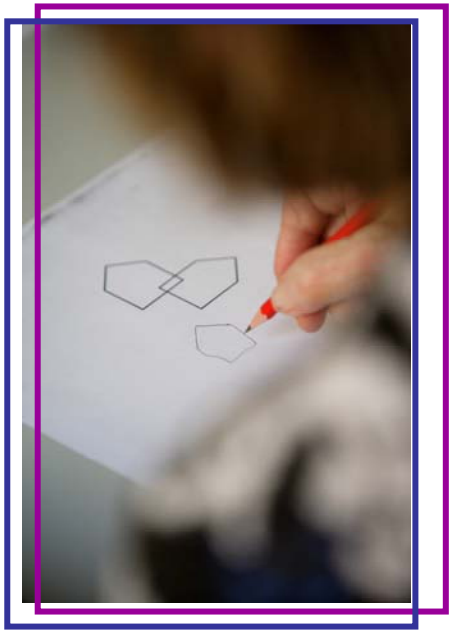
Journée d'information 19 septembre 2007

Mieux comprendre la maladie d'Alzheimer

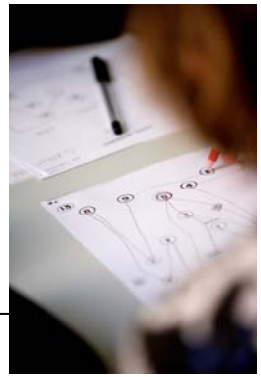


ASSISTANCE PUBLIQUE HÔPITAUX DE PARIS
PAUL BROUSSE

Trouble de la mémoire :
quand faut-il consulter, où, comment ?

Dr D. Fétéanu

Unité fonctionnelle Alzheimer et Géronto-Psychiatrie
Pôle Vieillissement, Réadaptation et Accompagnement



HOPITAL UNIVERSITAIRE PAUL-BROUSSE

Fonctionnement de la mémoire

- L’enregistrement
- Le stockage
- Le rappel

Plainte mnésique

- Plainte bénigne liée au vieillissement cognitif normal.
- Plainte avec baisse des performances cognitives et de l’autonomie.
- Plainte avec performances mnésiques perturbées alors que l’autonomie est préservée (Mild Cognitive Impairment ou MCI).

