaire permet d'éviter beaucoup de désagréments et de permettre aux patients de vivre mieux avec la maladie d'Alzheimer. Mais il est évident qu'elle ne peut être mise en œuvre qu'en cas de diagnostic posé de maladie d'Alzheimer.

Comment participer à la recherche clinique sur la maladie d'Alzheimer ?

La participation à des essais cliniques est étroitement liée à la phase de l'essai en cours.

La phase 1 permet de tester la tolérance du médicament. Lors de cette phase, les personnes malades ou saines peuvent y participer. Il n'est donc pas nécessaire d'être atteint de la maladie d'Alzheimer. Les phases 1 sont essentiellement réalisées dans des centres spécialisés. Le centre de Rennes, par exemple, recrute principalement des volontaires sains.

La phase 2 de l'essai clinique mesure l'effet thérapeutique selon la dose du médicament.



La phase 3 de l'essai est indispensable pour démontrer l'efficacité du médicament par comparaison avec un placebo, c'est-à-dire un médicament sans principe actif. Les essais cliniques de phases 2 et 3 sur la maladie d'Alzheimer sont actuellement proposés aux patients ayant des troubles cognitifs légers (diagnostic de «MCI» ou «Mild Cognitive Impairment») ou présentant une maladie d'Alzheimer à un stade débutant. Pour y participer, il est nécessaire de se tourner vers un spécialiste (neurologue, gériatre, psychiatre) ou de s'adresser au Centre de Ressource et de Recherche (CMRR) de sa région. Les essais cliniques médicamenteux recrutent des patients dans le monde entier, afin de démontrer une efficacité significative du médicament. Pour chaque essai clinique, il existe différents critères d'inclusion comme l'âge, les scores définis par les tests neuropsychologiques, le sexe ou encore les antécédents médicaux

AUTO-ÉVALUATION

- Avez-vous eu une confirmation d'un diagnostic médical de MCI (Mild cognitive impairment) amnésique ou de maladie d'Alzheimer à un stade débutant ?
- Lors de votre bilan neuropsychologique, est-ce que le test MMSE (Mental State Examination) se situait entre 20 et 30 ?
- Avez-vous un accompagnant fiable (qui peut donner des informations sur votre quotidien) ?
- Savez-vous lire, parler et écrire le français (pour éviter une mauvaise compréhension des tests neuropsychologiques due à une barrière de la langue) ?

En répondant « oui » à toutes ces questions, vous êtes potentiellement incluible dans un essai clinique de phases 2 et 3 sur la maladie d'Alzheimer.

de la personne. Ces critères permettent de sélectionner les participants appropriés afin de cibler spécifiquement une population qui répond à l'objectif de l'essai en cours.

Est-ce que la recherche sur la maladie d'Alzheimer progresse ?

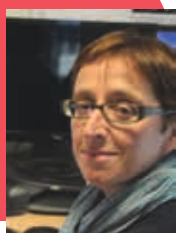
Oui ! La recherche progresse de jour en jour dans le domaine de la compréhension de la maladie d'Alzheimer : on connaît de mieux en mieux les lésions de la maladie et leur progression dans le cerveau. Les tests diagnostiques sont beaucoup plus spécifiques, grâce, entre autres, aux biomarqueurs précoces de la maladie. L'identification de nouveaux facteurs de risque et le développement de nouveaux modèles expérimentaux aident à mieux comprendre les mécanismes moléculaires qui amènent à la maladie, ce qui permet d'identifier de nouvelles cibles thérapeutiques.

Ces dernières années, nos équipes françaises ont participé aux grandes avancées de la recherche sur la maladie d'Alzheimer, grâce notamment au soutien de la Fondation Vaincre Alzheimer :



Le Dr Lambert, financé à deux reprises par la Fondation Vaincre Alzheimer (2006-2008 et 2009-2011), a étudié les facteurs de risque génétiques de la maladie d'Alzheimer. Grâce au développement de nouvelles technologies d'analyse génétique à très grande échelle, le Dr Lambert et son équipe de chercheurs Lillois ont passé au crible 74 000 échantillons d'ADN de patients malades d'Alzheimer et de personnes saines, et en les comparant, ils ont réussi à

identifier plusieurs nouveaux facteurs de risque génétiques de la maladie d'Alzheimer. Ces découvertes ont contribué à montrer que les personnes avaient, dès la naissance, une susceptibilité génétique à développer la maladie d'Alzheimer, ou qu'elles étaient davantage protégées contre elle.



Le Dr Géraldine Rauchs, financée par la Fondation Vaincre Alzheimer (2013-2015), a mis en évidence l'impact de la qualité du sommeil sur la formation des lésions cérébrales de la maladie d'Alzheimer. Les patients rapportent fréquemment et très précocement des troubles du sommeil et des modifications du rythme circadien (inversion du rythme veille-sommeil). Ces troubles s'amplifient avec la sévérité de la maladie et aggravent les déficits cognitifs. Les découvertes du Dr Rauchs montrent que les altérations du sommeil seraient des facteurs de risque de la maladie d'Alzheimer. L'étude clinique du Dr Rauchs souligne la pertinence de prendre en charge les troubles du sommeil au plus tôt chez les personnes âgées et chez celles risquant de développer une maladie d'Alzheimer afin de limiter le déclin cognitif et de ralentir la progression des lésions.



