

UNIVERSITE DU DROIT ET DE LA SANTE - LILLE 2  
**FACULTE DE MEDECINE HENRI WAREMBOURG**

**Année : 2012**

**THESE POUR LE DIPLOME D'ETAT  
DE DOCTEUR EN MEDECINE**

**Evaluation de l'anosognosie chez des patients âgés atteints de maladie  
d'Alzheimer et syndromes apparentés. Etude prospective.**

**Présentée et soutenue publiquement le 5 Janvier 2012**

**Par Nathalie VERNEUIL**

**Jury**

**Président : Monsieur le Professeur GOUDEMANT Michel**

**Assesseurs : Monsieur le Professeur PUISIEUX François  
Monsieur le Professeur LEFEBVRE Jean-Marc  
Monsieur le Docteur ROCHE Jean**

**Directeur de Thèse : Monsieur le Docteur ROCHE Jean**

## **PLAN**

<b>I. Introduction</b>	<b>p.13</b>
<b>II. Maladie d'Alzheimer</b>	<b>p.15</b>
<b>A. Epidémiologie</b>	<b>p.15</b>
<b>B. Historique de la maladie d'Alzheimer</b>	<b>p.17</b>
<b>C. Critères diagnostiques de la maladie d'Alzheimer</b>	<b>p.18</b>
<b>D. Sémiologie</b>	<b>p.19</b>
1. Les troubles de la mémoire	<b>p.19</b>
2. Les troubles de la fonction instrumentale ou la triade aphasie-apraxie-agnosie	<b>p.24</b>
3. Les troubles des fonctions exécutives	<b>p.26</b>
4. Les troubles psychiques et du comportement	<b>p.28</b>

<b>III. Anosognosie</b>	<b>p.32</b>
<b>A. Définition, introduction et historique</b>	<b>p.32</b>
1. Définition	p.32
2. Historique	p.32
3. Anosognosie dans les autres types de démences. Différentiel	p.34
<b>B. Les différentes théories</b>	<b>p.36</b>
1. Les théories neurologiques	p.36
2. Les théories cognitives	p.39
3. Les théories psychoaffectives	p.42
4. Vers une nouvelle théorie explicative de l'anosognosie : la méta conscience et la méta mémoire	p.43
<b>C. Diagnostic différentiel. (anosodiaphorie, déni)</b>	<b>p.44</b>
1. L'anosodiaphorie	p.45
2. Le déni	p.45

<b>IV. Anosognosie et maladie d'Alzheimer</b>	<b>p.46</b>
<b>A. Epidémiologie</b>	<b>p.46</b>
<b>B. Spécificité de l'anosognosie dans la maladie d'Alzheimer</b>	<b>p.48</b>
<b>1. Application et validité des différentes théories de l'anosognosie dans la maladie d'Alzheimer</b>	<b>p.48</b>
<b>2. Corrélations de l'anosognosie avec les symptômes de la Maladie d'Alzheimer</b>	<b>p.59</b>
<b>C. Conséquences</b>	<b>p.60</b>
<b>D. Méthodes d'études et limites</b>	<b>p.62</b>
<b>1. De nombreuses terminologies rencontrées</b>	<b>p.62</b>
<b>2. Les différentes méthodes d'évaluation</b>	<b>p.62</b>
<b>V. Justificatif de l'étude</b>	<b>p.65</b>
<b>VI. Matériel et méthode</b>	<b>p.66</b>
<b>A. Rappels des objectifs</b>	<b>p.66</b>
<b>B. Critères d'inclusion et critères d'exclusion</b>	<b>p.68</b>
<b>C. Recueil de données</b>	<b>p.69</b>
<b>D. Procédure expérimentale</b>	<b>p.72</b>
<b>E. Analyses statistiques</b>	<b>p.73</b>

<b>VII. Résultats</b>	<b>p.73</b>
<b>A. Caractéristiques de l'échantillon</b>	<b>p.73</b>
<b>B. Analyses des objectifs</b>	<b>p.77</b>
<b>VIII. Discussion</b>	<b>p.88</b>
<b>IX. Conclusion</b>	<b>p.99</b>
<b>X. Bibliographie</b>	<b>p.100</b>
<b>ANNEXE 1</b>	<b>p.115</b>
<b>ANNEXE 2</b>	<b>p.118</b>
<b>ANNEXE 3</b>	<b>p.120</b>
<b>ANNEXE 4</b>	<b>p.121</b>
<b>ANNEXE 5</b>	<b>p.122</b>
<b>ANNEXE 6</b>	<b>p.129</b>

## I. Introduction

Depuis plusieurs années, on assiste à un vieillissement important de la population française. Selon les chiffres de l'INED (Institut National d'Etudes Démographiques), la population des plus de 60 ans atteignait 22% en 2004. En 2040, le taux atteindra 35%. En parallèle, on assiste à une augmentation du nombre de patients atteints d'une maladie d'Alzheimer ou apparentée (estimé à environ 860 000 en 2004, 1,2M en 2020 et 2 M en 2040) [1]. La maladie d'Alzheimer est la plus fréquente des démences en Europe [1]. Il s'agit d'un problème majeur de santé publique.

La maladie d'Alzheimer est caractérisée par la présence de troubles de mémoire associés à plusieurs perturbations des fonctions cognitives telles que l'aphasie, l'apraxie ainsi que l'agnosie, l'ensemble entraînant une perte d'autonomie. Ces signes cliniques sont la plupart du temps bien connus par les cliniciens et notamment les médecins généralistes.

Un des symptômes moins connus de la maladie d'Alzheimer est l'anosognosie. Un patient anosognosique est un patient qui ne semble pas avoir conscience de sa maladie et notamment dans le cas de la maladie d'Alzheimer de ses troubles de mémoire. Il ne s'agit pas d'un déni, le déni étant lui un mécanisme de défense psychique.

La fréquence de l'anosognosie dans la maladie d'Alzheimer varie de 23 à 39% selon les études. La présence d'une anosognosie peut être une cause de sous diagnostic de la maladie d'Alzheimer. Un médecin généraliste se sent souvent désarmé face aux sujets anosognosiques, car les patients atteints d'anosognosie adhèrent très difficilement à un programme de soins de la part de leurs proches ou de soignants professionnels. Ils refusent la plupart du temps de se faire aider puisqu'ils ne se sentent pas « malades ». Il devient alors très difficile pour le médecin généraliste d'orienter le patient en consultation mémoire ou

d'adapter les aides à domicile. L'anosognosie peut également initialement masquer à l'entourage ou au médecin la présence de troubles cognitifs. Il faut que le médecin généraliste ait repéré la présence ainsi que la sévérité du niveau d'anosognosie du patient pour qu'il puisse mettre en place une prise en charge adaptée, l'anosognosie étant rarement totale. Malheureusement, ce repérage et cette évaluation du niveau d'anosognosie sont actuellement encore très difficiles car les méthodes d'évaluation de l'anosognosie varient d'une étude à l'autre, notamment selon la définition que l'on donne à l'anosognosie. De plus, il n'existe pas non plus, à notre connaissance de questionnaire standardisé validé en langue française. C'est la raison pour laquelle nous avons choisi de nous intéresser à l'anosognosie dans la maladie d'Alzheimer.

## **II. Maladie d'Alzheimer**

### **A. Epidémiologie.**

La maladie d'Alzheimer (MA) est la cause la plus fréquente des troubles cognitifs en Europe [1].

Selon les estimations, il y aurait actuellement en France -tout âge confondu - 860 000 cas de maladie d'Alzheimer et syndromes apparentés, et environ 225 000 nouveaux cas par an [2]. Toujours au niveau national, on estime qu'un médecin généraliste suit environ 10 à 15 malades atteints d'une maladie d'Alzheimer ou d'un syndrome apparenté [2].

Etant donné le vieillissement de la population française d'ici une vingtaine d'années, selon les chiffres de l'INSEE, on peut estimer à 500 000 cas en 2020 et 878 000 en 2040 le nombre de sujets atteints de maladie d'Alzheimer et apparentés chez les 75 ans et plus [2].

En 2006, au niveau de la région du Nord Pas de Calais, la population des plus de 40 ans était de 1 797 716. Parmi ces derniers, et selon les données de l'étude PAQUID et EURODEM, on estime le nombre de sujets déments (maladie d'Alzheimer et syndromes apparentés) à 52 000 (dont environ 37 000 femmes). Toujours sur le plan régional, 1 600 personnes seraient atteintes d'une démence (maladie d'Alzheimer et syndromes apparentés) entre 40 à 59 ans [3]. Par ailleurs, selon les chiffres de l'INSEE, l'incidence de l'ensemble des sujets atteints de démence dans le Nord Pas de Calais serait de 11 300 soit de 4 nouveaux cas par an et par médecin généraliste en moyenne [4].

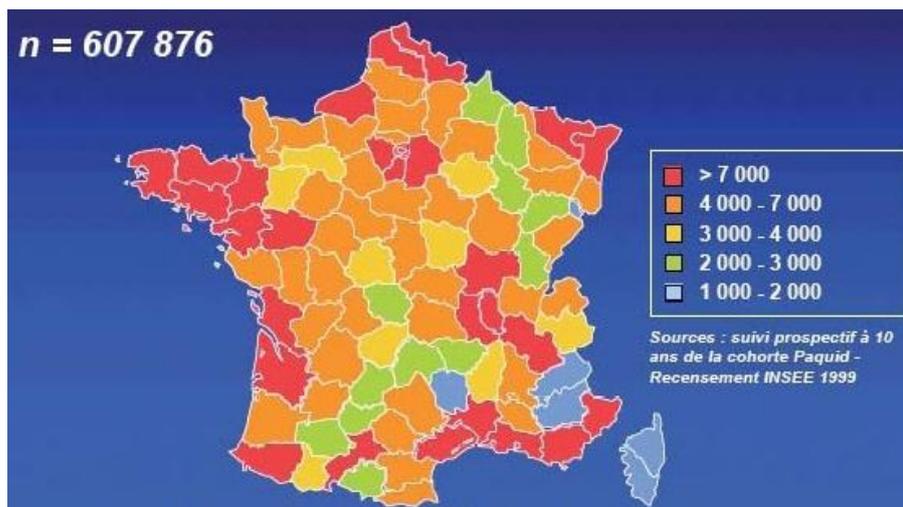


Fig 1. Schéma représentant la répartition du nombre des sujets atteints de la maladie d'Alzheimer en France [5].

D'après ce schéma, il apparaît qu'il existe une répartition assez hétérogène de la population atteinte de la maladie d'Alzheimer. Ainsi le Nord Pas de Calais fait partie des régions à forte densité de patients atteints d'une maladie d'Alzheimer, tout comme la Bretagne, l'Est, la région PACA et l'Ile de France qui sont aussi des régions à forte densité de population.

Cette forte densité de population atteinte d'une maladie d'Alzheimer va comme nous l'avons vu exploser d'ici une dizaine d'années et encore plus dans 30 ans.

La maladie d'Alzheimer est et sera donc dans les années à venir un problème majeur de santé publique. Ainsi, en moyenne et par an, les dépenses totales pour chaque patient atteint de la maladie d'Alzheimer peuvent être estimées à 22 099 euros, dont 5 791 euros de dépenses médicales et 16 307 euros de dépenses médico-sociales.

De plus, les dépenses totales médico-sociales annuelles de la maladie d'Alzheimer sont estimées à 8 966,42 millions d'euros, dont 2 419,62 millions d'euros relevant de l'assurance maladie, 2 138,79 millions d'euros du conseil général et 4 408,01 millions d'euros à la charge des familles [6].

D'où l'importance, pour tous les médecins, y compris en soins primaires, de bien repérer les sujets atteints de maladie d'Alzheimer dont ceux qui ne reconnaissent pas dans leur maladie (qui sont anosognosiques et /ou dans le déni). En effet, en repérant ces patients au plus tôt, les médecins arrivent à les soigner plus précocement.

## **B. Historique de la maladie d'Alzheimer**

C'est le 4 Novembre 1906 qu'Aloïs Alzheimer décrit le cas d'une patiente de 51 ans, qui présentait une démence inconnue jusque là. Quelques années plus tard, Kraepelin, dans la dixième édition de son traité des maladies mentales, proposa de donner le nom de son élève Alzheimer à une forme particulière de démence, survenant chez le sujet relativement jeune [7].

En 1901, lors d'un premier examen clinique, Alzheimer avait constaté qu'elle souffrait :

-d'une aphasie : avec un sévère manque du mot, des paraphrasies, des persévérations verbales, un trouble de la compréhension et une agraphie.

-de troubles de la mémoire

-de troubles de l'orientation

-d'une tendance à déplacer tous les objets en les cachant n'importe où dans l'appartement.

L'étude neuro-pathologique du cerveau de cette patiente décédée permettait de retenir deux types de lésions essentielles :

- les plaques séniles, jusqu'ici observées dans les démences du sujet âgé
- et une forme de dégénérescence neuronale particulière : la dégénérescence neuro-fibrillaire [8].

### **C. Critères diagnostiques de la maladie d'Alzheimer.**

Les différents critères diagnostiques de la maladie d'Alzheimer reprennent en grande partie les signes cliniques observés par Alzheimer lors de sa description princeps de la maladie.

