



HAL
open science

Analyse descriptive de la prévalence hospitalière de la maladie d' Alzheimer dans un hopital universitaire sur la période 1997-2000

Alexandre Lebeau

► **To cite this version:**

Alexandre Lebeau. Analyse descriptive de la prévalence hospitalière de la maladie d' Alzheimer dans un hopital universitaire sur la période 1997-2000. Sciences du Vivant [q-bio]. 2002. hal-01739012

HAL Id: hal-01739012

<https://hal.univ-lorraine.fr/hal-01739012>

Submitted on 20 Mar 2018

HAL is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.



AVERTISSEMENT

Ce document est le fruit d'un long travail approuvé par le jury de soutenance et mis à disposition de l'ensemble de la communauté universitaire élargie.

Il est soumis à la propriété intellectuelle de l'auteur. Ceci implique une obligation de citation et de référencement lors de l'utilisation de ce document.

D'autre part, toute contrefaçon, plagiat, reproduction illicite encourt une poursuite pénale.

Contact : ddoc-theses-contact@univ-lorraine.fr

LIENS

Code de la Propriété Intellectuelle. articles L 122. 4

Code de la Propriété Intellectuelle. articles L 335.2- L 335.10

http://www.cfcopies.com/V2/leg/leg_droi.php

<http://www.culture.gouv.fr/culture/infos-pratiques/droits/protection.htm>



THESE

Pour obtenir le grade de

DOCTEUR EN MEDECINE

Présentée et soutenue publiquement
Dans le cadre du troisième cycle de médecine générale

Par

Alexandre LEBEAU

Le 10 juillet 2002

**ANALYSE DESCRIPTIVE DE LA PREVALENCE HOSPITALIERE DE LA MALADIE
D'ALZHEIMER DANS UN HOPITAL UNIVERSITAIRE SUR LA PERIODE 1997 – 2000**

Examineurs de la Thèse :

M.	Professeur	Régis GONTHIER	Président
M.	Professeur	François LANG	Jury
M.	Professeur	Vincent Gautheron	Jury
Mme	Docteur en Médecine	Béatrice TROMBERT-PAVIOT	

BIBLIOTHEQUE MEDECINE NANCY 1



D

007 209834 0

160671



THESE

Pour obtenir le grade de

DOCTEUR EN MEDECINE

Présentée et soutenue publiquement
Dans le cadre du troisième cycle de médecine générale

Par

Alexandre LEBEAU

Le 10 juillet 2002

**ANALYSE DESCRIPTIVE DE LA PREVALENCE HOSPITALIERE DE LA MALADIE
D'ALZHEIMER DANS UN HOPITAL UNIVERSITAIRE SUR LA PERIODE 1997 – 2000**

Examineurs de la Thèse :

M.	Professeur	Régis GONTHIER	Président
M.	Professeur	François LANG	Jury
M.	Professeur	Vincent Gautheron	Jury
Mme	Docteur en Médecine	Béatrice TROMBERT-PAVIOT	

SERMENT

"Au moment d'être admis à exercer la médecine, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité. Mon premier souci sera de rétablir, de préserver ou de promouvoir la santé dans tous ses éléments, physiques et mentaux, individuels et sociaux. Je respecterai toutes les personnes, leur autonomie et leur volonté, sans aucune discrimination selon leur état ou leurs convictions. J'interviendrai pour les protéger si elles sont affaiblies, vulnérables ou menacées dans leur intégrité ou leur dignité. Même sous la contrainte, je ne ferai pas usage de mes connaissances contre les lois de l'humanité. J'informerai les patients des décisions envisagées, de leurs raisons et de leurs conséquences. Je ne tromperai jamais leur confiance et n'exploiterai pas le pouvoir hérité des circonstances pour forcer les consciences. Je donnerai mes soins à l'indigent et à quiconque me les demandera. Je ne me laisserai pas influencer par la soif du gain ou la recherche de la gloire.

Admis dans l'intimité des personnes, je tairai les secrets qui me sont confiés. Reçu à l'intérieur des maisons, je respecterai les secrets des foyers et ma conduite ne servira pas à corrompre les mœurs. Je ferai tout pour soulager les souffrances. Je ne prolongerai pas abusivement les agonies. Je ne provoquerai jamais la mort délibérément.

Je préserverai l'indépendance nécessaire à l'accomplissement de ma mission. Je n'entreprendrai rien qui dépasse mes compétences. Je les entretiendrai et les perfectionnerai pour assurer au mieux les services qui me seront demandés.

J'apporterai mon aide à mes confrères ainsi qu'à leurs familles dans l'adversité.

Que les hommes et mes confrères m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses; que je sois déshonoré et méprisé si j'y manque".

UNIVERSITÉ HENRI POINCARÉ, NANCY I

FACULTÉ DE MÉDECINE DE NANCY

Président de l'Université : Professeur Claude BURLET

Doyen de la Faculté de Médecine : Professeur Jacques ROLAND

Vice-Doyen de la Faculté de Médecine : Professeur Hervé VESPIGNANI

Assesseurs

du 1er Cycle :

du 2ème Cycle :

du 3ème Cycle :

de la Vie Facultaire :

Mme le Docteur Chantal KOHLER

Mme le Professeur Michèle KESSLER

Mr le Professeur Jacques POUREL

Mr le Professeur Philippe HARTEMANN

DOYENS HONORAIRES

Professeur Adrien DUPREZ - Professeur Jean-Bernard DUREUX

Professeur Georges GRIGNON - Professeur François STREIFF

PROFESSEURS HONORAIRES

Louis PIERQUIN - Etienne LEGAIT - Jean LOCHARD - René HERBEUVAL - Gabriel FAIVRE - Jean-Marie FOLIGUET

Guy RAUBER - Paul SADOUL - Raoul SENAULT - Pierre ARNOULD - Roger BENICHOUX - Marcel RIBON

Jacques LACOSTE - Jean BEUREY - Jean SOMMELET - Pierre HARTEMANN - Emile de LAVERGNE

Augusta TREHEUX - Michel MANCIAUX - Paul GUILLEMIN - Pierre PAYSANT - Jean SCHMITT

Jean-Claude BURDIN - Claude CHARDOT - Jean-Bernard DUREUX - Jean DUHEILLE - Jean-Pierre GRILLIAT

Pierre LAMY - François STREIFF - Jean-Marie GILGENKRANTZ - Simone GILGENKRANTZ

Pierre ALEXANDRE - Robert FRISCH - Jean GROSDIDIER - Michel PIERSON - Jacques ROBERT

Gérard DEBRY - Georges GRIGNON - Pierre TRIDON - Michel WAYOFF - François CHERRIER - Oliéro GUERCI

Gilbert PERCEBOIS - Claude PERRIN - Jean PREVOT - Pierre BERNADAC - Jean FLOQUET

Alain GAUCHER - Michel LAXENAIRE

=====

**PROFESSEURS DES UNIVERSITÉS -
PRATICIENS HOSPITALIERS**

(Disciplines du Conseil National des Universités)

42ème Section : SCIENCES MORPHOLOGIQUES

1ère sous-section : (Anatomie)

Professeur Michel RENARD - Professeur Jacques ROLAND - Professeur Gilles GROSDIDIER

Professeur Pierre LASCOMBES - Professeur Marc BRAUN

2ème sous-section : (Histologie, Embryologie, Cytogénétique)

Professeur Hubert GERARD - Professeur Bernard FOLIGUET - Professeur Bruno LEHEUP

3ème sous-section : (Anatomie et cytologie pathologiques)

Professeur Adrien DUPREZ - Professeur François PLENAT

Professeur Jean-Michel VIGNAUD - Professeur Eric LABOUYRIE

43ème Section : BIOPHYSIQUE ET IMAGERIE MÉDICALE

1ère sous-section : (Biophysique et traitement de l'image)

Professeur Alain BERTRAND - Professeur Gilles KARCHER - Professeur Pierre-Yves MARIE

2ème sous-section : (Radiologie et imagerie médicale)

Professeur Jean-Claude HOEFFEL - Professeur Luc PICARD - Professeur Denis REGENT

Professeur Michel CLAUDON - Professeur Serge BRACARD - Professeur Alain BLUM

44ème Section : BIOCHIMIE, BIOLOGIE CELLULAIRE ET MOLÉCULAIRE, PHYSIOLOGIE ET NUTRITION

1ère sous-section : (*Biochimie et Biologie Moléculaire*)