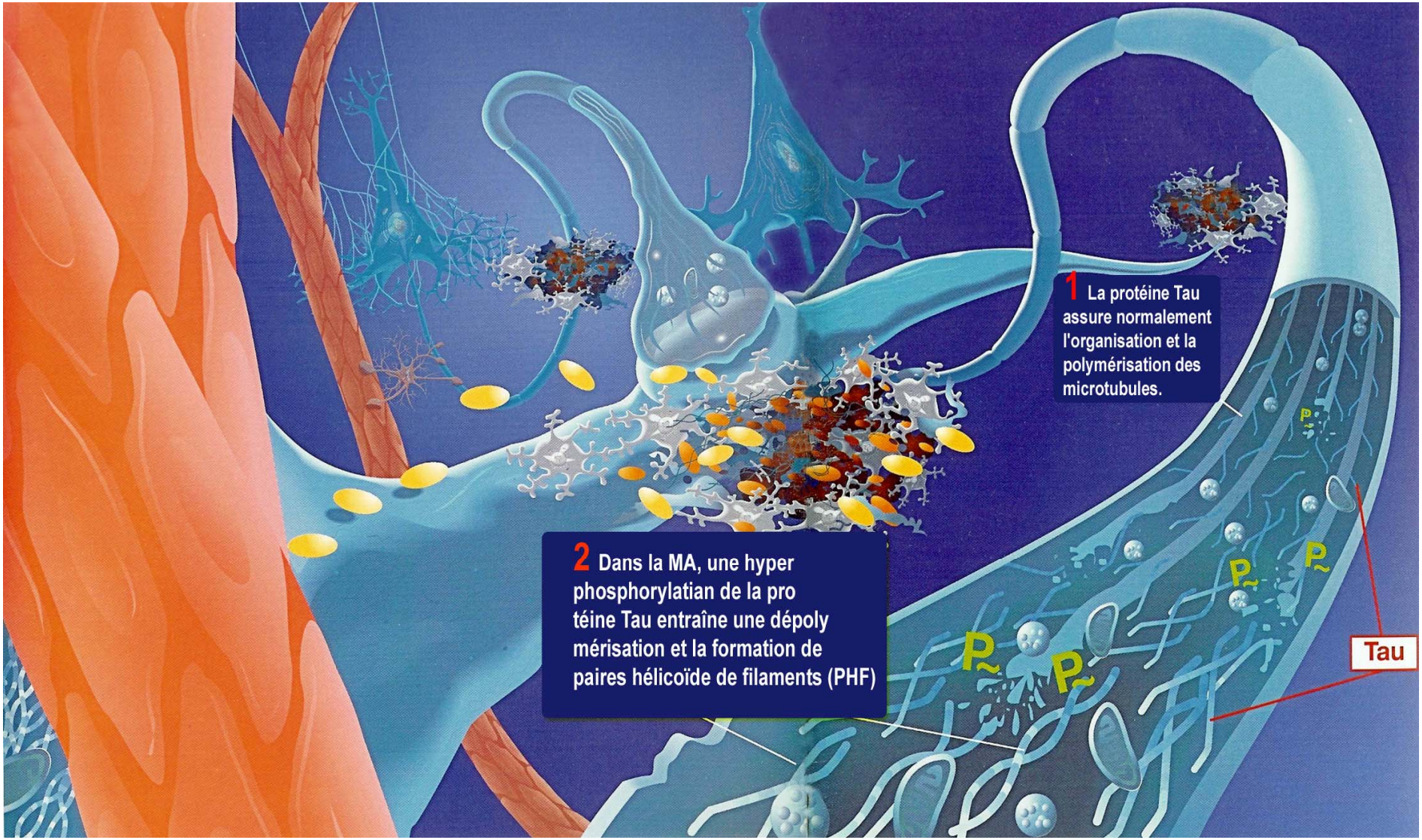
Plainte mnésique

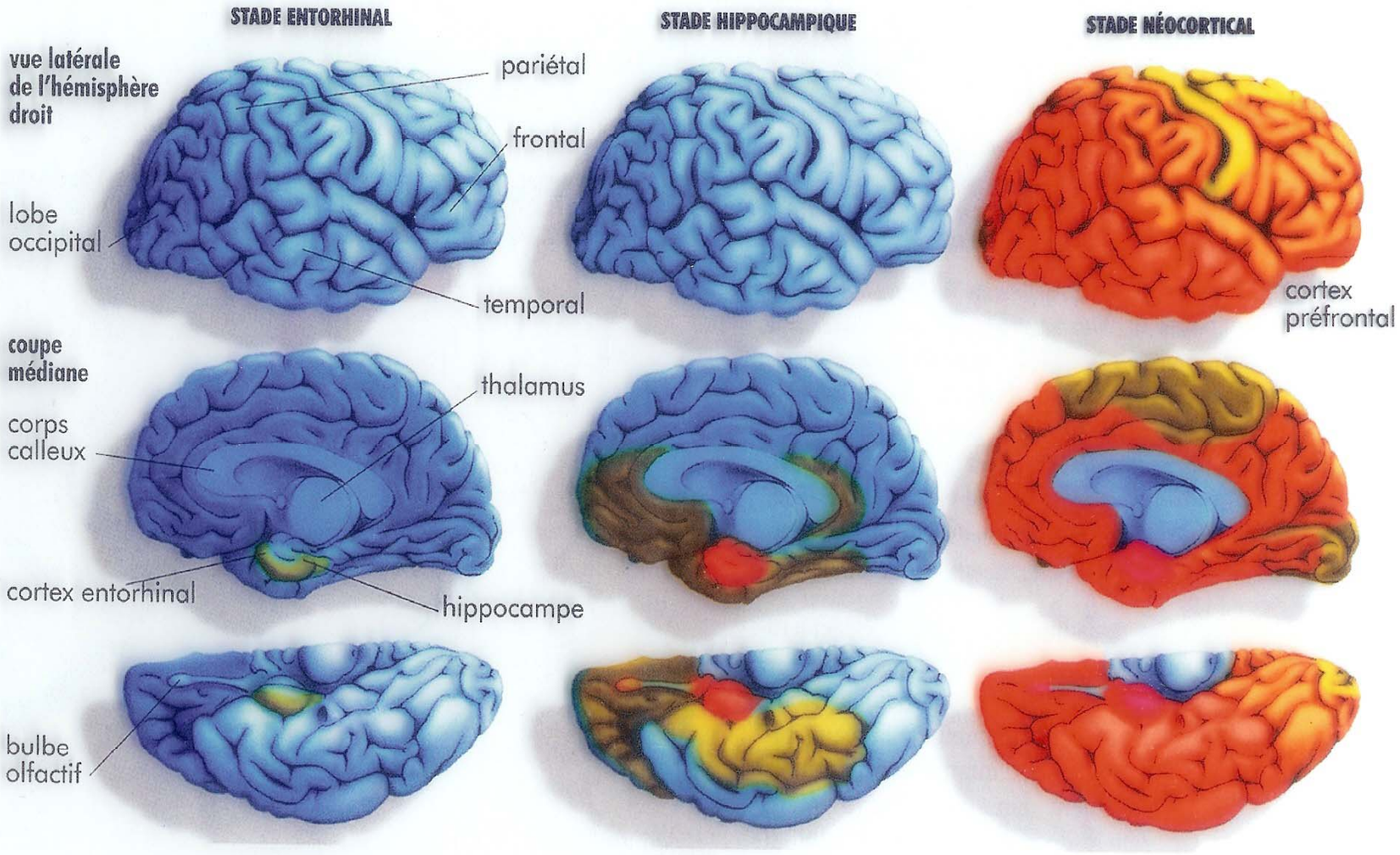
- Systématiquement analyser la plainte mnésique.
- Le risque de la maladie d’Alzheimer est en effet deux à trois fois supérieur chez les personnes qui se plaignent de leur mémoire.
- 80 % des personnes entre 80 et 84 ans ne sont pas touchées par la maladie d’Alzheimer".