Les critères cliniques qui permettent de conduire au diagnostic de la maladie d'Alzheimer sont repris par le NINCDS-ADRDA (cf. annexe 2) ou encore du DSM IV (cf. annexe 1).

A ce sujet, les critères de Dubois (cf. annexe 3) sont encore en cours de validation, et ont été établis dans un intérêt de future recherche sur la maladie d'Alzheimer. Par ailleurs ils pourraient être utilisés pour un diagnostic précoce.

## **D. Sémiologie.**

La maladie d'Alzheimer a les caractéristiques sémiologiques d'une atteinte de type corticale. Les déficits sémiologiques sont généralement corrélés à la topographie des lésions histologiques ainsi qu'à leur sévérité [9]. Il existe de grandes variabilités sémiologiques entre les différentes personnes atteintes de la maladie d'Alzheimer. Le patient aura plus ou moins conscience de sa maladie, et sera donc plus ou moins anosognosique par rapport à ses troubles.

### **1. Les troubles de la mémoire**

Les différents systèmes mnésiques ne sont pas perturbés de la même façon en fonction du stade de la maladie [10]. Les troubles de la mémoire constituent dans la plupart des cas les premiers symptômes de la maladie d'Alzheimer. Bien que toutes les études ne s'accordent pas pour conclure qu'anosognosie et troubles de mémoire sont corrélés, il semble au final qu'il existe un lien certain entre anosognosie et déclin cognitif [11] [12] [13]. C'est donc un lien que nous essaierons d'analyser plus tard dans notre étude. Pour ce faire, nous allons tout d'abord nous intéresser au fonctionnement normal de la mémoire puis à son vieillissement normal et enfin pathologique.

#### **a. Rappel sur le fonctionnement normal de la mémoire**

La mémoire est notre capacité de se rappeler des expériences ou des informations passées. Différents facteurs sont susceptibles d'influencer le bon fonctionnement mnésique : plus le sujet se montre concentré, attentif, éveillé, vigilant et plus sa mémorisation sera bonne. L'état émotionnel d'un sujet lors d'un événement ainsi que le contexte peuvent influencer sa mémorisation (par exemple chacun est capable de se rappeler ce qu'il était en train de faire lorsqu'il a appris la nouvelle de l'attentat du 11 Septembre 2001).

La **mémoire sensorielle** est une mémoire automatique issue des capacités perceptives sensorielles de chaque individu. En l'absence de traitement, ces informations s'évanouissent très rapidement.

La **mémoire à court terme** permet de garder en mémoire une information pendant moins d'une minute.

La **mémoire de travail** est une extension plus récente du concept de mémoire à court terme. Alan Baddeley, spécialiste de la mémoire de travail, suggère qu'il existe plusieurs composantes dans celle-ci : un système de contrôle, le processeur central, et un certain nombre de systèmes auxiliaires « esclaves » que sont la boucle phonologique ou articulatoire et l'ardoise visuo-spatiale [14]. La mémoire de travail est donc impliquée dans toutes les tâches nécessitant un traitement de l'information que ce soit pour des tâches simples ou plus complexes comme le raisonnement, la lecture, l'écriture et le calcul.

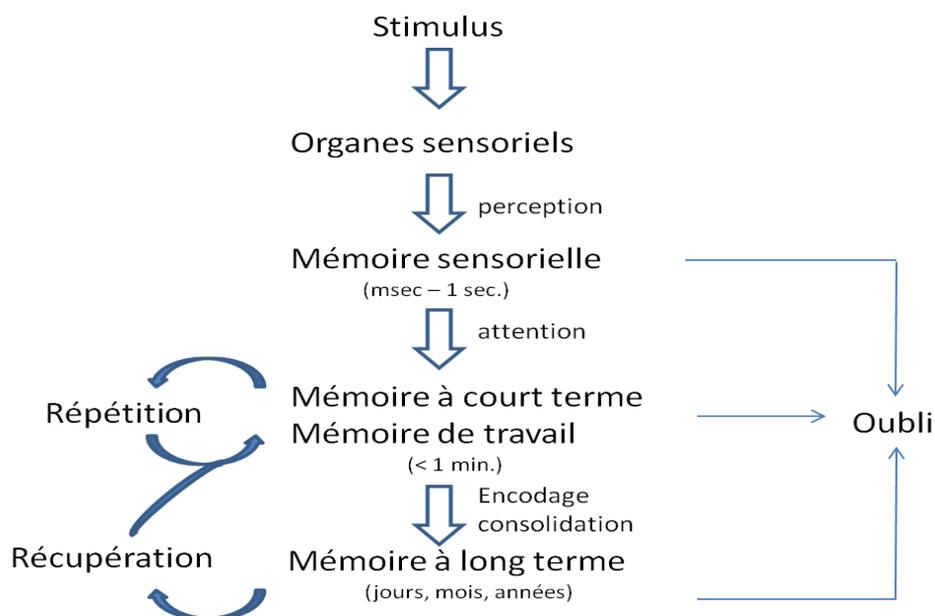


Fig 2. Schéma montrant le fonctionnement normal de la mémoire [15].

**La mémoire à long terme** permet de mémoriser des faits récents ou plus anciens. Elle peut être schématisée comme la succession dans le temps de 3 grands processus -de base : l'encodage, le stockage et la restitution (ou récupération des informations).

\*Le premier est *l'encodage* qui permet de donner un sens à l'information à remémorer. La mémoire est associative c'est-à-dire que les liens existants entre les différents éléments à mémoriser (et ceux déjà mémorisés) facilitent l'encodage.

\*Le deuxième est *le stockage* qui est la phase de consolidation d'une information.

\*Le troisième temps est *la restitution* des souvenirs. Elle fait appel à des mécanismes qui utilisent les indices de l'encodage. Plus un souvenir est codé, élaboré, organisé, structuré et plus il sera facile à retrouver.

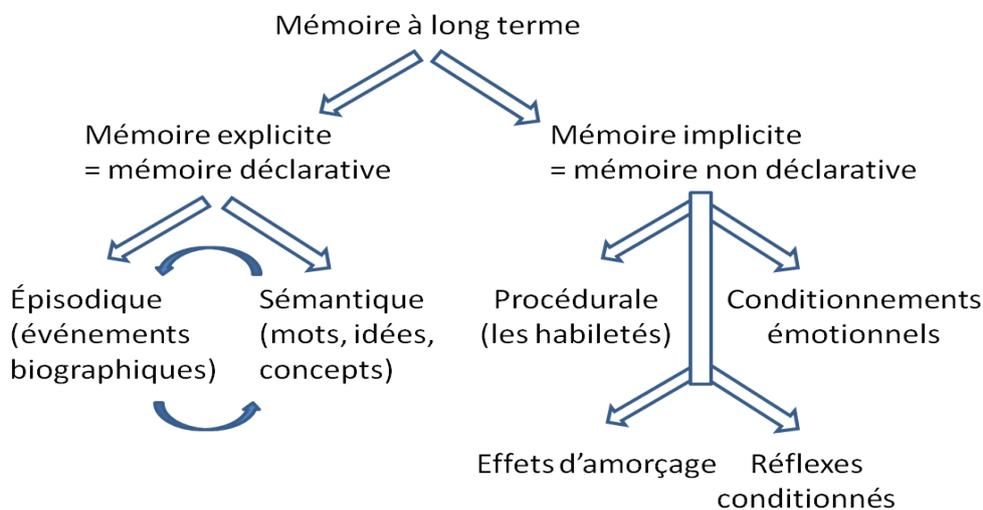


Fig 3. Schéma montrant les différentes composantes de la mémoire à long terme que sont la mémoire explicite et la mémoire implicite [15].

Par ailleurs, la mémoire à long terme peut être subdivisée en mémoire explicite et implicite [15].

-La mémoire explicite ou déclarative correspond à la mémoire de toutes les informations que l'on peut décrire verbalement.

Dans la mémoire explicite on retrouve *la mémoire épisodique et sémantique*.

\**La mémoire épisodique* est parfois aussi appelée mémoire autobiographique et permet au sujet de se rappeler les événements biographiques de sa vie passée (exemple : ce qu'on a mangé la veille, le nom d'un ancien camarade de classe, le prénom de sa grand-mère qui est morte quelques années auparavant).

\**La mémoire sémantique* est le système par lequel un individu stocke sa connaissance du monde (nom d'espèces d'animaux, des grandes capitales). Souvent, il s'agit d'informations qui ont été tellement de fois répétées que généralement la mémoire sémantique est initialement préservée dans la maladie d'Alzheimer.

-La mémoire implicite permet d'acquérir, des informations sans volonté de les apprendre. La composante principale de la mémoire implicite s'appelle *la mémoire procédurale*. L'exemple le plus caractéristique de la mémoire procédurale est constitué par les habiletés perceptivo-motrices (comme faire du vélo, ou conduire une voiture). Cette mémoire est plus tardivement touchée dans la maladie d'Alzheimer [15].

## **b. Le vieillissement de la mémoire**

### **i. Mémoire et vieillissement normal**

Avec le vieillissement on observe un ralentissement du processus de mémorisation mais il est toujours possible d'apprendre. Le sujet âgé peut être gêné par la réalisation de tâches multiples concomitantes, qu'il évitera ou qui nécessitera de lui un effort d'attention soutenu.

Des variations individuelles sont cependant possibles en fonction notamment du niveau de performance cognitif antérieur.

### **ii. Les plaintes mnésiques et le Mild Cognitive Impairment**

Les plaintes mnésiques sont fréquentes chez les plus de 70 ans.

Il existe deux types de plaintes : bénigne et suspecte.

La plainte bénigne témoigne d'une difficulté isolée de récupération des informations au moment où le sujet en a besoin. Elle porte aussi bien sur le passé ancien que le passé récent, ne s'accompagne pas de modifications du comportement ou de diminution des activités de la vie quotidienne. De plus, l'indigence améliore ce rappel. Cette plainte est essentiellement corrélée à des phénomènes psychoaffectifs et ne constitue pas un risque particulier d'évolution vers la démence [16].

La plainte suspecte de révéler une maladie d'Alzheimer traduit un trouble de stockage de l'information. Les difficultés portent principalement sur le passé récent, retentissent peu sur la vie quotidienne, mais peuvent s'accompagner de modifications du comportement qui amènent l'entourage à demander la consultation.

Les plaintes peuvent être associées à un déficit objectif sur des tests de performance mnésique mais avec une autonomie préservée pour les activités de la vie quotidienne. On parle alors d'une identité à part entière qui fait encore l'objet de travaux : le *Mild Cognitive Impairment* ou *MCI*. Le risque de conversion vers une démence le plus souvent de type Alzheimer est estimé selon les études entre 10 et 15% par an.

En conclusion, il faut toujours considérer avec sérieux une plainte mnésique exprimée spontanément par un patient. Ensuite, tout le problème pour un clinicien est de distinguer ces différents types de plaintes afin de dépister au plus vite les patients susceptibles de développer dans les années à venir une pathologie démentielle.

### **iii. Mémoire et vieillissement pathologique ou maladie d'Alzheimer**

La maladie d'Alzheimer débute donc par des **troubles de la mémoire épisodique**. En début d'évolution, ce sont plutôt les faits récents qui font l'objet d'oubli, l'accès aux souvenirs anciens étant quant à lui mieux préservé au début de la maladie. Parmi les différentes étapes de mémorisation, c'est l'atteinte de la phase de stockage qui est caractéristique de la maladie d'Alzheimer. C'est ce que l'on essaie de trouver lors des tests neuropsychologiques. En cas d'anosognosie la réalisation du dépistage sera plus compliquée car souvent refusée par le patient qui va, selon lui, « très bien » et un retard diagnostique est donc probable.

## **2. Les troubles de la fonction instrumentale ou triade aphasie-apraxie-agnosie.**

### **a. Les troubles phasiques ou troubles du langage**

Les troubles du langage touchent environ un tiers des patients au début et la quasi-totalité des malades à un stade de démence sévère. Ces troubles sont considérés comme le second élément sémiologique de la maladie d'Alzheimer.

Au début de l'évolution de la maladie d'Alzheimer, le langage spontané reste fluent puis devient moins informatif avec un manque du mot fréquent alors qu'en situation de test, la fluence verbale est réduite. A un stade plus avancé de la maladie, le discours du patient est caractérisé par un manque du mot de plus en plus important avec de nombreuses paraphrasies verbales et de périphrases. Les troubles du langage peuvent gêner au dépistage de la maladie d'Alzheimer et certains auteurs ont décrit un lien entre anosognosie et troubles phasiques [17].

Si l'on distingue les troubles du langage écrit de ceux du langage oral, on remarquera que le langage écrit est souvent plus précocement altéré que le langage oral. Par ailleurs, il existerait une relation entre la dénomination des objets et le niveau d'anosognosie [17].

Mais s'agit-il d'un lien réel ou de difficultés à nommer ses problèmes mnésiques du fait d'une atteinte du langage ?

