

Chapitre 6 - Confusion et démences

Plan du chapitre

1. Modifications neuro-psychologiques du grand âge

Modifications macroscopiques
Modifications histologiques
Modifications neurochimiques
Modifications vasculaires.
Les performances intellectuelles.
Importance du contexte culturel, psychoaffectif et sensoriel.

2. Confusion mentale du sujet âgé

Le mode de survenue
Le tableau clinique
La conduite à tenir

3. Démences

La Maladie d'Alzheimer
Les autres causes de démence
Prise en charge et traitement des démences

Un bon fonctionnement cérébral est fondamental pour la qualité de vie des personnes âgées. Le maintien des stimulations par les afférences sensorielles et sociales y contribue.

L'état confusionnel correspond à une faillite temporaire, à une défaillance aiguë du cerveau liée à une cause somatique ou psychologique. La prise en charge appropriée du facteur déclenchant la fait régresser.

Le syndrome démentiel est un état d'altération progressive et irréversible des fonctions cognitives. Il existe des démences dégénératives corticales (maladie d'Alzheimer, démences frontotemporales), des démences dégénératives sous-corticales (paralysie supranucléaire progressive) et des démences vasculaires. La prise en charge est médico-psychosociale. Elle nécessite de reconnaître le rôle de la famille, d'orienter le patient vers les aides et institutions appropriées, de protéger le malade contre les accidents et la maltraitance et de veiller à sa protection juridique. La démence est la première cause d'admission en institution.

1. Modifications neuro-psychologiques du grand âge

L'étude du vieillissement cérébral est complexe car il est difficile de faire un lien précis entre les constatations anatomiques, histologiques, neurochimiques, vasculaires et les productions mentales. Le vieillissement cérébral organique est caractérisé par les modifications suivantes :

1.1 Modifications macroscopiques

Le poids du cerveau baisse après la cinquantaine d'environ 2 % par décennie. Il se constitue une atrophie corticale qui prédomine au cortex frontal, temporal et à l'amygdale. De ce fait, le rapport LCR/volume crânien augmente. En TDM, une dilatation des ventricules, un élargissement des sillons et une légère atrophie corticale sont compatibles avec un vieillissement normal.

1.2 Modifications histologiques

Les neurones, cellules post-mitotiques, ne se divisent pas et ne se renouvellent pas. L'apoptose, ou mort cellulaire programmée, survient inéluctablement. Elle est constatée préférentiellement dans le cortex frontal, le cortex temporal, l'amygdale et le locus niger.

Les neurones se chargent progressivement de lipofuschine, pigment résultant d'une dégradation des organites intracellulaires, qui peut constituer 10 à 15 % du volume cellulaire.

Le nombre de plaques séniles, constituées de débris neuritiques et de substance amyloïde et observées dans les espaces sintercellulaires, augmente avec l'âge. Les plaques séniles et la perte cellulaire étant retrouvées en très grande quantité dans la maladie d'Alzheimer, la question d'un

continuum entre le normal et le pathologique se pose. Les personnes autopsiées seraient-elles devenues symptomatiques d'une maladie d'Alzheimer si elles avaient vécu 10 ou 20 ans de plus ?

1.3 Modifications neurochimiques

Les systèmes monoaminergiques sous-corticaux sont inégalement sensibles au vieillissement :

- Système dopaminergique : il existe une réduction de 3 à 5 % par décade de la voie nigrostriée. Les enzymes assurant la synthèse des neurotransmetteurs et leurs récepteurs diminuent. A l'inverse, les enzymes d'inactivation telles que la monoamine-oxydase (MAO) ou cathécol-o-méthyl-transférase (COMT) augmentent.
- Les systèmes noradrénergique et sérotoninergique sont peu modifiés.
- Le système cholinergique est très influencé par l'âge. La concentration de l'enzyme de synthèse, la choline-acétyl-transférase (CAT) diminue dans le cortex frontal, temporal et dans l'hippocampe.
- Le système gabaergique baisse avec l'âge. La glutamate décarboxylase diminue et les récepteurs aux benzodiazépines liés aux récepteurs GABA sont modifiés.

1.4 Modifications vasculaires

La circulation cérébrale est préservée en priorité quel que soit l'état circulatoire général. Le débit sanguin cérébral global n'évolue pas beaucoup avec l'âge chez le sujet normal. Les techniques d'exploration SPECT (Single Photon Computed Tomographie) et PET (Positron Emission Tomographie) permettent d'étudier la circulation corticale locale. Elles montrent qu'il y a concordance entre une activité intellectuelle et le débit sanguin cortical correspondant à la zone activée. Lorsqu'elle est observée, la baisse du débit sanguin cérébral, local ou global, serait plus la conséquence que la cause du vieillissement cérébral.

1.5 Les performances intellectuelles

Le vieillissement cognitif est hétérogène. Certains sujets conservent un haut niveau de performance, d'autres non. Chez les sujets qui subissent des modifications, toutes les capacités n'évoluent pas parallèlement. Les capacités habituellement conservées sont :

- l'intelligence cristallisée : intelligence globale, stock lexical
- la capacité de comparaison et de confrontation avec des expériences antérieures
- la créativité artistique.

Les capacités susceptibles de diminuer sont :

- l'intelligence fluide : raisonnement inductif
- la mémoire d'acquisition ou d'apprentissage
- la vitesse d'exécution et de réponse.

1.6 Importance du contexte culturel, psychoaffectif et sensoriel

Le vieillissement cérébral est influencé par le contexte culturel, psychoaffectif et sensoriel.

- **Contexte culturel** : un niveau d'éducation élevé favorise le maintien des performances intellectuelles, surtout si le sujet conserve un intérêt pour la lecture, les informations et la nouveauté.
- **Contexte psychoaffectif** : la famille joue un grand rôle dans l'équilibre affectif du sujet âgé, mais les relations interfamiliales sont de qualité variable. Certains sujets font le vide autour d'eux alors qu'ils ont de la famille; d'autres, sans famille, sont remarquablement entourés. Le veuvage est un facteur objectif d'isolement. Le niveau des performances mentales varie en fonction du contexte psychoaffectif et des traitements psychotropes prescrits en cas de troubles psychoaffectifs (dépression, anxiété, insomnie).