La maladie d’Alzheimer

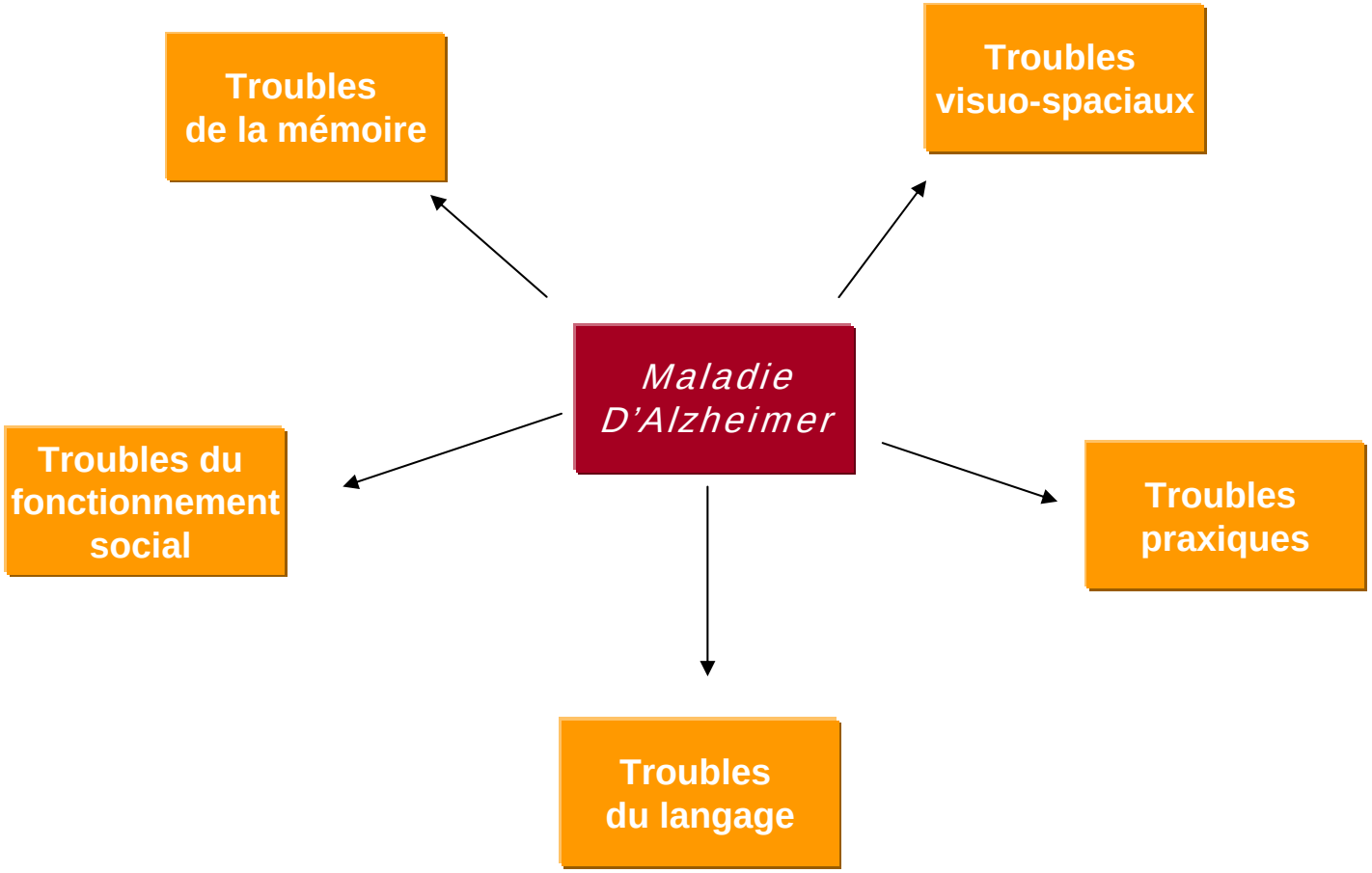
La Maladie d’Alzheimer en chiffres

- 800 000 personnes en France
- 165 000 nouveaux cas / an
- 2/3 de personnes de plus de 80 ans