#### **b. Les troubles praxiques**

Dans la maladie d'Alzheimer, on retrouve entre autres une apraxie réflexive qui se définit comme l'incapacité à reproduire correctement, sur imitation, des gestes bi-manuels sans signification [8]. Par ailleurs, on note l'existence d'une apraxie constructive qui s'objective par l'écriture et des épreuves de dessin plus ou moins complexes. Certains auteurs ont d'ailleurs établi un lien entre les troubles visuo-constructifs évalués par le test de l'horloge et l'anosognosie [18] [11]. L'apraxie de l'habillement est fréquente à un stade évolué de la maladie d'Alzheimer.

### **c. Les troubles gnosiques.**

Le terme « agnosie » créé par Freud en 1891, est la perte de la capacité à identifier les stimuli de l'environnement à travers une modalité perceptive donnée en l'absence de trouble sensoriel. Les plus classiques sont les agnosies visuelles qui vont aboutir à une difficulté de reconnaissance d'un objet, mais aussi d'un lieu plus ou moins familier, de proches. Cela peut également toucher la reconnaissance des visages connus, on parle alors de prosopagnosie. Ces troubles peuvent être à l'origine de troubles du comportement très gênants [19].

### **3. Les troubles des fonctions exécutives et syndrome frontal**

On rapporte souvent les troubles des fonctions exécutives à une perturbation du fonctionnement du lobe frontal. Par ailleurs, de nombreuses études ont soulevé l'association entre anosognosie et troubles des fonctions exécutives et donc par ce biais entre anosognosie et dysfonctionnement du lobe frontal c'est ce que nous verrons plus tard [20] [21].

Le syndrome frontal comporte plusieurs aspects :

- l'aspect *cognitif* avec le syndrome dysexécutif cognitif où l'on retrouve un déficit dans l'inhibition, la déduction, la flexibilité, la résolution de problème, la planification et la mise en place de stratégie. Les fonctions exécutives impliquent les structures préfrontales et sous-corticales, en interaction avec des aires associatives.

-l'aspect *moteur* : avec négligence motrice.

-l'aspect *visuo-spatial et constructif*.

-l'aspect *des troubles du langage* : défaut de fluidité du langage avec perte d'initiative verbale, persévérations...).

- *des troubles mnésiques*: trouble dans la mémoire de travail (du fait de la défaillance de l'administrateur central de la mémoire de travail lors de la gestion des situations qui requièrent des ressources attentionnelles et plusieurs stimuli ou tâches) et trouble dans la mémoire à long terme (défaut de stratégie valable de mémorisation et d'organisation logique des données à mémoriser...).

-*des troubles du comportement* qui comprennent :

Hypoactivité globale ralentissement psychomoteur global, alternant avec des périodes d'hyperactivité et d'impulsivité

Troubles émotionnels (indifférence, irritabilité, jovialité)

Anosognosie-anosodiaphorie

Difficultés à anticiper, initier, prévoir et organiser

Persévérations et stéréotypies comportementales

Troubles des conduites sociales, sexuelles, sphinctériennes et alimentaires

Agrippement, imitation

Par ailleurs, de nombreuses études ont soulevé l'association entre anosognosie et troubles des fonctions exécutives et entre anosognosie et dysfonctionnement du lobe frontal c'est ce que nous verrons plus tard [20] [21].

#### **4. Troubles psychiques et du comportement.**

Les troubles du comportement sont observés chez 80 % des patients atteints de la maladie d'Alzheimer [22][23] [24]. Ils sont liés d'une part à l'évolution naturelle de la maladie, et d'autre part, ils peuvent être dus, surtout lorsqu'ils apparaissent sur un mode aigu, à de multiples causes extérieures (somatiques, iatrogènes, environnementales....) [25].

Les troubles du comportement constituent la cause principale de détresse des aidants et contribuent au déclin cognitif [26] Leur prise en charge a fait l'objet d'une recommandation de l'HAS publiée en Mai 2009 [27].

Dans notre étude, ils sont étudiés au travers de l'échelle NPI R qui évalue le score de gravité et de retentissement des troubles du comportement par l'aidant.

##### **a. Troubles d'allure psychotique (idées délirantes, hallucinations)**

Lors de l'évolution de la maladie, il est possible d'observer principalement des délires. Les délires sont souvent de type paranoïaque [26]. De nombreuses études retrouvent une relation significative entre idées délirantes et anosognosie [28] [29] [18].

Des hallucinations visuelles ou auditives peuvent être observées à un stade plus avancé de la maladie. Elles sont également très souvent dues à une cause organique ou iatrogène et se rencontrent plus fréquemment au cours d'une confusion mentale. Les hallucinations contribuent à une dégradation plus rapide de l'état du patient. Même s'il n'existe pas de relations claires entre hallucinations et anosognosie, une étude a trouvé une corrélation entre anosognosie et hallucinations [30].

### **b. Agitation/ Agressivité**

Il s'agit d'une instabilité psychomotrice qui comprend la déambulation et l'agitation avec ou sans agressivité verbale ou physique [26]. Mal tolérées par l'entourage, l'agitation et l'agressivité constituent une raison principale de demande de placement. L'anosognosie pourrait entraîner une irritabilité voire une agressivité du patient [31] [32] [33].

### **c. Dépression/Dysphorie**

Devant un patient présentant des troubles cognitifs débutants, un diagnostic de dépression est très souvent posé avant le diagnostic de maladie d'Alzheimer. Il peut s'agir d'une confusion sémiologique entre apathie et dépression, mais il peut aussi s'agir d'une réaction thymique du patient qui prend conscience de son déclin cognitif. Les états dépressifs majeurs au sens propre du terme sont rares, et arrivent le plus souvent au début de la maladie d'Alzheimer [26]. Les passages à l'acte suicidaire sont exceptionnels [23]. L'impact de la dépression peut parfois favoriser une accélération du déclin cognitif [34]. Elle retentit sur l'aidant en augmentant son stress ce qui a un effet négatif sur le patient. Le lien entre la prise de conscience de sa maladie d'Alzheimer et l'apparition d'une dépression est évoqué, mais les résultats sont contradictoires. Nous étudierons plus tard le lien entre la prise de conscience de la maladie d'Alzheimer et l'apparition d'une dépression. Les résultats des études déjà publiées se contredisent [35] [31] [36] [12] [33].

#### **d. Anxiété**

La fréquence de l'anxiété se situe autour de 48%, tous stades de la maladie confondus [23]. Elle peut apparaître bien avant la découverte des signes cognitifs. Le patient qui est plus ou moins conscient de ses troubles, ne sait pas mettre de mots sur ce qui lui arrive. Il vit alors dans une perplexité anxieuse.

L'annonce du diagnostic peut apaiser l'anxiété ou parfois peut donner lieu à une réaction de panique [37]. L'anxiété peut être associée à une dépression, voire à des manifestations psychotiques [25]. Elle peut naître de l'anticipation de l'échec (anxiété « challenge »). La plupart des études retrouve une corrélation négative entre anosognosie et anxiété à savoir que plus le niveau d'anosognosie est bas et plus le niveau d'anxiété est élevé [38] [31] [39].

#### **e. Exaltation de l'humeur**

Avec l'évolution de la maladie d'Alzheimer, le plus souvent on va observer des fluctuations de l'humeur où le patient va passer de moments de tristesse à des moments d'excitation voir d'euphorie, entrecoupés de période d'apathie.

Le professeur Derouesné définit à ce niveau 2 types de troubles : « l'émoussement affectif » et « l'incontinence émotionnelle » [40].

#### **f. Apathie/Indifférence**

Symptôme clé de la maladie d'Alzheimer, retrouvée dans 72% des cas, l'apathie se définit comme un trouble de la motivation et de l'initiative [23]. L'anosognosie serait associée avec l'apathie.

### **g. Désinhibition**

Ces troubles peuvent résulter entre autre d'une atteinte frontale. Ces périodes d'euphorie sont de courtes durées. Il peut s'y associer une désinhibition verbale et/ou comportementale (irritabilité, grossièreté, familiarité, logorrhée, voire désinhibition franche avec avances sexuelles, ...). Comme nous l'avons souligné plus haut, de nombreuses études retrouvant une relation entre anosognosie et désinhibition [42] [30] [41].

### **h. Autres**

Les patients atteints de la maladie d'Alzheimer peuvent présenter des accès de boulimie ou d'anorexie. Les troubles du comportement alimentaire apparaissent très souvent en parallèle avec les troubles frontaux.

Les patients peuvent présenter très fréquemment des troubles du sommeil avec inversion de cycle nyctéméral du fait du phénomène «du coucher de soleil». En effet, les patients ont souvent une montée de l'anxiété vers la tombée du jour favorisant les accès d'agitation. Au contraire, d'autres patients peuvent présenter des problèmes d'hypersomnie.

Les sujets atteints d'une maladie de type Alzheimer peuvent enfin présenter des accès de troubles de comportement moteurs comme une déambulation incessante, la répétition de gestes....

Nous allons maintenant essayer de préciser les connaissances actuelles sur l'anosognosie notamment dans le cadre de la survenue de troubles cognitifs.

### III. Anosognosie

#### A. Définition. Historique.

##### 1. Définition

Etymologiquement parlant, l'anosognosie est issue du grec qui associe nosos (maladie) et gnosis (connaissance). Dans notre exercice clinique, il s'agit de patients qui ne reconnaissent pas leur maladie (qu'elle soit cognitive, psychiatrique, motrice ou sensorielle).

Babinski en a donné la première définition en 1914. Selon cet auteur, l'anosognosie correspond à la méconnaissance par le patient de son hémiparésie gauche [43].

En 1995, Kotler et Camp, donnent une définition plus adaptée aux pathologies cognitives : il s'agit d'une altération de la capacité à reconnaître la présence ou à apprécier la sévérité des déficits tant dans le fonctionnement sensoriel, moteur, affectif que cognitif [44].

##### 2. Historique

Le phénomène d'anosognosie a été mentionné pour la première fois en 1885 par Von Monakow [45] qui décrit le cas de deux sujets atteints de lésions occipitales bilatérales d'origine ischémique, qui n'étaient pas conscients de leur cécité. Déjerine et Viallet décrivent en 1893 le cas d'un patient de 64 ans atteint de cécité corticale et qui «refusait d'avouer sa cécité» [45].

Par la suite Anton donna une des premières descriptions de l'anosognosie. En effet, en 1896, 1898 et 1899, Anton rapporta trois observations : la première de cécité, les deux suivantes de surdité par lésions cérébrales, dans lesquelles ces sujets n'étaient pas conscients de leurs troubles. Il insista particulièrement sur la détérioration intellectuelle [46].

A noter qu'en parallèle, Freud a contribué à l'élaboration de la notion d'anosognosie. En effet, en 1891, il introduisit dans son ouvrage « Contribution à l'étude des aphasies » le

terme d'agnosie pour remplacer celui d'asymbolie qui correspondait à la méconnaissance des objets.

Cependant, le terme d' «anosognosie» ne fut créé qu'en 1914 par Babinski à propos de deux patientes atteintes d'une hémiplégié gauche [47]. Dans son observation, il mentionnait qu'une des deux patientes semblait être dans la simple ignorance de son déficit alors que l'autre semblait ne pas reconnaître objectivement son déficit. Dans les deux cas, il soulignait l'absence de confusion mentale et se demandait si la méconnaissance n'était associée qu'à un trouble de l'hémisphère droit. Ainsi, pour lui la méconnaissance pouvait être soit de nature cognitive (anosognosie) soit émotionnelle (anosodiaphorie) [45].

Par la suite, en 1923, Barré introduisait une nouvelle notion : l'anosognosie était bien une réelle résistance à la reconnaissance d'un déficit et pas juste une ignorance [48].

Enfin, ce n'est que dans les années 80 que le terme d'anosognosie s'est étendu au domaine des démences [46].

En conclusion, il apparaît que dès les débuts, deux grandes théories se sont opposées : neurologique et psychologique, la théorie psychologique étant en partie liée à un mécanisme supposé de défense contre l'angoisse.

### **3. Anosognosie dans les autres types de démence**

L'anosognosie a été le plus souvent étudiée chez les sujets déments de type Alzheimer. Cependant, il convient de s'intéresser à l'anosognosie chez les sujets atteints d'autres types de pathologies démentielles ou pré démentielles même si les auteurs sont peu nombreux et les études peu systématisées.

#### **a. Anosognosie chez les sujets atteints de démence vasculaire**

Si l'on se réfère aux critères de Hachinski, on retrouve la notion d'une relative préservation de la personnalité. Cela veut t'il dire que les sujets atteints de démence vasculaire ont un niveau de connaissance de leur maladie plus élevé que les autres types de démence ? Les études qui incluent les démences vasculaires ne retrouvent pas de différences de niveau d'anosognosie entre les différents types de démences [39].

#### **b. Anosognosie chez les sujets atteints de démence fronto-temporale**

L'anosognosie est un symptôme que l'on retrouve fréquemment dans les démences fronto-temporales [49][50]. Dans l'étude de Diehl [49], on retrouve que les hommes étaient davantage anosognosiques que les femmes, étaient moins au fait des convenances sociales, étaient plus agressifs et plus désinhibés que les femmes même s'ils présentaient moins de troubles cognitifs. Les sujets atteints de démence fronto-temporale partagent de nombreux critères cliniques avec les sujet atteints d'une démence cortico-basale et ceux atteints de paralysie supra nucléaire [50]. O' Keefe a cherché à évaluer l'anosognosie chez les sujets atteints de démence fronto-temporale en utilisant une approche métacognitive. Les sujets atteints de démence fronto-temporale présentaient une moins bonne reconnaissance de leurs déficits que les deux autres groupes pré cités.

