



« LA MALADIE D'ALZHEIMER N'EST PAS UNE "CONSTRUCTION SOCIALE" »

Les médicaments pour le traitement de la maladie d'Alzheimer ne sont plus remboursés depuis le 1^{er} août 2018. Depuis cette décision prise par la ministre de la santé française Agnès Buzyn, les professionnels de santé ne décolèrent pas. Le point de vue des docteurs Alain Pesce et Sandrine Louchart de la Chapelle, respectivement chef du département de gériatrie au centre hospitalier princesse Grace et chef de service adjoint de l'unité Denis Ravera au centre de gérontologie Rainier III,

PROPOS RECUEILLIS PAR RAPHAËL BRUN

COMMENT EN EST-ON ARRIVÉ À UN DÉREMBOURSEMENT DES MÉDICAMENTS UTILISÉS DANS LE TRAITEMENT DE LA MALADIE D'ALZHEIMER ?

Sandrine Louchart de la Chapelle: Depuis le 1^{er} août 2018, ces médicaments ne sont plus remboursés.

L'argument avancé, c'est que ces médicaments seraient dangereux, ce qui est un argumentaire extrêmement biaisé. Ce qui signifie que depuis 20 ans, on travaillerait avec un médicament qui serait non seulement inefficace, mais dangereux.



« Les caisses sociales de Monaco subissent cette décision et se sont donc alignées sur la France. » Docteur Alain Pesce

« DEPUIS 1998, RIEN N'EST REMONTÉ EN CE QUI CONCERNE LA PHARMACO-VIGILANCE EN FRANCE OU EN EUROPE QUI POURRAIT LAISSER ENTENDRE QUE CES MÉDICAMENTS SONT DANGEREUX »

DOCTEUR SANDRINE LOUCHART DE LA CHAPELLE

CERTAINS ESTIMENT MÊME QUE LE RISQUE SERAIT COMPARABLE À CELUI DU MEDIATOR ?

S.L.D.L.C.: Dire ça, c'est violent. D'ailleurs, ça nous a beaucoup choqués. D'autant plus que depuis 1998, rien n'est remonté en ce qui concerne la pharmacovigilance en France ou en Europe qui pourrait laisser entendre que ces médicaments sont dangereux. Mais si ces médicaments étaient réellement dangereux, il ne faut pas seulement les dérembourser, il faut carrément les retirer du marché.

IL N'Y A VRAIMENT AUCUN RISQUE ?

Alain Pesce: Ces médicaments peuvent provoquer des problèmes cardiaques chez des patients prédisposés à ce genre de problèmes. Donc avant de les utiliser, on fait un électrocardiogramme. On envoie le patient chez un cardiologue qui fait un bilan et nous dit oui ou non. Neuf fois sur 10, ils disent oui. Mais on respecte absolument les contre indications et les précautions d'emplois.

« LES MALADES D'ALZHEIMER NE PARVIENNENT PAS À STOCKER LES INFORMATIONS. ALORS QUE LE SUJET ÂGÉ VIEILLISSANT AURA DU MAL À RÉCUPÉRER LES INFORMATIONS, MAIS SI ON L'AIDE UN PETIT PEU, IL Y PARVIENT »

DOCTEUR ALAIN PESCE

IL Y A DES EFFETS SECONDAIRES ?

A.P.: Cela peut arriver, mais c'est minime. Il s'agit de nausées, par exemple.

MAIS CETTE DÉCISION A ÉTÉ PRISE EN FRANCE SUITE À UN AVIS RENDU EN 2016 PAR LES MEMBRES DE LA COMMISSION DE TRANSPARENCE DE LA HAUTE AUTORITÉ DE SANTÉ ?

S.L.D.L.C.: Certains membres de cette commission avaient déjà un parti pris contre ces médicaments. D'ailleurs, l'un de ces membres a même écrit récemment un livre⁽¹⁾ expliquant que la maladie d'Alzheimer n'existait pas.

