

REPUBLIQUE ALGERIENNE DEMOCRATIQUE ET POPULAIRE.
Ministère de l'Enseignement supérieur et de la recherche scientifique
Université Aboubakr Belkaïd– Tlemcen

Faculté des Sciences de la Nature et de la Vie et Sciences de la Terre et de
l'Univers

Département d'Ecologie et Environnement

Laboratoire de recherche

Valorisation des actions de l'homme pour la protection de l'environnement et
Application en santé publique



MEMOIRE

Présenté pour l'obtention du **diplôme** de **MASTER**

En : Génétique des populations.

Par : BENSIFI Maghnia.

Sujet

Caractérisation épidémiogénétique de la population de
Tlemcen par les démences chez les sujets Alzheimer.

Soutenu publiquement, le **08 / 10 / 2020**, devant le jury composé de :

Président	Mme AOUAR Amaria.	Professeur	université de Tlemcen
Encadreur	Mme BENABADJI Souad.	M.C.A	université de Tlemcen
Co-Encadreur	Mme CHABNI Nafissa.	Professeur	Université de Tlemcen
Examineur	Mme HASSANI-ABDELLI Imane.	M.C.A	université de Tlemcen
Invité	Mr HAMD AOUI Houari	Doctorant	université de Tlemcen

Année universitaire : 2020-2021

Remerciements :

Avant tout, je remercie Dieu tout puissant de m'avoir aidé à réaliser ce modeste travail.

Je tiens à remercier profondément madame AOUAR Amaria, professeur en Université de Tlemcen pour l'honneur qu'elle me fait en acceptant de présider ce jury.

J'ai l'honneur de remercier mon encadreur : BENABADJI Souad. Qui a suivi ce travail. Qu'elle trouve ici l'expression de ma reconnaissance et mon profond respect pour ces précieux conseils.

J'adresse également mes sincères remerciements à mon Co- encadreur madame CHABNI Nafissa, pour l'orientation.

Mr HAMDAOUI Houari qui m'a aidé a réalisé ce travail et pour ses conseils très précieuses.

J'exprime également mes sincères remerciements à madame HASSANI-ABDELLI Imane, d'avoir accepté d'examiner et discuter ce travail

Je tiens aussi à adresser mes remerciements à Monsieur le Professeur KHELIL Mohamed Anouar, chef de département d'Ecologie et environnement de nous avoir facilité l'accomplissement des tâches administratives tout au long de notre formation.

Je tiens également à remercier tous les enseignants qui ont intervenus durant cette formation.

Je remercie le personnel de la laboratoire de valorisation des actions de l'Homme pour la protection de l'Environnement et application en santé publique, à l'Université ABOU BAKRBELKAID, TLEMCEN pour leurs aides et leurs gentillesse.

A tout les chefs de service et tout le personnel de Laboratoire central de CHU de Tlemcen, pour leurs aides et leurs précieux conseils.

Remerciements à tous mes amis de la promotion Master Génétique des populations.

Je tiens à remercier l'ensemble des personnes qui ont participé de près ou de loin à la réalisation de ce travail.

Dédicace :

Je dédie ce modeste travail à :

Mes chers parents ;

Mes chers frères ;

Mes chères sœurs ;

Toute ma famille ;

Pour leurs encouragements pendant toutes mes années études

A mes chers amis et mes collègues ;

A toute personne qui a participé de près ou de loin, directement ou indirectement à la réalisation de ce travail.

Sommaire :

Liste des tableaux

Listes des figures

Listes des annexes

Liste des abréviations

Introduction.....12

Partie01:Synthèse bibliographique13

1	Histoire de la démence :	14
2	Définition de démence selon l’OMS :.....	14
3	L'évolution de la démence :.....	14
4	Le Système nerveux central :	15
5	Le syndrome démentiel :	17
6	Les différents types de démence :	17
6.1	Démences primitives, irréversibles :	17
6.1.1	Démence de type Alzheimer (DTA) :	17
6.1.2	Démence à corps Lewy :	19
6.1.3	La démence fronto temporale :.....	19
6.1.4	Démence parkinsonienne :	19
6.1.5	Démences vasculaires :	19
6.1.6	Démences mixtes :	19
6.1.7	Démences secondaires :	20
7	Les facteurs de risque :.....	21
7.1	L’âge :.....	21
7.2	Sexe :	21
7.3	Indice de Masse Corporelle (IMC) :.....	21
7.4	Le traumatisme :	22
7.5	Les facteurs génétiques :.....	22
7.6	Génétique :.....	22
8	Facteurs protecteurs :	24
8.1	La consommation de vin :	24

8.2	L'alimentation et la nutrition :.....	24
8.3	Le traitement hormonal substitutif(THS) :.....	24
8.4	Le niveau d'éducation :	25
8.5	La consommation de tabac :	25
9	Epidémiologie des démences :	26
9.1	Au niveau mondial :	26
9.1.1	Prévalence :	26
9.1.2	Incidence :	26
9.2	En Europe :	26
9.2.1	Prévalence :	26
9.2.2	Incidence :	27
9.3	En France :	28
9.4	En Algérie :	28
10	Comprendre la psychologie d'un malade :.....	29
10.1	Quelles sont les manifestations de ces comportements ?.....	29
10.2	Tests utilisés pour diagnostiquer la maladie :	30
11	Les traitements des démences :	32
11.1	Traitements médicamenteux :	32
11.1.1	La maladie Alzheimer :	31
11.1.2	Les autres démences :	33
11.2	Traitements non médicamenteux :	33
Partie02:Matériels et méthodes.....		34
1	Présentation générale de la population de Tlemcen :	35
2	Objectif de l'étude :	36
3	Types d'étude :	36
4	Les critères d'inclusion :	36
5	Les critères de non inclusion :	36
Partie03:Résultats et interpréta.....		37
1	Etude des différentes populations :	38
1.1	Comparaison des résultats sur le plan épidémiologique :	38
1.1.1	Répartition de syndrome démentiel en fonction du sexe :	38
1.1.2	Le niveau de scolarité des patients :	39
1.1.3	La prévalence de démence et maladie Alzheimer :	40

1.1.4 Les antécédents médicaux:.....	41
Partie04:Discussion des résultats.....	43
Conclusion.....	45
Références bibliographiques.....	46
Annexes	

Liste des tableaux :

Tableau 1:Facteurs génétiques et maladie Alzheimer	23
Tableau 2:Frévalence de la démence selon le sexe et l'age.Etude coopérative européenne. ...	27
Tableau 3:Incidence des démences ,de la maladie Alzheimer et des démence vasculaires selon le sexe et l'age.....	28
Tableau 4:Données épidémiologiques des différentes études	38
Tableau 5:les facteurs de risques.....	41

Listes des figures :

Figure 1:Encéphale et ses fonctions	16
Figure 2:localisation des centres de la mémoire et du langage dans un cerveau normale(à gauche)et chez un malade atteint par la MA(à droite)	18
Figure 3:prévalence des démences selon l'age et sexe	21
Figure 4:les symptomes associés à la maladie d'Alzheimer	29
Figure 5:IRM cérébrale	30
Figure 6:situation géographique de la wilaya de Tlemcen.....	35
Figure 7:Répartition du syndromes démentiel en fonction du sexe	39
Figure 8:niveau de scolarité des patients à MARAKECH	39
Figure 9:prévalence de démence selon le sexe et tranche d'age au EUROPE	40
Figure 10:prévalence de maladie Alzheimer selon le sexe et tranche d'age au EUROPE	40
Figure 11:prévalence de démence selon tranche d'age au SENEGAL.....	41

Listes des annexes :

Annexe 01 : Critères diagnostiques de la démence de type Alzheimer, DSM-IV-TR.....

Annexe 02 : Instructions pour effectuer le Mini-Mental State Examination (MMSE).....

Liste des abréviations :

ADI : Alzheimer Disease International.

APO E : l'apolipoprotéine E.

APP : amyloid precursor protein.

CNRS : centre national de la recherche scientifique.

DFT: Démence fronto temporal.

DSM-IV: Diagnostic and statistical manual of mental disorders.

DTA : démence de type Alzheimer.

DV : démence vasculaire.

IMC : Indice de Masse Corporelle.

IRM : imagerie par résonance magnétique.

LCT : la lésion cérébrale traumatique.

MA : maladie Alzheimer.

MMSE : Mini Mental State Examination.

OMS : organisation mondial de santé.

PA : personne âgée.

PS : préséniline.

SANNC : Société algérienne de neurologie et de neurophysiologie clinique.

VIH : virus de l'immunodéficience humaine.

Introduction

Introduction :

La mémoire est presque toujours le point faible de la compréhension atteint chez les patients souffrant de la démence de type Alzheimer (DTA). En général, le déficit de la mémoire épisodique précède autre déficit de mémoire, et le pattern des symptômes est proche de celui habituellement observé dans le syndrome amnésique. La présence d'un déficit de la mémoire sémantique est l'une des différences les plus marquantes entre le syndrome amnésique et la DTA. Il est largement admis que les patients DTA sont déficitaires dans de nombreuses tâches mettant à l'épreuve l'intégrité de la mémoire sémantique. Ce qui est plus controversé, c'est à quel stade, et avec quelle régularité, ce déficit se manifeste dans l'évolution de la DTA. On dit depuis longtemps que ce déficit ne se produit qu'au stade avancé de la DTA. Une des raisons de cette affirmation peut provenir de la sélection des patients étudiés. En fait, la plupart des études ont examiné des patients atteints d'une DTA établie, ou ont délibérément sélectionné, aux fins de leurs études, des patients présentant un déficit de la mémoire sémantique (**Chertkow et Bub, 1990**). De plus, presque tous les chercheurs à quelques exceptions près (**Bayles et al. (1991)**), ont préféré étudier de groupes plutôt que de se concentrer au préalable sur des cas individuels. Cependant, l'une des caractéristiques de la maladie est l'hétérogénéité d'apparition et de développement de divers défauts cognitifs. L'émergence et le développement de déficit sémantique, la DTA pouvant varier d'un individu à l'autre, une étude de cohorte peut ignorer ce déficit à un stade modéré de la maladie. Par conséquent, une étude de cas pourrait être plus pertinente (**Hanna Chainay, 2005**)

L'apparition de la démence de type Alzheimer et son impact sur la société ne peuvent plus être prouvés. On sait que parmi toutes des personnes atteintes de démence, plus de 70% ont cette forme (**Derouesné, 2006**).

L'objectif de notre travail est la caractérisation épidémiogénétique de la démence type Alzheimer., déterminer la prévalence, et les facteurs de risque. Vu la situation sanitaire de cette année avec la covid-19 Pour cela nous avons décidé de faire une recherche bibliographique, afin d'obtenir des données et faire une étude comparative;

Le plan de travail est réparti comme suit : une synthèse bibliographique, Matériels et Méthodes, Résultats et interprétation, discussion des résultats des études et une Conclusion.

SYNTHESE BIBLIOGRAPHIQUE

Partie 01 : synthèse bibliographique

1 Histoire de la démence :

Le concept de démence a progressivement émergé d'un cadre de classification très large de : Un mot latin rejeté signifie folie en général. Il était opposé à l'imbécillité (absence d'esprit), qui a une signification plus limitée par rapport à la déficience mentale congénitale.

Ce n'est qu'à partir du XIXe siècle que l'amentia a été principalement identifiée comme émotivité aiguë par rapport à la démence et à la folie généralisée chronique.

