

## CHAPITRE 7

### Penser autrement la maladie d'Alzheimer

Martial Van der Linden,  
Anne-Claude Juilleraat-Van der Linden

● En décembre 2009, est parue la traduction en langue française du livre écrit par Peter Whitehouse et Daniel George, *Le mythe de la maladie d'Alzheimer: ce qu'on ne vous dit pas sur ce diagnostic tant redouté*. La parution de cet ouvrage, destiné à un large public, a suscité et suscite encore beaucoup d'émotion, voire de l'indignation. En effet, de nombreux proches ou aidants de personnes ayant reçu le diagnostic de maladie d'Alzheimer ont été choqués d'apprendre que l'existence de cette maladie était contestée, alors qu'ils vivent au quotidien les difficultés et la souffrance qu'elle suscite.

● Le titre principal du livre est volontairement provocateur : il a pour but d'attirer l'attention et de susciter l'intérêt. Cependant, chez certains, il provoque l'effet inverse, car il transmet une idée qui est considérée comme inacceptable. Or, qu'est-ce qu'un mythe ? Dans une de ses significations, il s'agit d'une construction traditionnelle de l'esprit, à laquelle les personnes adaptent leur manière de penser et leur comportement, qui donne confiance et qui incite à l'action, mais qui peut être fausse ou ne pas correspondre à la réalité. C'est dans ce sens que Peter Whitehouse et Daniel George ont parlé du « mythe de la maladie d'Alzheimer » : la maladie d'Alzheimer est la manière avec laquelle, au début des années 1970, des spécialistes ont nommé les difficultés, parfois importantes, rencontrées par certaines personnes âgées du fait du vieillissement de leur cerveau.

● Selon cette conception, constamment transmise et amplifiée par les médias et donc très présente dans l'esprit de la population, la maladie d'Alzheimer possède des symptômes spécifiques et une cause précise et unificatrice (une essence) qui la distinguent d'autres maladies et du vieillissement normal. Elle est présentée comme une maladie épidémique contre laquelle il faut se battre et qu'il faut vaincre à tout prix. Il s'agit de mettre beaucoup d'argent pour la recherche biologique, dans le but d'identifier

l'agent causal de cette maladie et de développer un médicament qui la guérira, en l'appliquant le plus précocement possible. Enfin, cette maladie est associée à un état catastrophique, décrit sous les termes de démence, de perte d'identité, de mort mentale, de soi pétrifié, ou encore de mort vivant, de zombie (Behuniak, 2010).

● Comment est-on passé d'une maladie rare affectant essentiellement les personnes dans la cinquantaine (une conception qui a longtemps prévalu) à une maladie pandémique identifiée, non plus en fonction de l'âge, mais sur la base de l'existence de symptômes et de caractéristiques pathologiques spécifiques (plaques séniles et dégénérescences neurofibrillaires) ? Cette manière de présenter les aspects problématiques du vieillissement du cerveau a été guidée par deux motivations principales :

★ face à l'important accroissement de l'espérance de vie observé dans les pays occidentaux et des problèmes qui y étaient associés, il s'agissait de financer la recherche et il était dès lors plus facile de convaincre quelqu'un de donner de l'argent pour une abominable maladie contre laquelle il fallait se battre, que pour des difficultés — plus ou moins importantes — liées au vieillissement. Comme l'indiquait, dans les années 1970, Richard Butler, le directeur de l'Institut national du vieillissement aux États-Unis : « J'ai décidé que nous devons faire de la maladie d'Alzheimer un nom connu de tous. Et la raison en est que c'est ainsi que le problème sera identifié comme une priorité nationale. C'est ce que j'appelle la politique sanitaire de l'angoisse. » (Whitehouse, 2009 : 135) ;

★ par ailleurs, décrite le vieillissement du cerveau en identifiant différentes maladies (dont la maladie d'Alzheimer) que l'on arrivera à guérir, c'était également entretenir l'illusion que l'on pourra vaincre le vieillissement, et en particulier le vieillissement du cerveau. Cela correspondait bien, et correspond d'ailleurs toujours, à une vision du monde focalisée sur l'efficacité, le rendement, la compétition, l'individualisme, l'argent... un monde où la fragilité, la finitude, la différence, l'engagement social ont peu de place.

● Le maintien actuel de cette conception biomédicale du vieillissement, devenue dominante, tient aussi à la volonté de préserver des positions de pouvoir et d'influence, de garantir les intérêts des entreprises pharmaceutiques et d'apporter un apparent sentiment de cohérence à celles ou ceux qui sont confrontés aux difficultés associées à un vieillissement cérébral et cognitif problématique (une démence), en leur permettant de se référer à une maladie spécifique, potentiellement curable.