Professeur Pierre NABET - Professeur Jean-Pierre NICOLAS - Professeur Francine NABET

Professeur Jean-Louis GUEANT

2ème sous-section : (*Physiologie*)

Professeur Michel BOULANGE - Professeur Jean-Pierre CRANCE - Professeur Jean-Pierre MALLIE

Professeur Hubert UFFHOLTZ - Professeur François MARCHAL - Professeur Philippe HAOUZI

3ème sous-section : (*Biologie cellulaire*)

Professeur Claude BURLET

4ème sous-section : (*Nutrition*)

Professeur Olivier ZIEGLER

45ème Section : MICROBIOLOGIE ET MALADIES TRANSMISSIBLES

1ère sous-section : (*Bactériologie, Virologie-Hygiène*)

Professeur Alain LE FAOU

2ème sous-section : (*Parasitologie et mycologie*)

Professeur Bernard FORTIER

3ème sous-section : (*Maladies infectieuses - maladies tropicales*)

Professeur Philippe CANTON - Professeur Alain GERARD - Professeur Thierry MAY

46ème Section : SANTÉ PUBLIQUE

1ère sous-section : (*Epidémiologie, économie de la santé et prévention*)

Professeur Jean-Pierre DESCHAMPS - Professeur Philippe HARTEMANN

Professeur Serge BRIANÇON - Professeur Francis GUILLEMIN

2ème sous-section : (*Médecine du travail et des risques professionnels*)

Professeur Guy PETIET

3ème sous-section : (*Médecine légale*)

Professeur Henry COUDANE

4ème sous-section (*Biostatistiques et informatique médicale*)

Professeur Bernard LEGRAS - Professeur François KOHLER

47ème Section : HÉMATOLOGIE, IMMUNOLOGIE, TRANSFUSION, CANCÉROLOGIE ET GÉNÉTIQUE

1ère sous-section : (*Hématologie*)

Professeur Christian JANOT - Professeur Thomas LECOMPTE - Professeur Pierre BORDIGONI -

Professeur Pierre LEDERLIN

(*Génie biologique et médical*)

Professeur J.François STOLTZ

2ème sous-section : (*Cancérologie*)

Professeur François GUILLEMIN - Professeur Thierry CONROY

(*Radiothérapie*)

Professeur Pierre BEY

3ème sous-section : (*Immunologie*)

Professeur Gilbert FAURE - Professeur Marie-Christine BENE

4ème sous-section : (*génétiq*)

Professeur Philippe JONVEAUX

48ème Section : ANESTHÉSIOLOGIE, PHARMACOLOGIE, RÉANIMATION ET THÉRAPEUTIQUE

1ère sous-section : (*Anesthésiologie et réanimation chirurgicale*)

Professeur Marie-Claire LAXENAIRE - Professeur Claude MEISTELMAN - Professeur Dan LONGROIS

2ème sous-section : (*Réanimation médicale*)

Professeur Alain LARCAN - Professeur Henri LAMBERT - Professeur Nicolas DELORME

Professeur Pierre-Edouard BOLLAERT

3ème sous-section : (*Pharmacologie fondamentale, Pharmacologie clinique*)

Professeur René-Jean ROYER - Professeur Patrick NETTER - Professeur Pierre GILLET

4ème sous-section : (*Thérapeutique*)

Professeur François PAILLE - Professeur Gérard GAY

UNIVERSITÉ HENRI POINCARÉ, NANCY 1

FACULTÉ DE MÉDECINE DE NANCY

Président de l'Université : Professeur Claude BURLET

Doyen de la Faculté de Médecine : Professeur Jacques ROLAND

Vice-Doyen de la Faculté de Médecine : Professeur Hervé VESPIGNANI

Assesseurs

du 1er Cycle :

du 2ème Cycle :

du 3ème Cycle :

de la Vie Facultaire :

Mme le Docteur Chantal KOHLER

Mme le Professeur Michèle KESSLER

Mr le Professeur Jacques POUREL

Mr le Professeur Philippe HARTEMANN

DOYENS HONORAIRES

Professeur Adrien DUPREZ - Professeur Jean-Bernard DUREUX

Professeur Georges GRIGNON - Professeur François STREIFF

PROFESSEURS HONORAIRES

Louis PIERQUIN - Etienne LEGAIT - Jean LOCHARD - René HERBEUVAL - Gabriel FAIVRE - Jean-Marie FOLIGUET

Guy RAUBER - Paul SADOUL - Raoul SENAULT - Pierre ARNOULD - Roger BENICHOUX - Marcel RIBON

Jacques LACOSTE - Jean BEUREY - Jean SOMMELET - Pierre HARTEMANN - Emile de LAVERGNE

Augusta TREHEUX - Michel MANCIAUX - Paul GUILLEMIN - Pierre PAYSANT - Jean SCHMITT

Jean-Claude BURDIN - Claude CHARDOT - Jean-Bernard DUREUX - Jean DUHEILLE - Jean-Pierre GRILLIAT

Pierre LAMY - François STREIFF - Jean-Marie GILGENKRANTZ - Simone GILGENKRANTZ

Pierre ALEXANDRE - Robert FRISCH - Jean GROSDIDIER - Michel PIERSON - Jacques ROBERT

Gérard DEBRY - Georges GRIGNON - Pierre TRIDON - Michel WAYOFF - François CHERRIER - Oliéro GUERCI

Gilbert PERCEBOIS - Claude PERRIN - Jean PREVOT - Pierre BERNADAC - Jean FLOQUET

Alain GAUCHER - Michel LAXENAIRE

=====
**PROFESSEURS DES UNIVERSITÉS -
PRATICIENS HOSPITALIERS**

(Disciplines du Conseil National des Universités)

42ème Section : SCIENCES MORPHOLOGIQUES

1ère sous-section : (Anatomie)

Professeur Michel RENARD - Professeur Jacques ROLAND - Professeur Gilles GROSDIDIER

Professeur Pierre LASCOMBES - Professeur Marc BRAUN

2ème sous-section : (Histologie, Embryologie, Cytogénétique)

Professeur Hubert GERARD - Professeur Bernard FOLIGUET - Professeur Bruno LEHEUP

3ème sous-section : (Anatomie et cytologie pathologiques)

Professeur Adrien DUPREZ - Professeur François PLENAT

Professeur Jean-Michel VIGNAUD - Professeur Eric LABOUYRIE

43ème Section : BIOPHYSIQUE ET IMAGERIE MÉDICALE

1ère sous-section : (Biophysique et traitement de l'image)

Professeur Alain BERTRAND - Professeur Gilles KARCHER - Professeur Pierre-Yves MARIE

2ème sous-section : (Radiologie et imagerie médicale)

Professeur Jean-Claude HOEFFEL - Professeur Luc PICARD - Professeur Denis REGENT

Professeur Michel CLAUDON - Professeur Serge BRACARD - Professeur Alain BLUM

44ème Section : BIOCHIMIE, BIOLOGIE CELLULAIRE ET MOLÉCULAIRE, PHYSIOLOGIE ET NUTRITION

1ère sous-section : (*Biochimie et Biologie Moléculaire*)

Professeur Pierre NABET - Professeur Jean-Pierre NICOLAS - Professeur Francine NABET

Professeur Jean-Louis GUEANT

2ème sous-section : (*Physiologie*)

Professeur Michel BOULANGE - Professeur Jean-Pierre CRANCE - Professeur Jean-Pierre MALLIE

Professeur Hubert UFFHOLTZ - Professeur François MARCHAL - Professeur Philippe HAOUZI

3ème sous-section : (*Biologie cellulaire*)

Professeur Claude BURLET

4ème sous-section : (*Nutrition*)

Professeur Olivier ZIEGLER

45ème Section : MICROBIOLOGIE ET MALADIES TRANSMISSIBLES

1ère sous-section : (*Bactériologie, Virologie-Hygiène*)

Professeur Alain LE FAOU

2ème sous-section : (*Parasitologie et mycologie*)

Professeur Bernard FORTIER

3ème sous-section : (*Maladies infectieuses - maladies tropicales*)

Professeur Philippe CANTON - Professeur Alain GERARD - Professeur Thierry MAY

46ème Section : SANTÉ PUBLIQUE

1ère sous-section : (*Epidémiologie, économie de la santé et prévention*)