Dans l'étude, il a été retrouvé que plus les patients déments fronto-temporaux étaient dépressifs, plus ils étaient apathiques et plus ils étaient anosognosiques [50]. Les sujets atteints de démence fronto-temporale sont non seulement anosognosiques vis-à-vis de leurs troubles de mémoire mais aussi de leurs troubles du comportement. Zamboni a étudié l'anosognosie des troubles du comportement chez les sujets atteints de démence fronto-temporale. L'étude retrouve une corrélation positive entre anosognosie des troubles comportementaux et atteinte du cortex temporo pariétal droit. Le plus souvent, les sujets atteints de démence fronto-temporale sous-estiment leurs troubles du comportement actuels et sur-estiment leurs troubles du comportement pré-morbides [51].

### **c. Anosognosie chez les sujets atteints de Mild Cognitive Impairment ou MCI**

Les études ne s'intéressant qu'aux sujets atteints de MCI sont rares. Le plus souvent dans les études, ils sont mélangés avec les sujets atteints de la maladie d'Alzheimer. Les résultats des différentes études portant sur l'anosognosie chez les sujets déments type Alzheimer sont mitigés. Quelques études ont trouvé que les sujets atteints de MCI ont tendance à surestimer leurs troubles de mémoire par rapport aux aidants alors que les sujets atteints de la maladie d'Alzheimer y compris aux stades les plus précoces ont tendance à méconnaître leurs troubles [52]. A l'inverse, Vogel dans ses études, a retrouvé une fréquence d'anosognosie similaire chez les sujets atteints de la maladie d'Alzheimer et ceux atteints d'une MCI mnésique (forme où l'atteinte mnésique est prédominante) [53]. L'étude de Tremont porte sur 65 patients atteints de MCI [54]. Le pourcentage de patients anosognosiques est de 54% ce qui est similaire au pourcentage retrouvé dans les précédentes études [53]. Clément [55], lui, a mené une étude sur 175 patients dont 68 patients MCI, 26 patients déments Alzheimer, 81 témoins sans troubles cognitifs. Il a conclu que l'anosognosie n'était pas une caractéristique du MCI mais plutôt des patients atteints de démence [55].

Après avoir mélangé les sujets Alzheimer et MCI, on retrouve dans ces différentes études une corrélation significative entre anosognosie et gravité des troubles mnésiques, anosognosie et dysfonction frontale, anosognosie et anomalie de la perfusion cérébrale de la partie inférieure du lobe frontal droit en SPECT [55] [53]. L'étude de Tremont [54] met uniquement en évidence une corrélation entre anosognosie et trouble des fonctions de l'apprentissage et de la lecture. Cela tiendrait justement au fait que l'étude ne porte que chez des sujets au stade pré-démontiel [54]. De nombreux auteurs se sont intéressés aux différentes méthodes d'évaluation existantes. La plupart des études passées qui ont étudié l'anosognosie chez les sujets atteints de la maladie d'Alzheimer et les sujets MCI se sont basées sur les différences de score entre les aidants et les patients [55] [52] [53]. Bien que cette méthode puisse être valable en ce qui concerne l'évaluation d'une performance objective, elle semble être assez limitée et influencée par l'état d'esprit de l'aidant, ce qui lui fait perdre toute objectivité [56]. Par ailleurs, d'autres auteurs affirment que les aidants éprouvent autant de difficultés à chiffrer les capacités des sujets MCI que les malades eux-mêmes. L'ensemble de ces éléments nous amène à penser qu'utiliser un score différentiel entre aidant et patient est limité et plus sujet aux biais que d'utiliser une évaluation par un clinicien [52] [54].

## **B. Les différentes théories**

### **1. Les théories neurologiques**

On parle d'anosognosie dans diverses pathologies comme la cécité corticale où il existe des lésions bi-occipitales, l'aphasie de Wernicke avec des lésions touchant le lobe temporal de

l'hémisphère gauche ainsi que l'hémi négligence vis-à-vis du membre paralysé à gauche lors de lésions touchant l'hémisphère droit.

De ce fait, de nombreux auteurs expliquent l'anosognosie par une théorie neuro-anatomique : l'anosognosie serait soit liée à des lésions focales soit liée à des lésions étendues du cerveau.

#### **a. Anosognosie et dysfonctionnement par les lésions focales**

Certains théoriciens ont proposé que l'anosognosie puisse être liée soit à des lésions du lobe pariétal droit soit des lobes occipitaux soit des lobes frontaux.

Selon plusieurs auteurs, l'anosognosie serait prépondérante chez les sujets hémiparétiques gauches. C'est pourquoi, Critchley en 1953 pensait que l'anosognosie était liée à la perte des canaux sensoriels qui provenaient du lobe pariétal droit [57].

D'autres auteurs ont suggéré que l'anosognosie était la traduction d'un trouble du schéma corporel. En effet les termes de schéma corporel (body scheme) ou d'image corporelle (body image) ou somatognosie se réfèrent au concept suivant : la condition physique ou la sensation de son propre corps se situent à part de notre système de conscience [58]. Si on se réfère à cette interprétation, un patient présentant un déficit corporel suite à une lésion cérébrale située notamment au niveau du lobe pariétal droit, peut ne pas en être conscient. Cependant, cette théorie n'est valable que pour la méconnaissance des troubles physiques (hémiparésie, cécité) à condition que l'on admette que c'est le lobe pariétal droit qui est le support anatomique du schéma corporel et pas le lobe pariétal gauche.

Dans le cas de la cécité corticale, Anton a proposé qu'un sujet ne puisse pas se rendre compte de la baisse des stimuli sensoriels si les circuits entre les lobes occipitaux et les autres aires corticales étaient interrompus [45]. Cependant, cette théorie n'apparaît pas

comme valable car elle ne permet pas d'expliquer toutes les catégories d'anosognosie en dehors de la cécité.

Pour d'autres auteurs, les lésions frontales pourraient intervenir dans l'apparition d'une anosognosie ainsi que des syndromes dysexécutifs [59][12].

Selon ces auteurs, les régions du lobe frontal seraient impliquées dans la conscience de soi et dans la prise de contrôle sur ses propres fonctions cognitives. Or, on a déjà relevé à plusieurs reprises l'existence de patients traumatisés crâniens qui souvent présentaient un syndrome frontal en plus de la méconnaissance de leurs déficits. Par ailleurs, Nauta a proposé l'idée selon laquelle des trajectoires provenant des systèmes visuel, somesthésique et auditif convergeraient vers les deux aires corticales associatives que sont le lobe frontal et le lobe pariétal. Ainsi, l'anosognosie rencontrée chez un hémiplégique résulterait de lésions pariétales qui apparaîtraient au début du traitement des données. Alors que l'anosognosie des troubles de la mémoire et des troubles du comportement résulterait de lésions frontales où le traitement d'information correspond à un niveau d'intégration plus élevé. Cependant, selon cette théorie, les lésions frontales ne peuvent pas expliquer tous les types d'anosognosie.

Au final, McGlynn and Schacter ont repris l'idée que l'anosognosie résulterait de plusieurs lésions simultanées situées dans différentes régions du cerveau et c'est ce qui a été repris plus tard dans les théories cognitives [20].

### **b. Anosognosie et dysfonctionnement par lésions cérébrales diffuses**

D'autres théoriciens ont proposé que l'anosognosie puisse être associée à des lésions cérébrales diffuses. En effet, selon Sandifer, les formes sévères d'anosognosie n'apparaissent que lorsque les patients présentent un déficit intellectuel en rapport avec des lésions cérébrales diffuses [60]. De plus, certaines études ont montré un lien entre anosognosie

et sévérité de la maladie [13]. Il existe cependant quelques limites à l'explication de l'anosognosie par une atteinte cérébrale diffuse. En premier lieu, des cas d'anosognosie ont été retrouvés chez des patients ne présentant aucun déficit intellectuel [43]. Par ailleurs, le fait que l'anosognosie ne porte que sur un déficit bien spécifique et pas vis à vis des autres déficits va à l'encontre de la théorie explicative liée à des lésions cérébrales diffuses.

Si on se base sur le principe qu'une détérioration intellectuelle globale est à l'origine de l'anosognosie, on s'attendrait à ce que les patients soient anosognosiques vis-à-vis de tous leur troubles (y compris comportementaux par exemple) [20].

## **2. Les théories cognitives**

Dans la seconde moitié du XXe siècle, la théorie de la psychologie cognitive a permis d'étudier les phénomènes de la Conscience sous un jour scientifique tout en soulignant le caractère inconscient de nombreux processus cognitifs. Selon cette théorie, les informations en provenance du monde extérieur, donnent naissance à des représentations mentales sur lesquelles opèrent des processus pour guider nos actions [61]. On peut schématiquement distinguer deux modèles expliquant la théorie cognitive : l'un qui porte sur un déficit spécifique comme les déficits neurologiques, et l'autre portant sur un déficit global, comme la méconnaissance de la maladie et de ses conséquences.

### **a. Les modèles explicatifs de la méconnaissance de déficits spécifiques**

La littérature rapporte l'existence de systèmes spécifiques, appelés moniteurs qui prennent en charge les représentations mentales des différentes informations qui arrivent. Vient ensuite une confrontation entre représentations mentales et informations sensorielles permettant ainsi de détecter les discordances entre elles et de corriger les erreurs du comparateur [61].

Selon ce schéma théorique, on peut retrouver trois principaux mécanismes à l'origine d'une anosognosie :

-La destruction des représentations mentales comme dans les cécités corticales : dans les lésions bi-occipitales, les représentations visuelles du monde extérieur sont détruites.

-Le défaut de rétrocontrôle comme dans l'aphasie de Wernicke. Le trouble de la compréhension du langage porte également sur le langage propre du patient qui ne peut donc pas corriger ses erreurs.

-Le dysfonctionnement du comparateur comme dans la méconnaissance de l'hémiplégie. Il s'agit d'une théorie initiée par Levine [62]. En l'absence de données sensorielles perçues comme conséquences du mouvement, le comparateur signale la discordance et le sujet conclut qu'il est paralysé. En cas de dysfonctionnement du comparateur, la discordance n'est plus perçue et le sujet ne prend pas conscience qu'il est paralysé [62].

### **b. Les théories globales**

Ces explications de la méconnaissance font appel à des modélisations de la conscience et de la représentation du Soi. Elles sont applicables aussi bien à certaines méconnaissances résultant de lésions neurologiques qu'à la méconnaissance observée dans les affections psychiatriques.

Mc Glynn et Schacter présentent un modèle théorique ayant pour acronyme DICE (Dissociable Interactions and Conscious Experience). Ils proposent l'existence d'un module cérébral, le Conscious Awareness System (CAS) dont le substrat anatomique serait les lobes pariétaux. Cette composante postérieure collecte les afférences perceptives et mnésiques. Elle émet des efférences vers la composante antérieure frontale qui sous-tend la fonction exécutive ou Central Executive System (CES). Selon ce modèle, les expériences

conscientes de percevoir ou se souvenir nécessitent l'activation du CAS qui interagit aussi avec des processus cognitifs modulaires (knowledge modules). Les données peuvent demeurer insuffisantes pour activer le système exécutif (CAS) nécessaire pour initier et contrôler les stratégies de la réponse.

Schacter a proposé que l'anosognosie puisse résulter soit d'une atteinte de la composante postérieure ou de la composante antérieure. Au niveau de la composante postérieure, une lésion qui atteint l'ensemble du CAS peut entraîner une anosognosie vis-à-vis de l'ensemble des troubles neuropsychologiques. Au contraire si la lésion provoque une déconnexion entre un module sensoriel spécifique et le CAS, l'anosognosie ne concernera qu'un déficit spécifique. Au niveau de la composante antérieure une lésion peut toucher le CES lui-même ou sa connexion avec le CAS ce qui provoque une anosognosie des déficits complexes [20].