Or, déjà chez Philippe Pinel, la démence est un terme consacré à une débilité générale qui affecte les fonctions intellectuelles et affectives comme dans la vieillesse. Jean-Etienne Esquirol lui donne un sens identique et l'oppose clairement à l'idiotie, qui est congénitale. La démence s'élargit brutalement avec la démence précoce de Emil Kraepelin, atteignant la démence infantile de Heller et même à la démence précoce de Sanctis, couvrant enfin presque tout le champ des psychoses chroniques chez l'adulte comme chez l'enfant. Ce n'est que progressivement que le concept de démence se limite, pour sortir de ce champ des psychoses et toucher les démences organiques. Enfin, le terme démence est progressivement réservé aux cas acquis d'affaiblissement mental.

Changer le comportement social mondial (Bakouri M et Benajaoud S, 2015-2016)

2 Définition de démence selon l'OMS :

La démence est un syndrome, généralement chronique ou progressif, dans lequel il existe une altération de la fonction cognitive (la capacité à conduire des processus de pensée), qui est importante que ce à que on pourrait s'attendre avec un vieillissement normal. Elle affecte la mémoire, le raisonnement, l'orientation, la compréhension, le calcul, la capacité d'apprentissage, le langage et le jugement. La conscience n'est pas affectée. Un déclin du contrôle émotionnel, du comportement social ou de la motivation accompagne souvent, et parfois précède une fonction cognitive.

3 L'évolution de la démence :

La démence évolue progressivement, en deux à cinq ans, vers un état de démence profonde avec des reflets de constipation et de comportements archaïques (reflex buccal, boulimie, ...). Tout un tas de catatonie et de pragmatisme. Le patient, alité, comme dans l'autre type de démences, meurt des complications couchées (escarres de plus en plus étendues, pneumopathies infectieuses) ou, en cas de cachexie avancée, d'un collapsus cardio-vasculaire terminal.

De plus, nous pouvons décrire un processus progressif de la maladie d'Alzheimer que retrouve dans de nombreux types de démences tardives qui passe par quatre stades de développement consécutifs :

- faiblesse psychologique: il est simple, purement névrotique, sans déficit fonctionnel spécifique.
- altération de la mémoire: elle est associée à un syndrome de la mémoire plus ou moins important, de déficits opérationnel et à un déficit d'organisation spatiale avec l'apparition d'une aphasia constructive.
- Le syndrome en foyer: il se caractérise un syndrome amnésique prononcée, des troubles neurologiques (préhension forcée, hypertonie d'opposition), une aphasia, intellectuelle et mentale et, une apraxie constructive totale.
- maladie Alzheimer avancée: c'est l'étape à partir de laquelle les fonctions instrumentales sont définitivement éliminées. **(Philippe Capeliez et all.2000,p87) (Bakouri M et Benajaoud S, 2015-2016)**

4 Le Système nerveux central :

Le système nerveux est un système complexe dont la fonction principale est électrique.

Selon des considérations anatomiques, physiologiques ou fonctionnelles :

- Cela fait la partie du système nerveux qui se situe dans la cavité du crane et de la colonne vertébrale (encéphale, tronc cérébral, cervelet, moelle épinière).
- L'autre partie est le système nerveux périphérique qui comprend les chaînes nerveuses présentes dans tout le corps (nerfs crâniens et nerfs rachidiens). **(BOUAZA Sara et BOUDRAA Larbi, 2016).**

Synthèse bibliographique

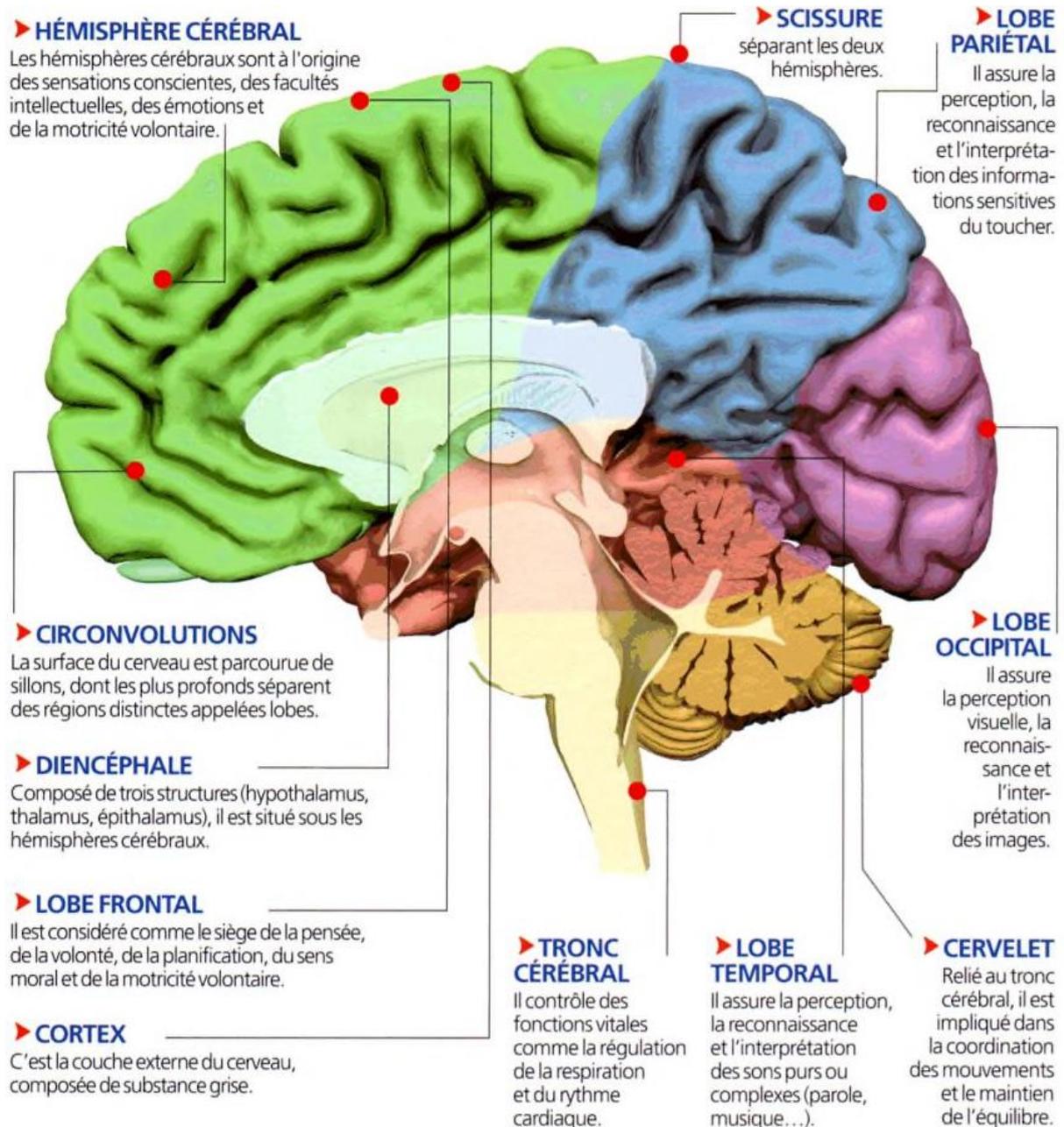


Figure 1: Encéphale et ses fonctions (BOUAZA S et BOUDRAA L, 2016).

Les neurones assurent la transmission des messages nerveux qui sont transmis aussi à d'autres cellules.

La perception de l'environnement et la commande du mouvement supposent l'existence de communications au sein d'un réseau de cellules nerveuses (CNRS, 2017) .qui sont de cellules spécialisées dans la réception et l'analyse d'un stimulus, ce sont les cellules réceptrices .cela émet un message nerveux sensitif. Les cellules nerveuses se concentrent et émettent un message de motoneurone, chargé de contrôler le mouvement (Poirier J, 2017).

5 Le syndrome démentiel :

Syndrome démentiel est basé sur certains critères maintenant bien connus de tous. Il s'agit d'une définition complexe qui associe lesdits critères, leur retentissement dans le quotidien du patient (retentissement comportemental, social, relationnel, professionnel, etc.) et l'exclusion d'autres causes pouvant expliquer l'état du sujet. Plusieurs institutions ont élaboré des critères de diagnostic. Le « Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders » (manuel diagnostique et statistique des troubles mentaux), que nous considérerons dans sa version IV révisée : le DSM-IV-TR [annexe 1] de l'Association Psychiatrique Américaine fournit l'une des premières approches. (American Psychiatric Association ,2000).

6 Les différents types de démence :

6.1 Démences primitives, irréversibles :

C'est le cas de la très grande majorité des démences aux quelles nous aurons confrontés. Il s'agit de la maladie d'Alzheimer et des démences apparentées : démences à corps de lewy, démence fronto-temporale et démence parkinsonienne.

Certaines classifications incluent également les démences vasculaires, mais ce point est discuté.

Ces maladies diffèrent selon le mécanisme de dégénérescence cérébral respectif.

Pour ce groupe de démences, la maladie d'Alzheimer est prise comme modèle d'étude.

6.1.1 Démence de type Alzheimer (DTA) :

a) *Définition* :

En 1906 Alois Alzheimer a été décrite La maladie d'Alzheimer et en 1911 reconnue comme entité par Kraepelin.

La maladie d'Alzheimer est un syndrome progressif et irréversible associant des composantes cognitives, fonctionnelles, comportementales et émotionnelles aux quelle se trouve à un stade avancé une déficience motrice. Le décès d'un patient survient généralement dans les 5 à 12 ans suivant l'apparition apparente de la maladie, principalement en raison d'une maladie cardio-vasculaires, d'un accident vasculaire cérébral (Jeanne VALLET et Julie CORTADELLAS ,2009).

b) *Maladie d'Alzheimer* :

Le terme d'Alzheimer est souvent utilisé à tort pour les types de démence, La MA est une affection dégénérative du cerveau qui associe des altérations progressives et irréversibles des fonctions cognitives et plus particulièrement de la mémoire (El Kadmiri et al. 2013). Forme

de démence la plus commune, cette pathologie se traduit par un faisceau de symptômes incluant des pertes de mémoire, l'altération du jugement et du raisonnement, des changements d'humeur et de comportement, ainsi que des troubles du langage (figure :2) entraînant une perte d'autonomie (Agathe, 2004).



Figure 2: localisation des centres de la mémoire et du langage dans un cerveau normale (à gauche) et chez un malade atteint par la MA (à droite) (Web MD Corporation, 2001, <http://www.ghi.com/yourhealth/encyclopedia/articles/Alzheimer's%20Disease/Alzheimer.jpg>.)

c) Les biomarqueurs :

La recherche des biomarqueurs consiste au dosage des molécules impliquées dans la physiopathologie de la maladie d'Alzheimer, et à l'étude génétique des formes reconnues.

✓ Dosage de la protéine β -amyloïde :

Une diminution de la concentration intrathécale du peptide $A\beta_{1-42}$ est retrouvée au cours de la maladie d'Alzheimer à un stade précoce. (Hansson O et al, 2006), mais aussi dans d'autres syndromes démentiels dégénératifs. Toutefois, dans la MA, la baisse de concentration est nécessaire. La diminution de ce peptide dans le liquide céphalorachidien est liée à la quantité de plaques amyloïdes corticales. (Tapiola .T et al, 2009). Ce dosage permet de différencier les sujets atteints d'une maladie dégénérative par rapport aux sujets sains avec une spécificité de 80% et une sensibilité.