■ **Contexte sensoriel** : Les troubles de la vue et de l'audition diminuent la qualité des afférences sensorielles. La répercussion en est triple :

- Diminution des informations arrivant au cerveau, mauvais traitement de l'information faisant entrer en mémoire des informations erronées.
- Répercussions psychosociales : un trouble visuel grave entraîne un arrêt de lecture (journal) et une dépendance pour les activités de la vie quotidienne et les activités de loisir (broderie, bricolage). Ces pertes sont ressenties comme des deuils personnels.

Les troubles auditifs entraînent des difficultés à suivre les discussions de groupe et l'obligation de faire répéter. Il s'ensuit une crainte d'importuner et un repli sur soi. Certains sourds développent également des troubles caractériels avec méfiance et idées de persécution.

- Hallucinations et hallucinoses. La déprivation sensorielle favorise l'émergence d'hallucinations.

Les troubles de la vision (cataracte et dégénérescence maculaire) sont responsables des hallucinoses du syndrome de Charles Bonnet : hallucinations visuelles pures, muettes, représentant des personnages, des paysages, donnant une impression de réalité, favorisées par la pénombre. Elles sont critiquées par le sujet et réduites par un bon éclairage.

Au total, le vieillissement cérébral est un phénomène dans lequel interviennent plusieurs mécanismes. Le sujet âgé présente un cerveau fragilisé, des organes sensoriels amoindris et un organisme plus sensible aux agressions de tous ordres. Ceci explique la plus grande fréquence avec l'âge des troubles du comportement et des perturbations idéo-affectives.

2. Confusion mentale du sujet âgé

L'état confusionnel ou delirium correspond à un état de faillite temporaire et réversible du fonctionnement cérébral. Le dysfonctionnement cérébral est secondaire à une cause organique, métabolique, toxique, psychologique. La disparition de la cause améliore la situation et permet le plus souvent le retour à l'état antérieur.

La survenue d'un état confusionnel n'est pas spécifique de la personne âgée. A n'importe quel âge, une poussée de fièvre, une imprégnation éthylique, une déshydratation, peuvent entraîner des perturbations cérébrales. Toutefois, du fait du vieillissement cérébral, le sujet âgé est plus fragile et sensible aux agressions physiques ou psychiques.

2.1 Le mode de survenue

Il est caractérisé par une installation rapide en quelques heures ou quelques jours au plus. Plus l'installation est rapide, plus le diagnostic d'état confusionnel est vraisemblable, à l'inverse de la démence qui s'installe progressivement sur plusieurs mois.

2.2 Le tableau clinique

Il varie d'un malade à l'autre et fluctue rapidement chez un même malade. La vigilance est altérée et varie au cours de la journée : phases stuporeuses, hébétude, agitation psychomotrice, périodes de lucidité. L'inversion du cycle nyctéméral est fréquente. L'humeur est marquée par une perplexité, une anxiété, une incompréhension de ce qui se passe. Le langage est troublé : recherche de mots, fuite des idées. L'onirisme se manifeste par des hallucinations visuelles et auditives, retentissant sur le comportement du malade.

Les éléments permettant de différencier confusion et démence sont rapportés dans le tableau 1. Un état confusionnel peut survenir chez un malade dément dont le cerveau est plus vulnérable que celui d'un vieillard non dément. La différence entre

Tableau 1 : Critères différentiels de l'état confusionnel et du syndrome démentiel

	Confusion	Démence
Début	Soudain (en quelques jours)	Insidieux (> 6 mois)
Antécédents	Surtout médicaux plusieurs médicaments	Variables
Evolution diurne	Variable, périodes de lucidité, aggravation nocturne, sommeil perturbé	Stable au cours de la journée, sommeil généralement normal
Vigilance, conscience	Symptôme cardinal, toujours perturbé	Intact sauf dans phases avancées
Hallucinations	Fréquentes, surtout visuelles, expériences oniriques complexes	Plutôt rares
Orientation temps et lieu	Presque toujours atteinte	Atteinte probable
Activité psychomotrice	Souvent augmentée (agressivité désordonnée) ou au contraire diminuée (apathie, somnolence)	Souvent normale
Discours	Souvent désorganisé, incohérent	Normal au début, paraphasies, dysnomies
Humeur	Souvent apeurée ou hostile	Souvent normale
Délires	Mal systématisés, passagers	Généralement absents
Signes d'atteinte neurologique diffuse	Souvent présents	Souvent absents sauf dans phases avancées

confusion et psychose hallucinatoire chronique repose sur la connaissance des antécédents.

2.3 La conduite à tenir est simple dans ses principes :

■ L'interrogatoire

recherche des informations sur l'état antérieur. Devant un malade en complète désorganisation cérébrale, il faut s'enquérir auprès des proches de son état antérieur : état cognitif normal ou troubles de la mémoire et de l'orientation depuis quelques semaines ou mois.

La recherche d'une cause médicamenteuse ou toxique doit être systématique : benzodiazépines, anticholinergiques, diurétiques, hypoglycémisants, alcool, CO... en faisant ramener les ordonnances et les boîtes retrouvées dans l'armoire à pharmacie et selon les circonstances particulières (chauffage défectueux).

Un évènement socio-familial peut avoir un effet déclenchant : déménagement, entrée en institution, admission à l'hôpital, deuil récent.

Souvent, les causes sont intriquées (tableau 2).

- Un deuil suivi de la prise de calmants...
- Une fracture d'un membre suivie d'une hospitalisation, de douleurs, d'une anesthésie....

■ L'examen clinique doit être systématique et complet

à la recherche d'une pathologie déclenchante : déshydratation, infection respiratoire, infarctus du myocarde, trouble du rythme, insuffisance cardiaque, globe vésical, fécalome, ischémie aiguë, déficit neurologique, AVC.

■ Les examens complémentaires

- Les examens biologiques peuvent mettre en évidence une anémie, un trouble hydroélectrolytique, une hypoglycémie, une dysthyroïdie, une hypercalcémie, une hypoxie.
- L'EEG montre un ralentissement diffus et symétrique des rythmes de fond. Il permet surtout d'éliminer une épilepsie fronto-temporale et une lésion focale intracrânienne.