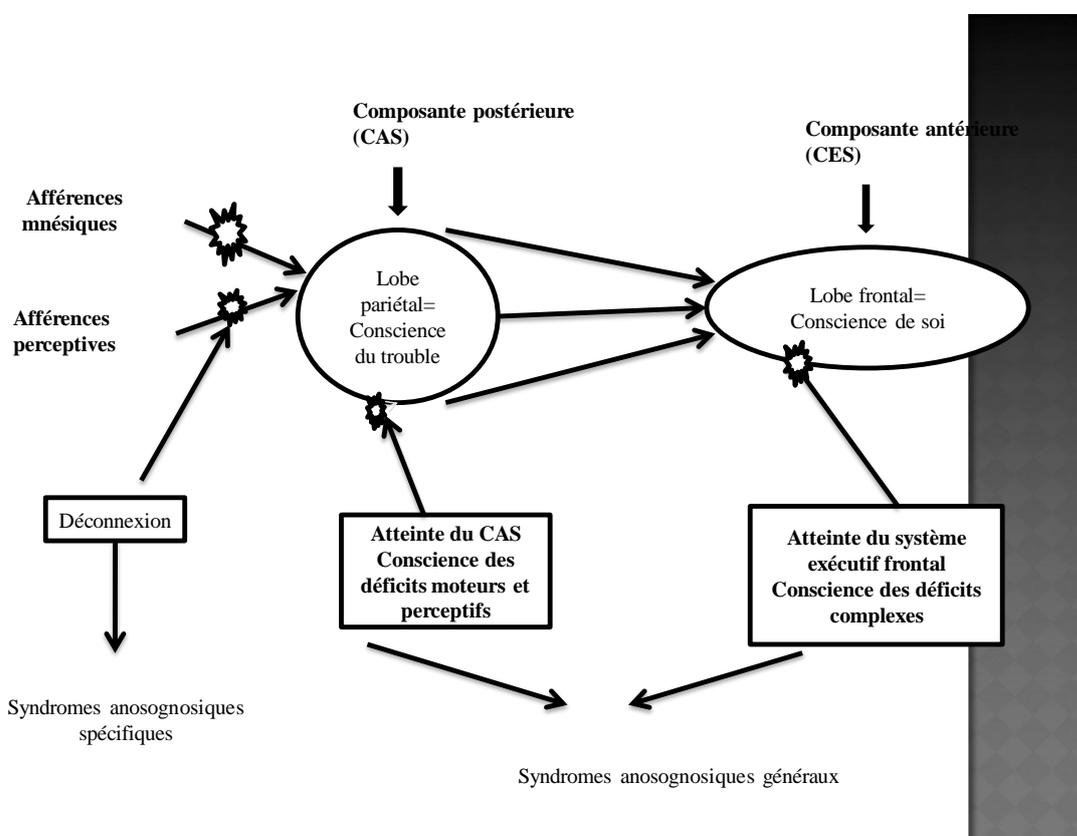


Fig 4 : Modèle théorique de l'anosognosie selon Mc Glynn et Schacter : le CAS (D'après le texte de Laudrin, 1999) [63].

### 3. Les théories psychoaffectives

A la fin du XIXe siècle et au début du XXe siècle, on pensait qu'un patient était victime d'une aliénation lorsqu'il méconnaissait aussi bien ses troubles physiques que mentaux. Freud a étudié les mécanismes psychiques de l'inconscience et on peut en retrouver 3 principaux :

-La méconnaissance des troubles ou anosognosie, peut être le résultat d'un conflit entre le Moi et le ça, responsables de la mise en jeu de mécanisme de défense comme le refoulement ou la dénégation, observables dans les névroses, mais également chez le sujet normal. La dénégation, qui se manifeste par une connaissance purement intellectuelle sans l'éprouvé affectif correspondant, rappelle l'anosodiaphorie de Babinski.

-Un second mécanisme, le déni est le fruit d'un conflit entre le Moi et la réalité, mécanisme que Freud considérait comme un élément déterminant des psychoses.

-Un troisième mécanisme, décrit sous le nom de clivage du Moi, dans lequel une partie de ce dernier nie la réalité et la remplace par une production du désir [64].

Parmi l'ensemble de ces mécanismes qui peuvent conduire à la méconnaissance, seul le déni a trouvé une large place dans la littérature médicale. Nous développerons ce point plus tard.

#### **4. Vers une nouvelle théorie explicative de l'anosognosie : la méta conscience et la méta mémoire**

##### **a. La méta conscience**

Pinard définit la méta conscience comme la faculté spécifiquement humaine qui nous permet de comprendre et de connaître la signification de nos pensées et actes, d'analyser nos réactions, cognitions, sentiments et émotions. C'est la prise de conscience de soi par soi.

Elle suppose à la fois la connaissance de chacun de nos actes et pensées, les raisons de l'existence de ces mêmes pensées et leur fonctionnement [65].

##### **b. La méta mémoire**

C'est la connaissance du contenu de la mémoire, des procédures et des stratégies mnésiques, et des interactions affectivo- mnésiques, de soi-même et d'autrui [66]. Il s'agit de la connaissance et du contrôle du contenu de sa propre mémoire.

Le point essentiel de la méta mémoire est qu'elle permet d'étudier la capacité des personnes à estimer leur compétence mnésique pendant qu'elles effectuent une tâche spécifique. Un autre avantage de s'intéresser à la méta mémoire est qu'elle permet de s'intéresser aux régions du cerveau impliquées dans l'anosognosie.

Dans le contexte de la structure proposée par Nelson et Narrens, la méta mémoire est définie comme étant la connaissance et le contrôle de sa propre mémoire et tient à deux principaux processus méta mnésiques : la surveillance (monitoring) et le contrôle (control). Le monitoring est la collection d'informations à propos de ses propres connaissances et performances, alors que le contrôle se réfère plus à un procédé d'auto régulation de son propre comportement. Les deux processus opèrent selon une boucle à rétro contrôle : en effet, en surveillant les contenus de sa propre mémoire, on peut la contrôler [68] [67].

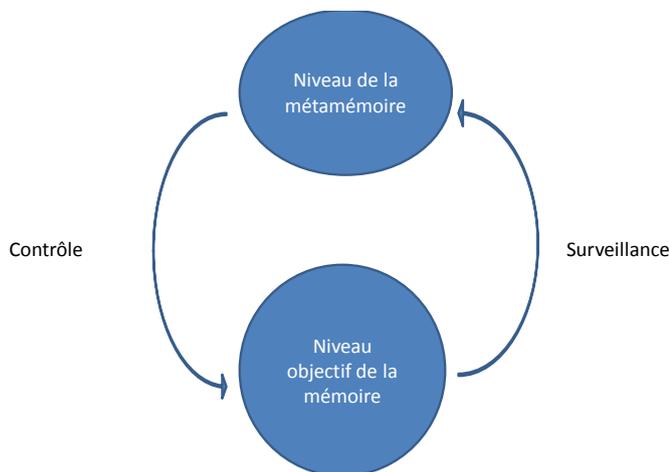


Fig 5 : Modèle de la méta mémoire [67]. Boucles de rétrocontrôle « surveillance » et « contrôle » entre la méta mémoire et le niveau objectif de la mémoire.

Les études qui portent sur l'anosognosie selon le modèle de la méta mémoire demandent aux patients de prédire leurs performances selon une tâche donnée. L'exactitude de ces prédictions, quand on les compare à l'état actuel des performances des patients, donne une indication du degré d'anosognosie des patients [67]. Différents types de prédictions sont utilisées dans ces études : globales (les patients jugent combien d'items sur une liste entière ils arriveront à retenir) ou items par items. En ce qui concerne l'anosognosie dans la maladie d'Alzheimer, les jugements item par item généralement utilisés sont : la prédiction d'apprentissage (Judgment Of Learning= JOL) [69], le sentiment de savoir (Feeling Of Knowing= FOK) [70], et le jugement de confiance (Judgment Of Confidence= JOC) [69].

### C. Diagnostic différentiel

Dans la littérature, nous retrouvons souvent deux notions qui s'apparentent à l'anosognosie mais qui en diffèrent radicalement.

## **1. L'anosodiaphorie**

Ce terme est formé à partir des mots « a » : privé de, « nosos » : maladie et « diaphoros » : intérêt, et désigne l'indifférence du malade à l'égard de son état, dont la gravité est patente. Il s'agit d'une forme atténuée de l'anosognosie. En effet, lorsque Babinski en 1914 a défini l'anosognosie, il décrit dans le même article un phénomène voisin, l'anosodiaphorie, dans lequel le sujet, « bien que conscient d'être paralysé ne se montre pas affecté par cette paralysie ». Il s'agit donc d'un phénomène de nature « affective » [71]. D'ailleurs, Damasio explique dans l'Erreur de Descartes que le sujet anosodiaphorique contrairement à l'anosognosique « néglige ses troubles, c'est-à-dire qu'il ne tire pas de conséquence de son déficit » [72]. Par ailleurs, Stuss en 1991 a distingué : d'une part, les troubles de l'« awareness » qui portent sur les déficits cognitifs et qui seraient propres aux lésions hémisphériques postéro-basales ; et d'autre part, les troubles de la « self awareness », portant sur les troubles de la conscience et de la connaissance de soi, qui seraient propres aux lésions préfrontales [73]. Pour Stuss, l'anosodiaphorie est le reflet d'un trouble de la «self awareness » et ces troubles se manifestent par une certaine indifférence ou insouciance à l'égard d'une situation nouvellement préoccupante [73].

## **2. Le déni**

Weinstein et Kahn après la seconde guerre mondiale, ont souligné que des sujets indemnes de toute pathologie cérébrale ou mentale pouvaient, lorsqu'ils étaient placés dans des circonstances extrêmes, être conduits à nier la réalité. Le déni concerne aussi certaines affections psychiatriques dans lesquelles une perturbation du fonctionnement des lobes frontaux est impliquée comme la schizophrénie et la dépression.

Golbeck a répertorié deux grands courants théoriques du déni [74]:

-les théories psycho dynamiques : le déni, dans la perspective freudienne, correspond à « un mode de défense consistant en un refus par le sujet de reconnaître la réalité d'une perception traumatisante » [75]. Cette défense est destinée à protéger le Moi en remettant en question le monde extérieur. Le déni engendre l'absence de conflictualité car il fait coexister au sein du Moi deux affirmations incompatibles qui ne s'influencent pas. Le déni psycho dynamique est donc inconscient. Pour Weinstein, le déni est la manifestation plus ou moins délirante du « désir d'aller bien », un refus actif de la maladie, véritable mécanisme de défense visant à préserver l'unité du Moi [21].

-les théories cognitivistes : le déni résulte du traitement cognitif de l'écart perçu entre une réalité et une représentation mentale. Cette prise de conscience peut rompre l'équilibre du sujet, conduire à une sensation de danger et à divers sentiments négatifs. Afin de retrouver un état stable, le sujet nie ou inhibe les informations dangereuses. Le déni cognitiviste est donc le résultat d'un processus conscient.

#### **IV. Anosognosie et maladie d'Alzheimer**

##### **A. Epidémiologie**

Actuellement, il est difficile de fournir une indication fiable de la fréquence de l'anosognosie dans la maladie d'Alzheimer du fait des différents types de méthodes utilisées (questionnaire, entretien avec expert, auto questionnaire....) ainsi que des critères diagnostiques divers et variés retenus.

Lopez situait la prévalence de l'anosognosie chez les patients atteints de la maladie d'Alzheimer à 23% [76].

Dans l'étude de Migliorelli, sur une étude de 103 patients Alzheimer, la prévalence était de 20% [41]. Dans l'étude de Starkstein, sur 46 patients atteints de maladie d'Alzheimer, la prévalence de sujets anosognosiques était de 26% [33]. Dans une autre étude, Starkstein, sur 72 patients Alzheimer, retrouvait une prévalence de 39% [29].

Dans l'étude de Lopez, c'est l'expert qui réalisait l'évaluation de 181 patients âgés de 50 à 89 ans et avec 123 femmes et 58 hommes lors d'un entretien structuré puis pendant la passation du MMSE. Lopez [76] considérait comme anosognosiques les sujets qui ne s'étaient pas reconnus déficitaires à aucun des deux moments.

Les résultats avec cette méthode d'étude concordent avec ceux retrouvés par Migliorelli [41], Starkstein [33] [29]. Ces deux auteurs ont utilisé un même questionnaire d'évaluation (L'Anosognosia Questionnaire Dementia). Ce questionnaire n'existe qu'en langue anglaise. Il comporte 30 questions, divisées en deux sections. La première section évalue le fonctionnement intellectuel et la deuxième section évalue les éventuels changements de comportement. Les scores pour chaque question vont de 0 (pour never =jamais), 1 (pour sometimes=quelquefois), 2 (pour usually =habituellement), 3 (pour always=toujours). Donc, plus le score est élevé plus la méconnaissance est grande.

Le formulaire A est rempli par le patient seul et le formulaire B est rempli par l'aidant du patient en aveugle des réponses du patient. Le score final est obtenu en soustrayant les scores du formulaire B (aidant) à ceux du formulaire A (patient). L'AQ-D permet d'évaluer le niveau d'anosognosie des patients concernant leur autonomie, leurs troubles du comportement et leurs troubles cognitifs

L'une des limites de l'étude de Migliorelli est qu'elle classe les patients en sous groupes anosognosiques et non anosognosiques selon les résultats du test AQ- D et pas selon les critères standards d'anosognosie.

Dans l'étude de Starkstein en 1997<sup>[29]</sup>, la limite principale de cette étude est qu'il s'agit d'une étude longitudinale. 25 % des patients initialement présents sont morts, les autres 25% ont refusé de continuer cette étude.

## **B. Spécificité de l'anosognosie dans la maladie d'Alzheimer**

### **1. Application et validité des différentes théories de l'anosognosie dans la maladie d'Alzheimer**

#### **a. Application et validité de la théorie neurologique de l'anosognosie dans la maladie d'Alzheimer**

Selon la théorie neurologique que nous avons vu plus haut (chap III B 1), il devrait y avoir un lien entre la méconnaissance des déficits d'une part et la diffusion des lésions, et par conséquent la sévérité de la démence <sup>[42] [18] [77] [28] [29]</sup>.

Cliniquement, la sévérité de la démence peut se traduire par une durée d'évolution de la maladie plus grande, un score MMS plus bas ainsi que par un score CDR (échelle clinique de la démence) élevé.