IL S'AGIT D'OLIVIER SAINT-JEAN, CHEF DU SERVICE DE GÉRIATRIE DE L'HÔPITAL EUROPÉEN GEORGES-POMPIDOU, QUI ESTIME NOTAMMENT QUE LA MALADIE D'ALZHEIMER NE SERAIT QU'UNE « CONSTRUCTION SOCIALE POUR DÉCRIRE LA VIEILLESSE » ?

S.L.D.L.C.: Oui. Olivier Saint-Jean était donc dans cette commission de transparence de la haute autorité de santé en 2016. Et il avait déjà donné son avis en 2016, en expliquant que ces médicaments ne servaient à rien. Pourtant, la maladie d'Alzheimer existe.

COMMENT DÉMONTRER QUE LA MALADIE D'ALZHEIMER EXISTE VRAIMENT ?

S.L.D.L.C.: Cette maladie provoque des lésions anatomo-pathologiques avec une progression et une localisation de ces lésions. Il y a aussi trois mutations génétiques qui débouchent sur cette maladie. De plus, il n'y a pas que des sujets âgés qui sont malades : plus de 20 000 personnes de moins de 65 ans souffrent d'Alzheimer. On en suit une petite dizaine à Monaco.

A.P.: Dans les bilans faits par les neuro-psychologues, on voit bien que les malades d'Alzheimer ne parviennent pas à stocker les informations. Alors que le sujet âgé vieillissant aura du mal à récupérer les informations, mais si on l'aide un petit peu, il y parvient.

MAIS AUJOURD'HUI, ON A L'IMPRESSION QUE PRESQUE TOUTES LES PERSONNES ÂGÉES SOUFFRENT DE LA MALADIE D'ALZHEIMER !

A.P.: Pendant longtemps, en France, on a fait du « *tout Alzheimer* ». Une personne vieillissante est victime de troubles cognitifs, on parle donc de démence sénile et d'Alzheimer. Mais ce n'est pas la réalité. Il y a une dizaine de maladies qui donnent des troubles de la mémoire, du comportement, des hallucinations, de la désorientation, des chutes... Mais tous les troubles cognitifs, tous les troubles de la mémoire ne sont pas liés à Alzheimer. On doit au patient un diagnostic précis que l'on fait à partir d'examen précis : bilan neuro-psychologique, IRM, PET scan et, éventuellement, une ponction lombaire.

QUELS SONT LES CHIFFRES CONSTATÉS DANS VOS SERVICES ?

A.P.: Sur 100 patients, environ la moitié sont concernés par la maladie d'Alzheimer.

LES TRAITEMENTS SONT TRÈS DIFFÉRENTS ENTRE UNE MALADIE D'ALZHEIMER ET UNE DÉMENCE À CORPS DE LEWY ?

A.P.: Bien évidemment. Toutes ces maladies sont des maladies liées à des protéines, avec des déséquilibres et des mutations au niveau du génome, qui débouchent sur une production excessive d'une protéine normale ou anormale. Cette protéine se dépose dans certaines régions du cerveau. Dans Alzheimer, c'est une catégorie de protéine, dans la démence à corps de Lewy c'est une autre protéine et dans la dégénérescence fronto-temporale, c'est une troisième protéine. A partir du moment où on a trois causes différentes de la maladie, le traitement ne peut pas être le même. On ne peut donc pas considérer que la maladie d'Alzheimer est une « *construction sociale* ».

CES MÉDICAMENTS DÉREMBOURSÉS SONT BEAUCOUP UTILISÉS ?

A.P.: On ne prescrit que très peu ces médicaments. Et on fait tout pour être raisonnable. On pèse toujours la balance « *bénéfices-risques* », et on fait le bilan qu'il faut pour prévenir les effets indésirables.