Professeur Jean-Pierre DESCHAMPS - Professeur Philippe HARTEMANN

Professeur Serge BRIANÇON - Professeur Francis GUILLEMIN

2ème sous-section : (*Médecine du travail et des risques professionnels*)

Professeur Guy PETIET

3ème sous-section : (*Médecine légale*)

Professeur Henry COUDANE

4ème sous-section (*Biostatistiques et informatique médicale*)

Professeur Bernard LEGRAS - Professeur François KOHLER

47ème Section : HÉMATOLOGIE, IMMUNOLOGIE, TRANSFUSION, CANCÉROLOGIE ET GÉNÉTIQUE

1ère sous-section : (*Hématologie*)

Professeur Christian JANOT - Professeur Thomas LECOMPTE - Professeur Pierre BORDIGONI -

Professeur Pierre LEDERLIN

(*Génie biologique et médical*)

Professeur J.François STOLTZ

2ème sous-section : (*Cancérologie*)

Professeur François GUILLEMIN - Professeur Thierry CONROY

(*Radiothérapie*)

Professeur Pierre BEY

3ème sous-section : (*Immunologie*)

Professeur Gilbert FAURE - Professeur Marie-Christine BENE

4ème sous-section : (*génétiq*ue)

Professeur Philippe JONVEAUX

48ème Section : ANESTHÉSIOLOGIE, PHARMACOLOGIE, RÉANIMATION ET THÉRAPEUTIQUE

1ère sous-section : (*Anesthésiologie et réanimation chirurgicale*)

Professeur Marie-Claire LAXENAIRE - Professeur Claude MEISTELMAN - Professeur Dan LONGROIS

2ème sous-section : (*Réanimation médicale*)

Professeur Alain LARCAN - Professeur Henri LAMBERT - Professeur Nicolas DELORME

Professeur Pierre-Edouard BOLLAERT

3ème sous-section : (*Pharmacologie fondamentale, Pharmacologie clinique*)

Professeur René-Jean ROYER - Professeur Patrick NETTER - Professeur Pierre GILLET

4ème sous-section : (*Thérapeutique*)

Professeur François PAILLE - Professeur Gérard GAY

49ème Section : PATHOLOGIE NERVEUSE, PATHOLOGIE MENTALE et RÉÉDUCATION

1ère sous-section : (*Neurologie*)

Professeur Michel WEBER - Professeur Gérard BARROCHE - Professeur Hervé VESPIGNANI

2ème sous-section : (*Neurochirurgie*)

Professeur Henri HEPNER - Professeur Jean-Claude MARCHAL - Professeur Jean AUQUE

3ème sous-section : (*Psychiatrie d'adultes*)

Professeur Jean-Pierre KAHN

4ème sous-section : (*Pédopsychiatrie*)

Professeur Colette VIDAILHET - Professeur Daniel SIBERTIN-BLANC

5ème sous-section : (*Médecine physique et de réadaptation*)

Professeur Jean-Marie ANDRE

50ème Section : PATHOLOGIE OSTÉO-ARTICULAIRE, DERMATOLOGIE et CHIRURGIE PLASTIQUE

1ère sous-section : (*Rhumatologie*)

Professeur Jacques POUREL - Professeur Isabelle VALCKENAERE

2ème sous-section : (*Chirurgie orthopédique et traumatologique*)

Professeur Daniel SCHMITT - Professeur Jean-Pierre DELAGOUTTE - Professeur Daniel MOLE

Professeur Didier MAINARD

3ème sous-section : (*Dermato-vénérologie*)

Professeur Max WEBER - Professeur Jean-Luc SCHMUTZ

4ème sous-section : (*Chirurgie plastique, reconstructrice et esthétique*)

Professeur Michel MERLE - Professeur François DAP

51ème Section : PATHOLOGIE CARDIO-PULMONAIRE et VASCULAIRE

1ère sous-section : (*Pneumologie*)

Professeur Daniel ANTHOINE - Professeur Gérard VAILLANT - Professeur Jean-Marie POLU - Professeur Yves MARTINET

2ème sous-section : (*Cardiologie et maladies vasculaires*)

Professeur Etienne ALIOT - Professeur Nicolas DANCHIN - Professeur Yves JUILLIERE - Professeur Nicolas SADOUL

3ème sous-section : (*Chirurgie thoracique et cardio-vasculaire*)

Professeur Pierre MATHIEU - Professeur Jacques BORRELLY - Professeur Jean-Pierre VILLEMOT

Professeur Jean-Pierre CARTEAUX

4ème sous-section : (*Chirurgie vasculaire*)

Professeur Gérard FIEVE

52ème Section : MALADIES DES APPAREILS DIGESTIF et URINAIRE

1ère sous-section : (*Hépatologie, gastro-entérologie*)

Professeur Pierre GAUCHER - Professeur Marc-André BIGARD

Professeur Jean-Pierre BRONOWICKI

2ème sous-section : (*Chirurgie digestive*)

3ème sous-section : (*Néphrologie*)

Professeur Claude HURIET - Professeur Michèle KESSLER

4ème sous-section : (*Urologie*)

Professeur Philippe MANGIN - Professeur Jacques HUBERT

**53ème Section : MÉDECINE INTERNE et CHIRURGIE GÉNÉRALE
MÉDECINE ET CHIRURGIE EXPÉRIMENTALE**

1ère sous-section : (*Médecine interne*)

Professeur Michel DUC - Professeur Gilbert THIBAUT - Professeur Francis PENIN

Professeur Denise MONERET-VAUTRIN - Professeur Claude JEANDEL

Professeur Jean DE KORWIN KROKOWSKI - Professeur Pierre KAMINSKY

2ème sous-section : (*Chirurgie générale*)

Professeur Patrick BOISSEL - Professeur Laurent BRESLER

**54ème Section : PATHOLOGIE DE L'ENFANT, OBSTÉTRIQUE, SYSTÈME ENDOCRINIEN
REPRODUCTION ET DÉVELOPPEMENT**

1ère sous-section : (Pédiatrie)

Professeur Paul VERT - Professeur Danièle SOMMELET - Professeur Michel VIDAILHET - Professeur Pierre MONIN

Professeur Jean-Michel HASCOET

2ème sous-section : (Chirurgie infantile)

Professeur Michel SCHMITT - Professeur Gilles DAUTEL

3ème sous-section : (Gynécologie et obstétrique)

Professeur Pierre LANDES - Professeur Michel SCHWEITZER - Professeur Jean-Louis BOUTROY

Professeur Philippe JUDLIN - Professeur Patricia BARBARINO

4ème sous-section : (Endocrinologie et maladies métaboliques)

Professeur Jacques LECLERE - Professeur Pierre DROUIN - Professeur Georges WERYHA

5ème sous-section : (Biologie du développement et de la reproduction)

-

55ème Section : SPÉCIALITÉS MÉDICO-CHIRURGICALES

1ère sous-section : (Oto-rhino-laryngologie)

Professeur Claude SIMON - Professeur Roger JANKOWSKI

2ème sous-section : (Ophtalmologie)

Professeur Antoine RASPILLER - Professeur Jean-Luc GEORGE - Professeur Jean-Paul BERROD

3ème sous-section : (Stomatologie et chirurgie maxillo-faciale)

Professeur Michel STRICKER - Professeur Jean-François CHASSAGNE

=====

PROFESSEURS DES UNIVERSITÉS

27ème section : INFORMATIQUE

Professeur Jean-Pierre MUSSE

64ème Section : BIOCHIMIE ET BIOLOGIE MOLÉCULAIRE

Professeur Daniel BURNEL

=====

PROFESSEUR ASSOCIÉ

Hygiène et santé publique

Professeur Roland SCHULZE-ROBBECKE

=====

MAÎTRES DE CONFÉRENCES DES UNIVERSITÉS - PRATICIENS HOSPITALIERS

42ème Section : SCIENCES MORPHOLOGIQUES

1ère sous-section : (Anatomie)

Docteur Bruno GRIGNON

2ème sous-section : (Histologie, Embryologie, cytogénétique)

Docteur Jean-Louis CORDONNIER - Docteur Edouard BARRAT - Docteur Jean-Claude GUEDENET

Docteur Françoise TOUATI - Docteur Chantal KOHLER

3ème sous-section : (Anatomie et cytologie pathologiques)

Docteur Yves GRIGNON - Docteur Béatrice MARIE

43ème Section : BIOPHYSIQUE ET IMAGERIE MÉDICALE

1ère sous-section : (*Biophysique et traitement de l'image*)