✓ Dosages des protéines Tau :

Sous forme classique (protéine tau) ou sous forme phosphorylée, la concentration thécale de ces molécules est augmentée au cours de la maladie d'Alzheimer mais aussi d'autres syndromes démentiels (démence fronto-temporale, démence à corps de Lewy). Il trouve une corrélation entre la concentration thécale des protéines tau et la quantité de dégénérescences fibrillaires cérébrales. (Tapiola .T et al, 2009). Les études s'accordent à considérer une spécificité, vis-à-vis de la maladie d'Alzheimer, nécessaire pour la forme Tauphosphorylée. (Sjoren .M et al, 2000), notamment la forme phosphorylée en position 181 nommée p-tau181.

6.1.2 Démence à corps Lewy :

C'est une pathologie neurodégénérative qui met en évidence certains troubles de la maladie d'Alzheimer et certains troubles de la maladie de parkinson.

Les corps de lewy sont des anomalies trouvées dans les neurones de locus niger et sont caractérisées par la maladie de parkinson et de certaines démences.

Le tableau clinique comporte des troubles de l'attention, des troubles visuels spatiaux, une apraxie, peu de troubles mnésiques, un sommeil perturbé, des chutes, un syndrome parkinsonien, des hallucinations visuelles. **(Jordan Cohen et France Mourey, 2014)**

6.1.3 La démence fronto temporale :

Après la maladie d'Alzheimer et la démence à corps de Lewy, la démence fronto temporale (DFT) serait responsable de 10 à 15 % des démences est considérée comme la troisième forme de démence dégénérative. **(Neary D, 1998)**

6.1.4 Démence parkinsonienne :

La démence est observée dans 50% des formes avancées de la maladie de parkinson. Dans ce cas, en plus des signes moteurs initiaux (rigidité, tremblement), on note l'apparition de trouble cognitive avec le développement de la maladie : syndrome dysexécutif, amnésie progressive, troubles comportementaux, hallucination, délires. **(Jordan Cohen et France Mourey, 2014)**

6.1.5 Démences vasculaires :

Les démences vasculaires (DV) sont définies par les syndromes cognitifs et comportementale secondaires aux maladies vasculaires affectant le cerveau. Après la maladie d'Alzheimer, la DV est traditionnelle la seconde grande cause de démence. Les DV pures semblent en fait relativement rares (moins de 8 % des démences) se plaçant ainsi au quatrième rang des démences, après la maladie d'Alzheimer, la démence a corps de Lewy et les démences fronto temporales **(Micieli G, 2006).**

6.1.6 Démences mixtes :

Il combine les symptômes des démences vasculaires et dégénératives **(T. Cudennec, L. Teillet, 2002)**

6.1.7 Démences secondaires :

C'est une conséquence d'autre maladie, qui peut généralement être traitées.

Le caractère réversible ou irréversibles de ces démences varie selon la pathologie causale : elle peut être réversible en cas d'intoxication médicamenteuse par exemple, mais elle irréversible si le cerveau est endommagé.

Les raisons pourraient être :

-contagieux : VIH (virus de l'immunodéficience humaine)

-traumatiques : traumatisme crânien, anoxie, hématome sou-dural chronique

-toxiques : alcool, médicaments, drogues

-catastrophique : malnutrition provoquant une carence en vitamine B12 par exemple

-hormonales ou métaboliques : troubles thyroïdiens

Le traitement des démences secondaires consiste traiter ou stabiliser la pathologie causale.

(Jordan Cohen et France Mourey, 2014)

7 Les facteurs de risque :

7.1 L'âge :

Il s'agit du facteur de risque principal de maladie d'Alzheimer comme on l'a vu, l'incidence doublant surtout dans la tranche d'âge de 5ans après 65ans. (**JEAN-FRANÇOIS DARTIGUES et al, 2001**).

7.2 Sexe :

Le sexe doit également être pris en considération. La prévalence de la MA est plus élevée chez la femme, même en tenant compte de la plus courte longévité masculine. Pour les femmes, le risque relatif de développer la maladie sera de 1,5 à 2 fois plus élevé que pour les hommes (**Expertise collective, 2007**). (**Hyeran LEE, 2012**)

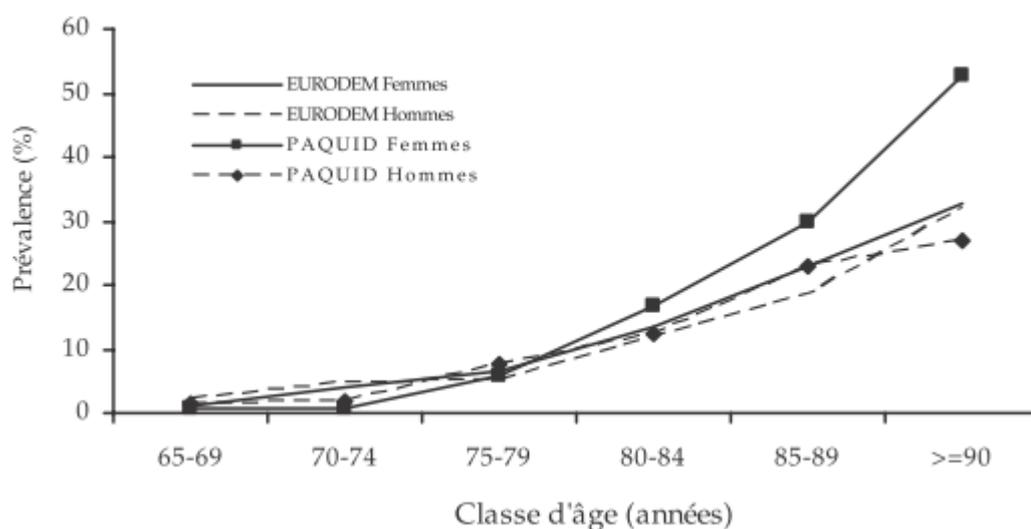


Figure3:Prévalence des démences selon l'âge et le sexe (**Expertise collective, 2007, p. 54**).

7.3 Indice de Masse Corporelle (IMC) :

Les personnes en surpoids ou obèses peuvent être à risque de troubles cognitifs mais aussi de MA (**Xu et al, 2011**), mais dans deux études après modification sur les facteurs de risque vasculaire, cette relation n'avait pas pu être prouvée. Whittmer et al, Elle a montré que le surpoids mesuré entre 40-45 ans augmentait le risque de développer une démence en fin de vie 35% et de 74% si l'obésité était mesurée entre 50 et 55 ans. Une perte de poids et un IMC<18,5 peuvent également être associés à une risque accru de démence et de MA (**Anstey et al. 2011**).

7.4 Le traumatisme :

Une méta-analyse de quinze études cas-témoins réalisée par Fleminger et al a confirmé que le traumatisme crânien était un important facteur de risque pour la maladie d'Alzheimer (Fleminger et al, 2003). Le rapport sur la lésion cérébrale traumatique (LCT)

Au Canada, la démence est avérée être un facteur de risque important pour les deux causes les plus courantes de lésions cérébrales, de chutes et d'accidents de voiture et que les LCT elles-mêmes sont associées à une gamme de troubles cognitifs et que cela avec le temps, pourrait être la cause de l'apparition de la démence.

7.5 Les facteurs génétiques :

Sont également reconnus comme des déterminants de démence et notamment de la MA, mais un seul fait l'objet d'un consensus général, en dehors des génotypes dominants : la présence de l'allèle e4 de l'apolipoprotéine E. Dans la méta-analyse publiée en 1997 (Farrer et al., 1997), dans chez les sujets de caucasienne, le risque de développer la MA est de 3,2 chez les sujets e3e4 par rapport aux sujets e3e3, et de 14,9 pour les homozygotes e4e4, alors qu'il était de 0,6 pour les sujets e2e2 ou e2e3, et de 2,6 pour les sujets e2e4. L'effet est plus faible chez les personnes d'origine africaine ou amérindienne et plus important chez les asiatiques. L'effet de l'allèle e4 est présent à tout âge de 40 à 90 ans mais beaucoup moins après 70 ans. De nombreux autres polymorphismes ont été étudiés mais presque tous les résultats sont controversés ou encore non reproduits.

7.6 Génétique :

Le tableau résume les caractéristiques des principales formes de MA avec le transfert de gène jusqu'à présent connu.

Quatre gènes sont désormais impliqués dans le développement de la MA.

Trois d'entre eux semblent favoriser le développement précoce de la maladie chez les personnes de moins de 60 ans :

- le gène de l'APP (amyloid precursor protein) lié au chromosome 21 ;
- le gène de la préséniline 1 (PS1) lié au chromosome 14 ;
- le gène de la préséniline 2 (PS2) lié au chromosome 1.

Le gène de l'APP est classiquement associé aux formes précoces de MA avec sept mutations révolutionnaires complètes rapportées dans une vingtaine de familles. Les gènes des présénilines sont associés à environ la moitié des formes précoces de MA avec 54 mutations actuellement décrites pour PS1 et seulement trois pour PS2. Environ 70 % des mutations dans les gènes de présénilines semblent génétiquement spécifiques à un individu ou une famille, ce qui rend le dépistage systématique des formes précoces de MA irréaliste. En France, le nombre des cas précoces de la MA à transmission génétique prédominante est d'environ 1000.

Synthèse bibliographique

Le quatrième gène, attaché au chromosome 19, définit les trois isoformes e2, e3, e4 de l'apolipoprotéine E (apoE), protéine impliquée dans le métabolisme lipidique, et son allèle e4 sont associés aux formes tardives de MA. L'allèle e4 est présent chez 45 à 60 % des MA contre 20 à 30 % dans la population générale, et la morphologie homozygote est présente dans 12 à 15 % contre 2 à 3%, respectivement. Le risque de développer la MA est plus élevé pour les homozygotes

E4E4 dans certains varient selon l'âge : plus élevé se situe entre 60 et 69 ans seulement avant 60 ans ou après 80 ans. Comme L'apoE4 n'est ni nécessaire, ni suffisant pour développer la MA, son utilisation à des fins de dépistage diagnostique n'est pas recommandée, bien que le génotypage augmente la sensibilité et la spécificité du diagnostic de MA chez les déments. Contrairement aux gènes précédents, le gène de l'apoE4 est un facteur de risque majeur de la maladie chez les Caucasiens, quel que soit le sexe, reflétant une importante accumulation familiale. L'allèle e4 peut affecter la gravité des troubles de la mémoire, du déficit cholinergique, de l'atrophie hippocampique, ainsi que la taux de déclin cognitif. Il peut également jouer un rôle dans la modulation de la durée de vie des formes génétiquement déterminées. L'allèle e2 semble jouer un rôle protecteur quels que soient les groupes ethniques, mais les populations afro-américaines et hispaniques serait plus à risque de développer la MA, quel que soit le génotype de l'apoE. Dans la trisomie 21, le sexe masculin et la présence d'un allèle apoE4 favoriseraient un début précoce de la maladie. Et un autre gène de susceptibilité associé au chromosome 12 a été rapporté.