Ce qu'on ne vous dit pas sur ce diagnostic tant redouté

● Il s'avère que cette construction sociale de la maladie d'Alzheimer ne correspond pas à ce que montre un nombre croissant de données scientifiques.

Tout d'abord, au plan cognitif, la condition étiquetée maladie d'Alzheimer n'est pas une entité spécifique, homogène : c'est au contraire un état complexe et hétérogène, avec de très grandes différences entre les personnes (tant dans la nature des difficultés cognitives que dans leur évolution).

En particulier, les personnes âgées ayant reçu le diagnostic de maladie d'Alzheimer (y compris celles présentant les signes neuropathologiques supposés être spécifiques de cette *maladie*) se caractérisent par la coexistence d'une variété de déficits cognitifs — déficits mnésiques, dysfonctionnements visuels, problèmes praxiques, troubles du langage, troubles attentionnels, troubles exécutifs, etc. (Galton *et al.*, 2000 ; Stopford *et al.*, 2008) —, avec, dans de nombreux cas, la présence de déficits disproportionnés dans un domaine cognitif autre que la mémoire épisodique (l'existence d'un trouble de la mémoire épisodique étant pourtant considérée comme le critère principal de diagnostic de la maladie d'Alzheimer probable). Plusieurs études ont également mis en évidence l'existence d'une atteinte d'un facteur cognitif général en lien avec l'attention contrôlée (Tse *et al.*, 2010 ; Johnson *et al.*, 2008), et ce en parallèle avec des atteintes cognitives plus spécifiques et variées.

En outre, l'évolution de ces difficultés cognitives varie très fortement d'une personne à l'autre et, chez un grand nombre d'individus, la situation peut rester stable ou évoluer de façon peu importante pendant plusieurs années (Bozoki *et al.*, 2009 ; Tschanz *et al.*, 2011). Enfin, ces différences interindividuelles dans le fonctionnement cognitif semblent dépendre de très nombreux facteurs (Richards *et al.*, 2010) : des facteurs génétiques en partie (notamment le génotype de l'Apolipoprotéine E, dont le rôle paraît cependant particulièrement complexe ; voir Kim *et al.*, 2009), mais aussi le niveau d'éducation, le statut socio-économique, la personnalité antérieure, une enfance défavorisée, une histoire de problèmes psychiatriques ou psychologiques (y compris de stress), le type d'alimentation, le réseau social, la présence de facteurs de risque vasculaire (hypertension, diabète, etc.), l'activité physique, l'engagement dans des activités à défis, la consommation de benzodiazépines, les problèmes de sommeil, les stéréotypes négatifs associés au vieillissement, etc.<sup>1</sup>. On connaît cependant encore mal les mécanismes par lesquels ces différents facteurs (et leurs interactions) influencent le vieillissement cognitif.

Par ailleurs, la maladie d'Alzheimer n'est pas associée à des changements dans le cerveau aussi spécifiques que l'indiquent les critères traditionnels. D'une part, on constate des modifications dans des régions du cerveau très variables d'une personne à l'autre, et pas nécessairement dans certaines régions telles que l'hippocampe (Wolk *et al.*, 2010). D'autre part, quand on examine le cerveau de personnes décédées et qui ont été diagnostiquées

1. Un descriptif de différentes études ayant mis en évidence ces associations, et d'autres, peut être trouvé sur notre blog « mythe-Alzheimer » : < <http://mythe-alzheimer.over-blog.com/> >.

malades d'Alzheimer de leur vivant, on ne constate pas uniquement des anomalies considérées comme typiques de cette maladie (les plaques séniles et les dégénérescences neurofibrillaires), mais aussi, fréquemment, d'autres anomalies telles que de multiples pathologies vasculaires, des corps de Lewy, une angiopathie amyloïde cérébrale, un faible poids cérébral, une atrophie hippocampique, etc. (Matthews et al., 2009). On peut également observer dans le cerveau de certaines personnes âgées qui ne présenteraient pas de leur vivant de difficultés cognitives importantes (pas de démence) un taux important des anomalies pourtant considérées comme caractéristiques de la maladie (voir Fotuhi et al., 2009). Enfin, il a été montré qu'un volume plus important de l'hippocampe et un volume cérébral total plus important permettent aux personnes âgées de conserver un bon niveau d'efficacité cognitive, en dépit d'un haut niveau de pathologie Alzheimer (Erten-Lyons et al., 2009).