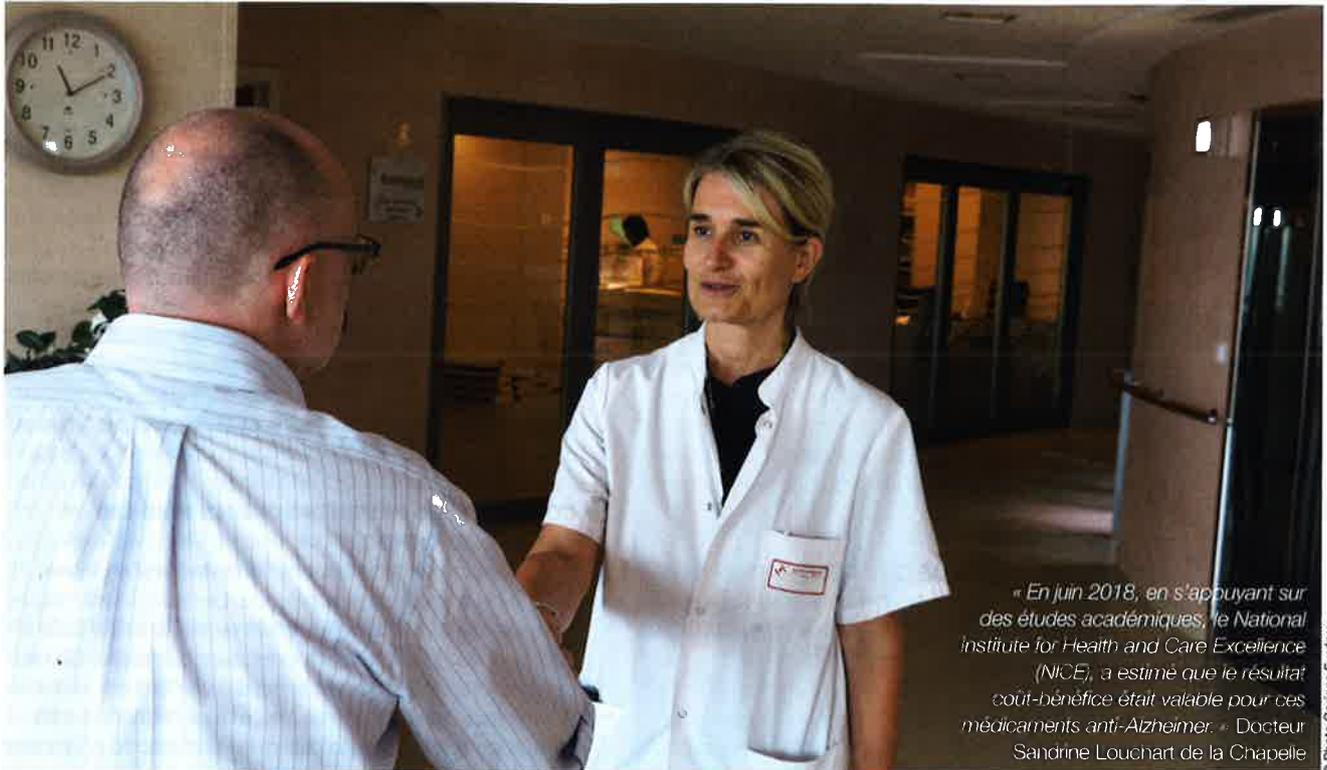
S.L.D.L.C.: De plus, on est toujours très clair. On a jamais dit aux patients ou aux familles que ces médicaments étaient curatifs. Ils ne sont que symptomatiques.

SCIENTIFIQUEMENT, L'EFFICACITÉ DE CES MÉDICAMENTS ANTI-ALZHEIMER EST PROUVÉE ?

S.L.D.L.C.: Leur efficacité est scientifiquement prouvée par des études académiques, donc des études qui ne sont pas réalisées par l'industrie pharmaceutique. En juin 2018, en s'appuyant sur des études académiques, le National Institute for Health and Care Excellence (NICE), a estimé que le résultat coût-bénéfice était valable pour ces médicaments anti-Alzheimer.