Docteur Denise VAILLANT - Docteur Marie-Hélène LAURENS - Docteur Jean-Claude MAYER
Docteur Pierre THOUVENOT - Docteur Jean-Marie ESCANYE - Docteur Amar NAOUN

44ème Section : BIOCHIMIE, BIOLOGIE CELLULAIRE ET MOLÉCULAIRE, PHYSIOLOGIE ET NUTRITION

1ère sous-section : (*Biochimie et biologie moléculaire*)

Docteur Marie-André GELOT - Docteur Xavier HERBEUVAL - Docteur Jean STRACZEK

Docteur Sophie FREMONT - Docteur Isabelle GASTIN

2ème sous-section : (*Physiologie*)

Docteur Gérard ETHEVENOT - Docteur Nicole LEMAU de TALANCE - Christian BEYAERT

45ème Section : MICROBIOLOGIE ET MALADIES TRANSMISSIBLES

1ère sous-section : (*Bactériologie, Virologie-Hygiène*)

Docteur Francine MORY - Docteur Michèle WEBER - Docteur Christine LION

Docteur Michèle DAILLOUX

2ème sous-section : (*Parasitologie et mycologie*)

Docteur Marie-France BIAVA - Docteur Nelly CONTET-AUDONNEAU

46ème Section : SANTÉ PUBLIQUE

1ère sous-section : (*Epidémiologie, économie de la santé et prévention*)

47ème Section : HÉMATOLOGIE, CANCÉROLOGIE, IMMUNOLOGIE ET GÉNÉTIQUE

1ère sous-section : (*Hématologie*)

Docteur Jean-Claude HUMBERT - Docteur François SCHOONEMAN

4ème sous section : (*Génétique*)

48ème Section : ANESTHÉSIOLOGIE, PHARMACOLOGIE, RÉANIMATION ET THÉRAPEUTIQUE

1ère sous-section : (*Anesthésiologie et réanimation chirurgicale*)

Docteur Jacqueline HELMER - Docteur Gérard AUDIBERT

3ème sous-section : (*Pharmacologie fondamentale - Pharmacologie clinique*)

Docteur Faiez ZANNAD - Docteur Françoise LAPICQUE - Docteur Marie-José ROYER-MORROT

=====

MAÎTRES DE CONFÉRENCES

19ème section : SOCIOLOGIE, DÉMOGRAPHIE

Madame Michèle BAUMANN .

32ème section : CHIMIE ORGANIQUE, MINÉRALE, INDUSTRIELLE

Monsieur Jean-Claude RAFT

40ème section : SCIENCES DU MÉDICAMENT

Monsieur Jean-Yves JOUZEAU

60ème section : MÉCANIQUE, GÉNIE MÉCANIQUE ET GÉNIE CIVILE
Monsieur Alain DURAND

64ème section : BIOCHIMIE ET BIOLOGIE MOLÉCULAIRE
Madame Marie-Odile PERRIN - Mademoiselle Marie-Claire LANHERS

65ème section : BIOLOGIE CELLULAIRE
Mademoiselle Françoise DREYFUSS - Monsieur Jean-Louis GELLY - Madame Anne GERARD - Madame Ketsia HESS
Monsieur Pierre TANKOSIC - Monsieur Hervé MEMBRE

67ème section : BIOLOGIE DES POPULATIONS ET ÉCOLOGIE
Madame Nadine MUSSE

68ème section : BIOLOGIE DES ORGANISMES
Madame Tao XU-JIANG

=====

MAÎTRES DE CONFÉRENCES ASSOCIÉS

Médecine Générale
Docteur Gilbert ALIN
Docteur Louis FRANCO

=====

PROFESSEURS ÉMÉRITES

Professeur Pierre ALEXANDRE - Professeur Simone GILGENKRANTZ - Professeur Jean-Marie GILGENKRANTZ
Professeur Gérard DEBRY - Professeur Georges GRIGNON - Professeur Michel WAYOFF - Professeur Claude PERRIN
Professeur Jean PREVOT - Professeur Michel MANCIAUX - Professeur Jean-Pierre GRILLIAT
Professeur Claude CHARDOT - Professeur Michel PIERSON

=====

DOCTEURS HONORIS CAUSA

Professeur Norman SHUMWAY (1972)
Université de Stanford, Californie (U.S.A)
Professeur Paul MICHIELSEN (1979)
Université Catholique, Louvain (Belgique)
Professeur Charles A. BERRY (1982)
Centre de Médecine Préventive, Houston (U.S.A)
Professeur Pierre-Marie GALETTI (1982)
Brown University, Providence (U.S.A)
Professeur Mamish Nisbet MUNRO (1982)
Massachusetts Institute of Technology (U.S.A)
Professeur Mildred T. STAHLMAN (1982)
Wanderbilt University, Nashville (U.S.A)
Professeur Harry J. BUNCKE (1989)
Université de Californie, San Francisco (U.S.A)
Professeur Théodore H. SCHIEBLER (1989)
Institut d'Anatomie de Würzburg (R.F.A)
Professeur Maria DELIVORIA-PAPADOPOULOS (1996)
Université de Pennsylvanie (U.S.A)

Professeur Mashaki KASHIWARA (1996)
Research Institute for Mathematical Sciences de Kyoto (JAPON)
Professeur Ralph GRÄSBECK (1996)
Université d'Helsinki (FINLANDE)
Professeur James STEICHEN (1997)
Université d'Indianapolis (U.S.A)
Professeur Duong Quang TRUNG (1997)
*Centre Universitaire de Formation et de Perfectionnement des
Professionnels de Santé d'Hô Chi Minh-Ville (VIËTNAM)*

A mon maître et le président de thèse,

Monsieur le Professeur R. GONTHIER,
Professeur de gériatrie du CHU de St Etienne.

Je vous prie de trouver ici l'expression de ma
profonde reconnaissance pour la confiance que
vous avez bien voulu m'accorder en acceptant
de diriger ce travail et de présider ce jury de
thèse.

A nos juges de thèse,

Madame le docteur B. TROMBERT-PAVIOT,
Docteur spécialiste en santé publique du CHU de St Etienne,

Qui nous a fait l'honneur de juger notre
travail,
Nous la remercions pour ses conseils, son
aide et sa disponibilité lors de la réalisation
de ce travail.

Qu'elle trouve ici le témoignage de notre
reconnaissance.

A nos juges de thèse,

Monsieur le Professeur V. GAUTHERON
Professeur en santé publique du CHU de St Etienne,

Qui nous fait l'honneur d'accepter et de
juger cette thèse.
Veuillez accepter notre profonde
reconnaissance.

A nos juges de thèse,

Monsieur le Professeur F. Lang,
Professeur en psychiatrie du CHU de St Etienne,

Qui nous fait l'honneur d'accepter et de
juger cette thèse.
Veuillez accepter notre profonde
reconnaissance.

A mes parents,

Ces quelques lignes sont insuffisantes pour exprimer tout l'amour et la reconnaissance que j'éprouve pour eux.

Qu'ils trouvent en ce travail la récompense de tous leurs efforts et le témoignage de ma profonde affection.

A Leila,

Pour les sentiments que j'éprouve pour elle, que l'avenir nous unis.

A toute ma famille,

Que l'avenir nous garde unis.

A Luc,

Pour ses bons conseils toute au long de mes études.

A tous mes amis

pour les bons moments passés ensemble.

Table des Matières

1- Introduction

2- Méthodes et Groupes étudiés

3- Résultats

4- Discussion

5-Annexes

6- Références

7-Tableaux

RESUME

A la différence de la prévalence en milieu communautaire, la prévalence hospitalière de la maladie d'Alzheimer (MA) est mal connue. Nous avons étudié en utilisant le PMSI cette prévalence au CHU de St Etienne entre 1997-2000.

Notre enquête a consisté en une analyse descriptive des résumés de Séjour Standardisé (RSS) contenant le diagnostic de démence de type Alzheimer en diagnostic principal ou en diagnostic associé (code CIM 10° : G30-, F00-). Cette étude a montré que la MA a représenté 1226 hospitalisations parmi 84396 hospitalisations d'adulte (âge \geq 15 ans) soit 1,48% des hospitalisations en court séjour.

L'âge moyen des MA (82,1 ans) était supérieur à celui des démences vasculaires (DV :79,8 ans) et de la maladie de Parkinson (MP :76 ans) et le sexe féminin prédomine dans le groupe de MA (67,5%) alors que le sexe ratio est égal à 1 dans les groupes DV et MP.