Il faut également relever que la frontière entre le vieillissement dit normal et la prétendue maladie d'Alzheimer n'est pas claire : d'une part, un grand nombre de difficultés cognitives observées chez les personnes ayant reçu le diagnostic de maladie d'Alzheimer sont de même nature que les difficultés cognitives rencontrées dans le vieillissement dit normal, mais plus importantes (Walkers, 2010) ; d'autre part, le vieillissement dit normal s'accompagne de modifications cérébrales dans des régions où l'on observe également des changements — mais plus importants — chez les personnes ayant reçu le diagnostic de maladie d'Alzheimer (Walhovd et al., 2011). De plus, comme l'ampleur des difficultés cognitives et des modifications cérébrales varie considérablement, tant chez les personnes âgées considérées comme normales et chez celles présentant des troubles cognitifs légers (Mild Cognitive Impairment, MCI) que chez celles ayant la maladie d'Alzheimer (Mungas et al., 2010), il n'est pas possible de définir de façon précise la limite entre le normal et l'anormal. Dans cette perspective, de nombreuses études ont relevé la faible validité du concept catégoriel de MCI et de ses sous-types, amnésique et autres (voir Kochan et al., 2010 ; Matthews et al., 2009 ; Mitchell et al., 2009). En fait, la diversité des facteurs en jeu dans les difficultés cognitives des personnes âgées (avec l'importante variabilité interindividuelle qui en découle) et la variété des mécanismes impliqués dans une tâche cognitive particulière contribuent à la multiplicité des évolutions des personnes ayant reçu le diagnostic de MCI (la grande majorité de ces personnes n'évoluant pas vers une démence).

Il faut par ailleurs ajouter qu'il n'existe à ce jour aucune explication convaincante de la cause de la maladie d'Alzheimer. De très nombreuses explications coexistent, faisant appel à des mécanismes très différents (l'hypothèse amyloïde, l'hypothèse cholinergique, l'hypothèse de ré-entrée dans le cycle cellulaire, l'hypothèse inflammatoire, l'hypothèse du stress oxydatif, l'hypothèse tauiste, l'hypothèse vasculaire), et sans qu'aucune d'entre elles

ne soit soutenue de façon convaincante par les données empiriques (De La Torre, 2011). Ainsi, par exemple, plusieurs auteurs contestent fermement l'hypothèse dominante selon laquelle les plaques séniles, le traitement précurseur de la protéine bêta-amyloïde et le métabolisme de la protéine bêta-amyloïde joueraient un rôle causal dans la maladie d'Alzheimer (Castellani *et al.*, 2009). Plus généralement, ces auteurs considèrent que l'approche de la pathogenèse de la maladie d'Alzheimer basée sur l'exploration de cascades de petites molécules est fondamentalement réductionniste et rétrograde et qu'elle a empêché le financement de recherches explorant d'autres hypothèses. Enfin, on ne dispose aujourd'hui d'aucun médicament ayant une réelle efficacité sur l'autonomie et la qualité de vie des personnes ayant reçu le diagnostic de maladie d'Alzheimer.

Pour une approche qui assume pleinement la complexité et les nuances du vieillissement cérébral/cognitif

• L'ensemble de ces données nous conduit à considérer que la conception traditionnelle du vieillissement du cerveau, qui identifie des maladies spécifiques comme la maladie d'Alzheimer n'est pas adéquate. Il s'agit donc de se libérer de la notion dépassée de maladie d'Alzheimer (et cela vaut aussi pour d'autres maladies neurodégénératives ou démences), pour réintégrer les différentes manifestations de ces prétendues maladies spécifiques dans le cadre plus large du vieillissement cérébral, dans ses multiples expressions plus ou moins problématiques, sous l'influence de nombreux facteurs (environnementaux, psychologiques, biologiques, médicaux, sociaux et culturels) intervenant tout au long de la vie.

• De plus en plus de voix se font entendre pour défendre ce changement d'approche. Ainsi, dans un article intitulé « Vérité scientifique ou faux espoir ? Comprendre la maladie d'Alzheimer du point de vue du vieillissement », Chen *et al.* (2011) ont proposé un modèle selon lequel la racine du vieillissement cérébral/cognitif problématique (la démence) se trouve dans l'accroissement de l'espérance de vie : en d'autres termes, le vieillissement naturel jouerait un rôle important dans les phénomènes neurodégénératifs, lesquels feraient ainsi partie intégrante des modifications du corps qui se produisent dans la dernière étape de la vie. Par ailleurs, le fait que toutes les personnes âgées ne présentent pas de démence conduit à faire appel, non pas à un facteur pathogène, mais à des facteurs de risque : à l'âge avancé, la fragilité des cellules cérébrales fait qu'elles sont vulnérables à toutes sortes d'influences négatives, telles qu'une absence d'activité physique et cognitive, une nutrition inadéquate, un isolement social, etc. En agissant de manière additive et durant les dernières étapes d'une longévité étendue, les facteurs