MAIS LES EFFETS SONT TOUT DE MÊME MODÉRÉS !

S.L.D.L.C.: Les effets sont faibles, mais ils existent bel et bien. Cela peut améliorer la qualité de vie. L'effet n'est pas nul et il est parfois plus important, notamment dans les



« En juin 2018, en s'appuyant sur des études académiques, le National Institute for Health and Care Excellence (NICE), a estimé que le résultat coût-bénéfice était valable pour ces médicaments anti-Alzheimer. » Docteur Sandrine Louchart de la Chapelle

© Photo Corinne Funderer

cas d'apathie. Surtout au début, cela permet de ralentir la pente de fléchissement cognitif. Cela peut aussi avoir des effets sur toute la partie psycho-comportementale dans les cas de démence parkinsonienne dans la démence à corps de Lewy. Plutôt que d'utiliser des neuroleptiques qui peuvent être toxiques, avec un pourcentage de mortalité plus important, on préfère utiliser ces médicaments qui sont aujourd'hui déremboursés. Comme par exemple l'Exelon, utilisé en patch.

CE DÉREMBOURSEMENT A ÉTÉ DÉCIDÉ PAR LA FRANCE, MAIS IL CONCERNE AUSSI MONACO ?

A.P.: Les caisses sociales de Monaco subissent cette décision et se sont donc alignées sur la France.

LE PRIX D'UNE BOÎTE DE MÉDICAMENT ?

S.L.D.L.C.: C'est environ 30 à 40 euros la boîte, parfois plus.

CERTAINS PATIENTS VOUS ONT DIT QU'ILS NE POURRAIENT PAS PAYER CES TRAITEMENTS ?

A.P.: Même à Monaco, des gens m'ont dit que cela ferait un peu cher pour eux. Car, même en principauté, il y a des gens qui ne sont pas aisés. Donc ce déremboursement pèse. Il ne pèse peut-être pas très lourd, mais il pèse mal. Cette façon de procéder n'est pas très éthique.

D'AUTRES ÉVOQUENT DE POSSIBLES LIENS ENTRE LES MÉDECINS QUI DÉFENDENT CES MÉDICAMENTS

« IL N'Y A PAS QUE DES SUJETS ÂGÉS QUI SONT MALADES : PLUS DE 20 000 PERSONNES DE MOINS DE 65 ANS SOUFFRENT D'ALZHEIMER. ON EN SUIT UNE PETITE DIZAINE À MONACO »

DOCTEUR SANDRINE LOUCHART DE LA CHAPELLE

ET LES LABORATOIRES QUI LES PRODUISENT ?

A.P.: Il peut y avoir des liens, et donc des conflits d'intérêts, avec certains médecins qui ont pu participer à des essais sur ces médicaments. Mais nous n'avons jamais participé à des essais sur ces médicaments là. Nous n'avons donc aucun conflit d'intérêt, comme la majorité des médecins qui utilisent ces médicaments.

COMMENT ONT RÉAGI LES FAMILLES FACE À CE DÉREMBOURSEMENT ?

A.P.: Beaucoup ont été choquées. Il faut les comprendre. Ils se sont retrouvés dans une situation où on vous dit que non seulement le traitement que l'on a prescrit à un proche ne marche pas, mais qu'en plus, il est toxique. Cela a donc provoqué pas mal de débats et de questions

« IL Y A TROIS TYPES DE DÉCLINS. LE DÉCLIN MOYEN, C'EST 8 ANS. LES DÉCLINEURS TRÈS LENTS PEUVENT VIVRE 15 OU 20 ANS AVEC LA MALADIE D'ALZHEIMER. ET ENFIN, IL Y A LES DÉCLINEURS RAPIDES, EN DESSOUS DE 6 ANS »

DOCTEUR ALAIN PESCE

de la part des familles qui nous ont contactés. Mais on a toujours tenu un dialogue très clair sur ces médicaments.