Surtout, on a enregistré une augmentation régulière de la prévalence passant de 1% en 1997 à 1,57% en 2000. Ce résultat peut s'expliquer de plusieurs manières : un meilleur codage des RSS sur la période analysée, une sensibilisation croissante des médecins et du grand public à la MA grâce à l'arrivée des nouveaux médicaments et un meilleur repérage de la maladie et ses différentes formes cliniques notamment avec l'aide des tests psychométriques.

Cependant il faut souligner l'influence des différents critères de diagnostic qui sont susceptibles de faire varier considérablement la prévalence hospitalière de la MA.

MOTS CLES : Démence, maladie d'Alzheimer, épidémiologie, prévalence

SUMMARY

The hospital's prevalence of the Alzheimer's disease (AD) in short stay is badly known. We studied by using the PMSI this prevalence at the academic hospital of St Etienne in France, between 1997-2000. Our investigation consisted of a descriptive analysis of the summaries of standardised stay (RSS) coded in G30- and F00- in according to international classification of disease; The selection concern the principal diagnosis or associated diagnosis registered in RSS. The study showed that: The AD accounts for 1,48% of the hospitalisations in short stay.

The comparison between the AD and the vascular dementia (VD) and the Parkinson disease (PD) showed: the average age the AD (82,1) is higher than the VD (79,8) and PD (76), the females were majority by the group of AD whereas the sex ratio is equal to 1 in the 2 other groups.

Moreover this study showed an increase in the hospital's prevalence of the AD between 1997-2000. There are several explanations for this result: a better coding of the RSS over the analysed period, an increasing sensitisation of the practitioners and large public thanks to arrival of the new drugs and a better location of the disease and its various clinical forms using the tests psychometric. However it is necessary to underline the effect of different diagnostic criteria which are likely to vary considerably the prevalence of the AD.

KEY WORDS : dementia, Alzheimer's disease, epidemiology, prevalence.

ANALYSE DESCRIPTIVE DE LA PREVALENCE HOSPITALIERE DE LA MALADIE D'ALZHEIMER DANS UN HOPITAL UNIVERSITAIRE.

Introduction

La maladie d'Alzheimer (MA) se caractérise par l'existence d'une démence d'installation et d'évolution progressive. Son diagnostic clinique est probabiliste. Il se fait sur des critères qui ont été élaborés ces dernières décennies : Ceux retenus dans le manuel anglo-américain DSM (diagnostic and Statistical Manuel of mental Disorder) ont le mérite de la simplicité et font figure de référence[1]. Ils ont été complétés lors d'une réunion de consensus en 1984 (critères dits de McKhann ou du NINCDS-ADRDA) afin de préciser la probabilité de la justesse du diagnostic[2].

Avec le vieillissement de la population française, la fréquence de la maladie serait en augmentation car en dehors de facteurs familiaux d'origine génétique, la majorité des cas sont d'origine sporadique favorisé surtout par l'avance en âge [3] et le faible niveau d'éducation [4,5]. Le poids de cette pathologie est croissant à domicile et explique une part croissante de perte d'autonomie et l'entrée dans l'institution des malades[6,7]. D'après l'étude Paquid menée en Gironde sur une cohorte de sujet de plus de 65 ans, la prévalence de la MA de l'ordre de 250 000 cas en France, ce qui signifie qu'un généraliste dont la clientèle couvre 500 habitants a en moyenne 3 à 5 cas de démence, dont 2 à 3 de MA. Toujours selon l'étude Paquid, l'incidence de la démence a été estimée à 15,9 nouveau cas pour 1000 personnes par année et l'incidence de la MA de 11,7 pour 1000 personnes-année. La majorité de ces patients est à domicile ou en maison de retraite[8].

Par contre, nous disposons de peu d'études sur la fréquence de cette pathologie dans les différents services hospitaliers bien que Albert ai rapporté un taux d'hospitalisation élevé parmi les patients vivant en milieu communautaire et porteurs d'une démence sévère (Clinical Dementia Rating scale (CDR) à 3+) [9]. Nous avons voulu réaliser une enquête sur les patients hospitalisés en secteur de court séjour avec une maladie d'Alzheimer .

Méthodes et Groupes étudiés

Notre enquête rétrospective a porté sur l'hospitalisation des MA dans les services de court séjour du CHU de St Etienne (1160 lits installés en médecine, chirurgie et obstétrique) durant la période de 1997-2000. Lors de la sortie d'un patient d'un secteur de soins de courte durée , un résumé de Séjour Standardisé (RSS) est produit dans le cadre du Programme de Médicalisation des Systèmes d'Information (PMSI) [10]. Il est composé d'autant de résumés d'unité médicale (RUM) que le patient a fréquenté d'unités médicales pendant son séjour dans le secteur précité. Le diagnostic principal (DP), ainsi que l'ensemble des diagnostics associés

sont répertoriés dans le RSS. Le codage de ces derniers permettent d'orienter le RSS dans une des vingt-trois Catégorie Majeurs de Diagnostic(CMD).

Dans cette étude, nous avons sélectionné l'ensemble des RSS comportant la MA en DP ou en diagnostic associé (DA). La sélection des RSS comportant les MA, s'est fait en fonction des codages G30- (G30.0, G30.1, G30.8, G30.9) et F00- (F00.0, F00.1, F00.2, F00.9) de la Classification Internationale des Maladies (10^{ème} révision) [11].

Les RSS contiennent l'identifiant des malades (le sexe, l'âge), la date et le mode d'entrée dans le service (mutation du CHU, transfert de l'extérieur du CHU, ou domicile), le diagnostic principal, les diagnostics associés, la date et le mode de sortie (mutation dans le CHU, transfert en dehors du CHU, domicile ou décès), et les actes diagnostiques et thérapeutiques réalisées lors des soins en MCO. Les variables analysées pour notre étude ont été en plus des diagnostics, l'âge, le sexe, les motifs et la durée d'hospitalisations, les motifs et le délai entre deux hospitalisations et le mode de sortie. Ces variables ont été décrites en nombre absolu et en pourcentage.

Parallèlement, les Démences Vasculaires (DV) repérées par le codage F01- () et les maladies de Parkinson (MP) par le codage G20- () ont été comptabilisées. Les démences se présentant sous la forme d'une confusion (F051) ou d'un délire (F220) et dont l'étiologie n'était pas préciser parallèlement, ont été exclus.

Les statistiques utilisées pour décrire les variables quantitatives ont été la moyenne avec les écarts types. Le test du Chi-deux et l'analyse de variance ont permis de vérifier si cette évolution a été significative durant la période 1997-2000. Le seuil de signification retenu pour l'ensemble des tests était $p < 0.05$.

Résultats

Le nombre des MA hospitalisés durant la période 1997-2000 a été de 1226 parmi 110579 hospitalisations tous âges confondus soit 1,13 %. Si on ne comptabilise que les hospitalisations des adultes de plus de 15 ans réalisées dans cette période soit 84396 hospitalisations, le pourcentage des MA parmi l'ensemble des hospitalisations d'adulte s'élève à 1,48%. 226 d'entre eux ont bénéficié de plus d'une hospitalisation dont 50 plus de deux. Le nombre des ré-hospitalisations s'est élevé à 310.

L'âge moyen des patients était de 82.1(\pm 8,3) ans, avec une majorité de femme (69%). Le tiers environ des patients (556 pour 1558 séjours) ont été mutés en suite des soins et réadaptations (SSR) et 101 malades soit 8,2% sont décédés au décours de leur hospitalisation (tableau 1).

Le motif d'hospitalisation a été directement lié aux symptômes de la MA dans 25,3% des cas. Trois autres principaux motifs avec la démence en diagnostic associée viennent après par ordre de fréquence : cardio-respiratoires 13.9%, infectieux 11.9%, et neurologiques 10.4% (tableau 2).

Le délai moyen entre deux hospitalisations a été de 181,8 jours (écart type = 234,2). Ce délai moyen a été significativement différent ($p=0.0239$) selon que l'hospitalisation précédant avait pour motif la MA (244.1 jours) ou un autre motif (172.3 jours). Il n'y a pas eu de différence d'âge entre les ré-hospitalisations et les hospitalisations uniques (82,1 versus 81,7 ans); la durée moyenne d'hospitalisation a été significativement ($p=0.0399$) plus courte en cas de ré-hospitalisation.(14,6 versus 13,4 jours).

