

**Bruno Dubois, neurologue à l'hôpital de la Pitié Salpêtrière où il dirige à la fois un service clinique « diagnostique des troubles de la mémoire » et une ligne recherche Alzheimer à l'INSERM.**

**Catherine Lassale directrice scientifique du LEEM : les entreprises du médicaments qui regroupe tous les laboratoires pharmaceutiques sur le territoire français.**

**Jean Claude Muller Président du pôle compétitivité MEDICEN : regroupe les partenaires privés et publics dans le domaine des sciences du vivant tout ce qui va permettre la recherche.**

**Guy le Rochais : vice président de l'association France-Alzheimer.**

Qu'est-ce que la maladie d'Alzheimer ?

B. Dubois : il s'agit d'une maladie très spécifique du cerveau qui provoque des lésions qui touchent les neurones qui sont les cellules de l'hippocampe (région du cerveau qui concerne la mise en mémoire). Ensuite, cela s'étend à d'autres régions du cerveau qui concernent le langage, la réalisation gestuelle, les émotions, la reconnaissance des objets et des visages.

Quand elle démarre, cela est inéluctable. C'est toujours le même chemin. On a longtemps cru que cette maladie était hétérogène. En réalité, les symptômes, la formule sémiologique des troubles présentés par les patients est toujours la même.

Comment se fait-il qu'on ait mis autant de temps à s'apercevoir de cela ?

B. Dubois : il y a quelques années, on mélangeait tout, puis on a appris à bien catégoriser toutes les différentes maladies qui avant était mise dans un même sac. On a maintenant une idée claire de la maladie d'Alzheimer, qui apparaît désormais dans une certaine pureté. On a beaucoup progressé dans sa définition même s'il reste des progrès à faire.

Pour bien comprendre, comment cela démarre-t-il ? Comment peut-on savoir si on est atteint ou non de la maladie ? Quand passe-t-on d'un trou de mémoire à la maladie d'Alzheimer ?

B. Dubois : je dirais qu'on ne passe pas d'un trou de mémoire à la maladie d'Alzheimer et c'est là tout le paradoxe ! Je vais essayer de bien me faire comprendre. Ce qui caractérise le début de la maladie, nous l'avons vu tout à l'heure, c'est un trouble de la mémoire, un déficit de

mémoire, qui n' a rien à voir avec la plainte de mémoire. On peut se plaindre de sa mémoire, mais avoir des performances normales. Ce sont les tests de mémoire qui vont nous dire s'il y a oui ou non un réel déficit. Perdre ses clefs, ses lunettes, oublier des noms n'est pas synonyme d'Alzheimer. Cela veut simplement dire qu'on n'est pas attentif à des choses qui n'ont pas beaucoup d'importance, qu'on ne prête pas attention à des gestes machinaux. Ce sont des troubles quasi intentionnels qui ont pour résultat l'illusion de la perte de mémoire. A l'inverse, la maladie d'Alzheimer est une réelle maladie de la mémoire, pas de l'attention. Même en étant attentif, l'étape intentionnelle étant bien contrôlée, la performance du sujet sera anormale lors d'un test.

Dès lors, quand savoir si on doit oui ou non consulter un médecin ?

B. Dubois : le patient qui s'inquiète va souvent consulter. C'est alors au médecin de bien savoir faire la part des choses et de déceler une plainte (qui peut masquer quelque chose d'autre comme une dépression, une anxiété, un stress) d'un réel trouble de la mémoire. Il faut bien se dire qu'Alzheimer n'est pas la seule maladie à provoquer des trous de mémoire. Il existe un certain nombre de circonstances qui peuvent altérer la mémoire : la prise de certains médicaments, des troubles du sommeil, le vieillissement tout simplement. Le médecin généraliste joue alors un rôle fondamental dans l'orientation du patient.

Evidemment, il existe des patients qui ont des troubles qui là sont sérieux : ce n'est pas que l'oubli banal. C'est l'oubli d'un fait important comme la mort d'un proche. A ce moment là, c'est souvent l'entourage qui va se dire qu'on a franchi un cap dans la maladie. Ce qui caractérise un malade atteint d'Alzheimer, c'est que ses pertes de mémoires ne le préoccupent pas vraiment.