S.L.D.L.C.: On explique dès le départ que ce ne sont pas des médicaments curatifs et que d'un point de vue cognitif, il ne faut pas s'attendre à des améliorations spectaculaires. De plus, on indique que l'utilisation de ces médicaments est réévaluée à chaque consultation. Les familles peuvent décider de stopper la prise de ces médicaments, après discussion avec nous.

LE ETAT FRANÇAIS INDIQUE QUE CES TRAITEMENTS MÉDICAMENTEUX COÛTENT CHER ET QU'IL SOUHAITE INVESTIR SES BUDGETS DANS DES ALTERNATIVES THÉRAPEUTIQUES ?

S.L.D.L.C.: Cela coûte à l'Etat français environ 90 millions d'euros par an. Il faut savoir que nous faisons déjà beaucoup de thérapies non médicamenteuses. On attend pas d'avoir un médicament pour structurer une filière de soins. Stimulation cognitive, nutrition, exercice physique... On propose ces alternatives thérapeutiques, qui viennent s'ajouter à une éventuelle prise de ces médicaments. Nous proposons une prise en charge globale du patient individualisée.

LES CONSÉQUENCES À PLUS LONG TERME DE CE DÉREMBOURSEMENT ?

A.P.: Si un nouveau médicament sort, on sera moins crédule. Car les gens vont penser : « *Ils nous refont le coup de l'Exelon, ils vont le dérembourser dans 5 ans.* » Il faudra donc être capable de montrer encore plus de preuves de l'efficacité du nouveau médicament, car les gens auront été échaudés. Il y a déjà eu un désengagement important des laboratoires pharmaceutiques dans la recherche sur Alzheimer. Le déremboursement de ces médicaments ne va pas déboucher sur davantage de bonne volonté de la part des laboratoires.

MAIS UN RECOURS A ÉTÉ LANCÉ EN FRANCE CONTRE CETTE DÉCISION DE DÉREMBOURSEMENT ?

S.L.D.L.C.: Fin juillet 2018, un recours a été lancé auprès du Conseil d'Etat. Cinq ou six sociétés savantes, notamment de gériatrie, de neurologie, ou de psychogériatrie, ont publié un courrier commun pour dire que ces médicaments avaient un effet modéré, mais scientifiquement prouvé. L'association France Alzheimer s'est aussi mobilisée.

AUJOURD'HUI, QUE PEUT-ON FAIRE POUR LUTTER CONTRE LA MALADIE D'ALZHEIMER ?

S.L.D.L.C.: Il n'existe pas de traitement curatif. Chez les sujets jeunes, on peut être amené à mettre en place un traitement symptomatique, en respectant les contre-indications. On va aussi proposer une prise en charge nutritionnelle et physique, mais aussi une stimulation cognitive. On va également surveiller son équilibre psychologique et cardio-vasculaire.

COMMENT LES PATIENTS SONT-ILS PRIS EN CHARGE AU CHPG ?

A.P.: Tout commence par une consultation d'annonce, avec le médecin et le psychologue. Le neuro psychologue qui a évalué la mémoire du patient reçoit la famille pour expliquer comment se comporter avec le malade. Ce neuro-psychologue peut revoir le patient une fois par semaine pour le faire travailler. Même chose avec l'orthophoniste. Ici, au centre mémoire, le patient ne sort pas de chez nous abandonné. On garde un contact et un véritable suivi. Nous proposons aussi des formations pour les aidants, car ce sont aussi des maladies qui touchent la famille. On leur explique comment prendre en charge le patient.

POUR LES PATIENTS JEUNES, EN MOYENNE, QUELLE EST L'ESPÉRANCE DE VIE ?