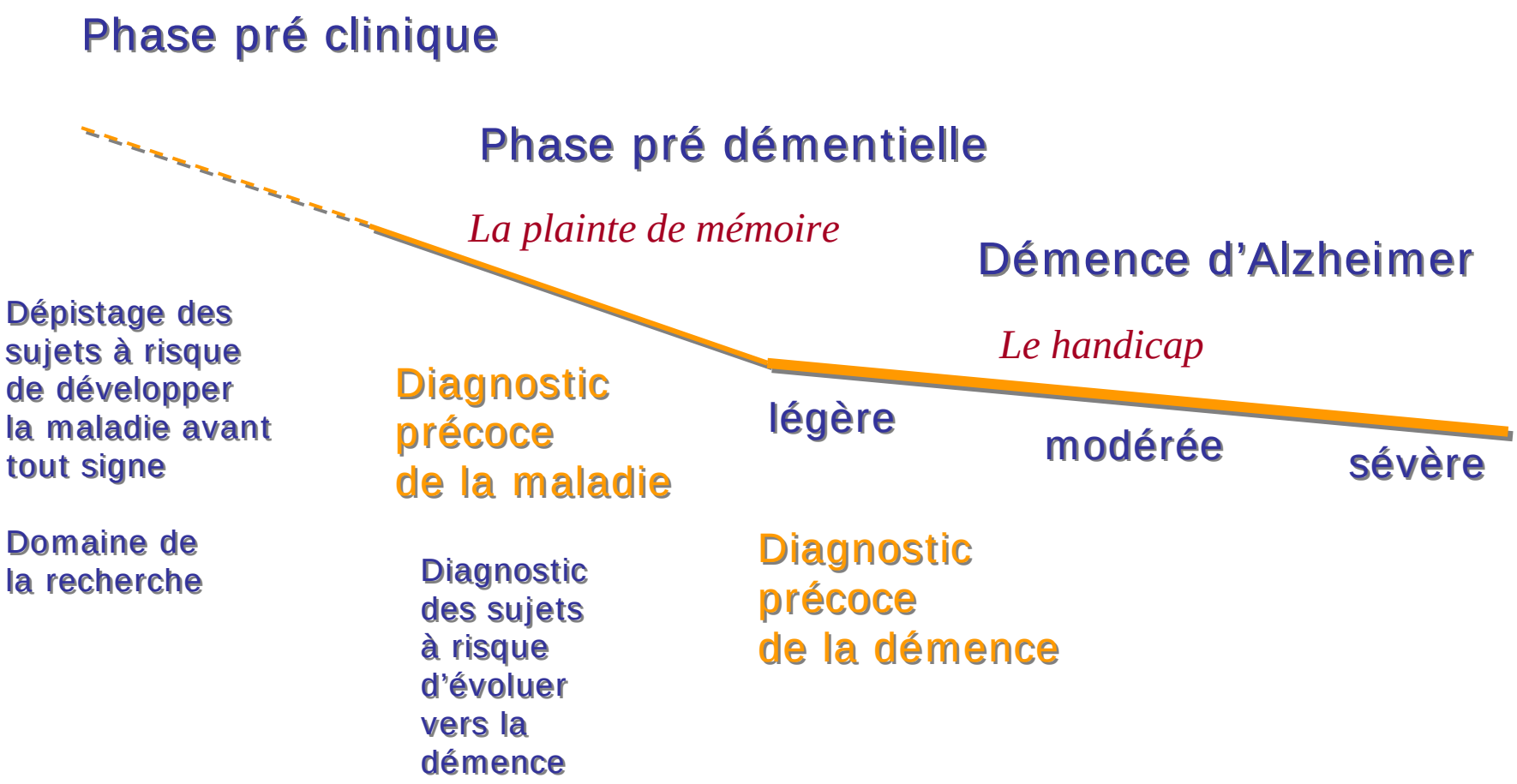

1 La protéine Tau assure normalement l'organisation et la polymérisation des microtubules.
2 Dans la MA, une hyper phosphorylatian de la pro téine Tau entraîne une dépoly mérisation et la formation de paires hélicoïde de filaments (PHF)
Tau
P~


STADE ENTORHINAL
STADE HIPPOCAMPIQUE
STADE NÉOCORTICAL
vue latérale de l'hémisphère droit
pariétal
frontal
lobe occipital
temporal
cortex préfrontal
coupe médiane
thalamus
corps calleux
cortex entorhinal
hippocampe
bulbe olfactif

La maladie d'Alzheimer



La maladie et son diagnostic



Dépistage et Bilan

- **Tests de mémoire simples :**

MMS, Test 5 mots, horloge, TMT…etc

- **Bilan :**

test psychométriques, examen neurologique, scanner cérébral, prise de sang

Lieux de diagnostic

- Dépistage consultation mémoire.

Tests mémoire simples, examen clinique.

- **Bilan hôpital de jour :**

Tests psychométrique, bilan clinique, bilan autonomie, bilan social, scanner cérébral, prise de sang.

Prise en charge ambulatoire

HOPITAL UNIVERSITAIRE PAUL-BROUSSE

Comparaison
HDJ et CDJ Alzheimer

Hôpital de jour

- Centre de diagnostic et de traitement.
- Prise en charge ponctuelle.
- Suivi clinique spécialisée

Conclusion

L'hôpital de jour Alzheimer permet le diagnostic et le traitement des patients.

Centre d'accueil de jour

- Centre d'accueil pour la journée.
- Prise en charge prolongée.
- Stimulation fonctions intellectuelles et gestes vie quotidienne.
- Intégration dans la ville comme centre de proximité.

Conclusion

Le centre d'accueil de jour permet la prise en charge des patients et de leur famille pendant une période plus où moins longue pour améliorer leur quotidien à domicile.

Les coordonnées

Centre d'évaluation gérontologique

Hôpital Universitaire Paul-Brousse

12, avenue Paul Vaillant Couturier, 94800 Villejuif

Tél.: 01 45 59 33 19

Fax : 01 45 59 36 91

Accueil de jour « Casa Delta 7 Villejuif »

6, rue du Colonel Marchand, 94800 Villejuif

Tél. : 01 42 11 10 35

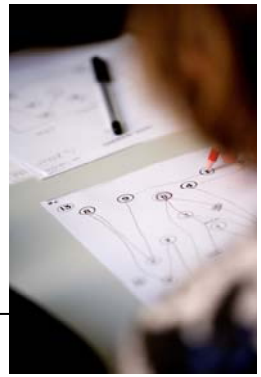
Fax : 01 42 11 83 20

E-mail : casa@delta7.asso.fr

Traitement de la Maladie d'Alzheimer

Dr F. Tourres

Unité fonctionnelle Alzheimer et Géronto-Psychiatrie
Pôle Vieillissement, Réadaptation et Accompagnement



HOPITAL UNIVERSITAIRE PAUL-BROUSSE

L’objectif du traitement

- Améliorer le bien-être et la qualité de vie du malade
- Tenter de rendre l’évolution inéluctable vers l’aggravation la plus lente possible

Médicaments à éviter dans la Maladie d'Alzheimer

- **Pas de règles absolues**
  - Les ttt anti-cholinergiques (correcteurs des NLP, ttt de l'incontinence urinaire, antidépresseur tricyclique)
  - Agonistes dopaminergiques (trivastal, IMAO)
  - Grande prudence avec les benzodiazépines
  - Les neuroleptiques efficaces essentiellement sur des délires ou hallucinations

Les traitements spécifiques

- **Il existe 2 classes thérapeutiques :**
  - Les anticholinestérasiques
  - Un antagoniste des récepteurs N-méthyl-D-asparate

Les traitements spécifiques

- Évolution du processus dégénératif

Figure 1 : Maladie d'Alzheimer non traitée : évolution du processus dégénératif.