Le Dr Guillaume Dorothée, financé par la Fondation Vaincre Alzheimer (2017-2019), a montré que le système immunitaire jouait un rôle protecteur précoce contre le développement de la maladie d'Alzheimer.

Dans le cerveau, il existe un processus de réaction inflammatoire qu'on appelle la neuro-inflammation.

Le Dr Dorothée a montré qu'au stade précoce de la maladie d'Alzheimer, la neuro-inflammation joue un rôle protecteur contre la progression de la pathologie. Mais au fur et à mesure que la maladie évolue vers un stade plus avancé, cette neuro-inflammation semble dysfonctionner, elle devient alors délétère pour le cerveau. Ces avancées montrent l'importance de poser un diagnostic au plus tôt de la maladie, lorsque la neuro-inflammation est encore protectrice du cerveau. Ces résultats montrent également que la neuro-inflammation est une nouvelle cible thérapeutique prometteuse pour lutter contre la maladie d'Alzheimer.

Nous sommes persuadés aujourd'hui que notre génération de chercheurs développera les premiers traitements des maladies neurodégénératives. C'est la raison pour laquelle, il est nécessaire de continuer à leur apporter le soutien financier dont ils ont besoin pour faire avancer leurs travaux de recherche.

POUR TOUTE INFORMATION

- **Appelez-nous** au 01 42 46 50 86
- **Écrivez-nous** : Fondation Vaincre Alzheimer, 47 rue de Paradis, 75010 Paris
- **Envoyez-nous un courriel** : info@vaincrealzheimer.org
- **Consultez notre site et retrouvez nos vidéos explicatives** : www.vaincrealzheimer.org

Ces informations sont susceptibles d'être modifiées par la Fondation Vaincre Alzheimer.

Ensemble, nous vaincrons la maladie d'Alzheimer

La Fondation Vaincre Alzheimer est une Fondation Reconnue d'Utilité Publique par décret en date du 12 avril 2017. Fondée en avril 2005, elle s'est fixé pour missions le financement des programmes de recherche scientifique de qualité et l'information du public sur la maladie d'Alzheimer.

Les valeurs fondatrices de la Fondation Vaincre Alzheimer sont :

- La foi dans une recherche d'excellence, par sélection rigoureuse et éclairée de programmes de recherche financés dans des institutions publiques françaises.
- La promotion de la recherche auprès de jeunes chercheurs post-doctorants en leur proposant une subvention pour diriger un projet de recherche en tant qu'investigateur principal.
- La coopération européenne pour optimiser l'efficacité de la recherche, tant au niveau de la sélection des programmes que du développement des financements de projets coopératifs entre chercheurs européens.
- La volonté de mettre à disposition du public une information fiable, précise et de qualité au sujet de la maladie d'Alzheimer, afin d'en briser les tabous, de soutenir les personnes touchées et leur entourage grâce à une documentation actualisée, et de créer une dynamique d'engagement à grande échelle autour de cette cause.

Merci de soutenir notre combat contre la maladie d'Alzheimer.

AB100 - Crédit photos : © iStock - © Shutterstock - © Fotolia - © Fondation Vaincre Alzheimer

BULLETIN DE SOUTIEN

OUI ! Je souhaite soutenir les actions de la Fondation Vaincre Alzheimer par un don de :

- 15€ 25€ 35€ 50€
 Autre montant€

À compléter en lettres capitales

Mademoiselle Madame Monsieur

Nom :
 Prénom :
 Adresse :

 Code postal :
 Ville :
 Email :

J'établis un chèque à l'ordre de la Fondation Vaincre Alzheimer que je joins, avec ce bulletin complété, dans une enveloppe suffisamment affranchie à : Fondation Vaincre Alzheimer, 47 rue de Paradis 75010 Paris

VOS DONNS SONT DÉDUCTIBLES :

- à hauteur de **66 % de l'impôt sur le revenu** (dans la limite de 20 % du revenu net)
- à hauteur de **75 % de l'IFI** (dans la limite de 50 000€)

Pour les **entreprises**, la déduction est de **60 % sur l'IS** (dans la limite de 5 % du chiffre d'affaires)

Conformément à l'article 39 de la loi informatique et liberté du 6 janvier 1978, les informations demandées sont nécessaires au traitement de votre don par nos services. En vous adressant au siège de la Fondation Vaincre Alzheimer, vous pouvez demander leur rectification ou leur suppression ou vous opposer à ce qu'elles soient échangées ou cédées.

Si vous ne souhaitez pas que vos coordonnées soient échangées ou cédées, merci de cocher cette case.



*Fondation reconnue d'utilité publique habilitée à recevoir legs
et assurances-vie, exonérés de droits de succession.*