S.L.D.L.C.: Souvent, la maladie évolue assez vite, avec une perte rapide de l'autonomie. L'espérance de vie est estimée à 6 ou 8 ans, en moyenne. Parfois jusqu'à 10 ans.
A.P.: Il y a trois types de déclin. Le déclin moyen, c'est 8 ans. Les déclineurs très lents peuvent vivre 15 ou 20 ans avec la maladie d'Alzheimer. Et enfin, il y a les déclineurs rapides, en dessous de 6 ans. Toute notre vie est gérée par une courbe.

ALORS QU'ON PENSAIT QUE LE NOMBRE DE MALADES D'ALZHEIMER ALLAIT EXPLOSER, PLUSIEURS ÉTUDES CONFIRMENT UN FLÉCHISSEMENT : COMMENT L'EXPLIQUER ?

S.L.D.L.C.: Le curseur d'apparition des premiers signes de la maladie s'est déplacé, grâce à une prévention du « *bien vieillir* ».
A.P.: En France, on entend dire qu'il y a 1 million de malades d'Alzheimer et 250000 nouveaux cas par an. Mais c'est faux. Car dans ce chiffre, il y a la démence à corps de Lewy, la dégénérescence fronto-temporale... Tout est mélangé. On a l'impression qu'il y a une cassure dans cette progression, parce que les gens sont plus sportifs, ont fait des footings toute leur vie, mangent mieux... Soit ils ne déclencheront pas de maladie d'Alzheimer, soit ils la déclencheront plus tardivement.

CETTE BAISSÉ EST PLUS MARQUÉE CHEZ LES PERSONNES AVEC UN NIVEAU D'ÉTUDE AU MOINS ÉQUIVALENT AU BAC ?

S.L.D.L.C. : Il a été démontré que la réserve cognitive permet de déclarer la maladie d'Alzheimer plus tard. Cette réserve permet de compenser pendant un moment les effets de cette maladie. Quand la maladie se déclare, on estime que les mécanismes physio-pathologiques qui la sous-tendent évoluent depuis environ 10 ans. Un jour, le point de bascule est atteint, et les premiers signes apparaissent.

QUE PEUT-ON ESPÉRER AUJOURD'HUI ?

S.L.D.L.C. : Des médicaments sont en phase 2, une phase pendant laquelle on cherche à déterminer l'efficacité du produit chez le patient malade. D'autres médicaments sont en phase 3 et on cherche à évaluer l'efficacité et la tolérance dans des conditions proches de la pratique courante. Des combinaisons de traitements avec plusieurs médicaments pourraient permettre de jouer sur les protéines anormales et, peut-être, de stopper et de stabiliser cette maladie.

PEUT-ON ESPÉRER GUÉRIR DE LA MALADIE D'ALZHEIMER ?

A.P. : Ce sera difficile pour les personnes âgées qui souffrent d'un Alzheimer avec une composante fortement vasculaire et qui ont un cerveau très altéré. Mais peut-être pourra-t-on trouver un ralentisseur pour cette maladie chez les patients les plus jeunes.

