

PHYSIOPATHOLOGIE

Alzheimer



Définition :

La maladie d'Alzheimer est une **maladie neurodégénérative** dans laquelle les neurones et les voies de communication du cerveau sont détruits progressivement.

Elle est la cause principale de **dépendance lourde** du sujet âgé et le principal motif d'entrée en institution.

Elle commence bien avant le stade démentiel par l'apparition de **troubles cognitifs** diversement associés et éventuellement de **troubles du comportement** ou de la personnalité.

L'évolution se fait sur plusieurs années avec l'apparition de dépendance progressive avec retentissement sur les activités de la vie quotidienne et sur l'entourage.⁽¹⁾

Maladie d'Alzheimer en chiffres :

➤ Plus de **850 000 personnes malades en France** touchées par la maladie d'Alzheimer⁽²⁾, **225 000 nouveaux cas** chaque année⁽²⁾

➤ **1 Français sur 4 de plus de 65 ans** touché par la maladie d'Alzheimer en 2020 si on ne change rien⁽²⁾

➤ Cause la plus courante de démence : **60 à 70% des cas de démence dans le monde**⁽³⁾

➤ L'affection touche **plus les femmes que les hommes**⁽⁴⁾

Physiopathologie :

La maladie d'Alzheimer est due à une **accumulation de protéines** entraînant un dysfonctionnement cellulaire au niveau des neurones.

Deux mécanismes sont à l'origine de la maladie d'Alzheimer :

Mécanisme extracellulaire : Formation de plaques amyloïdes

Dans ce mécanisme d'action, il y a accumulation de peptides A β 42 (soit par une surproduction, soit par un défaut d'élimination de ces peptides), libérés par le clivage de la protéine APP (Amyloid Precursor Protein) dans la voie amyloïdogénique.

Les peptides A β 42, d'abord oligomériques solubles, s'agrègent rapidement et deviennent insolubles jusqu'à former des plaques β -amyloïdes.

Ces plaques entraînent une diminution des transmissions synaptiques au niveau du neurone.⁽⁵⁾

Mécanisme intracellulaire : Dégénérescence neuro-fibrillaires

Physiologiquement, la protéine axonale Tau est une protéine essentielle au transport intra neuronal. Dans la maladie d'Alzheimer, la protéine Tau devient hyperphosphorylée et se polymérise à l'intérieur du neurone, formant des amas appelés « dégénérescences neuro-fibrillaires ». La protéine Tau hyperphosphorylée va également destructurer les microtubules, perturbant ainsi le transport axonal.

Ceci entraîne un dysfonctionnement synaptique et neuronal allant jusqu'à la mort du neurone.⁽⁵⁾

Quelles sont les évaluations réalisées lors du dépistage devant un trouble cognitif ?

- ▶ Entretien avec le patient voire un accompagnant.
- ▶ Examen clinique devant apprécier l'état général (poids) et cardiovasculaire (hypertension artérielle,...), le degré de vigilance (recherche d'une confusion mentale) et les déficits sensoriels (visuel, auditif) et moteurs.
- ▶ Evaluation fonctionnelle, évaluée notamment par l'échelle IADL (Instrumental Activities of Daily Living).⁽¹⁾
 - Permet d'apprécier le retentissement des troubles sur les activités de la vie quotidienne du patient : utilisation du téléphone, des transports, prise des médicaments, gestion des finances. Ce test permet aussi d'évaluer l'évolution de la perte d'autonomie.
- ▶ Evaluation psychique et comportementale : Recherche de troubles comportementaux ou d'expression psychiatrique (dépression).
- ▶ Evaluation neuropsychologique :
 - Cette investigation cognitive globale est effectuée à l'aide du test Mini Mental Score Examination (MMSE), test de référence⁽¹⁾ afin d'évaluer l'orientation, la mémoire immédiate, l'attention, le calcul, la mémoire différée et le langage.

Score ⁽¹⁾	Stade Maladie d'Alzheimer
MMSE > 20	Stade léger
20 > MMSE > 10	Stade modéré
10 > MMSE	Stade sévère

- ▶ Examens paracliniques en présence d'un trouble cognitif avéré : examens biologiques, imagerie morphologique.

(1) HAS, Recommandation de bonne pratique, Maladie d'Alzheimer et maladies apparentées : diagnostic et prise en charge, décembre 2011, page 7, 11 et 16

(2) <http://www.francealzheimer.org/comprendre-maladie/chiffres/692>, consulté à la date du 12/07/2017

(3) <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs362/fr/>, consulté à la date du 12/07/2017

(4) <http://www.ameiil-sante.fr/maladie-dalzheimer/chiffres-maladie-alzheimer.html>, consulté à la date du 12/07/2017

(5) Govaerts L. and al. - Pathogénie de la maladie d'Alzheimer : les mécanismes moléculaires et cellulaires, Revue Med Liege 2007 ; 62 : 4 : 209_215