Les traitements spécifiques

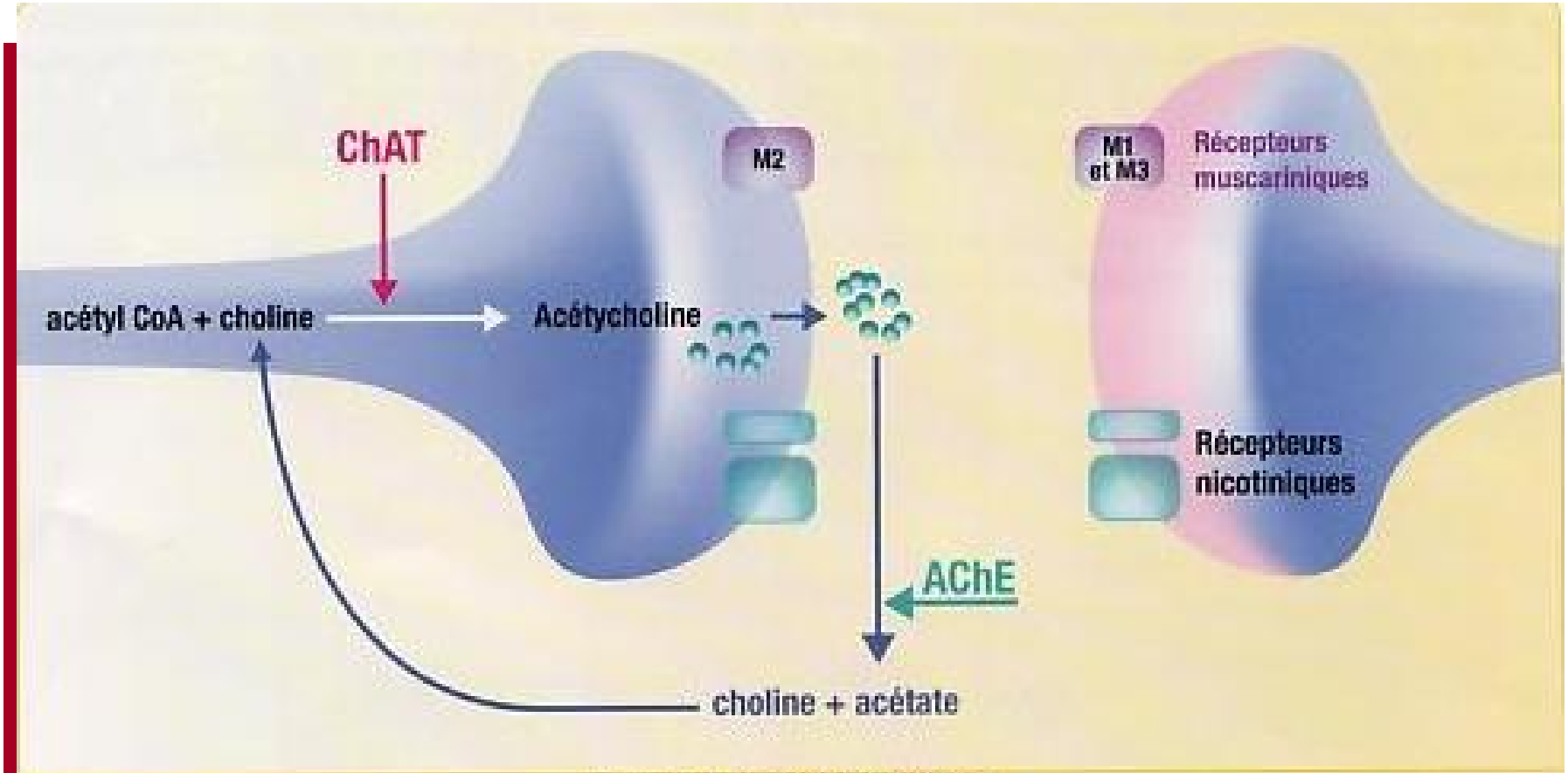


Figure 2 : La synapse cholinergique.