Cette hétérogénéité génétique indique que la MA peut résulter de différentes anomalies génétiques dans différentes situations, et elle peut apparaître génétiquement simple ou complexe, qu'elle peut inclure l'identification génétique et d'autres de susceptibilité. On ne peut donc exclure que la MA soit liée à plusieurs gènes, ou que l'expression de ce ou ces gènes et leur pénétrance soient variables. Le rôle de des facteurs environnement ne peut pas non plus être exclu. **(P Davous et A Delacourte, 1999)**

Tableau 1:facteurs génétique et maladie Alzheimer.

Gène	APP	PS1	PS2	APOE
Chromosome	21	14	1	19
Transmission	AD	AD	AD +/-	POLY
Mutation (N)	7	54	3	-
Age de début	40-65	30-55	40-90	> à 40
Fréquence (N familles)	> à 20	>à 100	< à 10 volga	

AD : Autosomique dominant

8 Facteurs protecteurs :

Il a démontré que certains facteurs ont un effet protecteur chez l'homme dans la débute de la démence. C'est pour :

8.1 La consommation de vin :

La consommation régulière et modérée de vin a un effet protecteur, et améliore les performances cognitives dans certaines conditions. Cependant, garder à l'esprit qu'une consommation excessive d'alcool est toxique pour les neurones. **(Lise Lücker, 2003)**

8.2 L'alimentation et la nutrition :

Le groupe des trois villes (Bordeaux, Montpellier, Dijon) en France réalisé sur des personnes de plus de 65 ans, après ajustement sur les facteurs sociodémographiques et vasculaires a montré que la consommation quotidienne de fruits et légumes est associée à une réduction de 28% du risque de développer la démence. La consommation hebdomadaire de poisson réduirait le risque de la maladie d'Alzheimer de 35% et de 40% le risque de développer une démence quel que soit le type mais chez les sujets qui ne sont pas porteurs de l'APOE4 **(Bonnevay, 2010)**.

Les études qui ont examiné le risque alimentaire se sont appuyées sur des données auto-déclarées qui peuvent être difficiles à analyser et à interpréter avec prudence. Il convient de noter que le risque réduit de démence dans certains pays en développement peut être attribué au type de régime **(Kalaria et al, 2008)**. C'est une alimentation qui est riche en fruits, légumes et fibres qui améliorent le bien-être et qui réduisent considérablement le développement de conditions caractéristiques des maladies neurodégénératives.

Au Nigeria, les résultats d'une étude ont montré que la faible incidence de la démence chez les Yoruba d'Ibadan est conforme à leur tradition alimentaire constituée à adopter un régime hypocalorique et pauvre en graisses composé de céréales, des tubercules d'igname, des légumes et de poissons **(Deeg et al, 2008)**. Par contre, l'interaction entre le vieillissement et un régime alimentaire de base, contenant de potentielles toxines, peut expliquer la prévalence de la démence dans certains endroits du monde **(Kalaria et al, 2008)**. C'est le cas de Guam où la préparation et la consommation des fruits cycadales sont associées à la démence à l'âge adulte. D'autres études parmi lesquelles l'étude longitudinale sur une cohorte de chinois âgés de 55 ans et plus a conclu que la consommation régulière de thé est associée à un risque réduit de développer la maladie d'Alzheimer **(Tze-Pin et al, 2008)**.

8.3 Le traitement hormonal substitutif (THS) :

Les premières études menées ont montré un risque réduit de développer la MA chez les femmes prenant un THS. Ainsi, les œstrogènes ont un effet neuroprotecteur : ils stimuleraient

l'activité cholinergique, réduiraient la mort neuronale, modifie l'expression du gène de l'apolipoprotéine E, et l'un de ses allèles prédispose à la MA. Mais des études récentes suggèrent le contraire : le risque de développer une démence chez ces femmes augmente dès la première année de traitement (**Proult et al, 2011**).

8.4 Le niveau d'éducation :

Un niveau d'éducation plus est associé à une plus grande résistance à la démence (**Scarmesas et al, 2006**).

8.5 La consommation de tabac :

Plusieurs études cas témoins notent que le risque de développer la maladie d'Alzheimer être réduit d'environ 20% chez les fumeurs. Des hypothèses biologiques pourraient conforter cette observation, et les liens entre nicotine, récepteur nicotinique et maladie d'Alzheimer ayant été décrits. Cependant, de nombreuses difficultés méthodologiques exigent de la prudence dans les conclusions :

- compte tenu des multiples effets nocifs du tabac et l'impact majeur de ce facteur de risque sur la mortalité, il pourrait s'agir d'un biais de sélection des patients ;
- parmi les fumeurs survivants, seule la consommation de tabac ne pourrait être un signe indirect d'une résistance accrue aux maladies ;
- les consommations de tabac et d'alcool sont souvent corrélée, et difficilement à mesurer objectivement. (**Lise Lücker, 2003**)

9 Epidémiologie des démences :

9.1 Au niveau mondial :

9.1.1 Prévalence :

En 2015, 46.8 millions de personnes dans le monde vivaient avec une démence. Ce nombre varie tous les ans, il atteindra 74.7 millions de personnes en 2030 et 131.5 million en 2050. Ces nouvelles estimations sont 12-13% plus élevés que ceux atteints par la maladie d'Alzheimer en 2009. Nos estimations régionales de la prévalence de la démence chez les personnes de plus de 60 ans il varie de 4,6%.

En Europe centrale, il est de 8,7% en Afrique du Nord centrale, toutes les autre estimation de 2009, la prévalence estimée est plus élevée en Asie de l'Est et Afrique. 58% des personnes atteintes de démence survivent actuellement dans les pays noté par la banque aussi mondiaux que les pays à faible revenu ou veux dire. Ce pourcentage de devrait passer à 63% en 2030 et 68% en 2050. (**World Alzheimer Report, 2015**).

9.1.2 Incidence :

(**OMS, 2012**), avait estimé qu'il y'a un nouveau cas de démence toutes les 4 secondes soit 7,7 millions de cas par an.

En 2015, de nouvelles estimations de ce nombre publiées par ADI montrent que la fréquence d'incidence des cas de démence sera de 1 cas ' toutes les 3,2 secondes soit 9,9 millions de cas par an (**Prince et al, 2015**). La répartition mondiale des nouveaux cas de démence est de 4,9 millions (49% du nombre total) en Asie, 2,5 millions (25%) en Europe, 1,7 millions (18%) en Amérique, et 0,8 million (8%) en Afrique. Par rapport aux estimations faites en 2012, ces valeurs représentent une proportion plus élevée du nombre de nouveaux cas en Asie, en Amérique, et en Afrique.

9.2 En Europe :

9.2.1 Prévalence :

La prévalence standardisée selon l'âge de la démence est de 6,4%, 4,4% pour la maladie d'Alzheimer, pour les démences vasculaires ou mixtes 1,6% et 0,4% pour les autres démences. La prévalence de la démence augmente avec l'âge de 1,2% entre 65 et 69 ans à 28,5% après 90 ans, celle de la MA de 0,6 % à 22,2 %, celle des démences vasculaires et mixtes de 0,3 % à 5,2 %. Les données de prévalence selon le sexe et l'âge sont présentées dans le tableau 1 (**JEAN-FRANÇOIS DARTIGUES et al, 2001**).

Synthèse bibliographique

Tableau 2:prévalence de la démence selon le sexe et l'age.Etude **coopérative européenne.** (Lobo et al, 2000)

Age	65-69	70-74	75-79	80-84	85-89	90+
Démences						
Hommes %	1,6	2,9	5,6	11,0	12,8	22,1
Femmes %	1,0	3,1	6,0	12,6	20,2	30,8
Maladie d'Alzheimer						
Hommes %	0,6	1,5	1,8	6,3	8,8	17,7
Femmes %	0,7	2,3	4,3	8,4	14,2	23,6
Démence vasculaire, mixte						
Hommes %	0,5	0,8	1,9	2,4	2,4	3,6
Femmes %	0,1	0,6	0,9	2,3	3,5	5,8

Chez les femmes la prévalence est plus élevée après 80 ans pour la démence, pour la MA plus de 70 ans, après 85 ans pour la démence vasculaire ou mixte.

9.2.2 Incidence :

Pour 1 000 personnes années L'incidence de la démence est de 19,4 et augmente avec l'âge. L'incidence de la maladie d'Alzheimer passe de 1,2 à 53,5/1 000 personnes-années entre 65-69 ans et après 90 ans. Ainsi le taux d'incidence annuel en France sera de 140 000 nouveaux cas de démence dont au moins 100 000 maladies d'Alzheimer. Les perspectives pour les décennies à venir sont extrêmement sombres.

L'incidence de la démence varie avec l'âge. Pour les personnes plus de 85 ans, les données sur les blessures se situent entre deux extrêmes : 60 /1 000 à 116/1 000, soit deux fois plus. Pour Bachman l'incidence augmente d'un facteur 10 entre 65-69 ans et 85-89 ans : respectivement 7/1 000 sujets /an et 72,8/1 000 sujets/ an. Les chiffres fournis par l'étude Paquid en 1994, sont proches, avec un taux d'incidence estimée à 74/1 000/personnes-années après 90 ans (Joël Ankri, 2006).

Tableau 3: incidence des démences, de la maladie Alzheimer et des démences vasculaires selon le sexe et l'âge. **Etude coopérative européenne (taux pour 1 000 personnes-années)**

Incidence des démences, de la maladie d'Alzheimer et des démences vasculaires selon le sexe et l'âge. Etude coopérative européenne (taux pour 1 000 personnes-années)						
Âge en %	65-69	70-74	75-79	80-84	85-89	90+
Démences						
Hommes	2,4	6,4	13,7	27,6	38,8	40,1
Femmes	2,5	4,7	17,5	34,1	53,8	81,7
Alzheimer						
Hommes	0,9	3,0	6,9	14,8	24,2	20,0
Femmes	2,2	3,8	10,3	27,3	41,5	69,7
Démences vasculaires, mixtes						
Hommes	1,2	1,6	3,9	8,3	6,2	10,9
Femmes	0,3	0,8	3,2	4,5	6,1	7,0

9.3 En France :

En 2000, la population âgée de plus de 60 ans représentait 20% des français. Ils représenteront 28% de la population de pays en 2020. La démence, difficile de diagnostiquer au stade initial, touche environ 5% des personnes de plus de 65 ans et 20% de la population après 85 ans. Sa prévalence augmente avec l'âge et on estime que 500 000 patients atteints de ce trouble vivent en France.

Enfin, près de la moitié des patients qui vivent en institution souffrent de démence (T.Cudennec, L. Teillet, 2002)

9.4 En Algérie :

D'après une statistique fournie par la Société algérienne de neurologie et de neurophysiologie clinique (SANNC), vous pouvez apprendre davantage sur la prévalence des démences en général, la maladie d'Alzheimer étant la plus fréquente des démences du sujet âgé, environ 100 000 personnes sont touchées par le syndrome d'Alzheimer dans le pays.

(BOUZA S et BOUDRAA L, 2016)

Une information émise par la professeure Amalou.S neurologue spécialisée dans la maladie de l'Alzheimer, à l'hôpital de Blida: « Le dernier recensement, réalisé à la fin de l'année 2017 et début 2018, a fait ressortir 200.000 cas d'Alzheimer à l'échelle nationale »

10 Comprendre la psychologie d'un malade :

Les symptômes comportementaux et psychologiques associés à la démence Très variables à type :



Figure4:les symptômes associés à la maladie d'Alzheimer (Mehanni A et Ouali H, 2017)

10.1 Quelles sont les manifestations de ces comportements ?

- La perte de confiance en soi.
- Le besoin de référence.
- Les conduites d'agrippement.
- La recherche de la sécurité primaire auprès de la mère (la mère, le chez soi, le village d'enfance...)
- Le manque de mémorisation de ses trajets.