Tableau 2 : Causes possibles d'état confusionnel

Infections	Pneumopathie (ayant aussi un effet hypoxémiant), infection urinaire, septicémie, diverticulite, érysipèle....
Cardiopathie	Insuffisance cardiaque décompensée, infarctus, troubles du rythme et de la conduction, embolie pulmonaire....
Maladies cérébrales	Accident vasculaire cérébral, hématome sous-dural, tumeur cérébrale, état postcritique, état de mal comitial infra-clinique, ictus amnésique
Troubles métaboliques	Hypoxie (anémie, insuffisance respiratoire ou cardiaque), hyper ou hypoglycémie, hyponatrémie, hypokaliémie, urémie, insuffisance hépatocellulaire, hyper ou hypocalcémie, hyper ou hypothyroïdie, déshydratation
Traumatismes	Toutes fractures surtout col du fémur, contusion cérébrale
Post-chirurgie	Anesthésie, choc opératoire, immobilisation douloureuse...
Affections somatiques diverses	Fécalome, rétention d'urine, ischémie de membre ou mésentérique, et toute douleur
Evènements	Déménagement, hospitalisation, agression, deuil....
Médicaments en cause	Narcotiques Sédatifs-hypnotiques (surtout benzodiazépines), Anticholinergiques : tricycliques, neuroleptiques sédatifs, antiparkinsoniens, atropine, scopolamine, antihistaminiques Antiulcéreux : cimétidine, ranitidine Anti-inflammatoires non stéroïdiens Corticostéroïdes Antiparkinsonniens : lévodopa, amantadine Divers : dérivés de la théophylline, antiépileptiques, digitaliques

- Le scanner est parfois difficile à réaliser. Il doit néanmoins être demandé pour éliminer un hématome sous-dural ou une hémorragie cérébrale.

■ **Prise en charge thérapeutique**

Elle repose sur des principes simples :

- **Calmer et rassurer** : le comportement verbal et non verbal du soignant est fondamental (tableau 3).

L'entourage doit être informé du diagnostic et du pronostic de réversibilité probable.

- **Traiter la cause** : correction d'une déshydratation, suppression d'un médicament potentiellement responsable. Le pronostic de l'état confusionnel dépend du pronostic de l'affection causale.

Enfin, si l'état confusionnel est lié à une succession d'évènements traumatiques (fracture-hospitalisation-anesthésie, cambriolage-anxiolytiques) la récupération sera plus longue. Il faut savoir attendre que les vagues émotionnelles se calment. L'attitude compréhensive des soignants et de l'entourage est le meilleur atout pour le malade.

- **Traiter les symptômes propres de l'état confusionnel**. En cas d'agitation psychomotrice et/ou d'onirisme mal toléré par ses effets anxiogènes, il est licite de calmer le malade. On a

Tableau 3 : Attitude face à un confus

Eviter le bruit, l'agitation, la panique

Lui parler en le nommant

Se présenter en se nommant

Le regarder en face

Ton de voix calme et rassurant

Expliquer la situation

Ne pas attacher

recours à des neuroleptiques type Halopéridol, Tiapride ou Risperdone en envisageant d'emblée leur réduction puis leur interruption dès que possible.

3. Démences

La démence est la plus grave des transformations qui atteignent l'être humain vieillissant.

Le syndrome démentiel se définit comme étant une détérioration globale des fonctions cognitives chez une personne ayant un état de conscience normal. La survenue et l'évolution sont progressives. Les troubles sont irréversibles. Un syndrome démentiel correspond à la période d'état de pathologies multiples ayant des évolutions précliniques de durées inconnues.

Les causes des syndromes démentiels sont dominées par les maladies neurologiques dégénératives dont la principale est la maladie d'Alzheimer. L'apparition de traitements actifs dans cette affection justifie que l'on préconise un diagnostic précoce. Une stratégie intelligente de prise en charge limite les risques d'évolution catastrophique du malade mais aussi de son entourage. Les aspects sociaux, sociologiques, psychologiques et médico-légaux font partie de la prise en charge. La démence est le problème majeur de santé publique en gériatrie.

3.1 La Maladie d'Alzheimer

La maladie d'Alzheimer (MA) représente 60 % des causes de démence en Europe. Elle a été décrite sur le plan clinique et histologique par Alois Alzheimer en 1906.

Elle est caractérisée par une perte neuronale prédominant dans le cortex temporal et l'hippocampe, des dégénérescences neurofibrillaires et des plaques séniles en grand nombre. Les unes sont principalement formées de protéines *tau* anormalement phosphorylées et les autres de la protéine amyloïde insoluble.

L'acétylcholine est le neuromédiateur le plus diminué dans la MA. Les médicaments récents disponibles visent à maintenir le

taux d'acétylcholine résiduel en inhibant l'enzyme de dégradation, l'acétylcholinestérase. A l'inverse les médicaments ayant un effet anticholinergique, aggravent ou révèlent sous la forme d'un état confusionnel, la symptomatologie de la MA.

■ Les facteurs de risque

Les mécanismes intimes de la MA sont encore inconnus. Parmi les facteurs de risque, le plus important est l'âge. Le second facteur est l'existence d'antécédents familiaux de la maladie. Deux mécanismes participent à la plus grande fréquence de la maladie d'Alzheimer dans certaines familles : d'une part l'existence de mutations portant sur le gène de la préséniline 1, de la préséniline 2 et d'autre part des mutations sur le gène de l'APP (*amyloid protein precursor*). La présence du génotype 4 de l'apolipoprotéine E est un facteur de risque puissant au niveau d'une population mais il ne peut être considéré comme un argument diagnostique individuel. Les facteurs biographiques et environnementaux existent aussi. D'autres facteurs de risque ont été décrits tels qu'un faible niveau socioculturel, des antécédents psychiatriques en particulier dépressifs, un traumatisme crânien, l'aluminium. A l'inverse, certains facteurs protecteurs sont suggérés tels qu'un traitement par anti-inflammatoires non stéroïdiens, par anti-oxydants, par oestrogènes. Par ailleurs, une consommation modérée de vin a été associée à une plus faible incidence de la MA dans l'étude Paquid. Les personnes inquiètes et les familles sont à l'affût de ces informations publiées par les médias. Le médecin doit en faire la lecture critique et donner les commentaires adaptés.

