

ALZHEIMER DIAGNOSTIQUER ET ANNONCER LA MALADIE

Les protocoles qui permettent d'établir un diagnostic de cette maladie diffèrent grandement selon son stade d'évolution. Un point sur l'état des connaissances sur les modes de diagnostic de la maladie avec Serge Bakchine, chef du service neurologie au CHU de Reims.

Par Florian Gouthière - Rédigé le 18/09/2013

Maladie à un stade avancé : confirmer l'hypothèse de l'Alzheimer

Au stade où les troubles sont très apparents, sous forme de démence, "le diagnostic est assez consensuel" nous explique le neurologue Serge Bakchine.

Un diagnostic comporte trois volets complémentaires. Il s'agit dans un premier temps d'**évaluer les fonctions cognitives** du patient à l'aide de tests standardisés. "Outre la sévérité des troubles, la maladie se caractérise par le fait que tous les *compartiments de la mémoire* sont touchés", explique le neurologue. "Dans la maladie d'Alzheimer, l'encodage (le processus par lequel l'information perçue est transcrite dans le cerveau), le stockage et le rappel des souvenirs sont tous les trois affectés."

Deuxième phase du diagnostic : le **recours à l'imagerie cérébrale**, l'imagerie par résonance magnétique (IRM) étant tout à fait pertinente. Cet examen va tout d'abord permettre de vérifier qu'il n'y a pas d'autres causes aux signes cliniques observés, telles qu'une maladie vasculaire, un hématome sous-dural ou une tumeur. Par ailleurs, il va permettre d'observer un symptôme particulier de la maladie d'Alzheimer : une atrophie cérébrale, c'est-à-dire une perte d'épaisseur du cortex, notamment de l'hippocampe (dans la partie interne des lobes temporaux, qui est le site d'apparition des premières lésions).

La troisième phase du diagnostic consiste en un **bilan biologique simple**, qui permet d'écartier une autre série de causes alternatives aux symptômes de la maladie, telles qu'un déficit hormonal grave ou un trouble ionique grave.

L'ensemble de ces éléments permet d'établir **un diagnostic de très haute probabilité** de la maladie, très largement supérieur à 90% de certitude (1)

Ce protocole diagnostique n'est cependant valable qu'aux stades avancés de la maladie.

(1) Dans la très grande majorité des autres cas, "le diagnostic identifie la maladie d'Alzheimer, mais ne parvient pas à établir l'existence d'une cause additionnelle aux symptômes", note Serge Bakchine.

Diagnostiquer dès l'apparition des premiers troubles

A l'heure actuelle, les méthodes existantes sont insuffisantes pour diagnostiquer avec le même degré de certitude une maladie d'Alzheimer lorsque les troubles débutent (on parle de stade pré-démence, ou "prodromique"). Les examens qui permettent le diagnostic (tels que la scintigraphie cérébrale, le *pet scan*, la tomographie monophotonique) sont beaucoup plus onéreux (2), et réservés à des centres spécialisés.

Observer le débit sanguin cérébral

L'un des premiers éléments de diagnostic consiste à observer le débit sanguin cérébral. On réalise en quelque sorte une carte d'identité du cerveau au repos. **Le constat d'une baisse de débit dans le cerveau traduit une perte de l'activité des neurones.**

Pour cette raison, de telles perturbations peuvent être observées de façon précoce dans les régions associatives du cerveau (impliquées dans des opérations complexes de traitement de l'information, parmi lesquelles la mémoire ou l'association des signaux visuels et auditifs).

La ponction lombaire

Il s'agit d'un autre outil important de diagnostic. La ponction lombaire permet d'effectuer le dosage des deux molécules présentes dans le liquide céphalo-rachidien, à l'origine des lésions caractéristiques de la maladie d'Alzheimer. Tout d'abord, le **peptide amyloïde**, produit normalement en petites quantités chez tous les individus et éliminés dans ce liquide céphalorachidien. Chez un patient chez qui s'installe une maladie d'Alzheimer, le peptide s'accumule dans les neurones, sa proportion est très faible dans le liquide prélevé : au lieu de 500 picogrammes de molécules par millilitres, les taux mesurés sont trois à quatre fois moindres chez un malade.

La seconde molécule que l'on cherche à doser est la **protéine Tau**, dont la proportion sous une forme que l'on nomme "hyper phosphorylée" augmente très fortement chez les malades. Cela est dû au fait que lorsque les neurones meurent, cette protéine (précisément associée au processus qui a entraîné leur mort) est libérée. Des variations significatives de ces deux molécules peuvent s'observer jusqu'à sept années avant l'apparition du stade démentiel de la maladie.

"Il est très important de rappeler que ces outils nous apportent **un faisceau d'arguments...** pas de certitudes absolues", souligne Serge Bakchine.

Les autres méthodes réservées à la recherche

D'autres méthodes de diagnostic aux stades primaires de la maladie existent. "Certaines techniques d'imagerie médicale, encore réservées à la recherche, permettent de réaliser une évaluation assez fine du volume des hippocampes", évoque Serge Bakchine.

Il est également possible d'utiliser des éléments radioactifs qui se fixent temporairement sur certaines lésions (les dépôts amyloïdes), et de les observer par scintigraphie. "Mais il faut rappeler que l'utilisation de tels traceurs est très coûteux !" note le neurologue. "Cela ne peut aucunement être utilisé pour un hypothétique *dépistage de masse* des malades. De plus, ces traceurs sont loin d'offrir une fiabilité absolue. Il peut y avoir de nombreux petits dépôts de peptide amyloïde chez des individus sans que cela soit en lien avec la maladie d'Alzheimer". La maladie étant en outre associée à deux types de lésions, certains patients chez qui les dépôts amyloïdes sont peu nombreux peuvent néanmoins développer la maladie rapidement.