- Une réponse défensive aux sentiments d'insécurité et de danger. (Mehanni A et Ouali H, 2017)

10.2 Tests utilisés pour diagnostiquer la maladie :

Un diagnostic précoce peut retarder l'aggravation des symptômes. Préserver ainsi l'indépendance de la personne concernée le plus longtemps possible.

1. La première étape : est de consulter un médecin généraliste. C'est lui qui décide, après une évaluation approfondie, de diriger la personne vers une consultation spécialisée (consultation mémoire ou centre de consultation mémoire et de recherche) ou vers un spécialiste libéral (neurologue ou psychiatre).

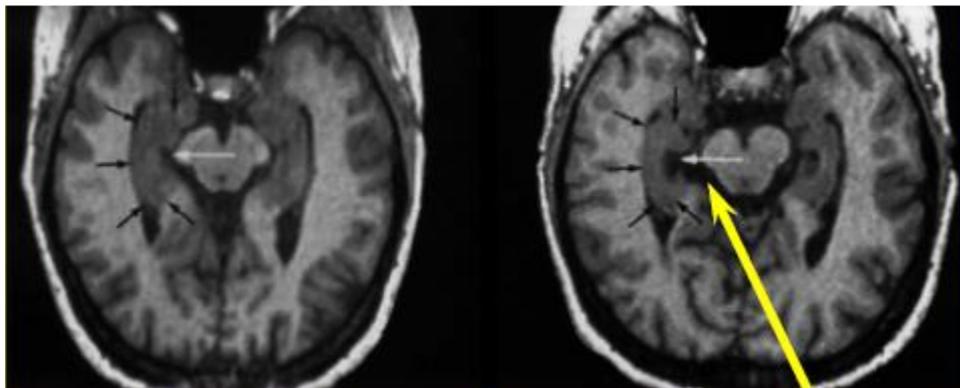
2. Un diagnostic multidisciplinaire : Il doit inclure :

- l'examen clinique neurologique : grâce au Mini-Mental State Examination (MMSE).

Le MMSE est un test d'évaluation des fonctions cognitives, basé sur trente questions successives à choix ouvert. Ces questions explorent l'orientation temporo-spatiale, la mémoire à court et long terme, la praxie constructive, le langage, la lecture, le calcul, l'écriture, la compréhension des ordres simples et complexes [annexe 02]. Le score obtenu va de zéro à trente, un sujet ayant un MMSE supérieur à 27 étant considéré normal. Le MMSE est un test d'utilisation courante, validé pour le dépistage et le suivi des troubles cognitifs. Il a été adapté en arabe marocain. Il a fait l'objet de critiques en raison du biais relatif au niveau socio- culturel du patient. Il explore les compétences cognitives d'un patient à un moment donné. Connaissant ses limites, il apporte des informations pertinentes dans le dépistage des démences, l'évaluation de leur sévérité et de leur suivi sous traitement (Mariam CHETTATI, 2014).

-L'imagerie cérébrale : Les techniques d'imagerie cérébrale

- IRM (imagerie par résonance magnétique) et le scanner et - permettent de surveiller l'apparence et la taille des structures cérébrales, mais pas encore les lésions cérébrales.



Aspect normal

diminution de volume
Hippocampique

figure5:IRM cérébrale (Florence Bonté, 2016).

Synthèse bibliographique

-Le bilan médical complète : Il est nécessaire de s'assurer qu'il n'existe pas de maladie organique, d'infection (urinaire, pulmonaire), de dénutrition, de maladie cardiaque, de déficits sensoriels (vue, audition). Toutes les troubles de santé non directement associé à la maladie d'Alzheimer, peuvent entrainer une confusion mentale, la désorientation. **(Mehanni A et Ouali H, 2017)**

11 Les traitements des démences :

Le traitement des démences peut être de deux types : médicamenteux et non médicamenteux.

11.1 Traitements médicamenteux :

Les patients atteints de maladie d'Alzheimer ont réduit la production d'acétylcholine dans le cerveau, ce qui entraîne un mauvais fonctionnement du cortex cérébral.

En inhibant l'enzyme le cholinestérase, certains produits réduisent la dégradation de l'acétylcholine dans le cerveau et permettent ainsi une meilleure transmission au niveau des synapses cérébrales.

C'est donc un bon traitement pour des symptômes de la maladie d'Alzheimer. Le traitement fournit un substrat qui peut améliorer les performances du patient, mais la maladie continue de progresser.

11.1.1 La maladie Alzheimer :

Trois inhibiteurs du cholinestérase ont été reconnus pour être actifs dans la maladie d'Alzheimer. Le choix de l'un des trois produits est basé sur la tolérance individuelle, l'expérience du médecin et le coût.

- Le donépézil (AriceptR) :

Il est généralement bien toléré, car il a très peu d'effet sur le cerveau. Prenez-le une fois par jour à une dose de 5mg par jour pendant 4 semaines, puis à une dose de 10mg par jour. Plusieurs études ont montré que la donépézil est efficace dans les formes légères à modérées de la maladie Alzheimer. Les effets indésirables cholinergiques (diarrhées, nausées, vomissements) sont souvent transitoires et légers, ils apparaissent chez 20% des patients.

- La rivastigmine (ExelonR) :

Il est également important dans les formes légères à modérées de maladie d'Alzheimer. Il est recommandé de les prendre avec de la nourriture pour réduire les nausées. Une titration lente du médicament est recommandée (en commençant par 1,5mg toutes les 2 semaines jusqu'à se terminer par une dose de 6mg deux fois par jour).

Ces effets indésirables sont de type cholinergique (nausées, vomissement, anorexie, céphalées).

- La galantamine (ReminylR) :

C'est une substance alcaline isolée des follicules floraux efficace dans les formes légères à modérées de la maladie d'Alzheimer. Des études randomisées ont montré un déclin plus lent des capacités cognitives et des activités de la vie quotidienne, notamment à la dose optimale de 24mg par jour, et ce pendant plusieurs mois. Les symptômes digestifs sont les effets indésirables les plus courants (nausées, vomissements, diarrhées, anorexie, amaigrissement). Tel que la rivastigmine, la galantamine, a une efficacité similaire de donépézil, mais peuvent avoir des effets indésirables sur le système digestif.

Le traitement est débuté à la dose de 8mg par jours le matin (capsules à libération prolongée) avec augmentation de 8mg toutes les 4semaines, jusqu'à la dose de 24mg par jour.

Une diminution de la durée des soins a été démontrée lors de l'utilisation du donépézil dans les formes sévères de la maladie d'Alzheimer.

Il n'a pas été démontré que l'administration de ces médicaments retardait l'admission en maison de repos, des études controversées sont encore en cours.

La réponse aux inhibiteurs de la cholinestérase est variable : 30à50% des patients n'en retirent pas de bénéfice, par contre 20% ont une amélioration nettement supérieure à la moyenne ;il est impossible de savoir à l'avance si les patients seront répondeurs ou non.

En cas de diminution d'efficacité ou de mauvaise tolérance d'un inhibiteur, on peut obtenir un résultat favorable en changeant de molécule. (**jean-Émile VANDERHEYDEN et Bernard KENNES ,2009**), (**o.vanachter, 2009**)

11.1.2 Les autres démences :

Des améliorations de la cognition, du comportement et des activités de la vie quotidienne ont également été décrites avec les inhibiteurs du cholinestérase dans les démences vasculaires.

Une étude avec la galantamine et une autre avec la rivastigmine ont montré un effet modéré dans les démences mixtes.

Les patients atteints de démences à corps de Lewy peuvent bénéficier d'une amélioration notable au niveau cognitif et psycho-comportemental. On conseille dès lors de faire un traitement d'essai aux inhibiteurs de la cholinestérase dès que ce diagnostic est suspecté (**Mckeith, I. 2000**).

Le traitement est également conseillé dans les démences associées la maladie de Parkinson.

11.2 Traitements non médicamenteux :

La thérapie non médicamenteuse combine un accompagnement efficace avec des traitements spécifiques. Le soutien actif du patient et de son entourage peut avoir un effet positif sur la performance et peu également retarder le placement de la personne aliénée en institution.

Les traitements spécifiques visent à traiter différents zones touchées par la maladie, présentant différents symptômes. Ainsi des thérapies existe pour réellement guider les patients pour stimuler la perception, pour stimuler la mémoire (thérapie de réminiscence), pour communiquer avec le patient (thérapie de validation), en plus de guidage émotionnel de la musicothérapie, la rééducation cognitive (invoque les réserves cognitives du patient pour d'améliorer son quotidien), le la thérapie avec exercices et le ergothérapie. (**Maëleenn Mari GUERCHET, 2010**)

Matériels et méthode

Partie 02 : Matériels et méthodes

1 Présentation générale de la population de Tlemcen :

La wilaya de Tlemcen est située au Nord-Ouest de l'Algérie (Figure 06), occupe une position de choix au sein de l'ensemble national.

Wilaya, à la fois frontalière et côtière avec une façade maritime de 70 km, la wilaya s'étend sur une superficie de 9017,69 Km². Le Chef-lieu de la wilaya est située à 432 km à l'Ouest de la capitale, Alger.

En 2008, la population de la wilaya de Tlemcen était de 949 135 habitants contre en 1987.

La wilaya est limitée au Nord par La mer méditerranée, à l'Est par La wilaya d'Ain Témouchent, à l'Est- Sud –Est par La wilaya de Sidi Bel Abbes, au Sud par La wilaya de Saida et à l'Ouest par Le Maroc.

La wilaya de Tlemcen regroupe actuellement 20 Daïras et 53 Communes.

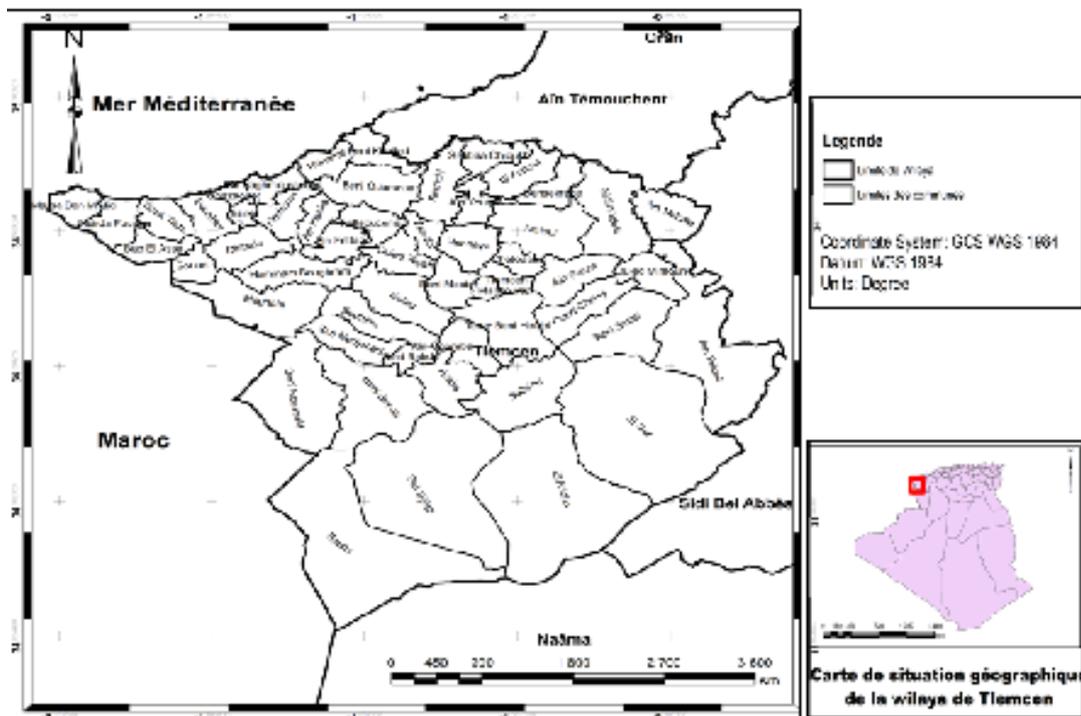


Figure6: situation géographique de la wilaya de Tlemcen (www.climasouth.eu).