■ Démarche diagnostique au stade débutant ou modéré

Aux stades de début et modéré, la maladie d'Alzheimer est caractérisée par l'installation de troubles intellectuels portant sur la mémoire, les fonctions exécutives, le langage, la cognition,

les praxies. Différents signes doivent alerter l'attention du médecin et permettre de suspecter une maladie d'Alzheimer. Les manifestations les plus précoces et les plus fréquentes sont des troubles de mémoire portant sur les faits récents (détails de la vie quotidienne, emplacement d'objets, nom de personnes peu familières), puis les faits anciens (personnages connus, dates historiques, dates d'anniversaires des enfants, du mariage, de naissance) et des modifications du comportement (perte d'initiative, apathie, symptômes dépressifs) qui s'accompagnent d'un retentissement sur les activités de vie quotidienne.

Au fur et à mesure, s'ajoutent :

- une désorientation temporo-spatiale, le premier signe qui doit faire penser à la maladie d'Alzheimer est la désorientation dans le temps. Elle se traduit par une difficulté à retenir la date du jour. La désorientation dans l'espace est habituellement plus tardive mais aussi plus spécifique. Elle se traduit au début par des difficultés à fixer le nom des lieux où se trouve le patient lorsqu'ils lui sont inhabituels. A un stade plus avancé, l'interrogatoire de l'entourage peut révéler des difficultés à s'orienter dans un lieu non familier au patient (par exemple, dans une grande surface, ou lors d'un trajet en voiture inhabituel).
- des troubles des fonctions exécutives font appel à la capacité du patient à organiser et réaliser une tâche cognitive plus ou moins complexe nécessitant un plan de travail. Dans la vie quotidienne, ces troubles exécutifs se traduisent par exemple par des difficultés à remplir correctement sa déclaration d'impôts ou bien à planifier un trajet nécessitant plusieurs correspondances à partir d'un plan du métro.
- des troubles du langage caractérisés au début par l'oubli des mots ou aphasie amnésique.
- des troubles praxiques (difficultés d'utilisation d'appareils ménagers).
- des troubles gnosiologiques marqués initialement par des difficultés à reconnaître des symboles abstraits tels que des logos ou des panneaux routiers, puis des personnes ou des objets peu familiers.

Il n'y a pas d'atteinte de la vigilance et de la motricité. Il peut exister des troubles affectifs ou du comportement associés à la démence : troubles de l'humeur sous la forme d'un changement de caractère, d'épisodes d'agressivité ou de dépression, de jalousie, d'idées de persécution, de passivité. Les hallucinations sont rares.

L'évaluation des fonctions mentales se fait dans un premier temps en recueillant les éléments évoqués ci-dessus. Habituellement le malade se plaint moins que son entourage, ce qui témoigne d'une anosognosie.

Le diagnostic repose essentiellement sur la reconstitution de l'apparition des troubles, par l'interrogatoire du malade et des proches.

■ **Evaluation standardisée**

Une première évaluation standardisée globale des fonctions cognitives peut être faite par le test de Folstein ou Mini Mental State Examination (MMSE) dont la passation dure une dizaine de minutes. C'est un test de dépistage accessible à tout praticien. Le score de 24/30 constitue le seuil devant faire suspecter une atteinte déficitaire. L'interprétation du score au MMSE doit être prudente. En effet, un haut niveau d'éducation, permet de maintenir un score supérieur au seuil tout en ayant une atteinte pathologique évidente. A l'inverse, un faible niveau intellectuel, désavantage certaines personnes et crée de faux positifs. Rappelons enfin que lors d'un état confusionnel (exemple : imprégnation éthylique aiguë chez un sujet jeune), il y a des chances que le score de Folstein soit inférieur à 24 !

Pour un même malade, le MMSE permet un suivi comparatif. En cas de maladie d'Alzheimer, on observe une perte moyenne de trois points par année.

L'existence de symptômes évocateurs d'installation progressive et un score de MMSE inférieur à 24, font évoquer un syndrome démentiel. Il serait cependant abusif et dangereux sur ces seuls éléments de conclure à ce stade à ce diagnostic et encore plus de spécifier qu'il s'agit d'un Alzheimer.

En pratique, certaines épreuves simples peuvent être proposées comme :

- résoudre un problème d'arithmétique simple (Vous achetez 7 enveloppes à 20 centimes. Vous payez avec une pièce de 5 F. Combien doit-on vous rendre ?).
- faire une épreuve de fluence verbale. On demande au patient de dire en 1 minute des noms d'animaux (fluence verbale catégorielle) ou des mots communs débutant par la lettre M (fluence verbale alphabétique ou littérale) qu'il connaît. Une fluence verbale inférieure à 15 pour les noms d'animaux, ou inférieure à 10 pour les mots débutant par la lettre M, est suspecte.

Parmi les troubles praxiques, l'apraxie constructive est plus précoce. Une des épreuves les plus sensibles pour la mettre en évidence est le test de l'horloge. On demande au patient de dessiner le cadran d'une horloge d'indiquer sur ce cadran toutes les heures, puis la petite et la grande aiguille qui marquent 16 heures 45. Les premières perturbations à cette épreuve sont des erreurs de positions des chiffres de l'horloge, une confusion entre la petite et la grande aiguille, et une erreur de position de la petite aiguille (qui doit être plus proche de 5h que de 4h). L'apraxie constructive peut être également mise en évidence en demandant au patient de dessiner un cube en perspective. Cette épreuve est cependant moins sensible que ne l'est le test de l'horloge, et sa réalisation dépend du niveau culturel du patient.