Les anticholinestérasiques

Le mécanisme d’action des anticholinestérasiques est de bloquer l’acétylcholinestérase augmentant les quantités d’acétylcholine dans la synapse et apportent ainsi des bénéfices sur la symptomatologie clinique

Les anticholinestérasiques

- **3 molécules :**
  - Donepezil (aricept)
  - Rivastigmine (exelon)
  - Galantamine (reminyl)

Indication dans le cadre de patients souffrant d'une maladie d'Alzheimer à des stades légers à modérément sévères (MMS 10 à 26)

Les anticholinestérasiques

Molécule	Donepezil	Rivastigmine	Galanthamine
Dosages	Comprimés à 5, 10 mg	Gélules à 1, 5, 3, 4, 5, 6 mg	Comprimés à 4, 8, 12 mg Solution buvable
Prises par jour	1	2	2
Horaires des prises	Au coucher, indépendamment des repas	Matin et soir, pendant les repas	Matin et soir, pendant les repas
Paliers posologiques	Initier avec 5 mg pendant 4 semaines, puis augmenter à 10 mg (1 palier)	Initier à 3 mg/j, puis augmenter à 2 × 3 mg/j, puis à 2 × 4,5 mg/j, à 2 × 6 mg/j (3 paliers)	Initier à 2 × 4 mg/j pendant 2 semaines puis augmenter à 2 × 8 mg/j. Après 4 semaines, augmenter éventuellement à 24 mg (2 × 12 mg/j) (3 paliers)
Effets secondaires	Nausées, diarrhées, insomnie, asthénie, crampes	Nausées, vomissements, perte de poids, diarrhées, asthénie	Nausées, vomissements, perte de poids, diarrhées, asthénie
ASMR	II	II	V
Pose d'initiation	D'emblée efficace	Titration	Titration

Les anticholinestérasiques

- **Efficacité sur :**
  - La cognition
  - L’autonomie pour les activités de la vie quotidienne
  - Les troubles du comportement

L’efficacité est sensiblement la même pour ces 3 produits

Antagoniste des récepteurs NMDA

- 1 molécule: Mémantine (Ebixa)

- Elle bloque les effets pathologiques de taux élevés de glutamate qui pourraient aboutir à un dysfonctionnement neuronal

- Indication pour les stades modérément sévères à sévères de la maladie d'Alzheimer

Antagoniste des récepteurs NMDA

- Dosages : cp à 10 mg,solution buvable en gouttes
- 2 prises par jour
- Prise matin et soir pendant ou en dehors des repas
- Initier à 5mg 2x/jour puis augmenter par palier de 5 mg jusqu'à 20mg/jour en 3 semaines
- Effets secondaires: hallucinations, vertiges, confusion,céphalées, fatigue

Antagoniste des récepteurs NMDA

- **Efficacité sur :**
  - L’autonomie
  - Les fonctions cognitives
  - Les troubles du comportement

Les traitements spécifiques

- Association des 2 classes thérapeutiques
- Il n’y a pas de critère d’arrêt du ttt, celui-ci peut être poursuivi tant que le malade semble en bénéficier

Les traitements préventifs

- **Traitement hormonal substitutif :**
  - Longtemps considéré comme potentiellement protecteur contre la MA
  - L'étude *Women's Health Initiative Study* en 2003 a montré l'inverse avec augmentation de l'incidence des démences et des troubles cognitifs légers
  - Pas de recommandation de mise en place d'un THS chez les femmes de plus de 65 ans pour prévenir la démence ou la perte des fonctions cognitives

Les traitements préventifs

- **Les antioxydants** :
  - Nombreux travaux mettent en évidence un intérêt des antioxydants pour retarder la survenue d'une MA
  - Recommandation de la vit E à la posologie de 2000UI/jour pour ralentir la progression MAIS 1 autre étude montre une efficacité insuffisante de la vit E dans le ttt de la MA
  - Association de vit E et C entraînerait une réduction de la prévalence et de l'incidence de la MA
  - Besoin d'autres études plus approfondies pour la prévention primaire

Les traitements préventifs

- **Les anti-inflammatoires** :
  - Essais cliniques devant la mise en évidence chez certains patients de signes inflammatoires
  - Étude avec des inhibiteurs de la cox2 à faible dose ne montre aucun ralentissement de la perte des fonctions cognitives ou du déclin fonctionnel des patients atteints par la MA

Les traitements préventifs

- **Traitement hypocholestérolémiant** :
  - Les études les plus récentes ne retrouve pas de corrélation entre la mise en place d'un ttt par statine et une diminution du risque de développer une démence

Les traitements préventifs

- **Ttt de l’hypertension artérielle**:
  - Diminution de l’incidence de la MA

Les traitements préventifs

- **Clioquinol,chélateur de métaux** :
  - Intérêt du fait de son affinité à chelater le zinc et le cuivre associé aux plaques amyloïdes
  - Effet thérapeutique constaté = recyclage et disparition des plaques amyloïdes du cerveau par augmentation des concentrations dans le sang

Les pistes thérapeutiques

- **Insulysine** :
  - Rôle de l'insulinase dans la limitation de la dégradation des peptides cérébraux (étude chez la souris)
  - Rôle dans la dégradation de l'insuline, donc la diminution de son expression est non seulement un facteur de risque de MA, mais implique aussi une haute incidence des anomalies du métabolisme glucidique dans la MA
  - À développer relation insuline, intolérance au glucose et démence

Les pistes thérapeutiques

- **Vaccination** :
  - Essais cliniques chez l'homme d'injection de peptides A42, qui ont permis la fabrication d'anticorps dirigés contre les plaques amyloïdes avec alors des scores plus lents de déclins cognitifs et d'activités de la vie courante
  - Arrêt car 6% des patients immunisés ont développé une ménigo-encéphalite auto-immune
  - En développement un programme d'immunisation passive avec injection d'anticorps A pour éviter les encéphalites secondaires