de risque déclenchaient la mort cellulaire ou exagéreraient les effets négatifs des phénomènes neurodégénératifs naturels. Du fait de la variabilité des contextes de vie, l'action de ces facteurs de risque aurait un caractère essentiellement probabiliste. Les auteurs ajoutent que d'autres problèmes peuvent affecter le cerveau vieillissant et contribuer à son évolution problématique, en particulier les problèmes vasculaires et infectieux, les effets d'un traumatisme crânien ou des mutations génétiques (qui contribueraient à accélérer la progression du vieillissement cérébral). De façon plus globale, les auteurs envisagent donc la maladie d'Alzheimer comme une condition hétérogène, liée à l'âge avancé, sous l'influence de différents facteurs de risque. Dans ce contexte, les interventions ne devraient pas viser à inhiber des processus pathogènes (comme c'est le cas dans les maladies singulières), mais plutôt cibler les facteurs de risque (la prévention) et la protection des neurones âgés.

Selon Chen *et al.*, une telle approche ne conduira à des progrès substantiels que si se développe une prise de conscience générale, amenant à des priorités de financement. À ce propos, ils montrent en quoi la recherche scientifique dans le domaine du vieillissement est soumise à une importante pression sociale : selon eux, la peur aurait infiltré la recherche scientifique, en poussant les chercheurs à trouver un traitement curatif, au détriment de la vérité scientifique. Ils indiquent également en quoi il ne semble y avoir aucun moyen de falsifier la conception biomédicale dominante de la maladie d'Alzheimer : en effet, si aucun facteur causal n'est trouvé dans cent ans, la croyance en un traitement curatif pourra encore guider la recherche du fait de sa popularité et de son caractère politiquement correct. Dans cette perspective, il faut mentionner la popularité. Le financement important et le maintien de l'hypothèse amyloïde (la toxicité de l'amyloïde), en dépit des données qui la contredisent (Castellani *et al.*, 2011).

D'autres auteurs ont récemment avancé des positions allant dans le même sens. Ainsy, Herrup (2010) a lui aussi proposé une interprétation qui considère que le facteur de risque le plus important dans le développement de ce qu'on appelle maladie d'Alzheimer est l'âge, avec la réduction de la complexité structurale des cellules cérébrales et des défenses du cerveau qui s'ensuit. Plus spécifiquement, à partir d'un cerveau naturellement affaibli par l'âge, trois événements clés vont conduire à un vieillissement cérébral problématique (une démence) :

1. Une atteinte cérébrale initiatrice liée à divers événements tels qu'un traumatisme physique, une maladie ou une infection importante, un problème vasculaire, un stress métabolique, un stress associé à un événement de vie majeur (comme le décès d'un proche), etc.
2. Cette atteinte suscite un deuxième événement, à savoir un processus inflammatoire chronique qui ajoute un stress supplémentaire et constant à des cellules cérébrales déjà affaiblies par l'âge.

3. Le troisième événement est un changement important dans la physiologie de la cellule cérébrale qui va conduire à un dysfonctionnement synaptique majeur et à la mort neuronale. Chez la personne plus jeune, et en l'absence de facteur prédisposant (notamment génétique), l'atteinte cérébrale causée par les événements initiateurs est corrigée par la réponse cérébrale naturelle qui a été développée à cet effet (y compris la production de bêta-amyloïde, laquelle s'accumule naturellement avec l'âge). Par contre, l'avancement en âge conduit à une fréquence plus élevée d'atteintes cérébrales et, avec cela, à une réponse prolongée visant à corriger ces atteintes. Et c'est précisément cette réponse persistante (et non pas l'atteinte cérébrale initiatrice) qui va susciter différents phénomènes conduisant à un vieillissement cérébral problématique (une démence), tels qu'un cycle de dépôt de bêta-amyloïde (la bêta-amyloïde stimulant la réponse immunitaire qui elle-même stimule davantage la production de bêta-amyloïde), des tentatives de ré-entrée dans le cycle cellulaire, un dysfonctionnement synaptique et finalement la mort neuronale.

Il faut relever que, selon Herrup (2010), la présence de plaques amyloïdes, bien que corrélée au vieillissement cérébral problématique, ne constitue pas une composante essentielle de ce qui conduit à la démence : en d'autres termes, l'accumulation de plaques amyloïdes est considérée comme un mécanisme distinct des trois étapes obligatoires conduisant à la démence. Enfin, l'auteur indique également que différents types d'atteintes initiatrices d'un cerveau affaibli par l'âge conduiront à des réponses différentes des cellules cérébrales et, ainsi, à des manifestations problématiques (déméntielles) différentes. De plus, la coexistence éventuelle de différentes atteintes cérébrales (et donc aussi de différentes réponses cérébrales) conduira à la co-occurrence de différents types de manifestations problématiques (correspondant à ce qui est classiquement appelé « démences mixtes », lesquelles sont particulièrement fréquentes).