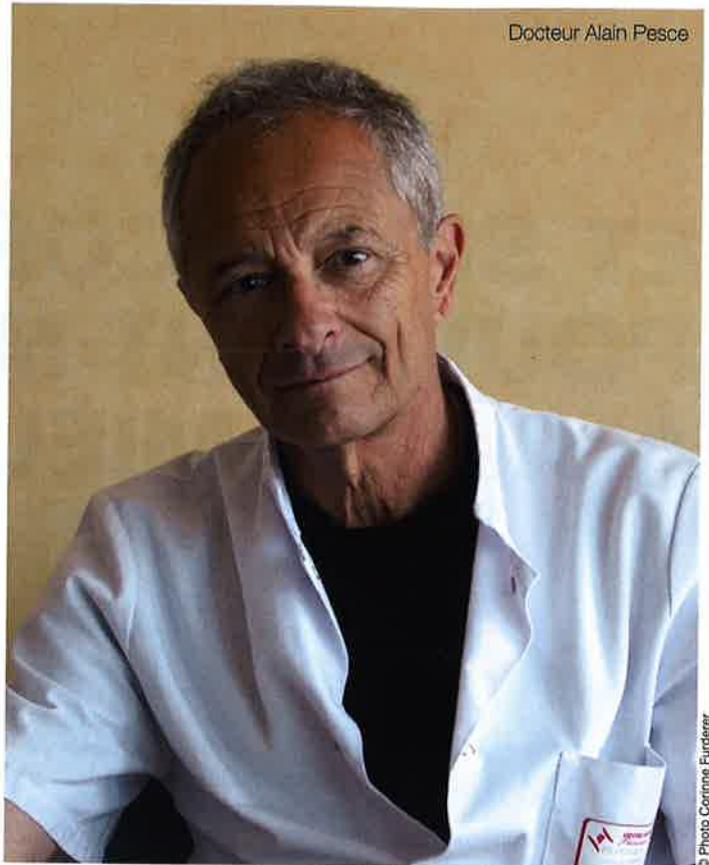
SERIEZ-VOUS POUR OU CONTRE LE DÉPISTAGE DE LA MALADIE D'ALZHEIMER PAR UNE PRISE DE SANG ?

A.P. : Contre. Il faudrait que ce test soit strictement encadré. Sinon, n'importe quel médecin pourra prescrire à n'importe quel patient ce test. La maladie d'Alzheimer évolue en trois phases. Pendant la première phase, qui dure 10 ans, il ne se passe rien. Ensuite, il y a une phase pré-clinique, c'est-à-dire que pendant 5 à 6 ans, le patient souffre d'une plainte mnésique, c'est-à-dire une mémoire fragile qui ne l'empêche pas forcément de travailler, d'ailleurs. Mais il y a une baisse au fil du temps. Et on rentre alors dans la phase de dépendance liée à la maladie.

S.L.D.L.C. : Si on fait une prise de sang pendant la première phase, on risque d'affoler le patient pour pas grand chose. Car rien ne peut garantir qu'il va forcément développer la maladie d'Alzheimer 20 ans plus tard. Seule une prise de sang pendant la deuxième phase peut avoir un intérêt. Mais il faut que cette prise de sang soit très encadrée.

EN ATTENDANT, LA VRAIE QUESTION POUR LES ETATS, C'EST LE FINANCEMENT DU QUATRIÈME ÂGE ?

A.P. : Pour financer la dépendance, les hôpitaux, la recherche, la prise en charge par les neuro-psychologues, les orthophonistes... Oui, il faudra financer tout ça. C'est moins vrai à Monaco, mais en France, il faut parfois du temps avant de trouver une orthophoniste qui puisse prendre en charge un patient atteint de la maladie d'Alzheimer. Car, souvent, ces orthophonistes sont surchargés. On



Docteur Alain Pesce

© Photo Corinne Furdere

« DES COMBINAISONS DE TRAITEMENTS AVEC PLUSIEURS MÉDICAMENTS POURRAIENT PERMETTRE DE JOUER SUR LES PROTÉINES ANORMALES ET, PEUT-ÊTRE, DE STOPPER ET DE STABILISER CETTE MALADIE »

DOCTEUR ALAIN PESCE

vit de plus en plus longtemps. Donc, mécaniquement, les besoins, et les dépenses, vont augmenter. Chez l'homme et chez la femme, le vieillissement en bonne santé, sans handicap et sans maladie, est estimé à environ 63 ans. Les femmes vivent plus longtemps que les hommes, mais elles sont aussi malades, voire plus, que les hommes.

brun.monacohebdo@groupecaroli.mc

[@RaphBrun](https://twitter.com/RaphBrun)

1) *Alzheimer, le grand leurre* d'Olivier Saint-Jean et Eric Favereau (éditions Michalon), 168 pages, 17 euros.