■ Diagnostic

Ces tests doivent être complétés par une évaluation multidimensionnelle qui permet de faire le diagnostic de la maladie d'Alzheimer et de définir les orientations thérapeutiques. Cette évaluation pourra avoir lieu dans un centre expert, par exemple dans le cadre d'un hôpital de jour, et comportera :

- Une anamnèse recueillie auprès du patient et de son entourage. Il est également important de connaître les médicaments ingérés par le patient. Des questionnaires sont remplis par le patient et l'entourage pour préciser l'intensité et les répercussions des troubles de mémoire. Par ailleurs, la famille remplit un questionnaire évaluant le retentissement sur les activités de vie quotidienne qui comportent d'une part les activités de base (toilette, repas...), d'autre part les activités plus complexes (prendre les médicaments, les transports en commun, gérer ses finances, etc...).
- Un examen somatique en particulier neurologique qui ne montre rien en dehors de signes qui seraient liés à d'autres pathologies
- Un entretien psychologique ou psychiatrique est indispensable afin de préciser la personnalité du patient, le contexte familial et environnemental. Il permet de préciser l'existence de pathologies psychiatriques antérieures éventuelles, ainsi que les éventuels signes psychiatriques actuels.
- L'évaluation psychométrique permet de confirmer et de qualifier les troubles. Elle dure 1h30 à 2 h. et est réalisée par des médecins ou des psychologues expérimentés. Il existe une grande quantité de tests qui permettent d'explorer de façon approfondie la mémoire, le langage, les gnosies, les praxies gestuelles et constructives, les fonctions exécutives. L'évaluation comportera des épreuves de mémoire verbale

Tableau 4 : Test de Grober et Buschke

Ce test permet de différencier un trouble de l'évocation d'un déficit de l'encodage. Dans la maladie d'Alzheimer, les déficits mnésiques portent non seulement sur les mécanismes de rappel de l'information comme dans les troubles bénins du sujet âgé ou les dépressions mais également sur les mécanismes d'encodage. Les processus de facilitation du rappel n'améliorent que peu ou pas les performances mnésiques.

L'indilage consiste à donner un indice généralement la catégorie sémantique à laquelle appartient le mot que le patient doit retrouver. Par exemple, quel est le nom de la fleur si l'item cible est une jonquille. Le fait que le patient retrouve le mot après indilage montre que ce dernier a bien été encodé et stocké. Ceci oriente vers un trouble de l'évocation ou trouble de l'accès au stock mnésique survenant au cours des états dépressifs. L'absence d'amélioration

du rappel en indilage évoque un déficit d'encodage caractéristique d'une maladie d'Alzheimer. Par ailleurs, la présence d'intrusions (le patient cite d'autres mots appartenant à la catégorie sémantique : par exemple tulipe, rose) est également en faveur d'une maladie d'Alzheimer.

Le patient peut également bénéficier d'une épreuve de reconnaissance. Une liste de mots parmi lesquels figurent les mots présentés initialement ainsi que des mots nouveaux est présentée au patient. La reconnaissance correcte des mots cible témoigne d'une difficulté d'évocation et non d'un trouble de l'encodage. La production de reconnaissances erronées (le patient croit reconnaître un item cible alors qu'il s'agit d'un mot distracteur) ou de fausses reconnaissances est en faveur d'une maladie d'Alzheimer.

(test de Grober et Buschke - tableau 4), de mémoire visuelle (reproduction de la figure de Rey, test de Benton), de mémoire associative (épreuve des mots couplés de Weschler), de mémoire logique (épreuve du récit de Weschler), ainsi que des épreuves appréciant les fonctions exécutives (Trail Making Test, épreuve de barrage, test de Stroop, test des cubes de la WAIS).

Lors de l'évaluation neuropsychologique, le patient doit porter ses lunettes et ses prothèses auditives si besoin. Le niveau socioculturel du patient doit être connu pour interpréter les résultats des tests neuropsychologiques.

- Des examens biologiques (Numération Formule Sanguine, CRP, ionogramme sanguin, glycémie à jeûn, bilan hépatique, dosage de TSH, de calcémie, de vitamine B12, des folates voire gaz du sang selon le contexte.) vérifient l'absence de facteurs somatiques, en particulier dysthyroïdie, anémie significative, syndrome d'apnée du sommeil, hyperparathyroïdisme susceptibles de participer aux troubles cognitifs.
- Un examen tomодensitométrique cérébral, voire une imagerie par

résonance magnétique en cas de doute sur l'existence de lésions vasculaires permet d'éliminer des causes de démence "curable" (hématome sous-dural, hydrocéphalie à pression normale, tumeur cérébrale). L'existence d'une atrophie hippocampique est un bon signe en faveur de la maladie d'Alzheimer.

- En fonction du contexte, certains examens pourront être demandés : sérologies syphilitiques et VIH, ponction lombaire permettant une analyse du LCR lorsqu'une affection systémique inflammatoire et/ou dys-immunitaire est suspectée, EEG lorsque le tableau est atypique.
- La tomoscintigraphie d'émission monophotonique (SPECT) permet d'étudier le débit sanguin cérébral. Un hypodébit pariétal ou bipariéto-temporal est fortement évocateur d'une MA. Ses indications sont du domaine du spécialiste. La tomographie par émission de positons (PET) a une précision topographique supérieure à celle du SPECT et permet une mesure absolue du métabolisme cérébral. Elle reste limitée au domaine de la recherche. La spectroscopie par résonance magnétique fait également l'objet de travaux de recherche.

Tableau 5 : Critères de définition de la maladie d'Alzheimer selon le DSM IV**A. Apparition de déficits cognitifs multiples comme en témoin à la fois :**

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

B. Les déficits cognitifs de critères A1 et A2 sont tous les deux à l'origine d'une altération significative du fonctionnement social ou professionnel et représentent un déclin significatif par rapport au niveau de fonctionnement antérieur.**C. L'évolution est caractérisée par un début progressif et un déclin cognitif continu.****D. Les déficits cognitifs des critères A1 et A2 ne sont pas dus :**

1. à d'autres affections du système nerveux central qui peuvent entraîner des déficits progressifs de la mémoire et du fonctionnement cognitif (maladie cérébrovasculaire, maladie de Parkinson, maladie de Huntington, hématome sous-dural, hydrocéphalie à pression normale, tumeur cérébrale) ;
2. à des affections générales pouvant entraîner une démence (par exemple hypothyroïdie, carence en vitamine B12 ou en folates, pellagre, hypercalcémie, neurosyphilis, infection par le HIV) ;
3. à des affections induites par une substance ;
4. les déficits ne surviennent pas de façon exclusive au cours de l'évolution d'un delirium ;
5. les troubles ne sont pas expliqués par une affection psychiatrique (dépression majeure, schizophrénie).