L'étude de l'évolution annuelle de ces variables entre 1997-2000 a montré :

- Une augmentation constante du nombre des patients hospitalisés avec le diagnostic de maladie d'Alzheimer : Ainsi la part des journées d'hospitalisations complète des MA a augmentée significativement en 4 ans ($p < 0.0001$).
- L'absence d'évolution significative de l'âge moyen des patients porteurs du diagnostic de maladie d'Alzheimer, de la durée moyenne de séjour (DMS autour de 14 jours), ni du sexe ratio d'une année sur l'autre entre 1997 et 2000 (tableau 1)
- Une stabilité dans la répartition des modes de sortie en SSR, dans les ré-hospitalisations et les hospitalisations uniques pendant la période de 4 ans.

La comparaison des démences d'Alzheimer avec les démences vasculaires d'une part et la maladie de Parkinson d'autre part a montré :

- Une différence significative de l'âge moyen des 3 groupes diagnostiques : en effet, l'âge moyen des MA hospitalisés a été de 82.1 ans alors que celui des DV a été de 79.8 ans, et pour les MP de 76 ans ($p < 0.0001$); au delà de 80 ans, les démences de type Alzheimer sont deux fois plus nombreuses que les maladies de Parkinson (tableau 3) ;
- Une répartition homme /femme également différente : Il y a eu une majorité de femme chez les MA 67,5% ce qui n'est pas le cas pour la démence vasculaire (50,4%) ou pour la maladie de Parkinson (49,5%) ($p < 0.0001$).

Discussion

Notre enquête descriptive a montré, en utilisant le PMSI, que la maladie d'Alzheimer représente 1,48% des hospitalisations en court séjour des adultes durant la période 1997-2000. Surtout, cette étude de prévalence menée année après année a enregistré une augmentation de ce pourcentage passant de 1,0% en 1997 à 1,57% en 2000.

L'âge moyen est resté stable durant cette période ; il était plus élevé dans la démence de type Alzheimer (82,1 ans) que dans la démence de type vasculaire (79,8 ans) ou que dans la maladie de Parkinson (76,0 ans) mais cela a déjà été démontré dans les différentes études épidémiologiques menées en milieux communautaires [Ott 3, Dartigues 8].

Parallèlement, on a retrouvé une forte prédominance féminine chez les patients porteurs de maladie d'Alzheimer (67,5%) alors que le sexe ratio a été sensiblement égal à 1 dans les deux autres groupes. La sur-représentation féminine avait déjà été souligné par Hofman et Andersen dans l'étude de prévalence Européenne Eurodem menée dans 12 pays entre 1980 et 1990 [Hofman 12, Andersen 13]

L'augmentation importante et régulière du nombre des hospitalisations avec le diagnostic de maladie d'Alzheimer entre 1997 et 2000 en valeur absolue et relative est plus surprenante et peut s'expliquer de plusieurs manières :

- L'amélioration du codage des RUM à l'hôpital a été notable surtout depuis son caractère obligatoire pour toute hospitalisation en court séjour c'est à dire depuis 1995. Avec l'habitude, les praticiens hospitaliers pourraient avoir bonifié le codage des maladies, car, il s'est rependu une certaine culture « PMSI » chez les médecins hospitaliers. Cependant, Il n'y a pas eu d'augmentation quantitative des RUM enregistrés pendant la période d'étude. Il s'agirait plutôt d'une amélioration qualitative des données enregistrées.

- Depuis 1980 et surtout entre 1990 et 2000, il y a eu une meilleure connaissance professionnelle de la MA par la sensibilisation des médecins sur l'utilité du diagnostic [Bazin 14]. La mise sur le marché des nouveaux anticholinestérasiques pour le traitement

symptomatique de la maladie ont permis d'accroître la connaissance de la MA et les conditions de son diagnostic. Les anticholinestérasiques ont été proposés durant la dernière décennie dans les formes légères et modérées de la maladie car ils permettent, selon les études, de différer de quelques années l'institutionnalisation du patient [Rosler15]. Ces possibilités thérapeutiques incitent à un repérage précoce de la MA et pourraient contribuer à une amélioration de la notification de la maladie dans les codages du PMSI.

- Autrefois, l'épidémiologie de la démence, à l'hôpital comme à la ville, chez les sujets de plus de 65 ans se heurtait à 2 biais spécifiques particulièrement gênants pour dépister la MA : la tolérance vis à vis de certains symptômes qu'ils considèrent comme normaux pour l'âge [Ross 16] et l'absence de plaintes explicitées [Sternberg17]. Actuellement les symptômes en particulier les plaintes mnésiques bénéficient d'un essor de reconnaissance car ils sont plus facilement exprimés par les patients [Derouesné18]. A l'hôpital, l'interrogatoire systématique de tous les nouveaux patients et de leur entourage augmente la prévalence de la démence comme le montre l'étude réalisée par Riedel-Heller sur l'importance de l'interrogatoire des proches [Riedel-Heller 19] ; en cas de doute sur les premiers symptômes de la MA, la majorité d'entre eux est adressée à la consultation de mémoire pour confirmation diagnostic et la prise en charge thérapeutique [Dartigues20, Mahieux 21].

- La banalisation et l'emploi de plus en plus systématiques des outils de diagnostic (l'échelle du MMS, le test de l'horloge, le test des 5 mots, l'emploi du Scanner cérébral ...) permettent de mieux détecter les formes débutantes de la MA ainsi que les diagnostics différentiels [Esiri22, McKeit23]. Les outils de diagnostic précoce sont essentiellement psychométrique par l'utilisation des tests dont la spécificité est de mieux en mieux reconnue. A titre d'exemple, l'affectation depuis quelques années dans le service de gériatrie d'un neuropsychologue a nettement amélioré la précision du diagnostic de la maladie.

Des études ont par ailleurs montrés que le rôle des médecins généralistes dans le diagnostic de démence et l'identification de la MA grâce à l'utilisation d'outils psychométriques adaptés à leur pratique. La majorité d'entre eux seraient capables de dépister la MA et d'adresser les patients aux consultations de mémoire pour confirmation diagnostic [Van Hout24].

- Cependant, les critères de diagnostic et les différents systèmes de classification diagnostique peuvent constituer un biais de la prévalence de la maladie. Le diagnostic du vivant du malade reste un diagnostic de présomption : il fait appel aux altérations des fonctions cognitives du sujet au sein d'une population hospitalisée pour des motifs très hétérogènes. La fiabilité du diagnostic clinique est de 80% selon les séries [Pasquier25] Erkjuntti a montré que la prévalence de la démence pouvait varier de 3,1% à 29,1% en fonction des critères diagnostiques utilisés [Erkjuntti 26]. Il est probable que les taux de prévalence hospitalière rapportés dans notre étude sous-estiment la fréquence réelle de la maladie en raison d'une comorbidité plus bruyante sur le plan clinique comme les chutes avec fractures ou les symptômes cardiorespiratoires ; Ce phénomène de sous-estimation de la démence a été souligné dans plusieurs suivis de cohortes [16,17].

Annexe :

C'est le 4 novembre 1906 qu'Alois Alzheimer, de l'école de Munich, décrit le cas d'une patiente de 51 ans, qui présentait une démence jusqu'alors inconnue. C'est alors qu'il décrit pour la première fois « au centre d'une cellule apparemment normale(...) une ou plusieurs fibrilles caractérisées par leur épaisseur et leur imprégnabilité particulière » au niveau du cortex cérébral de la patiente. Il s'agit d'une anomalie histologique majeure de la maladie d'Alzheimer (MA), connu aujourd'hui sous le terme de dégénérescence neurofibrillaire (DNF). Un dénommé Fischer, de l'école de Prague dirigée par Pick, avait déjà décrit des plaques séniles (PS) comparables chez des patients âgés, souffrant d'une démence sénile. Dès 1911 il apparut que les démences séniles avaient également des dégénérescences neurofibrillaires, comme celles décrites par Alzheimer.