Collie et al. (2011) ont quant à eux proposé un modèle de la maladie de Parkinson selon lequel les différents événements cellulaires qui contribuent au vieillissement normal des neurones dopaminergiques de la substance noire sont fondamentalement les mêmes que ceux sous-tendant le développement et la progression de cette maladie. En effet, ces événements cellulaires (métabolisme de la dopamine, stress oxydatif et nitrosatif, inflammation, dommage mitochondrial, dysfonctionnement du système ubiquitine-protéasome, etc.) seraient identiques, indépendamment du fait qu'ils sont induits par le vieillissement ou par des toxines environnementales, des infections prénatales, des prédispositions cellulaires, des prédispositions génétiques ou d'autres facteurs. Plus spécifiquement, cette hypothèse suggère que les changements cellulaires existent sur un continuum dans lequel le vieillissement produit activement un état pré-parkinsonien de vulnérabilité, lequel,

quand il est aggravé ou accéléré par une combinaison de facteurs génétiques et environnementaux (pouvant différer selon les individus), conduit au phénotype de la maladie de Parkinson. De plus, les mécanismes cellulaires altérés peuvent être inter-reliés de différentes manières et selon des *patterns* spécifiques à chaque personne. Ainsi, ce modèle incorpore un caractère aléatoire à la présence de changements cellulaires qui aboutissent aux mêmes conséquences, à savoir un dysfonctionnement et finalement une dégénérescence des neurones dopaminergiques. En corollaire, ce modèle prédit que les personnes qui survivent au-delà du fonctionnement normal de leur système dopaminergique développeront inévitablement la maladie de Parkinson.

• Cependant, il suggère également que les caractéristiques environnementales et de style de vie ainsi que les facteurs génétiques qui contribuent à un meilleur vieillissement diminueront l'incidence de celle-ci dans la population générale. Enfin, une implication de ce modèle est qu'il n'y a pas de traitement unique pour la maladie de Parkinson. Les traitements les plus efficaces devront en effet se focaliser sur les multiples mécanismes qui contribuent au dysfonctionnement des neurones dopaminergiques, et ce en élaborant un traitement adapté à chaque personne. Il est par ailleurs un point non mentionné par les auteurs et qui découle pourtant directement de leur modèle : il s'agira de mettre également en place des mesures de prévention concernant les différents facteurs qui peuvent contribuer à l'aggravation des problèmes parkinsoniens.

Globalement, ces différentes conceptions réintègrent donc la maladie d'Alzheimer, mais aussi les autres maladies neurodégénératives, dans le cadre plus général du vieillissement cérébral. En outre, elles prennent en compte la multiplicité et le caractère probabiliste des facteurs qui modulent son évolution. Elles conduisent également à sortir d'une approche d'intervention focalisée sur un processus pathogène qui serait spécifique à chaque *maladie* singulière. L'objectif sera au contraire de diversifier les interventions, en prenant en compte la pluralité des facteurs biologiques impliqués, mais aussi et surtout en visant tout particulièrement à protéger les neurones âgés et à cibler les facteurs de risque (et les événements initiateurs) environnementaux et de style de vie (c'est-à-dire intervenir au plan de la prévention). Il s'agira également d'élaborer des interventions taillées sur mesure en fonction des perturbations spécifiques de chaque personne.

Les recherches s'inscrivant dans une telle approche devraient donc considérer le vieillissement cérébral cognitif en termes de continuum et non plus sur base de catégories pathologisantes telles que la maladie d'Alzheimer ou le MCI/Elles devraient en outre tenter d'identifier les différents facteurs (biologiques, psychologiques, sociaux, environnementaux...) ainsi que leurs relations impliquées dans l'atteinte, plus ou moins progressive et rapide, d'un facteur cognitif général, mais aussi de déficits disproportionnés et plus ou



moins progressifs affectant certains domaines cognitifs, variables selon les personnes. Au plan plus strictement neurobiologique, il s'agira de s'affranchir de l'approche réductionniste basée sur l'exploration de cascades de petites molécules pour explorer d'autres hypothèses impliquant en particulier des interactions entre diverses combinaisons de facteurs neurobiologiques (McDonald *et al.*, 2010). Par ailleurs, plutôt que de suivre une approche cérébrale localisatrice, il semblerait plus pertinent d'explorer les facteurs pouvant contribuer à une réduction, plus ou moins progressive et rapide, de la coordination (de l'intégration) de l'activité cérébrale entre différents réseaux cérébraux à grande échelle, laquelle peut s'accompagner de difficultés cognitives dans plusieurs domaines (Andrews-Hanna *et al.*, 2007). Il s'avérerait aussi particulièrement intéressant d'examiner dans quelle mesure il existe une fragilité développementale de certains réseaux cérébraux (différents selon les personnes), qui pourrait rendre compte, en interaction avec d'autres facteurs (biologiques, psychologiques, sociaux et environnementaux), de la présence de déficits disproportionnés et progressifs dans certains domaines cognitifs (Mesulam, 2003). Enfin, il faudrait prendre en compte les capacités de compensation (la plasticité cérébrale et cognitive) des personnes âgées et examiner les facteurs qui modulent cette plasticité et qui contribuent ainsi aux différences interindividuelles (Park, Reuter-Lorenz, 2009).