Qu'en pensez-vous M. Le Rochais ? Est-ce vraiment là la réalité de votre quotidien ?

G. Le Rochais : effectivement, cela est sûrement le résultat de l'information propagée par FA et les autres associations qui sème le trouble dans la tête des Français qui, pour le moindre oubli, pensent à Alzheimer. C'est le revers de la médaille : le surcroît d'information crée parfois une psychose.

Je suis aussi d'accord avec le fait que, bien souvent, lorsqu'un malade est vraiment atteint d'Alzheimer, ce n'est pas lui mais les autres membres de la famille qui vont s'inquiéter. Ils vont certes déceler des pertes de mémoire, mais surtout et je voudrais insister là dessus, des modifications de l'humeur et du comportement de l'être cher. C'est là le véritable avertisseur et non le simple fait d'oublier l'endroit où on a mis ses clefs.

On a vu aussi que le médecin généraliste est le premier filtre entre vrais et faux malades. Mais quels sont les tests dont dispose le médecin ? Sont-ils vraiment fiables ?

B. Dubois : on l'aura compris, il faut surtout commencer par interroger le patient et son entourage.

Et puis il y a des petits tests qui ont été mis au point qui sont des tests de pratiques courantes qui peuvent aider pour l'orientation. Mais c'est surtout chez le spécialiste (le neurologue, le psychiatre, le gériatre) que le diagnostic final sera établi avec des tests beaucoup plus approfondis, mais aussi et surtout grâce à la neuro imagerie.

On dit souvent que les centres « mémoires » comme celui que vous dirigez sont les lieux par excellence où vous pouvez déceler la maladie. C'est vrai ?

B. Dubois : oui. Il existe à peu près 400 types de consultation de mémoire dites « de proximité » qui ont été labellisées par les ARH en France qui peuvent diagnostiquer la maladie dans de très bonnes conditions. Et il y a en plus de cela un dispositif régional qu'on appelle le CMRR (le Centre Mémoire de Ressources et de Recherche, ndlr.) qui est chargé d'organiser toute l'offre de soin à l'échelle de la région. Il y a aussi les médecins libéraux, notamment les neurologues libéraux qui ont souvent une expertise qui leur permet de faire le diagnostic de la maladie.

Vous êtes suffisamment nombreux pour gérer cela ?

B. Dubois : écoutez, oui on est assez nombreux. Mais le problème c'est qu'on a des délais d'attente qui sont encore malheureusement un peu longs de l'ordre de 6 mois.

Au delà des tests cliniques, vous avez parlé de neuro imagerie. Vous pouvez nous en dire plus ?

B. Dubois : il s'agit d'un IRM cérébral plutôt que d'un scanner. C'est un examen banal qui a un double intérêt : d'abord, il permet d'éliminer d'autres causes dans la mesure où les symptômes d'Alzheimer peuvent se confondre avec ceux des Accidents vasculaires cérébraux ou des tumeurs, mais en plus maintenant, on est de plus en plus capables de déceler grâce à cela des symptômes propres à la maladie d'Alzheimer. On peut en effet, avec un peu d'habitude, réussir à repérer les hippocampes, et à voir s'ils sont atrophiés chez ces patients ce qui trahit sans équivoque la maladie d'Alzheimer.

Cela signifie que ce sont les images qui viennent conforter le diagnostic établi lors des tests cliniques ?

B. Dubois : oui et c'est là un point important car dans l'avenir, on s'appuiera de plus en plus sur ces approches complémentaires, avec notamment des logiciels qui sont en développement qui permettront de faire des mesures automatisées de l'hippocampe.

Mais de la pertinence du diagnostique qu'elles établissent, ces approches par imagerie permettent aussi de nous éclairer sur le mode d'action de la maladie. En d'autres termes, ce sont d'excellents outils de recherche.

On dit de plus en plus souvent qu'il faut s'efforcer de diagnostiquer la maladie de manière précoce. Mais est-ce si facile ?