Les critères neuropathologiques ont subi des modifications au gré de l'accroissement des connaissances. Comme les PS, les DNF sont rencontrées dans un grand nombre d'autres affections neuropathologiques. De surcroît on trouve physiologiquement des DNF dans le cortex entorhinal des sujets âgés, même en l'absence de troubles cognitifs. C'est pourquoi les critères de diagnostic ont évolués et été récemment revus sous l'égide du NIA-Reagan Institute. Comme en clinique, on introduit une probabilité (forte, intermédiaire, faible) que la maladie soit une MA. L'estimation de cette probabilité se fonde sur le croisement des données cliniques (importance de la détérioration intellectuelle) et les données neuropathologiques (quantification des plaques séniles selon les critères du GERARD, évaluation du stade en fonction d'extension hiérarchique de 13 niveaux cérébraux des DNF selon les critères de Braak et Braak.).

Le défaut de ces critères est de sélectionner un type de malade « pur », et d'éliminer très vite les patients présentant plusieurs pathologies, situation fréquente en pratique neurogériatrique. Ces définitions font aussi la part belle au malade prototypique et tendent à exclure des malades présentant des formes variantes de la maladie (par exemple, une amnésie dégénérative longtemps isolée, ou une atrophie corticale postérieure, dominée par les troubles visio-perceptifs). En outre, la spécificité des critères du DSM, même dans sa version la plus récente dite DSM IV-R, est insuffisante. Elle ne permet pas de faire la différence par exemple entre une MA et une démence de type frontotemporal, pourtant très différentes cliniquement. C'est une des raisons pour lesquelles il est utile d'utiliser de façon combinée les critères DSM IV-R de la MA et ceux de McKhann. Un autre défaut des définitions actuelles est que l'on attend que le tableau soit évolué et qu'il y ait une démence constituée, pour pouvoir porter le diagnostic de MA. Or, les progrès thérapeutiques et l'espoir de trouver des traitements enravant l'évolution de la maladie imposent de plus en plus de porter le diagnostic à un stade précoce. Celui-ci peut en outre être facilité par la meilleure qualité des tests neuropsychologiques et par les progrès réalisés et à venir en imagerie cérébrale (morphologique et fonctionnelles).

La MA se caractérise par l'existence d'une démence d'installation et de développement progressif.

La démence est un syndrome caractérisé par :

- des troubles de la mémoire, qui sont indispensables ;
- des troubles d'au moins une autre fonction cognitive (langage, gnosie, praxies, fonctions dites exécutives) ;

un retentissement de ces troubles cognitifs sur les activités sociales, familiales ou professionnelles. Dans le cas contraire, on parle plutôt de détérioration mentale, qui peut être légère ou modérée et parfois précéder une authentique démence.

La forme typique de la MA (75% des cas), évolue schématiquement en 3 stades (début, état, terminal). Le début de la MA est insidieux, marqué par des troubles de la mémoire (80% des cas) et du comportement (7 à 10% des cas). Il évolue, en général, de façon très lente et progressive. Le stade d'état est marqué par le syndrome aphaso-apraxo-agnosique. Les autres symptômes associés, à ce stade, sont les troubles intellectuels (les fonctions exécutives), les troubles neurologiques (troubles moteurs, de la marche, la chute, myoclonies, des signes extrapyramidaux, réapparition des réflexes archaïques) et les troubles psychocomportementaux (apathie, dépression, anxiété, troubles psychotique « les hallucinations, les idées délirantes et troubles de l'identification », l'agressivité, agitation, et les troubles des conduites élémentaires « les troubles du sommeil, l'anorexie, les troubles sphinctérienne et les troubles sexuelles ». Le stade terminale est caractérisé par un syndrome démentiel complet et sévère. Il conduit à un état de dépendance totale et le malade devient grabataire. On estime que le décès survient après sept à douze ans d'évolution

La MA doit plutôt être considérée comme un syndrome relevant de plusieurs causes possibles, certaines génétiques, d'autres exogènes. On peut citer l'âge, antécédents familiaux (facteurs génétiques), sexe féminin, faibles niveaux d'éducatifs. D'autres facteurs de risques ont été évoqués dans certaines études mais sont nettement moins convaincants ou ne jouent qu'un rôle très secondaire (exposition à l'aluminium, antécédents de traumatisme crânien). Ces dernières années un nombre croissant d'auteurs soulignent l'interaction pouvant exister entre la MA et les maladies cérébrovasculaires. Il s'agit de deux affections bien différentes mais qui peuvent se potentialiser, puisque la MA survient à un âge auquel se produisent la plupart des accidents vasculaires cérébraux. Ainsi l'HTA, hypercholestérolémie ont été évoqués comme les FDR de la MA.

L'étude Paquid menée en Gironde sur une cohorte de sujet montre une prévalence de la MA de l'ordre de 250 000 cas en France, ce qui signifie qu'un généraliste dont la clientèle couvre 500 habitants a en moyenne 3 à 5 cas de démence, dont 2 à 3 de MA. De telle donnée apparaissent comparables dans les différents pays européens. Selon l'étude Paquid, dans les 5 premières années de suivi, l'incidence de la démence a été estimée à 15,9 nouveau cas pour 1000 personnes par année. L'incidence de la MA était dans la même période de 11,7 pour 1000 personnes-année. On constate que le risque de développer une démence est relativement stable avant 75 ans et s'établit à près de 3,5 pour 1000 personnes-année. La MA représente la majorité de ces démence et affiche une croissance d'incidence qui, elle, est exponentielle avec l'âge, du moins jusqu'à 90 ans. Passé cet âge, il se pourrait qu'elle marque un plateau.

Dans la maladie d'Alzheimer, plusieurs actions thérapeutiques peuvent être envisagées, dont les objectifs sont doubles :

-améliorer ou retarder la progression des déficits cognitifs et de leurs conséquences sur la vie quotidienne.

-améliorer les manifestations psychocomportementales qui découlent des déficits cognitifs ou leurs sont associés .

Références :

1. American Psychiatric Association. Diagnostic and statistical manual of mental disorders : DSM-IV 4th ed. Manuel diagnostique et statistique des troubles mentaux *Masson Paris 1996 :1056 p.*
2. McKhann G, Drachmann D, Folstein M, Katzman R, Price D, and Stadlam EM. Clinical diagnosis of Alzheimer's disease: report of the NINCDS-ADRDA Work Group under the auspices of Department of Health and Humans Services Task Force on Alzheimer's Disease. *Neurology 1984 ; 34(7) : 939-44.*
3. Ott A, Breteler M.M.B, Van Harskamp F, Stijnen T, and Hofman A. Incidence and Risk of Dementia; The Rotterdam Study. *Am J Epidemiol 1998;147:574-80.*
4. Dartigues JF, Gagnon M, Michel P, Letenneur L, Commenges D et al. Le programme de recherche Paquid sur l'épidémiologie de la démence. Méthodes et résultats initiaux. *Rev Neurol (Paris) 1991; 147 : 225-30.*
5. Katzman R, Zhang M, Ya-Qu O, Wang Z. A chinese version of the Mini Mental State Examination: impact of illiteracy in a Shanghai dementia survey. *J Clin Epidemiol 1988; 41 : 961-78.*
6. Sauvel C , Barberger-Gateau P, Dequae L, Letenneur L, Dartigue JF. Facteurs associés à l'évolution à un an de l'autonomie fonctionnelle des personnes âgées vivant à leur domicile. *Rev Epidém et Santé Publ 1994 ; 42 : 13-23.*
7. Rockwood K, Stoler P, Mc Dowell I. Factors associated with institutionalization of older people in Canada : testing a multifactoriel definition of frailty. *J Am Geriatr Soc 1996 ; 44 :578-82.*
8. Dartigues JF, Paquid : Bilan 1993-1996 . Unité INSERM 330, Université de Bordeaux Victor Ségalen Bordeaux II, *l'Année Gerontologique 1997 :227-40.*
9. Albert ST, Costa R, Merchant C, Small S, Janders RA, Stern Y. Hospitalization and Alzheimer's disease: Results from a community-based study. *J Gerontol Med Sci 1999 ; 54A :M267-71.*
10. Circulaire de la Direction des Hôpitaux n° 119 du 4 octobre 1985 autorisant l'informatisation des résumés standardisés dans les établissements publics et privés participant au service public hospitalier. Arrêté du 29 juillet 1998 relatif au recueil, au traitement, des données d'activité médicale visées à l'article L710-7 du Code de Santé

Publique par les établissements publics et privés financés par dotation globale *Journal Officiel du 26 août 1998*.