Au plan clinique, cette approche différente du vieillissement cérébral cognitif devrait amener à une autre conception du diagnostic, qui n'enferme pas les personnes âgées dans des maladies apocalyptiques. Elle devrait aussi conduire à favoriser les interventions psychologiques et sociales intégrées dans la communauté de vie des personnes, ainsi que la prévention (à tous âges et à différents niveaux), visant à retarder les aspects problématiques du vieillissement cérébral cognitif ou à en diminuer les effets.

« Vie très difficile, enfance difficile. Conjoint diabétique décédé/suicide à l'âge de 50 ans. Vit seule depuis. S'est occupée de ses parents. Dépressive après la mort de sa mère, mais restée très isolée. Le manque de contacts sociaux favorise-t-il cette maladie ? »

Arfeux-Vaucher G., Dorange M., Vidal J.-C., « Des mois à dire, des mois à lire », *Gérontologie et société*, numéro spécial, 2005, p. 36.

Il s'agirait également de laisser au médicament la place que la personne âgée souhaiterait lui donner, après avoir été correctement informée des mérites réels de la substance et de ses possibles effets secondaires, et après qu'on lui aurait également décrit (ainsi qu'à ses proches) l'ensemble des démarches psychologiques et sociales qui pourraient lui permettre de réduire les manifestations problématiques de son vieillissement cérébral, tout en restant

partie prenante dans la société et en conservant un sens à sa vie. Enfin, ce changement d'approche appelle aussi à un changement de culture dans les structures d'hébergement à long terme des personnes âgées, conduisant à passer d'une pratique qui se focalise sur la sécurité, l'uniformité et les questions médicales à une approche dirigée vers le résident en tant que personne (et non pas en tant que *patient*), vers la promotion de son bien-être (psychologique et physique) et de sa qualité de vie.

- Nous considérons que la démarche d'évaluation et d'intervention dans le cadre des difficultés associées au vieillissement cérébral cognitif problématique devrait davantage s'inscrire dans le contexte d'un modèle psychologique — Le modèle des processus psychologiques médiateurs (Kinderman, 2005) — qui considère que les dysfonctionnements psychologiques constituent la voie commune finale vers le développement des troubles mentaux. Plus spécifiquement, selon ce modèle, les facteurs biologiques, les facteurs sociaux et les événements de vie peuvent conduire à des difficultés psychologiques *via* leurs effets conjoints sur différents processus psychologiques. En d'autres termes, les processus psychologiques sont conçus comme des médiateurs de la relation entre, d'une part, les facteurs biologiques, les facteurs sociaux et les événements de vie et, d'autre part, les troubles psychologiques (Van der Linden *et al.*, 2011). Cette conception vise précisément à contrecarrer la conception actuellement dominante qui tend à attribuer une position privilégiée aux facteurs neurobiologiques, en considérant les facteurs sociaux et psychologiques comme de simples modérateurs du rôle causal direct des processus neurobiologiques. Elle vise également à s'affranchir des catégories diagnostiques réductrices et arbitraires issues des systèmes de classification tels que le *Diagnostic and Statistical Manual (DSM)*. Au plan de l'évaluation, cette conception conduit à l'adoption d'une démarche qui favorise la formulation d'une interprétation clinique individuelle (une formulation de cas), prenant en compte différents types de processus psychologiques (cognitifs, affectifs, motivationnels, relationnels) empiriquement fondés, et qui tente de les intégrer dans une interprétation psychologique cohérente, tout en cherchant à identifier le rôle des facteurs sociaux, des événements de vie et des facteurs biologiques. Cette approche est néanmoins confrontée à un défi considérable, à savoir déterminer un ensemble de dimensions psychologiques homogènes et empiriquement fondées et élaborer des outils permettant de les évaluer (dans leurs composantes plus ou moins conscientes). Au plan de l'intervention, il découle de ce modèle psychologique que les programmes d'intervention standardisés ne sont pas à même de répondre au caractère multifactoriel et hétérogène des difficultés des personnes présentant un vieillissement cérébral/cognitif problématique (une *démence*). Il s'ensuit donc que les interventions devraient plutôt privilégier une approche individualisée et flexible, taillée sur mesure en fonction

des caractéristiques spécifiques de chaque personne. Malheureusement, il existe encore fort peu de recherches ayant adopté ce type de démarche individualisée et il apparaît essentiel d'encourager et de financer des études dans cette direction. Il faut toutefois relever que l'évaluation de l'efficacité d'interventions psychologiques taillées sur mesure en fonction des difficultés d'une personne nécessite la mise en place de méthodes permettant d'évaluer des contenus pouvant différer d'une personne à l'autre.