Le diagnostic de maladie d'Alzheimer est fait selon les critères du DSM IV (tableau 5). L'utilisation des critères définis par le National Institute of Neurological Disorders and Stroke (NINCDS) et l'Alzheimer Disease and Related Disorders Association (ADRDA) permet de retenir le diagnostic de maladie d'Alzheimer possible ou probable avec une probabilité comprise entre 90 et 95% (tableau 6).

L'évaluation doit également prendre en compte les aspects somatiques, psychologiques, fonctionnels et sociaux chez la personne âgée. L'étape suivante consiste à évaluer les modalités évolutives de la maladie et à apprécier les capacités épargnées qui doivent être mises en valeur afin de retarder l'évolution des troubles. Elle permet d'évaluer le stade (léger, modéré ou sévère) de la maladie. Il est également important d'apprécier l'impact de la maladie sur la vie affective et relationnelle du patient. Cette évaluation, qui s'aide notamment de tests psychométriques et des échelles d'évaluation, est faite réguliè-

ment pour guider la prise en charge à chaque étape de la maladie.

Tableau 6 : D'après les critères**NINCDS-ADRDA de maladie d'Alzheimer****Possible**

- Syndrome démentiel isolé
- Troubles cognitifs progressifs
- Peut être associé à une autre affection systémique ou cérébrale

Probable

- Syndrome démentiel cliniquement confirmé
- Aggravation progressive dans au moins deux domaines cognitifs
- Perturbation des activités de la vie quotidienne et troubles du comportement
- Absence d'autre affection systémique ou cérébrale

Certaine

- Probable, plus preuve histologique (biopsie ou autopsie)

3.2 Les autres causes de démence

Les maladies neurologiques dégénératives et les destructions cérébrales d'origine vasculaires ou traumatiques sont les étiologies des syndromes démentiels.

Le terme maladie d'Alzheimer était réservé aux démences préséniles survenant avant 60 ans. Le terme est étendu actuellement quel que soit l'âge sous la dénomination Maladie d'Alzheimer (MA) ou démence de type Alzheimer (DTA). Nous en avons vu les caractéristiques essentielles et la démarche clinique.

■ **La démence frontotemporale (DFT)**, estimée à 10 % des cas, est une démence corticale proche de la maladie d'Alzheimer. La maladie de Pick fait partie des DFT. Elle est rare après 70 ans.

Les troubles mnésiques sont au second plan. Des troubles de l'humeur, du caractère et du comportement sont prédominants et souvent révélateurs.

Le diagnostic est actuellement fait selon les critères de Lund et Manchester (tableau 7).

■ **Les démences sous-corticales et cortico-sous-corticales**

On y trouve des signes psychiatriques fréquents et souvent initiateurs : troubles de l'humeur et de l'affectivité, troubles psychotiques (hallucinations, idées de persécution...)

La répercussion sur le comportement social est précoce. Il existe un ralentissement des temps de réaction contrairement à la MA où les patients gardent une répartie rapide. La mémoire est touchée du fait de la bradyphrénie. Le souvenir est amélioré par l'indiciage : il s'agit plus d'une difficulté de restitution des informations que d'une difficulté d'encodage.

Les étiologies sont :

- Démence à corps de Lewy (DCL) qui se caractérise par un syndrome parkinsonien, des hallucinations visuelles, des épisodes délirants et une mauvaise tolérance aux neuroleptiques.
- Démence au cours d'une maladie de Parkinson.
- Démence de la paralysie supranucléaire progressive ou maladie de Steele-Richardson-Olszewski.

Tableau 7 : Démence fronto-temporale (critères de Lund et Manchester)

Troubles comportementaux :

- début insidieux et progression lente
- négligence physique précoce
- négligence précoce des conventions sociales
- désinhibition comportementale précoce (hypersexualité, familiarité excessive)
- rigidité mentale et inflexibilité
- hyperoralité (gloutonnerie, consommation excessive de cigarettes ou alcool)
- stéréotypies et persévérations (déambulation, maniérisme, activités rituelles)
- comportement d'utilisation et d'imitation
- distractibilité, impulsivité
- perte précoce de l'autocritique (anosognosie)

Symptômes affectifs :

- dépression, anxiété, sentimentalité excessive, idées fixes, idées suicidaires, idées délirantes
- hypocondrie, préoccupations somatiques bizarres
- indifférence affective (manque d'empathie, apathie)
- amimie (inertie, aspontanéité)

Troubles du langage :

- réduction progressive du langage (aspontanéité)
- stéréotypies verbales et palilalie
- écholalie et persévérations

Préservation de l'orientation spatiale et des praxies

Signes physiques :

- réflexes archaïques précoces
- troubles sphinctériens précoces
- hypotension artérielle et variations tensionnelles

Examens complémentaires :

- EEG normal
- atteinte prédominant dans les régions frontales (TDM, IRM ou SPECT)
- troubles sévères des fonctions exécutives

■ **Les démences vasculaires ou traumatiques** font suite à des accidents cérébraux dont il existe des signes cliniques neurologiques. Elles sont souvent mixtes c'est à dire associées à une MA sous-jacente dont elles enrichissent la symptomatologie.

3.3 Prise en charge et traitement des démences

La prise en charge et le traitement de la maladie d'Alzheimer et des autres syn-

dromes démentiels est un parcours long et difficile. A partir des premiers troubles et du diagnostic plus ou moins tardif qui y fait suite, s'ouvre une période longue de plusieurs années, 5 à 15 ans, où des adaptations successives des traitements et de l'organisation de vie devront être opérées.

■ **Prise en charge des troubles cognitifs de la MA**

Les traitements médicamenteux actuels de la MA sont essentiellement substitutifs. Il s'agit d'anticholinestérases, inhibant l'enzyme de dégradation de l'acétylcholine et permettant par cet effet de soutenir le taux d'acétylcholine déficitaire. Trois molécules sont disponibles : la tacrine (Cognex), le donépézil (Aricept) et la rivastigmine (Exelon).