11. Manuel des groupes homogènes de malades 4^{ème} version de la classification, version 3.4 de la fonction groupage, vol 1, mise à jour 15-11-1996, *Bulletin officiel N 96/11 bis*

12. Hofman A, Rocca WA, Brayne C, Breteler MM, Clarke M, Cooper B et al. The prevalence of dementia in Europe : a collaborative study of 1980-1990 findings. Euroderm Prevalence Research Group. *Int J Epidemiol 1991 ; 20 : 736-48*.

13. Andersen K, Launer L, Dewey M, Letenneur L, Ott A et al. Gender differences in the incidence of AD and vascular dementia : the Euroderm studies. *Neurology 1999 ; 53 : 1992-97*.

14. Bazin N, Fremont P. Démence d'Alzheimer : le diagnostic précoce a-t-il un intérêt ? *Presse Med 2000 ; 29 : 871-75*.

15. Rösler M, Anand R, Cicin-Sain A, Gauthier S, Agid Y, Bianco D et al. Efficacy and safety of rivastigmine in patients with Alzheimer's disease: international randomised controlled trial. *BMJ 1999;318:633-640*.

16. Ross GW, Abbott RD, Petrovitch H, Masaki KH, Murdaugh C et al. Frequency and characteristics of silent dementia among elderly Japanese-American men. The Honolulu-Asia Aging Study. *JAMA 1997 ; 277 : 800-05*.

17. Sternberg SA, Wolfson C, Baumgarten M. Undetected dementia in community-dwelling older people : The Canadian Study of Health and Aging. *J Am Geriatr Soc 2000 ; 48 : 1430-34*.

18. Derouesné C, Lacomblez L. La plainte mnésique : épidémiologie et démarche diagnostique. *Presse Med 2000 ; 29 : 858-62*.

19. Riedel-Heller SG, Schork A, Matschinger H, Angermeyer M. Recruitment procedures and their impact on the prevalence of dementia; Results from the Leipzig Longitudinal Study of the Aged (LEILA75+). *Neuroepidemiology 2000 ;19 : 130-40*.

20. Dartigues JF, Fabrigoule C, Letenneur L, Amieva H, Thiessard F, Orgogozo JM. Epidémiologie des troubles de la mémoire. *Thérapie 1997 ; 52 : 503-06*.

21. Mahieux F. Les consultations de la mémoire ; Intérêts et limites. *Presse Med 2000 ; 29 :863-69*.

22. Esiri MM, Nagy Z, Smith MZ, Barneston L, Smith AD. Cerebrovascular disease and threshold for dementia in the early stages of Alzheimer's disease. *Lancet 1999;354:919-20*.

23. McKeith IG, Perry EK, Perry RH and the consortium on dementia with lewy bodies. Report of the second dementia with lewy body international workshop. Diagnostic and treatment. *Neurology 1999;53:902-5*.

24. Van Hout H, Vernooij-Dassen M, Poels P, Hoefnagels W, Grol R. Are general practitioners able to accurately diagnose dementia and identify Alzheimer's disease? A comparison with an outpatient memory clinic. *Br J Gen Pract* 2000;50:311-312.
25. Pasquier F. Diagnostic différentiel de la maladie d'Alzheimer. *Rev. Prat (Paris)* 1998; 48 : 1906-11.
26. Erkinjuntti T, Ostbye T, Steenhuis R, and Hachinski V. The effect of different diagnostic criteria on the prevalence of dementia. *N Engl J Med* 1997; 337:1667-74.

Tableau 1 : Caractéristiques cliniques décrites par le PMSI des patients hospitalisés avec le diagnostic de démence de type Alzheimer (DTA) en court séjour sur la période 1997 – 2000

	1997	1998	1999	2000	Période complète
Alzheimer / ensemble hospitalisé	268 / 32297 (0,83 %)	311 / 32352 (0,96 %)	364 / 33308 (1,09 %)	425 / 32581 (1,30 %)	1226 / 110579 (1,13 %)
Nbre (%)					
Alzheimer / hospitalisation adulte	268 / 26781 (1,00 %)	311 / 26665 (1,16 %)	364 / 26665 (1,33 %)	425 / 26977 (1,57 %)	1226 / 84396 (1,48 %)
Nbre (%)					
Age moyen (ans +/- ET)	82,4 +/- 7,8	81,5 +/- 9,0	81,9 +/- 8,3	82,4 +/- 7,9	82,1 +/- 8,3
Sexe ratio H / F	0,44	0,42	0,48	0,37	0,41
Nbre de séjours	298	357	423	480	1558
Nbre de journées DTA	4196	5202	5531	6937	21866
(% ensemble hospit)	(1,91 %)	(1,83 %)	(1,69 %)	(2,08 %)	
Décès Nbre (%)	17 (6,3 %)	21 (6,7 %)	29 (7,97 %)	34 (8 %)	101 (8,2 %)
Mutation soins de suite Nbre (%)	115 (38,6 %)	132 (37,0 %)	122 (28,8 %)	187 (39,0 %)	556 (35,7 %)

Tableau 2 : Motifs d'hospitalisation décrits par le PMSI pour les sujets avec démence de type d'Alzheimer en diagnostic principal ou en diagnostic associé

	1 ^{ère} hospitalisation		Réhospitalisation	
	Fréquence	%	Fréquence	%
Motif de DTA	394	25,3	53	17,1
Cardioresp	218	13,9	45	14,5
Infectieux	186	11,9	13	4,2
Neurologie	162	10,4	26	8,4
Psychiatrie	109	7,0	15	4,8
Ortho – traum – rhum	92	5,9	42	13,5
Tous autres motifs	< 50	< 5	< 20	< 10

Tableau 3 : Comparaison des patients décrits par le PMSI porteurs d'une démence de type Alzheimer avec ceux ayant une démence vasculaire ou une maladie de Parkinson

	Démence Alzheimer	Démence vasculaire	Parkinson
Age moyen (ans)	82.1	79.8	76.0
F / H (%)	67,5	50,4	49,5
Effectif < 70 ans	117	93	327
Effectif 70 – 80 ans	466	240	577
Effectif > 80 ans	904	340	447



VU

SAINT-ÉTIENNE, le 06 juin 2002
Le Président de Thèse

NANCY, le 02 juillet 2002
Le Doyen de la Faculté de Médecine

Professeur R. GONTHIER

Professeur J. ROLAND

AUTORISE À SOUTENIR ET À IMPRIMER LA THÈSE

NANCY, le 10 juillet 2002

LE PRÉSIDENT DE L'UNIVERSITÉ DE NANCY 1

Professeur C. BURLET

RESUME DE LA THESE

A la différence de la prévalence en milieu communautaire, la prévalence hospitalière de la maladie d'Alzheimer (MA) est mal connue. Nous avons étudié en utilisant le PMSI cette prévalence au CHU de St Etienne entre 1997-2000.

Notre enquête a consisté en une analyse descriptive des résumés de Séjour Standardisé (RSS) contenant le diagnostic de démence de type Alzheimer en diagnostic principal ou en diagnostic associé (code CIM 10^e : G30-, F00-). Cette étude a montré que la MA a représenté 1226 hospitalisations parmi 84396 hospitalisations d'adulte (âge \geq 15 ans) soit 1,48% des hospitalisations en court séjour.

L'âge moyen des MA (82,1 ans) était supérieur à celui des démences vasculaires (DV :79,8 ans) et de la maladie de Parkinson (MP :76 ans) et le sexe féminin prédomine dans le groupe de MA (67,5%) alors que le sexe ratio est égal à 1 dans les groupes DV et MP.

Surtout, on a enregistré une augmentation régulière de la prévalence passant de 1% en 1997 à 1,57% en 2000. Ce résultat peut s'expliquer de plusieurs manières : un meilleur codage des RSS sur la période analysée, une sensibilisation croissante des médecins et du grand public à la MA grâce à l'arrivée des nouveaux médicaments et un meilleur repérage de la maladie et ses différentes formes cliniques notamment avec l'aide des tests psychométriques.

Cependant il faut souligner l'influence des différents critères de diagnostic qui sont susceptibles de faire varier considérablement la prévalence hospitalière de la MA.

TITRE EN ANGLAIS:

Descriptive analyse of the hospital's prevalence of the Alzheimer's disease in one academic hospital over the period 1997-2000.

THESE: MEDECINE GENERALE

MOTS CLES : Démence, maladie d'Alzheimer, épidémiologie, prévalence

INTITULE ET ADRESSE DE L'U.F.R. :

Faculté de Médecine de Nancy

9, avenue de la Forêt de Haye

54505 VANDOEUVRE LES NANCY Cedex