## Conclusion

Après plusieurs décennies d'échecs de l'approche biomédicale dominante, il paraît indispensable de dépasser le paradigme *moléculaire* pour envisager le vieillissement cérébral cognitif dans une perspective multifactorielle et en termes de continuum, plutôt que sur la base de catégories pathologisantes.

Comme l'indiquent Whitehouse *et al.* (2011), ce changement de conception peut mener à une approche plus imaginative concernant les moyens à mettre en œuvre pour différer les effets négatifs du vieillissement cérébral cognitif et pour prévenir les problèmes les plus importants associés aux modifications liées à l'âge. Ces moyens impliqueront des facteurs biologiques, mais une attention particulière devra être portée sur les facteurs de risque environnementaux, psychologiques, sociaux et de style de vie ainsi que sur l'accès aux soins de santé et à l'éducation tout au long de la vie.

Ce changement d'approche nous amènera aussi à ne pas considérer le monde comme étant divisé entre ceux qui ont la maladie d'Alzheimer et ceux qui ne l'ont pas, mais plutôt à penser que nous partageons tous les vulnérabilités liées au vieillissement cérébral : cela peut contribuer à créer davantage d'unité entre les générations et à mettre en place des structures communautaires dans lesquelles les personnes âgées, quels que soient leurs problèmes, pourront trouver des buts et un rôle social valorisant, au lieu d'être confrontées à la stigmatisation, à la marginalisation et à la peur que suscite l'approche biomédicale *moléculaire*.

## Bibliographie

- Andrews-Hanna J.R., Snyder A.Z., Vincent J.L. *et al.*, « Disruption of large-scale brain systems in advanced aging », *Neuron*, décembre 2007, vol. 56, n° 5, p. 924-935.
- Behuniak S. M., « The living dead ? The construction of people with Alzheimer's disease as zombies », *Ageing & Society*, 2011, vol. 31, p. 70-92, mis en ligne par Cambridge University Press, 17 septembre 2010.

- Bozoki A.C., An H., Bozoki E.S., Little R.J., « The existence of cognitive plateaus in Alzheimer's disease », *Alzheimer's & Dementia*, novembre 2009, vol. 5, n° 6, p. 470-478.
- Castellani R.J., Smith M.A., « Compounding artefacts with uncertainty, and an amyloid cascade hypothesis that is "too big to fail" », *Journal of Pathology*, juin 2011, vol. 224, n° 2, p. 147-152.
- Castellani R.J., Lee H.G., Siedlak S.L. *et al.*, « Reexamining Alzheimer's disease: evidence for a protective role for amyloid-beta protein precursor and amyloid-beta », *Journal of Alzheimer's Disease*, 2009, vol. 18, n° 2, p. 447-452.
- Chen M., Maleski J., Sawmiller D.R., « Scientific truth or false hope? Understanding Alzheimer's disease from an aging perspective », *Journal of Alzheimer's Disease*, 2011, vol. 24, n° 1, p. 3-10.
- Collier T.J., Kanaan N.M., Kordower J.H., « Ageing as a primary risk factor for Parkinson's disease: evidence from studies of non-human primates », *Nature Reviews Neuroscience*, juin 2011, vol. 12, n° 6, p. 359-366.
- De La Torre J.C., « Three postulates to help identify the cause of Alzheimer's disease », *Journal of Alzheimer's Disease*, janvier 2011, vol. 24, n° 4, p. 657-668.
- Ertan-Lyons D., Wolfjer R.L., Dodge H. *et al.*, « Factors associated with resistance to dementia despite high Alzheimer disease pathology », *Neurology*, janvier 2009, vol. 72, n° 4, p. 354-360.
- Fotuhi M., Hachinski V., Whitehouse P.J., « Changing perspectives regarding late-life dementia », *Nature Reviews Neurology*, décembre 2009, vol. 5, n° 12, p. 649-658.
- Galton C.J., Patterson K., Xuereb J.H., Hodges J.R., « Atypical and typical presentations of Alzheimer's disease: a clinical, neuropsychological, neuroimaging and pathological study of 13 cases », *Brain*, mars 2000, vol. 123, n° 3, p. 484-498.
- Herrup K., « Reimagining Alzheimer's disease. An age-based hypothesis », *The Journal of Neuroscience*, décembre 2010, vol. 30, n° 50, p. 16755-16762.
- Johnson D.K., Storandt M., Morris J.C. *et al.*, « Cognitive profiles in dementia: Alzheimer's disease vs healthy brain aging », *Neurology*, novembre 2008, vol. 71, n° 22, p. 1783-1789.
- Kim J., Basak J.M., Holtzman D.M., « The role of Apolipoprotein E in Alzheimer's disease », *Neuron*, août 2009, vol. 63, n° 3, p. 287-303.
- Kinderman P., « A psychological model of mental disorder », *Harvard Review of Psychiatry*, juillet-août 2005, vol. 13, n° 4, p. 206-217.
- Kochan N.A., Slavin M.J., Brodaly H. *et al.*, « Effect of different impairment criteria on prevalence of "objective" mild cognitive impairment in a community sample », *The American Journal of Geriatric Psychiatry*, août 2010, vol. 18, n° 8, p. 711-722.
- Matthews F.E., Stephan B.C., McKeith I.G. *et al.*, « Two-year progression from mild cognitive impairment to dementia: to what extent do different definitions agree? », *Journal of the American Geriatrics Society*, août 2008, vol. 56, n° 8, p. 1424-1433.
- Matthews F.E., Brayne C., Lowe J. *et al.*, « Epidemiological pathology of dementia: attributable risks at death in the Medical Research Council Cognitive Function and Ageing Study », *PLoS Medicine*, novembre 2009, vol. 6, n° 11, p. 100-180.
- McDonald R.J., Craig L.A., Hong N.S., « The etiology of age-related dementia is more complicated than we think », *Behavioural Brain Research*, décembre 2010, vol. 214, n° 1, p. 3-11.