B. Dubois : il est aujourd'hui possible de faire un diagnostic sans se tromper du tout. On a beaucoup progressé dans la compétence diagnostic. Mais le problème aujourd'hui n'est pas là. La réelle question n'est pas de savoir si c'est facile ou pas. La réelle question est celle de savoir quel est l'intérêt d'un diagnostic précoce. La réponse aujourd'hui est plutôt négative. Mais nous, les cliniciens avons tenté de convaincre la commission à l'origine du plan Alzheimer du bien fondé de ce diagnostic précoce, sans succès. Pourquoi est-ce si controversé ? C'est à cause, à mon sens, d'un rapport en Anglais de la NICE qui a conclu de manière trop rapide que les traitements qui existent aujourd'hui n'ont pas une efficacité suffisante pour guérir la maladie. D'où une apparente inutilité de diagnostiquer la maladie de manière précoce, qui n'aboutirait qu'à faire peser sur le patient chez qui le diagnostic est positif une angoisse permanente, et à faire porter au contribuable le coût des tests et des médicaments. Je pense que c'est une erreur, et ce pour deux raisons. D'abord, contrairement à ce qui a pu être dit, il a été prouvé que ces médicaments ont une réelle efficacité, certes modeste, mais bien réelle. Cette efficacité est démontrée non seulement par des études, mais aussi par notre quotidien de clinicien. On voit des patients dont l'état est stabilisé par ces médicaments et les en prouver serait immoral. Mais aussi et surtout, il faut se rappeler ce qu'était la situation de ces patients cet été avant l'apparition des médicaments. Les médicaments ont permis de faire venir dans le système médical, des patients qui, avant, excusez l'expression, « croupissaient dans leur cuisine ». C'est à dire des patients qui n'ont pas été reconnus comme tels. Le médicament a eu l'avantage de médicaliser la maladie. Cela a permis non seulement de faire connaître la maladie mais aussi d'inscrire les patients dans une filière de prise en charge. En effet, à cause ou plutôt grâce aux médicaments, on est obligé de suivre le malade, de le faire revenir et de voir l'évolution de sa pathologie de manière régulière.

Guy Le Rochais, partagez-vous cette idée qu'en France, le diagnostic est trop tardif ?

G. Le Rochais : Je ne peux qu'être d'accord dans la mesure où les chiffres sont éloquentes par rapport à certains de nos voisins européens. Mais je voudrais ajouter quelque chose à ce qu'a dit M. Dubois sur le diagnostic précoce. Il y a une difficulté que nous avons parfaitement identifiée qui est celle de l'identification des centres de mémoire. Pour beaucoup de gens, le centre de mémoire n'est pas un lieu où on va diagnostiquer la maladie d'Alzheimer. C'est très

mal identifié dans l'esprit du public. Le second frein au diagnostique est celui de la maladie elle même : la démence : on ne veut pas savoir qu'on est dément. Et enfin dernier frein au dépistage de la maladie : les délais d'attente.

En outre, une fois que le diagnostic a été posé, en fonction de l'endroit où habite le malade, il y a d'immenses différences dans la manière dont il va être traité. Les facilités ne sont pas partout les mêmes. Enfin, chapeautant tout cela, il y a l'aspect éthique : sert-il vraiment à quelque chose de vivre toute sa vie en sachant que l'on a la maladie d'Alzheimer, si derrière, on ne peut rien faire pour moi. Je tiens à souligner le fait que les médicaments qui existent sont efficaces pour offrir au patient et à son entourage un certain confort. Mais peut-on aller au delà une fois le diagnostic établi ? Force est de constater que l'on est un peu désarmé parce qu'on manque, à cause notamment des disparités géographiques importantes, de moyens pour bien encadrer les familles.

Il faut aussi une confusion qui est celle de croire que dès que le diagnostic est posé, la maladie va se déclencher. Il est évident que c'est faux. Donc les gens sortent du diagnostic avec des besoins qui ne sont pas du tout homogènes.

Le plan Alzheimer va-t-il aider à améliorer les capacités de diagnostic ?

B. Dubois : il aidera en donnant quelques moyens pour les consultations de mémoire. Il aidera aussi par rapport aux malades jeunes car il a bien compris les particularités de ces 10 000 patients qui ont moins de 60 ans et qui ne bénéficient pas du système actuel de prise en charge. Donc oui, il y aura des moyens qui permettront d'améliorer la problématique du diagnostique au niveau national.