Leur prescription est soumise à des critères de dispensation et de surveillance rigoureuse. Les médicaments doivent être prescrits au début par un spécialiste de la maladie d'Alzheimer (gériatre, neurologue ou psychiatre). Ce spécialiste doit avoir connaissance des autres traitements pris par le patient afin d'éviter certaines associations dangereuses. Le médecin généraliste peut ensuite renouveler les ordonnances. Une évaluation par le spécialiste doit être refaite tous les 6 ou 12 mois selon le médicament.

Ces médicaments sont indiqués lorsque la maladie est d'intensité légère, modérée et modérément sévère. Ils sont

actifs chez un certain nombre de patients seulement. Rien ne permet actuellement de prédire à l'avance leur efficacité. Si le traitement est efficace, le déclin peut être stabilisé pour un temps donné ou la dégradation plus lente qu'elle ne serait survenue spontanément. Ceci peut permettre de maintenir une autonomie compatible avec le maintien à domicile plus longtemps.

Ces médicaments peuvent avoir des effets secondaires d'ordre digestif (nausées, vomissements voire diarrhée) ou psychique (insomnie, asthénie).

Les caractéristiques principales des anticholinestérasiques sont résumées dans le tableau 8.

Actuellement, d'autres molécules sont en cours d'expérimentation comme les agonistes cholinergiques muscariniques. Des traitements visant à pallier les déficits cérébraux des monoamines (sérotonine, dopamine) pourraient également s'avérer intéressants (inhibiteurs de la monoamine oxydase). Des voies prometteuses s'orientent vers la recherche de produits empêchant la formation des lésions neuropathologiques (dégénérescence neurofibrillaires, plaques séniles) en intervenant sur les processus physiopathologiques impliquant la protéine tau et le peptide A β ou empêchant la mort neuronale.

Le rôle symptomatique et/ou préventif dans la maladie d'Alzheimer des inhibiteurs calciques (nimodipine), des

Tableau 8 : Caractéristiques principales des anticholinestérasiques

Molécule	Cognex (Tacrine)	Aricept (Donepezil)	Exelon (Rivastigmine)
Indications	formes légères, modérées, modérément sévères	formes légères, modérées, modérément sévères	formes légères, modérées, modérément sévères
Nombre de prise	4/jour	1/jour	2/jour
Horaire de prise	45 min. avant repas	-	avec repas
Effets cholinergiques	+	+	+
Surveillance des effets secondaires	poids effets digestifs ALAT +++	poids effets digestifs	poids effets digestifs
Posologie	40 à 160 mg	5 ou 10 mg	6 à 12 mg

oestrogènes, de la sélégiline, de la vitamine E, des anti-inflammatoires non stéroïdiens fait l'objet d'études à l'heure actuelle.

La prise en charge ne se limite pas à l'éventuelle prescription d'un traitement symptomatique des troubles de la mémoire. Il existe un risque important que l'entourage prive le malade de toute activité et de tout contact par honte et par crainte. Ceci ne peut qu'aggraver la déperdition des fonctions encore présentes. Le maintien, voire la restitution temporaire de certaines capacités, passe par un certain nombre de recommandations :

- Maintenir un bon état physique : encourager la marche par des promenades quotidiennes ;
- Stimuler et encourager la pratique d'activités quotidiennes d'occupation ou de loisir : cuisine, vaisselle, ménage, bricolage, jardinage... Selon l'état du malade, il s'agit de le laisser faire, de le surveiller ou de le guider. La notion de plaisir est à rechercher.
- Maintenir une vie sociale : garder le lien avec des amis en les avertissant de l'existence des difficultés chez le malade, fréquenter les magasins (à des moments de moindre cohue), les restaurants, les lieux de culte....

D'autres prises en charge à visée thérapeutique sont tentées. Leur efficacité sur les troubles cognitifs est controversée. Par contre, il existe un indiscutable effet de bien-être pour le patient et de sentiment de soulagement et de déculpabilisation des proches.

Voici quelques exemples :

- Groupes de stimulation de la mémoire
- Prise en charge par un orthophoniste
- Atelier d'expression artistique : peinture, modelage...
- Musicothérapie
- Contact avec des animaux de compagnie.

Sur le plan de la surveillance médicale et des coprescriptions, ces malades doivent être suivis attentivement. Les symptômes fonctionnels d'autres pathologies sont mal exprimés du fait des difficultés d'expression et de compréhension. L'entourage peut aider à décoder les "plaintes" du malade. Il convient d'être très économe dans les médicaments et de proscrire les molécules anticholinergiques.

■ **Prise en charge des troubles du comportement**

Les troubles du comportement sont inévitables. Ils sont de deux origines : soit endogènes, faisant suite à une production délirante ou hallucinatoire par exemple, soit exogènes c'est à dire réactionnels à ce que le malade perçoit de sa situation et de son environnement. Les deux mécanismes peuvent s'associer.

Il est important, devant un trouble du comportement, de savoir analyser le mécanisme en cause. S'il s'agit d'un trouble apparemment sans délire ni hallucination, que s'est-il passé ? Une reconstitution des circonstances et des paroles et attitudes des protagonistes, apporte souvent une explication vraisemblable à la réaction du malade. Si l'entourage apprend ainsi, par les expériences successives, à mieux connaître les réactions du malade et si le médecin explique et fait comprendre, la prise en charge sera de plus en plus adaptée et compréhensive. A l'inverse, la prescription automatique de psychotropes, sédate le malade et ne règle pas ses difficultés quotidiennes.

C'est à dire que l'entourage doit apprendre à connaître et à comprendre les réactions du malade. Il peut s'agir de manifestations apparues à l'occasion d'une maladie intercurrente dont le traitement permettra d'obtenir la régression des troubles comportementaux. Le médecin traitant n'est pas toujours à l'aise dans la formation et le conseil vis à vis des familles. Les Hôpitaux de Jour et autres Centres experts

ainsi que les associations de soutien (France Alzheimer et associations départementales) donnent des avis et de la documentation conçue à l'usage des proches.