Si l'on prend la durée de la maladie comme critère de sévérité de la démence, les résultats sont contradictoires. Cela peut être dû à la difficulté des auteurs à déterminer le début de la démence <sup>[38] [18] [41] [17] [28] [29] [12] [78]</sup>. Par ailleurs, quelques études ont cherché à savoir si le niveau d'anosognosie des patients Alzheimer influait sur la progression de la maladie.

Sevush n'a retrouvé aucune progression du niveau d'anosognosie avec la durée de la maladie [79].

Par contre, d'autres ont trouvé que le niveau d'anosognosie augmentait avec la progression de la maladie [38] [29].

Si l'on prend le score du MMS de Folkstein comme critère de sévérité de la démence, les résultats sont aussi contradictoires. En effet, pour certains, plus le score MMS est bas et plus le niveau d'anosognosie est élevé [35] [31] [42] [76] [18] [77] [36] [32] [28]. Pour d'autres, cette association n'est pas retrouvée [80] [76] [59] [36] [12] [33].

Si l'on prend un score CDR élevé comme critère de gravité, plusieurs études retrouvent une corrélation positive entre le score de gravité de la démence et le niveau d'anosognosie [42] [18] [32] [78] [39], alors que d'autres non [44] [59] [12].

Toujours pour tester la théorie neurologique de l'anosognosie dans la maladie d'Alzheimer, des auteurs ont étudié les corrélations entre anosognosie et siège des lésions neurologiques (lésions du lobe frontal et l'hémisphère droit). Ces corrélations ont été étudiées soit à partir de déficits cliniques ayant une valeur de localisation soit par des tests neuropsychologiques soit par l'étude du métabolisme ou de la perfusion cérébrale.

En ce qui concerne les corrélations avec lobe frontal, certaines études se basant sur les signes cliniques ayant une valeur de localisation frontale (Cf. II 3) ont retrouvé une association [20] [21].

En utilisant des symptômes psychiatriques traduisant une atteinte du lobe frontal, Migliorelli a montré une corrélation positive entre idées délirantes et anosognosie [41] ainsi qu'entre manie ou désinhibition et anosognosie [30] [41]. De même, en utilisant la NPI japonaise (Japanese NeuroPsychiatric Inventory) qui mesure la gravité des troubles du

comportement que présentent les sujets Alzheimer, Kashiwa retrouve une corrélation positive entre NPI désinhibition et niveau d'anosognosie [42].

En se servant de tests neuropsychologiques frontaux, certains auteurs ont retrouvé une corrélation assez forte avec l'anosognosie chez les sujets déments Alzheimer [76] [18] [59] [36].

Beaucoup d'études se sont intéressées à la perfusion cérébrale chez les sujets Alzheimer en TEP (Tomographie par émissions de positons). Plusieurs auteurs ont montré qu'il existait une association entre le niveau d'anosognosie et la baisse de perfusion cérébrale au niveau du cortex préfrontal et dorso latéral droit [31] [36] [12] [33] [53]. A contrario, deux études n'ont pas retrouvé ces corrélations [11] [35].

Certains auteurs ont suggéré que cette hypo perfusion était liée à un dysfonctionnement de la voie préfrontale qui passe par le cortex préfrontal dorso latéral droit, le gyrus cingulaire antérieur [81] et les structures limbiques. Cette voie semble jouer un rôle dans l'inhibition. Or les patients anosognosiques présentent des troubles de l'inhibition. Une équipe italienne a renforcé l'hypothèse que l'atteinte du lobe cingulaire antérieur était liée à l'anosognosie. En effet, ils ont demandé à des patients Alzheimer d'effectuer des tâches spécifiques du cortex cingulaire antérieur pendant une séance d'IRM fonctionnelle (Imagerie par Résonance Magnétique). Ils ont retrouvé une baisse de fonctionnement au niveau des cortex cingulaire antérieur et pariéto temporaux lorsque les patients exécutaient une tâche d'inhibition [82].

En ce qui concerne les liens entre anosognosie et atteinte de l'hémisphère droit, certaines études neuropsychologiques et utilisant le SPECT ont retrouvé une corrélation entre ces deux éléments [11] [18] [12]. D'autres études n'ont pas réussi par contre à montrer une corrélation entre un dysfonctionnement de l'hémisphère droit et l'anosognosie [76] [59].

Par ailleurs, l'hétérogénéité de l'anosognosie peut rendre compte de l'hypothèse neurologique. Dans la littérature, Migliorelli [41] et Starkstein [28] ont distingué l'anosognosie des troubles cognitifs de celle des troubles du comportement soulignant ainsi l'existence de différents domaines d'anosognosie. Par ailleurs, il a été montré que l'on pouvait distinguer la méconnaissance des faits anciens et des souvenirs récents [33] et la méconnaissance des troubles anxieux et dépressifs [66].

Au total, la validité de l'hypothèse neurologique dans la maladie d'Alzheimer mérite d'être nuancée. Il existe une grande variabilité des résultats en fonction des définitions de l'anosognosie et des différentes méthodes d'études choisies. Il semble cependant exister dans ces études un lien entre anosognosie et dysfonctionnement frontal.

De plus si l'on retient la seule théorie neurologique, comment expliquer que l'anosognosie des déficits cognitifs dans la maladie d'Alzheimer est souvent variable avec le temps et la sévérité de la maladie, alors que les lésions neurologiques sont, elles, permanentes [61].

### **b. Application et validité de la théorie cognitive de l'anosognosie dans la maladie d'Alzheimer**

Selon les théories cognitives et le modèle de Schacter, comme on l'a vu plus haut (B 2 b), il semble qu'il puisse exister des syndromes anosognosiques généraux (qui touchent l'ensemble de la maladie) et spécifiques (qui touchent des déficits spécifiques). Selon ce schéma, l'intensité de la méconnaissance est liée à la gravité de l'atteinte cognitive.

Selon Schacter, les déficits cognitifs contribuent à maintenir la méconnaissance des déficits cognitifs [83]. Starkstein a réussi à montrer une relation entre l'anosognosie et une diminution des apprentissages procéduraux [13].

Agnew & Morris [84] ont proposé un autre modèle assez proche de celui de Schacter [83]. Les contenus de la mémoire sémantique et épisodique sont sans cesse remis à jour à l'aide d'arrivée d'informations nouvelles: les informations vont d'abord dans la mémoire à court terme suivi d'un passage dans la mémoire à long terme. Les informations nouvelles sont transférées dans un « comparateur » situé dans l'administrateur central de la mémoire de travail. Celui-ci compare les nouvelles informations arrivantes avec les informations déjà stockées au sein de la mémoire sémantique. Lorsque le comparateur détecte une nouveauté, il met à jour les bases de données personnelles permanentes de la mémoire sémantique. Les erreurs ainsi que les nouvelles données de la mémoire sémantique et implicite sont ensuite prises en compte dans le CAS (ou Conscious Awareness System) ou système de prise de conscience cognitive [84].

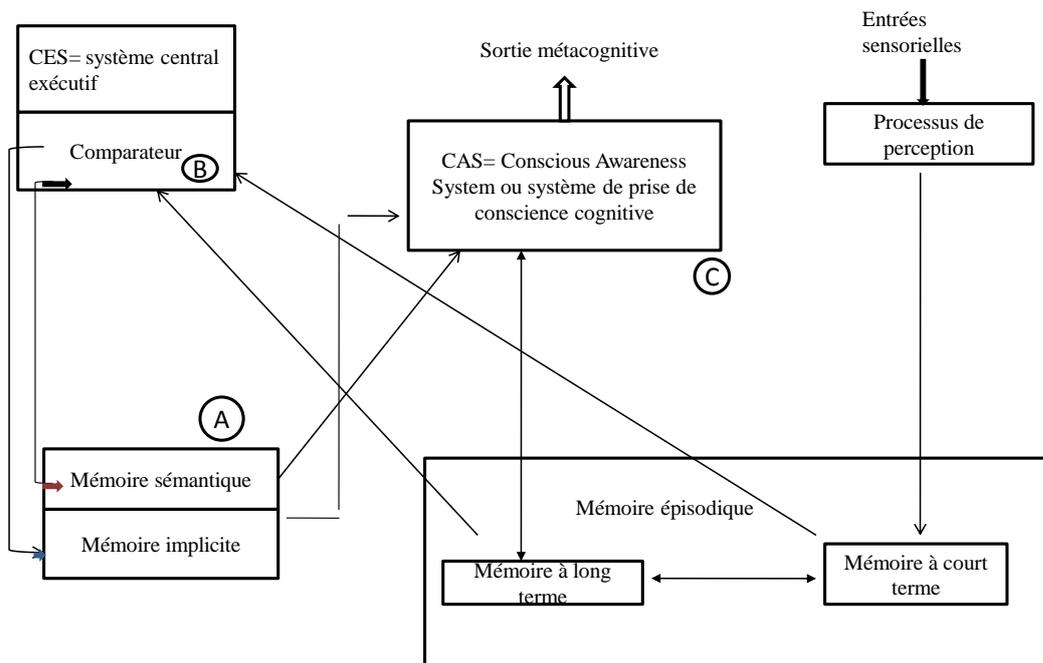


Fig 6 : Modèle cognitif proposé par Agnew et Morris (1998) [84]. Sur ce schéma on retrouve les trois types d'anosognosie ainsi que le fonctionnement du modèle cognitif.

A : pour l'anosognosie mnésique qui correspond à une non mise à jour de la mémoire sémantique mais le comparateur du système exécutif marche

B : pour l'anosognosie exécutive qui correspond à une atteinte du comparateur

C : pour l'anosognosie primaire qui correspond à une atteinte du système de prise de conscience cognitive

Selon ce modèle, trois types d'anosognosie peuvent être distingués soulignant ainsi l'hétérogénéité de l'anosognosie :

- l'anosognosie mnésique= **A sur le schéma ci dessus**

Il existe un échec de la remise à jour de la base de données. Le comparateur a bien fonctionné mais le contenu de la mémoire sémantique n'est pas remis à jour.

-l'anosognosie exécutive =**B sur le schéma ci dessus**

Elle est liée à un dysfonctionnement du comparateur. La performance altérée est perçue, mais elle n'est pas signalée comme une erreur [84].

-l'anosognosie primaire = **C sur le schéma ci dessus**

Il n'existe pas de prise de conscience de l'erreur car celle-ci est directement transférée au niveau de la conscience implicite et ainsi l'information n'est pas enregistrée au sein du système de prise de conscience cognitive [84].

Une nouvelle version de ce modèle a été récemment proposée appelée modèle cognitif de la conscience ou Cognitive Awareness Model (CAM). Selon ce modèle, comme on le voit sur la figure ci-jointe, il existerait un système indépendant qui est à l'origine de la prise de conscience d'une erreur ou non appelé système de reconnaissance métacognitive ou Metacognitive Awareness System. Deux systèmes annexes lui sont apposés : un comparateur (Mnemonic Comparator system=Cm) ou Cm ainsi que la base de données personnelles (Personal Data Base= PDB). Ces deux systèmes annexes permettent également de conduire à une prise de conscience. La base de données personnelle correspond à l'ensemble des informations qu'une personne a pu stocker. Le comparateur est situé au sein du centre exécutif ou Central Executive System (CES) que l'on a vu dans le modèle de

Schacter. On retrouve ainsi ce que l'on a décrit plus haut. Lorsque l'information qui arrive au niveau du comparateur n'apporte rien de nouveau la base de données personnelles n'est pas remise à jour. Au contraire, lorsque l'information est nouvelle une remise à jour est effectuée. La remise à jour est ensuite transférée dans le système de reconnaissance metacognitive ou Metacognitive Awareness System [67].

