



Recommandations pour la Pratique Clinique

RECOMMANDATIONS PRATIQUES POUR LE DIAGNOSTIC DE LA MALADIE D'ALZHEIMER

TEXTE DES RECOMMANDATIONS

FEVRIER 2000

Service des recommandations et références professionnelles

COMITE D'ORGANISATION

D^f Annie CATU-PINAULT, généraliste, PARIS ;
P^f Jean-François DARTIGUES, neurologue /
épidémiologiste, SAINT-MAURICE ;
P^f Françoise FORETTE, gériatre, PARIS ;

P^f Philippe ROBERT, psychiatre, NICE ;
D^f Marie-Laure SEUX, gériatre, PARIS ;
M. Patrick THÉVENET, kinésithérapeute,
PARIS.

GROUPE DE TRAVAIL

P^f Jean-Marie LÉGER, président, psychiatre,
LIMOGES ;
D^f Frédéric DESSI, chargé de projet, neurologue /
gériatre, PARIS ;
M. Claude BAUDU, psychologue, NICE ;
D^f Pierre BONHOMME, psychiatre, NICE ;
D^f Paul-Henri CHAPUY, gériatre,
VILLEURBANNE ;
D^f Pierre-Marie CHARAZAC, psychiatre,
LYON ;
M. Loïc COQUISART, kinésithérapeute,
DARNETAL ;
P^f Jean-François DARTIGUES, neurologue /
épidémiologiste, SAINT-MAURICE ;
D^f Pierre DESCAMPS, généraliste, LE HAVRE ;

D^f Patrick FRÉMONT, psychiatre, LAGNY-SUR-
MARNE ;
D^f Olivier GUARD, neurologue, DIJON ;
D^f Florence LEBERT, gériatre / psychiatre,
BAILLEUL ;
P^f Claude MARSAULT, neuro radiologue,
PARIS ;
D^f Pierre-Jean OUSSET, neurologue / gériatre,
TOULOUSE ;
D^f Vincent PACHABEZIAN, généraliste,
PARIS ;
D^f Patrick SEGAUD, généraliste, NIORT.
D^f Sabine LAVERSIN, ANAES, PARIS.

GROUPE DE LECTURE

D^f Françoise ANTHONIOZ-BLANC, gériatre,
LA TOUR-DU-PIN ;
D^f Brigitte AST, généraliste, ALENÇON ;
Mme Bernadette BAILET, psychologue, NICE ;
D^f Jean-Claude BARON, neurologue, CAEN ;
D^f Philippe BARRES, neurologue, NICE ;
D^f Jacques BOGE, neuropsychiatre,
MAUBEUGE ;
D^f Dominique BURONFOSSE, gériatre,
LORIENT ;
D^f Henry CHASSAGNON, généraliste,
VÉNISSIEUX ;
D^f Jean-Pierre CLÉMENT, psychiatre,
LIMOGES ;
D^f Bernard CROISILE, neurologue, LYON ;

D^f Bertrand DEMORY, généraliste,
ARMENTIÈRES ;
P^f Bruno DUBOIS, neurologue, PARIS ;
D^f Sylvie DUDEK, psychiatre, BOURGES ;
D^f Anne-Marie DUROCHER, gériatre, LILLE ;
P^f Françoise FORETTE, gériatre, PARIS ;
D^f Isabelle GALLICE, gériatre, VÉNISSIEUX ;
D^f Michèle GARABEDIAN, conseil scientifique
ANAES, PARIS ;
D^f Denis GARDEUR, radiologue, PARIS ;
D^f Bernard GAY, conseil scientifique, ANAES,
PARIS ;
D^f Jean-Yves GIORDANA, psychiatre, NICE ;
M^{me} Laurence GRYPONPREZ, psychologue,
LILLE ;

D^f Marie-Claire HIRSCHAUER, gériatre,
SEDAN ;
P^f Isabelle JALENQUES, psychiatre,
CLERMONT-FERRAND ;
P^f Bernard LAURENT, neurologue, SAINT-
ÉTIENNE ;
D^f Philippe LOIRAT, conseil scientifique,
ANAES, PARIS.
D^f Jean-Pierre MAIRESSE, généraliste, LE
HAVRE ;
D^f Louis MASQUIN, psychiatre, VILLEUNE-
LES-AVIGNONS ;
D^f Christian MICHEL, généraliste,
STRASBOURG ;
P^f Robert MOULIAS, gériatre, IVRY ;
P^f Jean-Louis MOULIN, généraliste, SAINT-
JUNIEN ;
P^f Henri PETIT, neurologue, LILLE ;
D^f Bernard POLITUR, généraliste, CAYENNE,
GUYANE ;