2 Objectif de l'étude :

Notre travail a pour objectif de préciser la caractérisation épidémiogénétique des personnes atteintes de démence type Alzheimer, et de déterminer les différents facteurs de risque

Compte tenu de la situation sanitaire avec la covid -19, durant la période (Mars 2020 - Septembre 2020), on n'a pas eu accès à une structure hospitalière (CHU Tlemcen). Nous avons décidé de faire une revue de la littérature, et des comparaisons sur le plan, national, maghrébin et mondial.

3 Types d'étude :

Cette étude est de type descriptif et comparatif d'une revue de la littérature, sur le plan épidémiologique (prévalence et facteurs de risque),entre des études réalisées au Maroc (Marrakech),Sénégal, et en Europe. Les données ont été reformulés sur des histogrammes et tableaux en un objectif de comparaison épidémiologique

4 Les critères d'inclusion :

- Patients atteints de démence type Alzheimer de plus de 60 ans,
- Critères diagnostiques test (MMSE),
- Biologiques détection des bio marqueurs tau et β -amyloïde et radiologiques(IRM)

5 Les critères de non inclusion :

Les personnes présentant une autre forme de démence non dégénérative.

Résultats et interprétation

Partie 03 : Résultats et interprétation

1 Etude des différentes populations :

Les études réalisées concernent des personnes atteintes de démence dans différents pays : Maroc (Marrakech), SENEGAL, EUROPE.

Chaque étude inclus une population de nombre de personnes différents et avec des classe d'âge différents.

Pour diagnostiquer la maladie on peut utiliser plusieurs tests et outils diagnostics : MMSE, IRM, ..

Tableau 4:Données épidémiologiques des différentes études

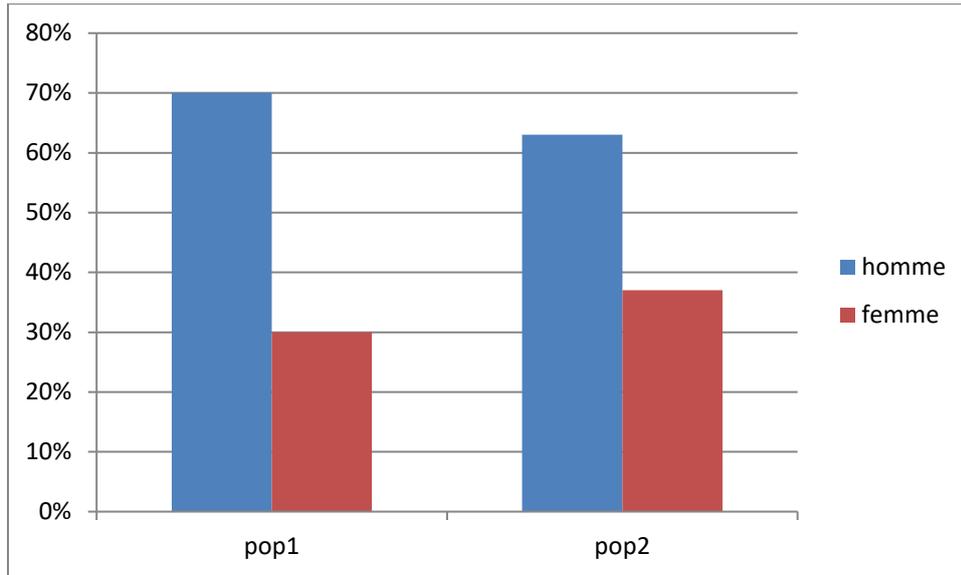
Etude	Lieu de l'étude	Type de l'étude	Le test utilisé	La population étudiée	Moyenne d'âge
Mariam CHETTATI, 2014	MAROC MARRAKECH	Etude descriptive	MMSE IRM	n=43	58.5
TOURE Kamadore, 2009	SENEGAL	Etude transversale	-	n=872	67.2
Jean-François Dartigues, 2001	EUROPE	Etude descriptive	MMSE IRM	n=2346	-

1.1 Comparaison des résultats sur le plan épidémiologique :

1.1.1 Répartition de syndrome démentiel en fonction du sexe :

D'après les résultats obtenus au Maroc(MARRAKECH) et au SENEGAL, nous avons remarqué que la majorité des patients atteints de démence sont des hommes (figure :7).Au contraire ,en Europe, la plus part sont des femmes après l'âge de 80ans.

Résultats et interprétation



Pop1 : MARRAKEH Pop2 : SENEGAL

Figure7 : répartition du syndrome démentiel en fonction du sexe.

1.1.2 Le niveau de scolarité des patients :

La plus part des personnes atteintes de démence à MARRAKECH sont illettrés, la répartition des patients en fonction du niveau de scolarité est représenté dans la (figure08).

Au SENEGAL la majorité des patients ne sont pas instruits, et aussi en EUROPE le bas de niveau d'éducation est un risque accru de démence.

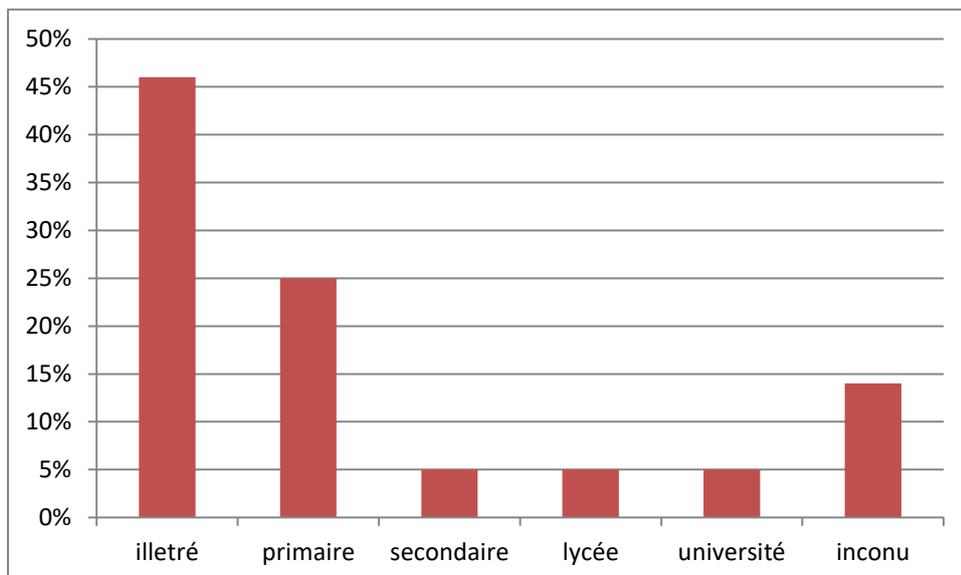


Figure8:le niveau de scolarité des patients à MARRAKECH.

Résultats et interprétation

1.1.3 La prévalence de démence et maladie Alzheimer :

D'après les résultats de l'étude coopérative européenne réunissant des données (Lobo et al, 2000), nous remarquons une augmentation de la prévalence pour les hommes et les femmes augmentent avec l'âge jusqu'à ce qu'il atteigne sa valeur la plus élevée en tranche d'âge [85_89] (figure:09). Pareil au SENEGAL la prévalence augmente en parallèle par rapport aux tranches d'âges comme le montre la figure ci-dessous (figure:10)

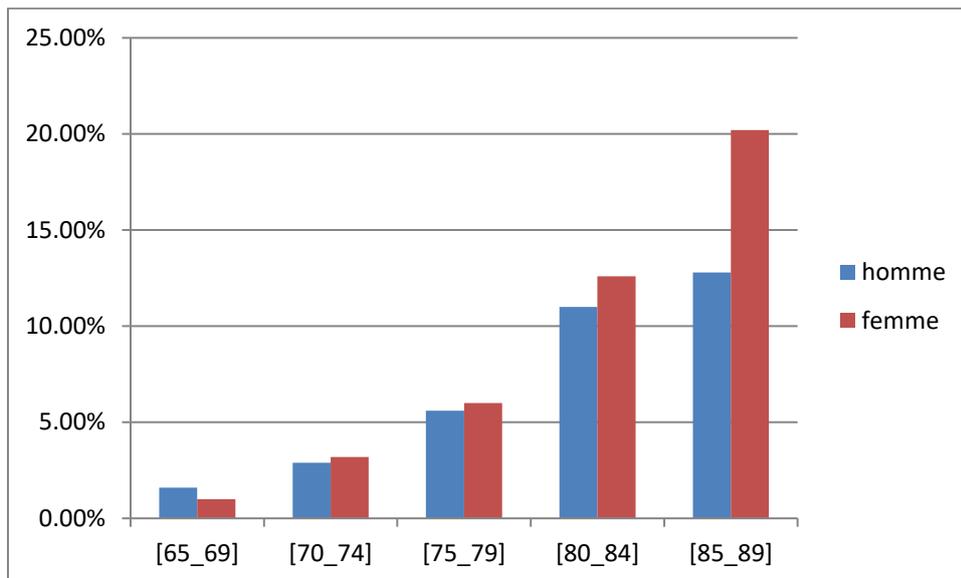


Figure9: Prévalence de démence selon le sexe et tranche d'âge au EUROPE

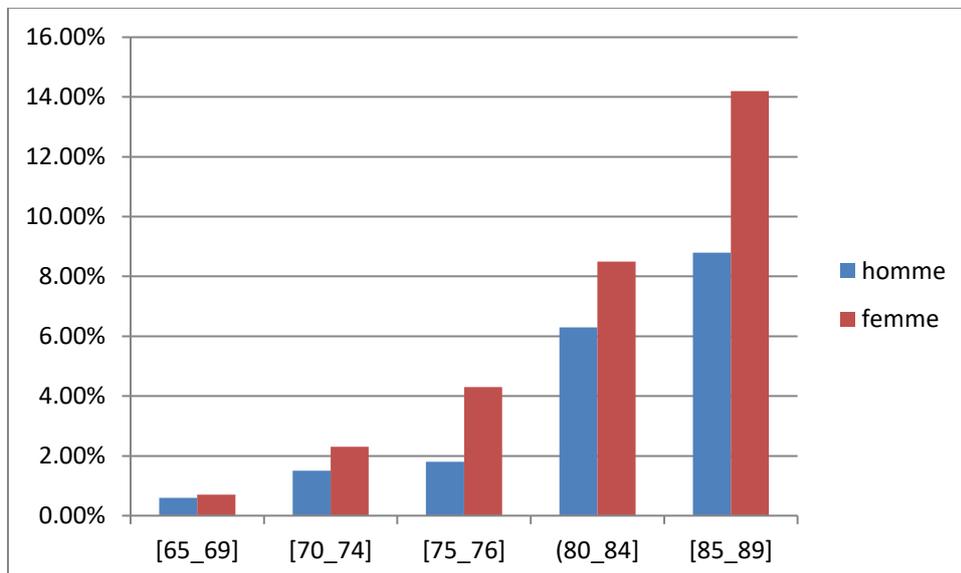


Figure10: Prévalence de maladie Alzheimer selon le sexe et tranche d'âge au EUROPE