Les pistes thérapeutiques

- **Inhibiteurs de sécrétases** :
  - Mécanisme = inhibition des enzymes protéolytiques à l'origine du processus d'accumulation de béta-amyloïde
  - Études sur clonage,isolation et caractérisation de l'aspartyl protéase dans le but de développer des molécules dont l'activité pharmacologique inhibera l'expression du gène
  - Inhibition de la gamma sécrétase = cible potentielle pour diminuer le niveau de production des plaques

Le traitement symptomatique

- **Syndrome dépressif** associé, avec amélioration du « bien-être »,amélioration des fonctions cognitives et recul du niveau de dépendance (intérêt des sérotoninergiques)
- **Des troubles du comportement** : irritabilité et agressivité (intérêt des stabilisateurs de l'humeur),délires et hallucinations, troubles du sommeil(si psychotrope toujours dose initiale minimale, à augmenter très doucement et viser la dose minimale efficace)

Le traitement non médicamenteux

- **Stimulation cognitive** :
  - Intérêt limiter le handicap en stimulant les capacités restantes
  - Si niveau scolaire de base correct, exercices de mémorisation, d'évocation, de souvenirs, de langage et d'écriture
  - Pratiquée par les orthophonistes
  - À poursuivre si le patient est demandeur, à arrêter si situation de mise en échec faisant souffrir

Le traitement non médicamenteux

- Étude mise en place pour étudier l'impact des prises en charges non médicamenteuses
- Humanitude
- Soutien, programme psycho-éducatif des aidants

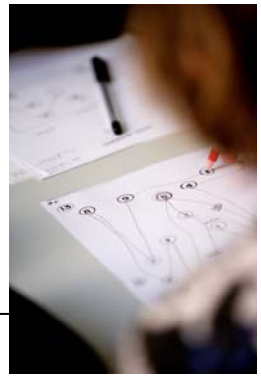
Conclusion

- Aucun traitement à ce jour n'a pu montrer une action curative ou préventive de la MA
- Variabilité de la réponse thérapeutique aux inhibiteurs de l'acétylcholinestérase pourrait être liée aux génotypes
- Identification des gènes et des protéines dans la MA permettra de définir les cibles de la thérapie moléculaire
- La thérapie pharmaco-génique est un espoir pour traiter voire prévenir les maladies avant qu'elle ne s'exprime cliniquement

La prise en charge en hospitalisation : faut-il des structures spécialisées ?

Dr C. Trivalle

Unité fonctionnelle Alzheimer et Géronto-Psychiatrie
Pôle Vieillissement, Réadaptation et Accompagnement



HOPITAL UNIVERSITAIRE PAUL-BROUSSE

Les structures

Hospitalières		Non hospitalières
	HAD	
Hôpital de jour		Domicile (+ aides)
Court séjour		Familles d'accueil
		Centres de jour
		Appartements thérapeutiques
Moyen séjour (SSR)		Foyers logements
		(3000 = 85 000 places)
Long séjour (SLD)		EHPAD
(1100 unités = 80 000 places)		(6500 = 450 000 places)
Soins Palliatifs		

Les différents modes de tarifications

	Assurance maladie	Mutuelle	Patient	APA
Court séjour	Forfait soin 80 à 100 %	Ticket modérateur 0 à 20 %	Forfait journalier 16 euros (+ 1 euro/an)	
Soins de suite et réadaptation	Forfait soin 80 à 100 %	Ticket modérateur 0 à 20 %	Forfait journalier 16 euros (+ 1 euro/an)	
Soins de longue durée ou EHPAD	Forfait soin A 100 %		Forfait hébergement	Forfait dépendance

Coût SLD Paul-Brousse

Forfait hébergement chambre seule : 77,21 E/j
Forfait hébergement chambre double : 72,27 E/j
2168-2316 E/mois

Forfait soin :
GIR 1-2 : 119,05 E/j
GIR 2-3 : 77,51 E/j
GIR 5-6 : 24,10 E /j

Forfait dépendance :
GIR 1-2 : 21,40 E/j
GIR 2-3 : 15,16 E/j
GIR 5-6 : 5,82 E /j

L'équipe hospitalière en gériatrie : une équipe pluridisciplinaire

- Médecins gériatres
- Cadre infirmiers
- Aides-soignantes+++
- Assistantes sociales+++
- Kinésithérapeutes+++
- Orthophonistes
- Diététiciennes
- Animateurs
- Esthéticiennes, pédicures, podologues, coiffeurs…
- Bénévoles
- Médecins consultants
- Infirmières+++
- Auxiliaires de vie
- Psychologues
- Ergothérapeutes
- Psychomotriciens

Pourquoi faut-il des services spécialisés ?

Tous les services de gériatrie sont amenés à prendre en charge des patients atteints de la maladie d'Alzheimer

Mais pour les patients les plus malades (agitation, cris, déambulation, agressivité…) la cohabitation est souvent très difficile avec les malades non déments

Ces patients nécessitent une prise en charge spécifique par une équipe en nombre et formée, dans des locaux adaptés

On doit pouvoir laisser la plus grande liberté possible à ces malades et limiter autant que possible l'utilisation de la contention et des neuroleptiques