P^f Philippe ROBERT, psychiatre, NICE ;
D^f Claude ROSENZWEIG, généraliste,
GEVEZE ;
D^f Jean-François SAVET, neurologue, MACON ;
D^f Chantal SCHAPIRA, psychiatre,
ALLONNES ;
D^f Isabelle SERRE, neurologue, CORBEIL-
ESSONNES ;
D^f Marie-Laure SEUX, gériatre, PARIS ;
M. Patrick THÉVENET, kinésithérapeute, PARIS ;
P^f Jacques TOUCHON, neurologue,
MONTPELLIER ;
D^f Jean-Michel VALTAT, psychiatre, TOURS ;
D^f Philippe VANES, généraliste, PARIS ;
P^f Bruno VELLAS, gériatre / médecine interne,
TOULOUSE ;
M^{me} Fabienne VERDUREAU, orthophoniste,
MARSEILLE ;
D^f Jean VRIGNEAUD, neurologue, GUÉRET.

TEXTE DES RECOMMANDATIONS

La maladie d'Alzheimer est une affection neurodégénérative du système nerveux central caractérisée par une détérioration durable et progressive des fonctions cognitives et des lésions neuropathologiques spécifiques (dégénérescences neurofibrillaires et plaques séniles). L'évolution naturelle de la maladie conduit à la démence qui est une détérioration des fonctions cognitives suffisamment sévère pour retentir sur la vie quotidienne du patient. Elle s'accompagne d'une désorganisation de la personnalité.

Ces recommandations pratiques pour le diagnostic de la maladie d'Alzheimer ont pour objectif de définir une démarche diagnostique pour un patient dont le motif de consultation est une plainte mnésique ou un autre symptôme évoquant un déclin des fonctions cognitives. Cette démarche comporte un entretien, un examen clinique et des examens paracliniques.

➤ L'ENTRETIEN

Il est recommandé d'effectuer un entretien avec le patient et un accompagnant capable de donner des informations fiables sur les antécédents médicaux personnels et familiaux, les traitements antérieurs et actuels, l'histoire de la maladie, le retentissement des troubles sur les activités quotidiennes de la vie du patient.

La recherche des antécédents médicaux porte notamment sur les antécédents familiaux de maladie d'Alzheimer, ainsi que sur les antécédents et les facteurs de risque cérébrovasculaires. L'interrogatoire recherche la prise d'alcool ainsi que les prises de médicaments pouvant induire ou aggraver des troubles cognitifs.

L'histoire de la maladie est reconstituée avec le patient et son accompagnant en recherchant le mode de début insidieux et l'évolution progressive des troubles.

Pour chacune des fonctions cognitives, les symptômes évoquant une détérioration intellectuelle doivent être recherchés : trouble de la mémoire des faits récents et des faits anciens (biographie du patient...), trouble de l'orientation temporo-spatiale, trouble des fonctions exécutives (calcul, jugement, pensée abstraite), trouble du langage (aphasie), difficulté à réaliser des gestes et des actes de la vie courante malgré des fonctions motrices intactes (apraxie), difficulté ou impossibilité à reconnaître des personnes ou des objets malgré des fonctions sensorielles intactes (agnosie).

Le retentissement des troubles cognitifs sur les activités de la vie quotidienne doit être apprécié. Il peut être évalué à l'aide de l'échelle des activités instrumentales de la vie quotidienne (IADL, *Instrumental Activities of Daily Living*). L'échelle simplifiée comportant les 4 items les plus sensibles (utilisation du téléphone, utilisation des transports, prise des médicaments, gestion des finances) peut être utilisée. La nécessité d'une aide du fait des troubles cognitifs à au moins un de ces items constitue un retentissement significatif de ces troubles sur l'activité quotidienne du patient.

L'entretien doit rechercher une dépression qui peut parfois se présenter sous l'aspect d'un syndrome démentiel. La version à 4 items de l'échelle de dépression gériatrique

peut être utilisée. Le comportement du patient pendant l'entretien doit être apprécié. L'entretien doit rechercher des troubles psychologiques et comportementaux (apathie, dépression, anxiété, trouble du comportement, hallucinations, idées délirantes...) pouvant s'intégrer dans le cadre d'une maladie d'Alzheimer ou d'une autre démence dégénérative (maladie des corps de Lewy, démence fronto-temporale...).