Résultats et interprétation

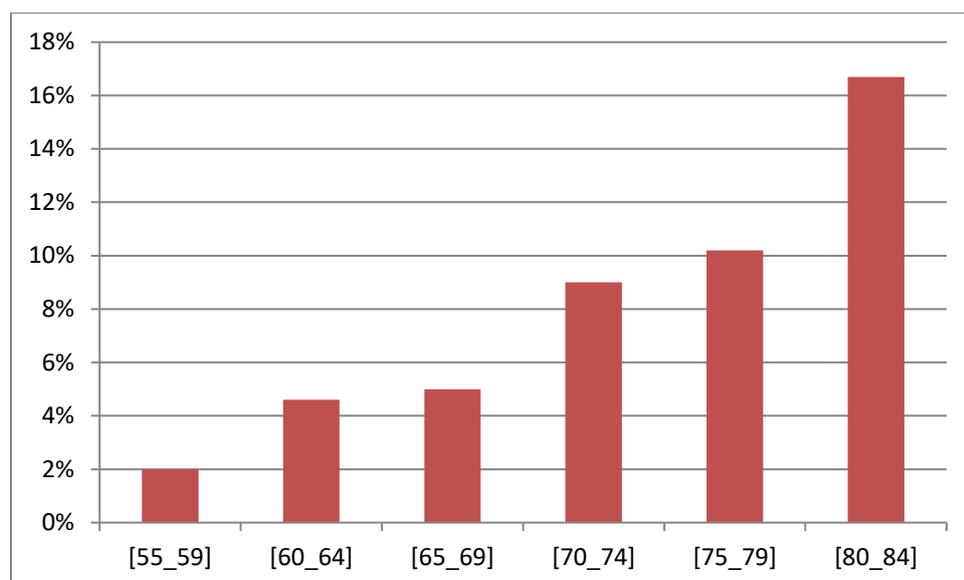


Figure 11: Prévalence de démence selon tranche d'âge au SENEGAL

1.1.4 Les antécédents médicaux:

Les antécédents médicaux les plus retrouvés au population déments sénégalaise étaient hypertension artérielle 55.3%, ensuite le diabète, le traumatisme crânien et les cardiopathies. En population de MARRAKECH, 63% des patients n'avaient pas d'antécédents médicaux connus.

Tableau 05 : Les Facteurs de risque

Facteur de risque vasculaire	MARRAKECH % A MARRAKECH, 63% des patients n'avaient pas d'antécédents médicaux connus.	SENEGAL % A SENEGAL, hypertension artérielle 55.3%, ensuite le diabète, le traumatisme crânien et les cardiopathies.
HTA	16	55.3
Diabète	03	09.9
Cardiopathie	02	06.1
Traumatisme crâniens	02	08.5
Autre	09	–
Aucun antécédent	63	–

Discussion des résultats

Partie 04 : Discussion des résultats

Discussion :

Les personnes âgées occupent une place imminente dans la société Maghrébine, africaine et européenne,

L'âge est le principal facteur de risque des démences et de la maladie Alzheimer principalement, la démence était significativement associée à l'âge de la personne, avec une incidence doublant pratiquement par tranche d'âge.

A MARRAKECH et au SENEGAL, d'après des résultats obtenus on a la majorité des patients atteints de démence sont des hommes car l'étude Européenne apparaitre que les femmes après de 80 ans ont un risque de maladie d'Alzheimer accru par rapport aux hommes.

Parmi les études réalisé a partir de données la plut part trouve une association entre le bas niveau d'éducation et risque accru de démence et MA.

Autre facteur de démences et MA, les facteurs génétiques sont également reconnus comme des déterminants de démence et en particulier de la MA en dehors des formes héréditaires autosomales dominantes : la présence de l'allèle e4 de l'apolipoprotéine E.

Les facteurs de risques comme les antécédents de l'hypertension artérielle, le diabète et les traumatismes crâniensont des associations avec les démences et MA, ils sont largement controversés, Ces facteurs augmentent le risque de maladie d'Alzheimer chez les sujets ayant des antécédents.

Les facteurs environnementaux, Les sujets célibataires ou vivant seuls ont un risque double de développer une démence par rapport à des sujets vivant en couple, et un faible réseau social augmente également le risque de démence.

La prévalence de démence augmente en fonction de l'âge, le taux de prévalence est élevé dans les populations âgées.

Conclusion

Conclusion :

Les travaux de ce mémoire ont permis de faire une recherche bibliographique et de comparer des données d'une revue de la littérature sur le plan épidémiologique.

Notre étude est basée sur la comparaison de données épidémiologiques dans population de MARRAKECH, SENEGAL et EUROPE

D'après cette étude, des facteurs de risque sociodémographiques, vasculaires et environnementaux, sont lié à un risque accru de démence et de MA.

La prévalence de la démence explose actuellement avec le vieillissement de la population.

Plus que l'espérance de vie augmente plus que le risque de démence et MA est élevé.

Les centres neurogériatriques sont indispensables pour une bonne prise en charge des démences et principalement la maladie d 'Alzheimer.

Références bibliographique

Références bibliographiques :

- Agath, R.S. (2004). Nutrition, démences vasculaires et maladie d'Alzheimer. *Nutrition Chimique et métabolique*, 18: 181-188.
- American Psychiatric Association. Diagnostic and statistical manual of mental disorders. Fourth edition text-revision DSM-IV-TR. Washington, 2000.
- Anstey K.J., Cherbuin N., Budge M., and Young J. Body mass index in midlife and late-life as a risk factor for dementia: a meta-analysis of prospective studies. *J. Int. Assoc.* 2011; 12:426–437.
- Bakouri M et Benajaoud S, L'autonomie chez les sujets atteints de la maladie d'Alzheimer, étude de 6 cas à Bejaia, UNIVERSITE ABDRAHMANE MIRA DE BEJAIA FACULTE DES SCIENCES HUMAINES ET SOCIALES DEPARTEMENT DES SCIENCES SOCIALES, En vue de l'obtention du diplôme de master en psychologie, 2015.p6
- Bayles, K.A., Tomoeda, C.K., Kaszniak, A.W. and Trosset, M.W. (1991). Alzheimer's disease effects on semantic memory : Loss of structure or impaired processing. *Journal of Cognitive Neuroscience*, 3, 166-182
- BOUAZA Sara et BOUDRAA Larbi, Maladie d'Alzheimer : prise en charge A propos d'un cas clinique, Université Abderrahmane Mira BEJAIA CHU de BEJAIA Faculté de Médecine, En vue d'obtention du diplôme de DOCTEUR EN MEDECINE, 2016.p16
- Chertkow, H., Bub, D. (1990). Semantic memory loss in dementia of the Alzheimer type: What do various measures measure? *Brain*, 113, 397-417.
- CNRS Centre National de la Recherche Scientifique - L'organisme animal : Système nerveux http://www.cnrs.fr/cnrsimages/sciencesdelavieaulycee/org_animal/neuro.htm - consulté le 24/04/2017.
- Deeg M, Baiyewu O, Gao S, Ogunniyi A, Shen J, Gureje O, Taylor S, Murrell J, Unverzagt F, Smith-Gamble V, Evans R, Dickens J, Hendrie H, Hall K. A Comparison of Cardiovascular Disease Risk Factor Biomarkers in African Americans and Yoruba Nigerians. *Ethn Dis* 2008;18(4):427-433.
- DEROUESNE, C. (2006). Maladie d'Alzheimer. Données épidémiologiques, neuropathologiques et cliniques. In BELIN, C., ERGIS, A.M., MOREAUD, O. (Eds.), *Actualités sur les démences : aspects cliniques et neuropsychologiques*, 25-34. Marseille Solal.
- El kadmiri, N., El moutawakil, B., Hamzi, K., Nadifi, S., et Slassi, I. (2013). Les aspects génétiques de la maladie d'Alzheimer. *Pathology and Biology*.
- FARRER L.A., CUPPLES L.A., HAINES J.L., HYMAN B., KUKULL W.A.MAYEUX R., MYERS R.H., PERICAKVANCE M.A., RISCH N., VAN DUIJN C.M. (1997). Effects of

Références bibliographique

age, sex and ethnicity on the association between apolipoprotein E genotype and Alzheimer Disease. Meta analysis consortium. JAMA 278: 1349-1358.

- Fleminger S, Oliver DL, Lovestone S, Rabe-Hesketh S, Giora A. Head injury as a risk factor for Alzheimer's disease: the evidence 10 years on; a partial replication. J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry 2003;74(7):857-862

- Florence Bonté, les démences, Gériatre Fondation hospitalière Sainte Marie 75014 Paris fbonte@fhsn.fr,2016

- Hanna Chainay, 2005, Déficit de la mémoire sémantique dans la démence de type Alzheimer. See discussions, stats, and author profiles for this publication at. <https://www.researchgate.net/publication/280554571>

- Hannson O, Zetterberg H, Buchhave P, et al. Association between CSF biomarkers and incident Alzheimer's disease in patients with mild cognitive impairment: a follow-up study. Lancet Neurol. 2006; 5: 228-34.

- Hyeran Lee, 2012. Langage et Maladie d'Alzheimer : Analyse multidimensionnelle d'un discours pathologique, DOCTORAT DE L'UNIVERSITE PAUL-VALÉRY, MONTPELLIER III
Discipline : Sciences du Langage Section CNU 07, <https://tel.archives-ouvertes.fr/tel-00812618v1>

- jean-Émile VANDERHEYDEN et Bernard KENNES, 2009, LA PRISE EN CHARGE DES DÉMENCES APPROCHES TRANSDISCIPLINES DU PATIENT ET DE SA FAMILLE, Alzheimer, parkinson et autres démences, l'édition de Boeck université rue de minimes 39 B.1000 Bruxelles. P85

- Jean-François Dartigues, Catherine Helmer et Luc Letenneur, ÉPIDÉMIOLOGIE DES DÉMENCES, UNITÉ INSERM 330, UNIVERSITÉ DE BORDEAUX II, 33076 BORDEAUX CEDEX, 2001.

- Jeanne VALLET et Julie CORTADELLAS. Attention soutenue chez la personne âgée atteinte de démence : validité pathologique de l'adaptation du test des 2 Barrage de Zazzo Mémoire en vue de l'obtention du Diplôme d'Etat de Psychomotricien, septembre 2009.

- Joël Ankri, Épidémiologie des démences et de la maladie d'Alzheimer, Groupe hospitalier Sainte-Périne, Paris, n° 5-6/2006

- Jordan Cohen et France Mourey. 2014. Rééducation en gériatrie. Solène le Gabellec paris, Paris : Lavoisier, Paris, 2014. ISBN:978_2_257_20604_6.