L’unité spécialisée

Le fléchage des couloirs

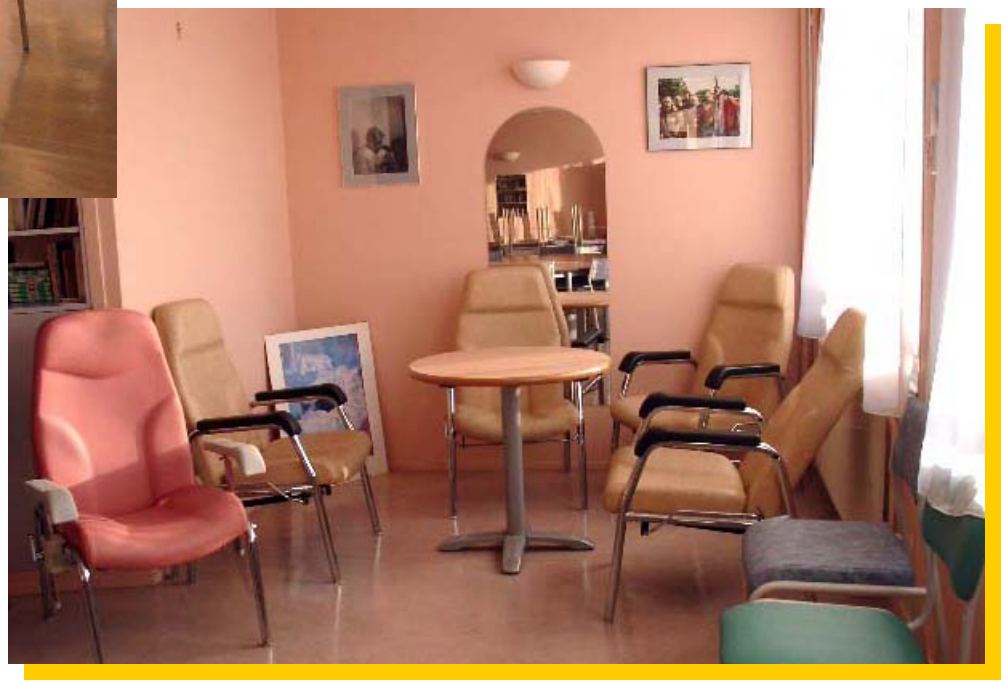
L’unité spécialisée

Dans les couloirs, des repères dans le temps et l’espace

L’unité spécialisée

La salle d’activités

Le coin esthétique



L’unité spécialisée

Une chambre

L’unité spécialisée

La salle à manger

L’unité spécialisée

Le salon des familles

Conclusion

L’hospitalisation est souvent nécessaire pour :

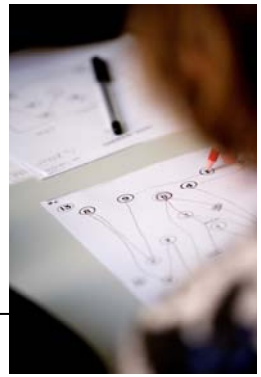
- Compléter un bilan
- Adapter un traitement
- Réévaluer les aides à domicile
- Soulager les aidants
- Gérer les troubles du comportement
- Préparer l’entrée en institution

… et c’est parfois la seule solution : SLD

EHPAD
Quoi, quand, comment ?

Dr M. Guichardon

Unité fonctionnelle Alzheimer et Géronto-Psychiatrie
Pôle Vieillissement, Réadaptation et Accompagnement



HOPITAL UNIVERSITAIRE PAUL-BROUSSE

EHPAD, c’est quoi ?

- Établissement d’hébergement pour personnes âgées dépendantes
- Publiques, privées à but non lucratif, privées commerciales
- Agrées aide sociale ou pas
- Convention tripartite
- Plus ou moins médicalisées: ratio de personnel soignant

Quand ?

- Maladie d'Alzheimer = pathologie chronique, évolutive…..
- Apparition des troubles du comportement
- Épuisement de l'aidant principal
- Phase ultime: dépendance
- Rapprochement familial
- Notion du pouvoir REFAIRE
- Rétablissement du lien social

Comment ?

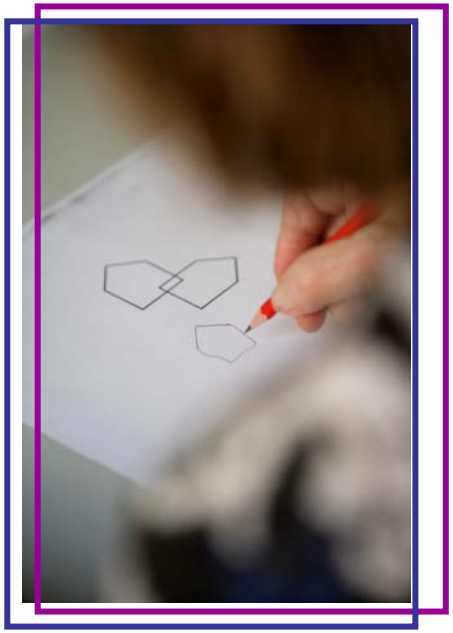
- Décision ultime qui doit être accompagnée dans le temps et par une équipe pluridisciplinaire
- Démarches géographique, administrative, financière et…affective
- Visite de pré admission OBLIGATOIRE quelque soit le stade de la maladie

Conclusion

- Lieux de vie, de soins et d’accompagnement
- Prise en charge globale de la maladie et de ses conséquences
- Espaces de liberté le plus longtemps possible malgré la maladie

Journée d'information 19 septembre 2007

Mieux comprendre la maladie d'Alzheimer



ASSISTANCE PUBLIQUE HÔPITAUX DE PARIS
PAUL BROUSSE