"Tout le monde souhaiterait un test simple, fiable," commente Serge Bakchine. "Mais la réalité est plus complexe. Il y a eu énormément d'annonces, ces dix dernières années, sur des signes cliniques ou des nouveaux marqueurs de la maladie. On a parlé de tests sur la pupille, sur les urines, sur le sang. Mais aujourd'hui, il n'y a encore rien de validé ! Le problème, c'est qu'une proportion importante de ces tests sont positifs chez des gens qui n'ont pas Alzheimer, et qu'une trop grande proportion de gens atteints ne sont pas détectés. Certains tests, basés sur la mesure simultanée d'un grand nombre de paramètres biologiques, semblent très intéressants. Mais ces approches sont très onéreuses."

©https://www.allodocteurs.fr/maladies/cerveau-et-neurologie/maladie-d-alzheimer/alzheimer-diagnostiquer-et-annoncer-la-maladie_11150.html#4

Quant aux très nombreuses annonces sur de nouveaux signes cliniques caractéristiques de la maladie (troubles du sommeil, de l'odorat...), le problème est qu'ils sont précisément tout sauf spécifiques à la maladie.

(2) Pour donner un ordre de grandeur, "si un bilan cognitif coûte environ 40 euros et une IRM 150 euros, une tomographie engage des sommes allant de 700 à 800 euros" explique Serge Bakchine. "Le coût d'une scintigraphie oscille quant à lui entre 2 000 et 3 000 euros."

L'apparition de troubles de la mémoire reste le premier motif de consultation dans les centres spécialisés dans le diagnostic de la maladie. "Mais 60% des gens qui consultent n'ont pas de maladie d'Alzheimer, ni même de maladie cérébrale !", observe Serge Bakchine.

"Il y a souvent d'autres facteurs explicatifs. Les médecins savent que lorsque l'on est déprimé, l'une des plaintes majeures sont les troubles de la mémoire, de l'attention et de la concentration. Il peut également s'agir d'effets secondaires de médicaments tels que des somnifères ou certains anxiolytiques. Ce qui est important de déterminer, c'est si les troubles sont récurrents et persistants."

Un diagnostic précoce ?

Le problème est aujourd'hui de savoir si un diagnostic est utile dès l'apparition des premiers signes de la maladie. Car, pour l'heure, "il n'a pas été démontré qu'un traitement puisse ralentir la progression de la maladie lorsqu'elle est au stade prodromique (période des premiers symptômes)", observe Serge Bakchine.

"Ce ne serait donc pas un diagnostic à réaliser de façon routinière, dans la mesure où il y aurait peu d'actions à entreprendre. Aujourd'hui, il existe un consensus pour que les examens de diagnostic précoce soient essentiellement réalisés en amont d'un protocole de recherche. Une part importante de la recherche sur la maladie d'Alzheimer s'intéresse à ce qui peut être fait au stade prodromique. Dans le cadre d'études cliniques et d'essais thérapeutiques, les chercheurs doivent recruter des personnes dont les troubles se révèlent bien consécutifs à une maladie d'Alzheimer. Nous devons en outre continuer à affiner les méthodes de diagnostic précoce dans l'hypothèse où un protocole de soin efficace apparaît un jour... Car, à ce moment, nous aurons bien évidemment besoin d'avoir des outils diagnostics fiables !"

L'annonce de la maladie

Une fois le diagnostic posé, se pose également la question de l'annonce de la maladie. "Si le diagnostic est positif, le médecin a le devoir l'annoncer au patient", poursuit Serge Bakchine.

"Le non-dit est source de beaucoup de souffrance. C'est important pour les patients autant que pour les familles. La question est de savoir comment l'annoncer, et à quel rythme. C'est un processus qui doit le plus souvent s'étaler dans le temps : il faut suivre le rythme du patient. S'il n'est pas prêt, il faut annoncer les éléments du diagnostic petit à petit, au cours de plusieurs entretiens. L'objectif est quand même l'annonce."

Dans le cas d'une maladie au stade prodromique, s'il s'agit d'inclure le patient dans un protocole thérapeutique, "il n'y a bien évidemment pas d'autre alternative que de lui annoncer la maladie. Mais là encore, il faut y mettre les formes. Expliquer que si l'on effectue un diagnostic pour préciser la nature des troubles, on peut être amené à annoncer des choses désagréables."

Dans tous les autres cas, "les choses sont moins évidentes". "Il est certain que si l'on n'est pas suffisamment sûr du diagnostic, il ne faut pas faire d'annonce. Et si le patient se plaint de troubles de mémoire, si les examens montrent une probabilité élevée qu'il s'agit de la maladie d'Alzheimer, tout est une question de perception, et fonction de ce que le patient est en mesure d'entendre.

"Pour l'évaluer, on peut commencer par un simple constat : *vous présentez des troubles de mémoire un peu important par rapport à ce que vous devriez présenter, cela est à surveiller*. Si le patient demande s'il s'agit de la maladie, il faut admettre que l'on ne peut ni l'écarter, ni l'affirmer. Il me semble qu'il ne faut pas annoncer des choses insupportables à tout prix."