- Kalaria RN, Maestre GE, Arizaga R, Friedland RP, Galasko D, Hall K, Luchsinger JA, Ogunniyi A, Perry EK, Potocnik F, Prince M, Stewart R, Wimo A, Zhang ZX, Antuono P; World Federation of Neurology Dementia Research Group. Alzheimer's disease and vascular dementia in developing countries: prevalence, management, and risk factors. Lancet Neurol 2008;7:812-826.

Références bibliographique

- Lise Lücker, Frédérique Hovaguimian, Arnaud Naville, Fabienne Groebli, La maladie d'Alzheimer : parcours du combattant, Faculté de Médecine de Genève - Immersion en communauté, Juin 2003
- LOBO A., LAUNER L.J., FRATIGLIONI L., ANDERSEN K., DI CARLO A., BRETELER M.M.B., COPELAND J.R.M., DARTIGUES JF., JAGGER C., MARTINEZ-LAGE J., SOININEN H., HOFMAN A. (2000). Prevalence of dementia and major subtypes in Europe: a collaborative study of population-based cohorts. *Neurology* 54(Suppl 5): S4-S9.
- Maëlen Mari GUERCHET, 2010. Démences en Afrique Subsaharienne: outils, prevalence et facteurs de risque. Faculté de Médecine Institut Génomique, Environnement, Immunité, Santé et Thérapeutiques (GEIST), THESE Pour obtenir le grade de DOCTEUR DE L'UNIVERSITE DE LIMOGES, n° 57-2010
- Mariam CHETTATI, Les démences en neurologie diagnostic et étiologies en milieu hospitalier, UNIVERSITE CADI AYYAD FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE MARRAKECH, Thèse N°72,2014.p6
- Mckeith, I., Spano, P., Emre, M., Efficacy of rivastigmine in demencia with Lewy bodies: a randomized, double-blind, placebo-controlled international study, in *Lancet*, 2000; 356, p. 1333
- MEHANNI ABDERRAHMANE et OUALI HAYET, STRUCTURE D'ACCUEIL ET DE RECHERCHE SPECIALISE EN MALADIE D'ALZHEIMER : APPLICATION DE L'EFFET PLACEBO. Université Abdelhamid Ibn Badis de Mostaganem. Faculté des Sciences et de la Technologie, Soutenu le 19/ 06 / 2017.p19-20
- Micieli G. Vascular dementia. *Neurol Sci* 2006;(27 Suppl 1):S37-9.
- Neary D, Snowden JS, Gustafson L, Passant U, Stuss D, Black S, Freedman M, Kertesz A, Robert PH, Albert M, Boone K, Miller BL, Cummings J, Benson DF. Frontotemporal lobar degeneration: a consensus on clinical diagnostic criteria. *Neurology* 1998;51(6):1546-54.
- P cappeliez et all, La psychologie clinique de la personne âgée » Ed Masson, 2000.
- P Davous A Delacourte *ENCYCLOPÉDIE MÉDICO-CHIRURGICALE* 17-056-A-10, Elsevier, Paris 1999.
- Poirier J. - Le système nerveux - www.arsep.org - consulté le 24/04/2017.
- Prince M., Wimo A., Guerchet M., Ali G-C., Wu Y-T., and Prina M. World Alzheimer Report 2015: The global impact of dementia: an analyse of prevalenc, incidence and cost trends. [Internet]. London: Alzheimer's Disease International. August. 2015. pp 10-36 Available from: <http://www.alz.co.uk/research/WorldAlzheimerReport2015.pdf>
- PROULT M, VALERIE SM, MONTAGNER A. « Epidémiologie, diagnostic et traitement de la maladie d'Alzheimer. » *Actualités pharmaceutiques*, 487, no. 481, p. 10-12.

Références bibliographique

- Scarmeas, N., Albert, S. M., Manly, J. J. et Stern, Y. (2006). Education and rates of cognitive decline in incident Alzheimer's disease. *Journal of Neurology, Neurosurgery et Psychiatry*, 77, 308-316.
- Sjoren M, Minthon L, Davidson P. CSF levels of tau, beta amyloid (1-42) and GAP-43 in frontotempral dementia, others types of dementia and normal aging. *J Neural Transm.* 2000; 107: 563-79.
- T. Cudennec, L. Teillet. les démence, Hôpital Sainte Périne, Paris, 2002.
- Tapiola T, Alafuzzof I, Herukka SK, et al. Cerebrospinal fluid beta-amyloid 42 and tau proteins as biomarkers of alzheimer-type pathologic changes in the brain. *Arch Neurol.* 2009; 66: 382-9.
- TOURE Kamadore, COUME Mamadou, NDIAYE/NDONGO NDeye Diale, 2009. FACTEURS DE RISQUE DE DÉMENCE DANS UNE POPULATION DE PERSONNES ÂGÉE SÉNÉGALAISES, *african journal of Neurological sciences.* Vol_28, no1
- Xu W.L., Atti A.R., Gatz M., Pedersen N.L., Johansson B., and Fratiglioni L. Midlife overweight and obesity increase late-life dementia risk: a population-based twin study. *Neurology.* 2011; 76:1568–1574.

D'autres sources consultées sur Internet :

[-https://www.alz.co.uk/sites/default/files/pdfs/world-alzheimer-report-2015-summary-sheet-french.pdf](https://www.alz.co.uk/sites/default/files/pdfs/world-alzheimer-report-2015-summary-sheet-french.pdf)

-www.climasouth.eu.

Annexes :

Annexe 01 : Critères diagnostiques de la démence de type Alzheimer, DSM-IV-TR

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 (par exemple : maladie cérébrovasculaire, maladie de Parkinson, maladie de Huntington, hématome sous-dural, hydrocéphalie à pression normale, tumeur cérébrale) ;
2. à des affections générales pouvant entraîner une démence (par exemple : 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 syndrome confusionnel.

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

Codification fondée sur la présence ou l'absence d'une perturbation cliniquement significative du comportement :

Sans perturbation du comportement : si les troubles cognitifs ne s'accompagnent d'aucune perturbation cliniquement significative du comportement.

Avec perturbation du comportement :

si les troubles cognitifs s'accompagnent d'une perturbation cliniquement significative (par exemple : errance, agitation) du comportement. Préciser le sous-type :

À début précoce : si le début se situe à 65 ans ou avant.

À début tardif : si le début se situe après 65 ans.

Annexe 02 : Instructions pour effectuer le Mini-Mental State Examination (MMSE).

Instructions pour effectuer le Mini-Mental State Examination (MMSE)

1

Nom du/de la patient(e) : _____ Date : _____
Évalué(e) par : _____

Orientation

Temporelle : quel jour sommes-nous ?
(1 point pour chaque bonne réponse)

_____ Année ? _____ Mois ? _____ Date du jour ?
_____ Saison ? _____ Jour de la semaine ?

Spatiale : où sommes-nous ?

_____ Pays ? _____ Ville ? _____ Etage ?
_____ Région ? _____ Hôpital/cabinet ?

Sous-total
(max.10)

Mémoire de fixation

L'examineur nomme 3 objets disparates (1 point par réponse juste à la première répétition) et les fait répéter. Si le patient ne répète pas les 3 objets, l'examineur fait répéter jusqu'à mémorisation. (6 répétitions au maximum).

_____ « citron » _____ « clé » _____ « ballon »

Sous-total
(max.3)

Concentration

Demander d'épeler un mot, par exemple « radio » à l'envers (un point par lettre correctement placée) : o-i-d-a-r

Sous-total
(max.5)

Mémoire d'évocation

Demander de renommer les 3 objets :
(1 point pour chaque bonne réponse)

_____ « citron » _____ « clé » _____ « ballon »

Sous-total
(max.3)

Langage

L'examineur montre un crayon et demande de la nommer. Recommencer avec une montre.
(1 point pour chaque bonne réponse)

_____ « crayon » _____ « montre »

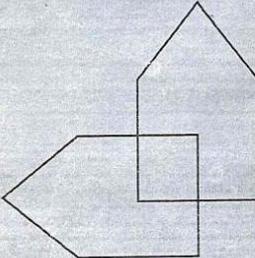
L'examineur fait répéter la phrase :
_____ « Pas de si ni de mais »

L'examineur donne un ordre complexe à trois étapes :

_____ Prenez le papier avec main droite
_____ Pliez-le au milieu
_____ Posez-le par terre

L'examineur demande au patient :

_____ de lire la phrase et de suivre les instructions : « Fermez les yeux »
_____ d'écrire une phrase non dictée
_____ de copier le dessin figurant ci-dessous
(1 point, quand tous les cotés et les angles sont justes et que les cotés qui se croisent forment un quadrilatère.)



Sous-total
(max.9)

Total
(max.30)

الملخص

الخرف هو متلازمة مزمنة بشكل عام، انه يؤثر على الذاكرة و التوجيه و الفهم و الحساب.....مرض الزهايمر .مسؤول عن 70% من الحرف. تهدف هذه الدراسة إلى توضيح التوصيف الوبائي للأشخاص المصابين بالخرف من نوع الزهايمر. قمنا بإجراء مقارنة وبائية بناء على بيانات من مراجعة الأدبيات على المستوى الإفريقي (المغرب و السنغال) والأوروبي

أظهرت هذه الدراسة أن العمر هو عامل الخطر الرئيسي و أن غالبية النساء يتوقعن الخرف بعد سن الثمانين وان المستوى التعليمي المنخفض أكثر عرضة للإصابة بالخرف ومرض الزهايمر بالإضافة إلى العوامل الوراثية و البيئية التي تزيد الخرف و مرض الزهايمر

وفي الختام تؤكد دراستنا أن انتشار الخرف ومرض الزهايمر يزيد بسبب شيخوخة السكان

الكلمات المفتاحية الخرف- الزهايمر- علم الأوبئة- علم الوراثة

Résumé :

La démence est un syndrome généralement chronique. Elle affecte principalement la mémoire, l'orientation, la compréhension, la calcul... la maladie Alzheimer représente 70% de démence.

L'objectif dans cette étude est de préciser la caractérisation épidémiogénétique des personnes atteinte de démence type Alzheimer.

Nous avons réalisé une comparaison épidémiologique d'après d'une données de revue de littérature sur le plan africaine (Maroc et Sénégal) et Européen.

Cette étude à montré que l'âge est le principal facteur de risque et la majorité des femmes attentent de démences et MA ont plus de 80ans et les personnes qui ont un bas niveau d'éducation sont plus de risque de développer de démence de type MA.

En plus que les facteurs génétiques et facteurs environnementaux sont prédisposent aux démences. En conclusion, notre étude confirme que la prévalence de démence de type MA augment en raison du vieillissement de la population.

Mots clés : la démence, Alzheimer, épidémiologie, génétique.

Abstract :

Demencia is a genarly chronic syndrome.it affects mainly memory, orientation, compréhension, calculs...Alzheimer's disease accounts for 70% of dementia.

The objective of this study is to clarify the epidemiogenetic characterisation of people with Alzheimer's type demencia.we realised an epidemiological comparison based on data from a literature review on the African (Marocco and Senegal) and European level.

This study showed that age is the main risk factor and the majority of women expect dementia and AD have more than 80 and people with a low level of education are more at risk of dementia and AD .

In addition to that genetic factors and environmental factors are predisposed to dementia. In conclusion, our study confirme that the prevalence of demontia and AD is increasing due to the aging of the population.

Keywords : demencia, Alzheimer's, epidemiology, genetics.