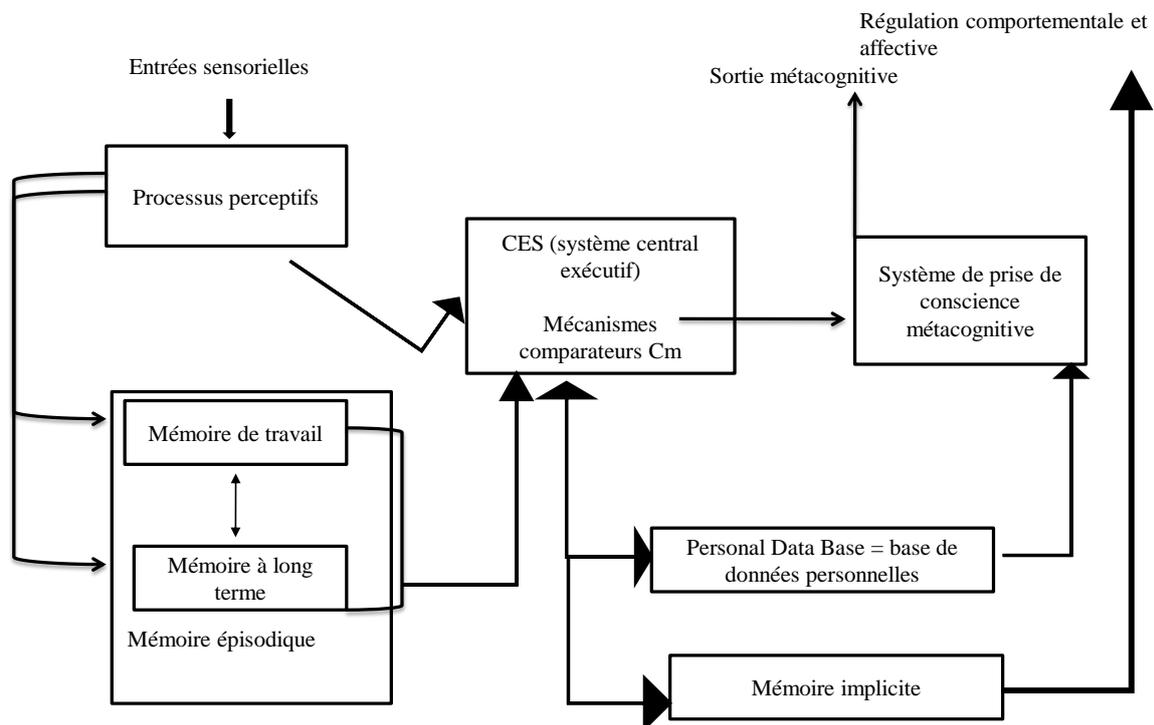


Fig 7 : Nouveau modèle de prise de conscience cognitive ou Cognitive Awareness Model selon Morris and Hannesdottir [85] [67]

Au total, les données de la littérature n'offrent que des solutions partielles pour expliquer l'anosognosie. Il est important de souligner l'existence de résultats contradictoires qui sont le plus souvent liés à des problèmes de méthodes [61].

### **c. Application et validité de la théorie psychologique de l'anosognosie dans la maladie d'Alzheimer**

Selon Weinstein, la théorie psychologique fait intervenir la personnalité pré morbide du patient, ainsi que les réactions émotionnelles du patient face à ses déficits [21].

Dans beaucoup d'études, on retrouve une corrélation négative entre anosognosie et dépression [31][32] [17] [28]. Cela peut traduire un mécanisme de défense. Cependant d'autres études n'ont pas retrouvé cette association [86][80] [38][76] [59][36][12][33] pendant que d'autres ont retrouvé que le fait de reconnaître sa pathologie était associé à un syndrome dépressif mineur ou à une dysthymie mais pas à un syndrome dépressif majeur [77][29]. Ces différences semblent dues à nouveau au fait que toutes les études n'utilisent pas les mêmes critères diagnostiques de dépression. Par exemple, Lopez [76], Migliorelli [77] et Reed [12] ont utilisé les critères du DMSIIIR, alors que Verhey utilise l'échelle de dépression d'Hamilton [39]. Les résultats des trois premières publications concordent avec l'hypothèse selon laquelle la dysthymie (trouble l'humeur de faible intensité mais chronique) serait une réaction émotionnelle chez des patients qui ont une prédisposition pour reconnaître leur maladie. La dysthymie serait une réponse émotionnelle à un déclin cognitif progressif alors qu'un syndrome dépressif majeur chez des sujets déments type Alzheimer pourrait constituer un trouble envahissant de l'humeur qui est plus rare et apparaît plutôt au début de la pathologie démentielle [29].

Verhey a retrouvé une corrélation négative entre anosognosie et anxiété en utilisant l'échelle de Hamilton [39]. Ce résultat a été retrouvé dans d'autres études [38][31]. Harwood a retrouvé une relation négative significative entre désespoir des patients et anosognosie [31]. Cette corrélation n'a pas été retrouvée dans l'étude de Seltzer [32]. Cependant, cette étude n'incluait que 40 patients. Comme pour la dépression, l'anxiété peut être une conséquence de la prise de conscience de la maladie.

Quelques études ont trouvé une corrélation positive entre niveau d'anosognosie et apathie. En général, l'apathie peut souvent être confondue à tort avec une dépression alors qu'elle correspond à un déficit émotionnel [38]. Dans une étude utilisant un SPECT scan, Ott a retrouvé que l'apathie et l'anosognosie étaient reliées à un dysfonctionnement de l'hémisphère droit ce qui laisserait penser que ces deux items ont un substrat neuro pathologique commun [36].

#### **d. Coexistence du déni et de l'anosognosie dans la maladie d'Alzheimer**

Un sujet qui est anosognosique ne peut pas reconnaître ses symptômes, alors qu'un sujet qui dénie ses troubles ne veut pas les reconnaître, pour des raisons conscientes et / ou inconscientes.

Au début de la maladie, la prise de conscience des conséquences psychosociales des symptômes sur l'équilibre psychique, peut conduire à la mise en place d'un mécanisme de défense qui consiste à nier ou à pondérer les déficits.

Au cours de l'évolution de la maladie d'Alzheimer, la méta conscience subit des défaillances de plus en plus profondes qui se traduisent par une anosognosie progressive. En parallèle, il existe une diminution de la compréhension et du déni [87]. Aux derniers stades de la démence, l'efficacité du déni devient précaire et l'anosognosie est à son stade paroxystique. Ainsi, la méconnaissance des troubles pourrait correspondre au moins en partie à un déni en début de maladie. Au fur et à mesure de l'évolution de la maladie, la méta conscience s'aggrave aussi, empêchant progressivement le fonctionnement du déni pour faire place à l'anosognosie qui comble les lacunes du déni.

**e. Vers une nouvelle dimension: application et validité de la théorie de la méta mémoire à l'anosognosie**

Les 3 principaux jugements items par items utilisés pour étudier l'anosognosie dans la maladie d'Alzheimer à travers la méta mémoire sont : le jugement de la capacité d'apprendre ou Judgment Of Learning (JOL), le sentiment de savoir ou Feeling Of Knowing, et finalement le sentiment d'avoir confiance ou Judgment Of Confidence.

La plupart des études ont utilisé le paradigme du sentiment de savoir de Hart qui comporte les phases de rappel, de jugement et de reconnaissance. On demande aux patients d'estimer la facilité avec laquelle ils reconnaîtront une information venant de la mémoire sémantique ou épisodique.

Souchay a réussi à démontrer à l'aide d'une échelle dichotomique (oui /non) que les patients atteints de la maladie d'Alzheimer présentaient « un sentiment de savoir erroné » concernant les données de la mémoire épisodique en comparaison avec des cas témoins un peu plus âgés. C'est à dire que les sujets Alzheimer ne sont pas capables d'estimer avec justesse s'ils sont capables de reconnaître des éléments initialement non récupérés mais pourtant récemment appris. Ce qui indique que les sujets atteints d'une maladie d'Alzheimer à un stade initial présente un déficit de mémoire épisodique et surtout un déficit de mémorisation des informations nouvelles [70]. Les études utilisant le critère de jugement de la capacité d'apprendre se passent pendant la phase d'apprentissage. Mais là aussi on demande aux patients d'estimer leur facilité future de se souvenir de ce qu'ils auront appris. On leur demande soit immédiatement, soit après la phase d'apprentissage ou soit après un délai.

Par exemple, Moulin [69] a évalué l'exactitude du jugement d'apprendre des patients qui ont la maladie d'Alzheimer en se basant sur le score de vraisemblance Gamma. Il n'y avait pas

de différence significative pour le score Gamma entre le groupe Alzheimer et le groupe témoins (les deux groupes étaient pourtant appariés sur l'âge). Cependant ce score de vraisemblance chez les sujets Alzheimer n'était pas vraiment différent de zéro. Ce résultat semble vouloir dire que les sujets atteints de la maladie d'Alzheimer ont quelques difficultés à prédire la facilité avec laquelle ils se souviendront d'une nouvelle information apprise.

Enfin, avec le critère de jugement du sentiment d'avoir confiance il s'agit d'études rétrospectives. Ces jugements sont faits après les phases de rappel et de reconnaissance et on demande aux patients d'estimer l'exactitude de leurs réponses.

Moulin a réussi à démontrer que les patients Alzheimer étaient encore capables de juger la véracité de leur travail à postériori lors des épreuves rétrospectives de jugement du sentiment d'avoir confiance [69]

Les études qui ont utilisé les critères de jugement de la capacité d'apprendre, du sentiment de savoir et du sentiment d'avoir confiance ont retrouvé que les sujets atteints de la maladie d'Alzheimer n'avaient pas tous le même profil de performance.

Un des avantages significatifs de cette méthode d'évaluation qu'est la méta mémoire, est qu'elle s'appuie sur les différentes régions du cerveau impliquées dans l'anosognosie (notamment avec le CES et le système de prise de conscience métacognitive). De plus, elle donne une évaluation objective du niveau d'anosognosie du patient et ne tient pas compte de la subjectivité d'évaluation de l'aidant.

Cependant, la prédiction des performances aux tests peut comporter quelques difficultés techniques notamment chez les sujets qui sont atteints d'une maladie d'Alzheimer à un stade sévère. En effet, à un stade avancé les sujets atteints de la maladie d'Alzheimer ne sont pas capables d'apprendre et encore moins d'estimer leur connaissance. De plus, la plupart du

temps les sujets atteints « oublient qu'ils oublient ». On ne peut donc se fier que très difficilement à leur prédiction de performance. De plus, cette méthode d'évaluation ne donne qu'une solution partielle et ne peut s'appliquer aux différents domaines d'anosognosie (notamment aux troubles du comportement, la perte d'autonomie, les problèmes de santé en général).

## **2. Corrélations de l'anosognosie avec des symptômes de la maladie d'Alzheimer**

Afin de mieux comprendre l'anosognosie nous devons comprendre les différents corrélats de l'anosognosie.

### **a. Caractéristiques cliniques et démographiques corrélés à l'anosognosie**

Le Pr Derouesné [38] et Verhey [39] ont trouvé une corrélation négative entre l'âge des patients et le niveau d'anosognosie à savoir que plus un patient était âgé et plus le niveau d'anosognosie était élevé. Cette corrélation n'a pas été retrouvée dans d'autres études [80] [35] [31] [76] [12] [17] [29] [78]. Par ailleurs, concernant le sexe des patients, on retrouve beaucoup de contradictions. Sevush et Leve [17] ont trouvé que les femmes avaient un niveau d'anosognosie plus élevé que celui des hommes, alors que Migliorelli a trouvé exactement le contraire et alors que le Pr Derouesné [38] et Lopez [76] n'en retrouvent pas. Aucune corrélation n'a été retrouvée avec le niveau d'éducation [80] [38] [35] [76] [12] [17] [79] [78]. La perte d'autonomie est corrélée positivement avec le niveau d'anosognosie, c'est à dire que moins un patient est autonome et plus le niveau d'anosognosie est élevé [38] [41] [36]. Mais cela n'a pas été retrouvé dans toutes les études [32] [29].

## **b. Corrélations entre troubles du comportement et anosognosie**

### **i. Les troubles d'allure psychotique**

La plupart des études ont trouvé une corrélation entre anosognosie et idées délirantes [28][29][18] ainsi qu'entre anosognosie et hallucinations [41].

L'anosognosie et les symptômes psychotiques seraient plus fréquents aux stades avancés des troubles cognitifs. Cependant leur coexistence n'implique pas avec certitude une relation de cause à effet entre eux. Comme pour l'apathie, la méconnaissance et les psychoses sont en rapport avec des perturbations neuro pathologiques dans le lobe frontal droit et ses structures sous corticales associées [23] [30] [12].

### **ii. Les autres troubles du comportement**

Des études ont retrouvé une corrélation positive entre le niveau d'anosognosie et l'irritabilité [32] [33], le niveau d'agitation des patients [31] et ainsi que le score des rires pathologiques et les manies [28] [41].

## **C. Conséquences de l'anosognosie chez les sujets atteints de la maladie d'Alzheimer**

Comme on l'a vu, plus un sujet Alzheimer est anosognosique plus ses troubles cognitifs sont sévères et plus les troubles du comportement sont importants. Les implications cliniques de l'anosognosie sont conséquentes.

La méconnaissance des troubles peut retarder le diagnostic et ainsi la mise en route d'une prise en charge adaptée. L'anosognosie favorise un sous diagnostic de la maladie d'Alzheimer. Il est donc essentiel de repérer les patients anosognosiques précocement notamment en médecine générale. Le retard diagnostic favorise aussi l'épuisement de

l'aidant principal du fait de l'absence prolongée d'une explication aux troubles observés par absence de diagnostic et d'instauration d'aides à domicile. La présence d'une anosognosie est donc un facteur aggravant de la maladie d'Alzheimer [42].

De plus, l'anosognosie est pour certains patients, synonyme de sous-estimation de dangers. C'est ainsi que le dépistage de la présence d'une anosognosie permet d'élaborer des stratégies interventionnelles. Il faudra ainsi évaluer les capacités réelles du patient à conduire, à utiliser correctement des plaques électriques ou au gaz... Les patients anosognosiques sont d'ailleurs beaucoup plus enclins à développer des comportements à risque que les autres [88]. C'est à ce niveau que l'on devrait intervenir non seulement pour leur interdire l'accès à certains objets mais aussi pour leur proposer des activités plus appropriées [80]. A l'inverse, les patients encore conscients de leurs déficits et qui présenteraient des symptômes dépressifs pourraient bénéficier d'un traitement adapté le plus précocement possible.