- Mesulam M.M., « Primary progressive aphasia : a language-based dementia », *The New England Journal of Medicine*, octobre 2003, vol. 349, n° 16, p. 1535-1542.
- Mitchell A.J., Shiri-Feskhi M., « Rate of progression of mild cognitive impairment to dementia : meta-analysis of 41 robust inception cohort studies », *Acta Psychiatrica Scandinavica*, avril 2009, vol. 119, n° 4, p. 252-265.
- Mungas D., Beckett L., Harvey D. *et al.*, « Heterogeneity of cognitive trajectories in diverse older persons », *Psychology and Aging*, septembre 2010, vol. 25, n° 3, p. 606-619.
- Park D.C., Reuter-Lorenz P., « The adaptive brain : aging and neurocognitive scaffolding », *Annual Review of Psychology*, 2009, vol. 60, p. 173-196.
- Richards M., Brayne C., « Alzheimer's disease : What do we mean by Alzheimer's disease ? », *British Medical Journal*, octobre 2010, vol. 341, c.4670.
- Stopford C.L., Snowden J.S., Thompson J.C., Neary D., « Variability in cognitive presentation of Alzheimer's disease », *Cortex*, février 2008, vol. 44, n° 2, p. 185-195.
- Tschanz J.T., Corcoran C.D., Schwartz S. *et al.*, « Progression of cognitive, functional, and neuropsychiatric symptom domains in a population cohort with Alzheimer dementia : the Cache County Dementia Progression Study », *American Journal of Geriatric Psychiatry*, juin 2011, vol. 19, n° 6, p. 532-542.
- Tse C.-S., Balota D.A., Moynan S.C. *et al.*, « The utility of placing recollection in opposition to familiarity in early discrimination of healthy aging and very mild dementia of the Alzheimer's type », *Neuropsychology*, janvier 2010, vol. 24, n° 1, p. 49-67.
- Van der Linden M., Billieux J., « La contribution de la psychopathologie cognitive à l'intervention psychologique », in Monzée J. (dir.), *Ce que le cerveau a dans la tête : perception, apparences et personnalité*, Montréal, Liber 2011, p. 145-172.
- Walhovd K.B., Westlye L.T., Amlien I. *et al.*, « Consistent neuroanatomical age-related volume differences across multiple samples », *Neurobiology of Aging*, mai 2011, vol. 32, n° 5, p. 916-932.
- Walters G.D., « Dementia : continuum or distinct entity », *Psychology and Aging*, septembre 2010, vol. 25, n° 3, p. 534-544.
- Whitehouse P.J., George D., *Le mythe de la maladie d'Alzheimer : ce qu'on ne vous dit pas sur ce diagnostic tant redouté*, Solal, Marseille, 2009.
- Whitehouse P.J., George D., D'Alton S., « Describing the dying days of "Alzheimer's disease" », *Journal of Alzheimer's Disease*, 2011, vol. 24, n° 1, p. 11-13.
- Wolk D.A., Dickerson B.A. *et al.*, « Apolipoprotein E (ApoE) genotype has dissociable effects on memory and attentional-executive network function in Alzheimer's disease », *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, juin 2010, vol. 107, n° 22, p. 10256-10261.