Cet entretien peut être structuré de manière à pouvoir remplir une échelle de dépression telle que la GDS (*Geriatric Depression Scale*), une échelle de troubles comportementaux telle que le NPI (*Neuropsychiatric Inventory*), et une échelle de comportement frontal telle que la FBS (*Frontotemporal Behavioral Scale*). Une version traduite en français et validée existe pour chacune de ces échelles.

➤ L'EXAMEN CLINIQUE

L'examen doit apprécier l'état général (perte de poids) et cardio-vasculaire (hypertension artérielle), le degré de vigilance (recherche d'une confusion mentale), et les déficits sensoriels (visuel ou auditif) et moteurs pouvant interférer avec la passation des tests neuropsychologiques. L'examen neurologique reste longtemps normal dans la maladie d'Alzheimer. L'existence de signes neurologiques (signe de Babinski, syndrome pseudo-bulbaire, réflexes archaïques, signes extra-pyramidaux, troubles de la verticalité du regard, troubles sphinctériens, troubles de la posture et de la marche...) doit faire évoquer un autre diagnostic que celui de maladie d'Alzheimer à l'origine des troubles cognitifs.

L'examen doit comprendre une évaluation des fonctions cognitives. Il est recommandé d'effectuer cette évaluation de manière standardisée à l'aide du *Mini Mental Status Examination* (MMSE) dans sa version consensuelle établie par le GRECO (Groupe de Recherche et d'Évaluations Cognitives) (accord professionnel). Le MMSE ne peut en aucun cas être utilisé comme seul test diagnostique d'une maladie d'Alzheimer. L'âge, le niveau socio-culturel, ainsi que l'état affectif (anxiété et dépression) et le niveau de vigilance du patient doivent être pris en considération dans l'interprétation de son résultat.

Il n'y a pas d'accord professionnel concernant le choix des autres tests à effectuer dans le cadre d'une évaluation des fonctions cognitives d'un patient suspect de maladie d'Alzheimer. Des tests de réalisation simple (épreuve de rappel de 5 mots, tests de fluence verbale, test de l'horloge, épreuve d'arithmétique, épreuve de similitude...) sont utilisés en pratique clinique en fonction de l'expérience de chaque praticien.

Si, en dépit de la plainte mnésique, les fonctions cognitives appréciées par le MMSE, les activités de la vie quotidiennes évaluées par l'échelle IADL, et le contexte clinique (absence de troubles de l'humeur et du comportement) sont strictement normaux, une évaluation neuropsychologique comparative doit être proposée au patient dans le cadre d'un suivi, 6 à 12 mois plus tard.

S'il existe le moindre doute sur l'intégrité des fonctions cognitives ou des atypies dans la présentation clinique ou neuropsychologique, le patient doit être orienté vers une consultation spécialisée afin de réaliser un examen neuropsychologique et psychiatrique approfondi.

Le choix des tests neuropsychologiques à effectuer dans le cadre d'une consultation spécialisée est laissé à l'appréciation de chacun. Ce bilan neuropsychologique se devra d'évaluer chacune des fonctions cognitives et tout particulièrement la mémoire épisodique. Les tests appréciant la mémoire verbale épisodique et comportant un indice et un rappel différé sont très utilisés, notamment le test de Grober et Buschke. D'autres batteries de tests (Wechsler mémoire, WAIS-R, Profil d'Efficiences Cognitive,...) sont utilisées en fonction de l'expérience de chaque consultation spécialisée.

➤ **LES EXAMENS PARACLINIQUES**

Les examens biologiques sont demandés afin de rechercher d'une part une cause curable aux troubles cognitifs observés et d'autre part afin de dépister une comorbidité.

Le groupe de travail recommande la prescription systématique d'un dosage de la TSH, d'un hémogramme, d'un ionogramme sanguin (incluant une calcémie), et d'une glycémie (accord professionnel). Si ces examens biologiques ont déjà été pratiqués récemment pour une raison quelconque, il est inutile de les prescrire à nouveau.

La sérologie syphilitique, la sérologie HIV, le dosage de vitamine B12, le dosage de folates, le bilan hépatique, la ponction lombaire seront prescrits en fonction du contexte clinique.

Le génotypage de l'apolipoprotéine E n'est pas recommandé comme test de dépistage de la maladie d'Alzheimer (accord professionnel).

Dans l'état actuel des connaissances, le groupe de travail ne recommande pas la réalisation d'un génotypage de l'apolipoprotéine E comme test diagnostique complémentaire de la maladie d'Alzheimer (grade C).

Une imagerie cérébrale systématique est recommandée pour toute démence d'installation récente (accord professionnel). Le but de cet examen est de ne pas méconnaître l'existence d'une autre cause de démence (processus expansif intracranien, hydrocéphalie à pression normale, lésions d'origine vasculaire...).