Toutes les difficultés comportementales ne se règlent cependant pas par des attitudes intelligentes et adaptées. Il est nécessaire de traiter les symptômes gênants tels que agressivité, anxiété, insomnie, dépression. Un délire n'ayant pas de conséquence pénible pour le malade et tolérable par l'entourage n'est pas forcément à traiter. Les traitements par psychotropes respectent les principes suivants :

- Monothérapie si possible
- Durée de vie courte
- Traitement de quelques jours ou semaines puis essai d'arrêt.

■ L'action de l'entourage et l'aide aux aidants

L'entourage a une importance essentielle dans le projet thérapeutique du malade.

Au moment où le diagnostic est posé, les réactions de l'entourage familial sont variées : négation, catastrophisme, courage....

L'entourage n'est pas fait que d'une personne : il y a le conjoint, les enfants, les gendres et belles-filles etc....Chacun réagit en fonction de l'histoire familiale. Tout peut se voir depuis la cohésion totale au déchirement sordide.

Le médecin doit savoir quel est l'entourage du malade ou si celui-ci est seul. En cas de cohabitation, il en évalue la disponibilité, la cohésion, la solidité psychologique.

Quoiqu'il en soit, toute famille, même la mieux disposée et la plus solide, a besoin de conseils, de soutien psychologique et d'encouragements.

La démence entraîne une dépendance rapidement importante. Toutes les activités sociales et domestiques sont compromises : gestion, achats, utilisation des moyens de transport, ménage,

cuisine. Les activités de soin personnel sont également touchées : prise des médicaments, capacité à communiquer, à sortir seul de chez soi en sécurité, à faire sa toilette et à s'habiller. Seule la locomotion est longtemps préservée et c'est ce qui cause parfois le plus de difficultés.

Le malade ne sait plus accomplir un certain nombre de tâches. Par contre, il fait parfois des "bêtises" : déplacer des objets, ouvrir des robinets, cacher de l'argent, jeter un courrier important....

L'entourage doit donc compenser les manques et surveiller ou réparer les actes aberrants.

Quelles aides peuvent être apportées aux aidants ?

On recommande des aides pour la toilette, l'habillage et la propreté sphinctérienne. L'intervention d'un tiers est parfois mieux acceptée par le malade que si c'est un membre de la famille qui en a la charge.

Le besoin principal des familles est d'avoir des moments de répit : une ou deux journées par semaine d'accueil en Hôpital de Jour ou en Centre de Jour, ou bien hébergement temporaire de deux à trois semaines une ou plusieurs fois par an dans une institution.

Certaines aides sont financées par la Sécurité Sociale (Hôpital de Jour, soins infirmiers à domicile), d'autres sont à la charge du malade (changes jetables pour incontinent, accueil de jour, hébergement temporaire). La Prestation Spécifique Dépendance peut être obtenue, sous conditions de ressources, pour financer ces aides.

■ Éléments de suivi

Le suivi d'un malade dément est une histoire de plusieurs années. Cette affection ouvre en France le droit à une prise en charge à 100 % sous le régime des affections de longue durée. En moyenne, on admet que 80 % de la durée de la maladie se passe au domicile et 20 % (les phases terminales) dans les hôpitaux ou les institutions.

La majorité de la durée est donc sous la surveillance des médecins généralistes.

En ce qui concerne le malade, le suivi des fonctions mentales peut se faire par le MMSE. Si le malade est suivi par un centre expert, les éléments psychométriques contrôlés sont plus précis.

Sur le plan physique, on suit le poids et l'état nutritionnel en s'enquérant de l'appétit. Les autres questions concernent le sommeil, l'humeur et les activités exercées. Enfin, la détection d'affections concomitantes et leur suivi est indispensable malgré les difficultés de communication et d'examen.

En ce qui concerne l'entourage, on s'enquiert de sa résistance, de son moral, des questions qu'il se pose et des limites qu'il se fixe. Le sentiment de culpabilité est fréquent.

■ Sécurité et protection du malade

La démence crée des risques et des dangers.

Le malade est précocement incapable de gérer ses affaires. Si l'entourage le fait avec bienveillance et sans contentieux entre ses membres, il n'y a pas lieu d'intervenir. Par contre, si le malade est seul, s'il est exposé à des manipulations ou si la discorde s'installe dans son entourage, la loi permet de le mettre sous protection juridique.

Une première mesure à effet immédiat de protection est la sauvegarde de justice. Elle est décidée par le procureur de la République et sur signalement. Il s'agit d'une mesure non publique qui permet de faire annuler les malversations dont la personne protégée aurait été victime du fait de sa vulnérabilité. La sauvegarde de justice dure six mois. C'est une mesure d'attente d'un éventuel jugement de tutelle ou curatelle.

La curatelle et la tutelle sont des mesures résultant d'un jugement (juge des tutelles) au vu d'un certificat médical d'un médecin expert agréé par le tribunal d'Instance, d'une audition du malade et d'une audition des membres de la famille par le juge. Celui-ci prononce le jugement en choisissant la mesure appropriée (curatelle, tutelle) et en désignant le curateur ou tuteur.

La curatelle est une protection qui respecte le droit de vote et permet au majeur protégé d'effectuer les actes de gestion qui doivent être contresignés et approuvés par le curateur.

La tutelle réduit le protégé au niveau d'incapable majeur et lui retire ses droits civiques. En cas de MA ou d'autres démences, la tutelle est la mesure habituellement adaptée.

La sécurité et la protection des malades se fait aussi dans la vie quotidienne. La conduite automobile est fortement déconseillée même si les malades au stade débutant ne comprennent pas qu'on mette en cause leur compétence.

Dans le logement, il faut penser à la sécurité : gaz, électricité, eau, escaliers, médicaments, produits ménagers....

Enfin, le médecin traitant doit savoir que la démence est un facteur de risque de maltraitance, indicateur de l'épuisement familial. La charge physique et psychologique écrase les aidants non préparés, mal soutenus, ayant des difficultés psychiques. Par exaspération, par vengeance parfois, des malades sont battus, insultés, surcalmés par des médicaments, laissés dans leurs déjections. Les troubles de la mémoire ou les propos "délirants", procurent une amnistie aux auteurs. La détection des signes de maltraitance fait partie des critères de suivi.