Il n'est pas recommandé d'effectuer une injection de produit de contraste en l'absence d'élément pouvant le justifier (accord professionnel).

Si une imagerie cérébrale a déjà été récemment pratiquée, il n'est pas recommandé de la répéter en l'absence d'élément susceptible de la motiver.

Cet examen sera au mieux une imagerie par résonance magnétique nucléaire, à défaut une tomodensitométrie cérébrale, en fonction de l'accessibilité à ces techniques (accord professionnel).

La réalisation systématique d'une imagerie par émission monophotonique (SPECT) dans le but de porter un diagnostic positif de maladie d'Alzheimer n'est pas recommandée (accord professionnel). Cet examen peut être demandé en cas de démence atypique, ou s'il existe un doute quant au diagnostic différentiel avec une démence fronto-temporale (grade C).

La réalisation d'une imagerie par émission de positrons (PET) n'est pas recommandée (accord professionnel). Cet examen pourrait être utile dans les cas où le diagnostic clinique n'est pas établi, mais en l'état actuel des choses dans notre pays, cet examen est réservé aux protocoles de recherche clinique.

La réalisation d'un électroencéphalogramme (EEG) n'est recommandée qu'en fonction du contexte clinique (crise comitiale, suspicion d'encéphalite ou d'encéphalopathie métabolique, suspicion de maladie de Creutzfeldt-Jakob...) (accord professionnel). La réalisation d'un électroencéphalogramme avec analyse spectrale (EEG quantifié) et l'enregistrement des potentiels évoqués cognitifs ne sont pas recommandés (accord professionnel).

Selon le niveau de preuve des études sur lesquelles elles sont fondées, les recommandations proposées sont classées en grade A, B ou C selon les modalités suivantes :

- Une recommandation de grade A est fondée sur une preuve scientifique établie par des études de fort niveau de preuve, par exemple des essais comparatifs randomisés de forte puissance et sans biais majeur et/ou méta-analyse d'essais contrôlés randomisés, analyse de décision basée sur des études bien menées ;**
- Une recommandation de grade B est fondée sur une présomption scientifique fournie par des études de niveau intermédiaire de preuve, par exemple essais comparatifs randomisés de faible puissance, études comparatives non randomisées bien menées, études de cohortes ;**
- Une recommandation de grade C est fondée sur des études de moindre niveau de preuve, par exemple études cas-témoins, séries de cas.**

En l'absence de précisions, les recommandations proposées correspondent à un accord professionnel.

Au terme de cette démarche, le groupe de travail recommande d'utiliser les critères diagnostiques de la maladie d'Alzheimer selon le DSM-IV.

A. Apparition de déficits cognitifs multiples, comme en témoignent 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 motrice malgré des fonctions motrices intactes),**
 - (c) agnosie (impossibilité de reconnaître ou d'identifier des objets malgré des fonctions sensorielles intactes),**
 - (d) perturbation des fonctions exécutives (faire des projets, organiser, ordonner dans le temps, avoir une pensée abstraite).**

B. Les déficits cognitifs des 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 (p. ex. maladie cérébro-vasculaire, maladie de Parkinson, maladie de Huntington, hématome sous-dural, hydrocéphalie à pression normale, tumeur cérébrale) ;
- (2) à des affections générales pouvant entraîner une démence (p. ex. hypothyroïdie, carence en vitamine B12 ou en folates, pellagre, hypercalcémie, neurosyphilis, infection par le VIH) ;
- (3) à des affections induites par une substance.

E. Les déficits ne surviennent pas de façon exclusive au cours de l'évolution d'un delirium.

F. La perturbation n'est pas mieux expliquée par un trouble de l'Axe I (p. ex. trouble dépressif majeur, schizophrénie).

L'annonce du diagnostic ne pourra se faire qu'en temps opportun et dans le cadre d'un projet thérapeutique incluant le patient et sa famille

Le rapport complet (I.S.B.N. : 2-910653-87-0 - Prix net : F – €) est disponible à
Agence Nationale d'Accréditation et d'Évaluation en Santé (ANAES)
Service Communication et Diffusion
159 rue Nationale – 75640 Paris Cedex 13

Adresser votre demande écrite accompagnée du règlement par chèque à l'ordre de
« l'Agent comptable de l'ANAES »

Ce texte est téléchargeable gratuitement sur le site de l'ANAES :

www.anaes.fr – rubrique : « Publications »

ou sur le site : www.sante.fr