L'anosognosie affecte également la vie des aidants. Plus les sujets sont conscients de leur maladie et moins les aidants sont sujets au sentiment de fardeau, au stress ainsi qu'à la dépression [80].

Et à l'inverse, il semble que plus les sujets atteints de la maladie d'Alzheimer présentent des comportements à risque et plus le sentiment de fardeau des aidants augmente [89]. Évaluer le niveau d'anosognosie chez les sujets Alzheimer permet aux aidants d'estimer le degré de surveillance et de soins nécessaires [89].

Le poids de la charge de travail demandé aux aidants, les comportements à risques ainsi que les troubles du comportement qui sont liés directement ou non au niveau d'anosognosie du patient sont souvent responsables d'institutionnalisation.

## **D. Méthodes d'études et limites.**

Les études sur la méconnaissance des déficits cognitifs souffrent de nombreuses imperfections liées au manque de précision concernant la terminologie et aux difficultés méthodologiques rencontrées.

### **1. De nombreuses terminologies rencontrées dans la littérature**

Dans la littérature anglo-saxonne, on retrouve le terme de « lack of insight » qui est un équivalent du terme « anosognosie ». Les termes de déni ou « denial of illness » ou « denial of deficit » sont aussi utilisés dans deux orientations différentes selon les écrits : soit de façon neutre qui est alors un équivalent du terme anosognosie soit en tant que strict mécanisme de défense ce qui est alors différent de l'anosognosie. Quant au terme unawareness, il est utilisé lors de la mise en perspective de ce symptôme avec soi.

### **2. Les différentes méthodes d'études d'évaluation du niveau d'anosognosie**

- Afin de mesurer le niveau d'anosognosie, un nombre restreint d'équipes utilise la seule appréciation par **le patient** de ses troubles cognitifs [86] [90]. Cependant, il semble paradoxal d'étudier un phénomène globalement inconscient en ayant recours à la seule auto-évaluation du patient.

- L'évaluation du niveau d'anosognosie la plus courante est celle faite par **un aidant**, généralement le conjoint, à l'aide d'un questionnaire ou durant un entretien [80] [38] [35] [44] [18] [41] [91].

La comparaison de l'évaluation par le patient avec celle réalisée par l'aidant aboutit en général à un score différentiel d'anosognosie patient/aidant. Un exemple de test reposant sur un score différentiel entre aidant et patient est l'Anosognosia Questionnaire-Dementia

(AQ-D) [35] [41]. Les résultats de ces études montrent que l'évaluation par l'aidant n'est pas forcément pertinente. Cependant, on peut trouver des limites à ce type d'évaluation [35] [41]. En effet, d'un côté ces études montrent que les sujets atteints de la maladie d'Alzheimer sous-estiment leurs déficits et ne rapportent pas plus de difficultés mnésiques que si on interrogeait les sujets sains [66] [35] [92] [36]. De plus, ce genre de questionnaire repose sur les dires du patient qui dépendent de la gravité de son état mnésique [67]. De l'autre côté, la pertinence d'évaluation par l'aidant est rarement discutée en dépit de résultats parfois surprenants [35] [41]. Il arrive que les aidants soient paradoxalement plus sévères dans un groupe de patients à un stade débutant que dans le groupe à un stade modéré [59]. De plus, comme nous le verrons plus tard, il semble que l'évaluation du niveau d'anosognosie par les aidants dépende aussi du sentiment de fardeau de la famille [80] [56]. Enfin, l'intensité de la symptomatologie dépressive de l'aidant pourrait être à l'origine des biais d'évaluation du niveau d'anosognosie [93]. L'évaluation des troubles par le conjoint peut donc être en même temps un reflet subjectif et objectif de la détérioration cognitive du patient et il peut être difficile de dissocier ces aspects dans une étude. Ces différents points constituent une limite à l'utilisation d'un proche comme référent.

- Un autre jugement est celui d'un **clinicien** [11] [94] [12] [21]). La plupart du temps, il s'agit d'un entretien structuré ou semi-structuré. L'évaluation est centrée sur la reconnaissance verbale par le patient de son altération cognitive aux dépens d'autres comportements pouvant témoigner du niveau de conscience des déficits. Ce type de méthode peut présenter des limites notables. Cette procédure est très marquée par une subjectivité car se rapportant aux dires du patient [13]. De plus, le clinicien peut être gêné par des troubles de communication verbale ou non verbale du patient. Cependant, le clinicien étant l'expert, il est par définition

la référence que nous appellerons dans notre étude Gold Standard. C'est ce jugement que nous utiliserons dans notre étude.

-La dernière méthode est la **prédiction des performances lors de la passation de tests neuropsychologiques**. Des auteurs s'interrogent sur la signification psychologique d'une différence entre les tests et l'évaluation générale réalisée par le patient [87] Cette différence que l'on peut retrouver repose sur l'un des paradigmes de la méta mémoire : le sentiment de savoir (Feeling of Knowing ) qui se traduit par la capacité du patient à prédire ses performances. On utilise ce paradigme pour étudier l'anosognosie dans les pathologies dégénératives [95]. Par exemple, dans l'étude de Laudrin, l'anosognosie a été recherchée en comparant les performances au MMS (capacités réelles ou score MMS) aux avis du patient sur les différents domaines testés et non réussis (capacités prétendues ou score MMSA). Le score d'anosognosie a été construit en soustrayant le score MMS du patient (score sur 30) à son score au MMSA (score sur 30) [96]. Il apparaît que cette méthode est très complexe et ne peut être appliquée chez des sujets atteints de démence sévère à très sévère. De plus, il serait nécessaire que la procédure soit la plus simple possible si elle veut être utilisable en pratique clinique (Cf chapitre IV B. 1. e.).

En conclusion, ces différentes stratégies de mesure sont complémentaires. Les corrélations entre les mesures de l'anosognosie dont les références sont le clinicien et la famille sont modérées. Il en va de même pour ce qui est des évaluations issues d'entretiens et de prédictions de performances [36] [12]. A ce jour, il manque une comparaison systématique de ces procédures ainsi qu'une analyse fine des biais propres à chacune.

## V. Justificatif d'étude

Il est difficile d'évaluer en clinique le niveau d'anosognosie d'un patient atteint de maladie d'Alzheimer. A notre connaissance, il n'existe aucune méthode d'évaluation référencée et validée en langue française. L'équipe du Dr Trouillet a élaboré un questionnaire d'évaluation d'anosognosie qui n'a pas encore été validé. Nous exposerons ce questionnaire plus en détails dans la partie VI. Pour des raisons méthodologiques, notre objectif principal sera de montrer que les évaluations du niveau d'anosognosie de l'expert (AExp) et de l'aidant (AA) sont corrélées de manière significative et positive.

Par ailleurs, comme nous l'avons vu plus haut (Cf IV D 2), l'aidant sous-estime très souvent les capacités cognitives du patient <sup>(93) [80] [59] [97]</sup>. L'évaluation de l'anosognosie faite par l'aidant est potentiellement biaisée par son vécu personnel. C'est pourquoi notre premier objectif secondaire sera de vérifier si l'évaluation par l'aidant sera biaisée par rapport à celle de l'expert.

Sur un plan plus général, notre deuxième objectif secondaire sera d'étudier comment certains facteurs démographiques, cliniques et environnementaux influent sur le niveau d'anosognosie.

L'anosognosie ne devrait pas être corrélée avec l'âge du patient <sup>[35] [31] [76] [12] [29]</sup> même si d'autres études montrent le contraire <sup>[38] [39]</sup>. L'âge d'apparition de la maladie ne serait pas corrélé à l'anosognosie.

Enfin, il a été parfois retrouvé une association entre niveau d'anosognosie et latéralité et entre anosognosie et type de démence.

En ce qui concerne l'autonomie, le niveau d'anosognosie devrait être corrélé positivement avec le score IADL <sup>[38] [98] [42] [41] [36]</sup> et le CDR <sup>[38] [41] [32] [78]</sup>. Par ailleurs, le niveau

d'anosognosie devrait être corrélé négativement avec le MMS [38] [35] [31] [76] [18] [41] [36] [32] [17] [28] [29]. Même si d'autres études retrouvent des résultats contraires [59] [12].

On peut également évoquer l'idée qu'en cas d'anosognosie des troubles cognitifs, une modification comportementale peut être observée. C'est ce que nous allons étudier dans notre troisième objectif secondaire. Nous pensons que plus les patients sont anosognosiques et moins ils seraient dépressifs [35] [31] [32] [17] [9] [28]) et anxieux [38] [31] [[39]. En ce qui concerne la dépression, il existe des résultats contraires mais ces études comportent le plus souvent de petits échantillons et n'utilisent pas tous les mêmes critères diagnostics de dépression [80] [76] [59] [36] [12] [33]. Il en est de même pour ce qui concerne l'anxiété [42] [32]. D'autre part, on peut penser que plus les patients sont anosognosiques et plus ils sont désinhibés [30] [41] [42] et apathiques [38] [36). En effet, comme nous l'avons vu plus haut, ces deux troubles du comportement auraient un substrat neurologique commun avec l'anosognosie (III B 1 a) qui est le lobe frontal.

Enfin, les sujets anosognosiques seraient plus sujets aux idées délirantes [18] [30] [41] [28] [29] et aux hallucinations [41] que les sujets sains.

Par ailleurs, il nous semble logique que les sujets anosognosiques soient plus irritables [32] [33]) et plus agités [31];

## **VI. Matériel et méthode**

### **A. Objectifs**

Dans ce travail nous sommes partis de l'évaluation clinique de l'anosognosie faite par le médecin spécialiste en consultation mémoire gériatrique, que nous avons complété par un questionnaire posé aux aidants (Echelle de l'équipe du Dr Trouillet (cf Annexe 5).

Notre objectif principal est d'étudier s'il existe une corrélation positive entre l'évaluation de l'anosognosie réalisée par l'aidant (score total AA) et celle faite par le médecin expert (score total AExp), pour un sujet atteint de la maladie d'Alzheimer ou d'une démence mixte

Nos objectifs secondaires sont les suivants :

- Nous voulons montrer que même s'il existe une corrélation entre l'évaluation de l'anosognosie faite par l'aidant (score total AA) et celle faite par l'expert (score total AExp), le niveau d'intensité mesuré par chacun est probablement différent (surestimation par l'aidant).

- Nous voulons montrer qu'il existe une corrélation entre certaines données socio-démographiques de notre population (âge, date de début de la maladie, niveau socio-culturel, latéralité...), des données sur les troubles cognitifs (MMS, CDR, IADL, ...) et le niveau d'anosognosie. Selon nous, nous devrions retrouver un niveau d'anosognosie plus élevé dans les formes les plus évoluées de la maladie. L'évaluation de l'anosognosie devrait être corrélée négativement au MMS, et au contraire, corrélée positivement avec le score IADL et le CDR. Nous pensons que l'anosognosie ne devrait pas être corrélée avec l'âge du patient ainsi que l'âge à l'apparition de la maladie.

- Nous voulons montrer que certains troubles du comportement cités ci-dessus dans le chapitre V sont corrélés avec le niveau d'anosognosie. Nous pensons retrouver les résultats publiés dans la littérature.

## **B. Critères d'inclusion et critères d'exclusion**

### **Critères d'inclusion :**

-Participants ayant déjà été diagnostiqués atteints de la maladie d'Alzheimer ou de démence mixte au moment de notre étude (selon critères DMSIV ou NINCDS-ADRDA). Le diagnostic initial avait été posé à l'aide d'un recueil de l'anamnèse, de la clinique, des examens para cliniques dont l'imagerie cérébrale (IRM).

-Patients suivis en consultation mémoire par les Dr Roche<sup>(1)</sup>, Huvent<sup>(1)</sup> ou Morel<sup>(2)</sup> (<sup>(1)</sup> Hôpital Gériatrique - CHU de Lille, <sup>(2)</sup>Hôpital de Seclin).

-Aidants ainsi que patients étaient informés du travail de thèse.

-Patients venant en consultation lorsque j'étais présente pour faire le recueil de données. Il s'est déroulé entre mars 2009 et Septembre 2010.

### **Critères d'exclusion :**

-Autres types de troubles démentiels

-Mild cognitive impairment, ou simple plainte mnésique

-Patient venu seul (absence d'aidant informatif)

-Refus de répondre aux questions de la part du patient ou de l'aidant

-Patients atteints de troubles phasiques trop importants les empêchant de répondre aux questions du médecin, les patients présentant des troubles

du comportement majeurs, tels que les hallucinations, une agitation, une agressivité rendant impossible l'entretien.

### **C. Recueil de données**

-Nous avons utilisé pour chaque patient une **fiche de recueil de données** (cf annexe 6) respectant un code d'anonymat. On indiquait pour chaque patient son âge, son âge à l'apparition de la maladie, sa latéralité, son mode d'entrée initial en consultation mémoire, son niveau d'étude, son lieu et son mode de vie ainsi que son âge à l'entrée en maison de retraite s'il était entré en institution.

-Le test du **Mini Mental Status** a été utilisé. Il est habituellement réalisé en consultation de suivi mémoire (mais également au domicile par le médecin généraliste).

-L'échelle IADL a été utilisée dans notre étude pour évaluer le niveau d'autonomie des patients. Il sert en médecine générale et en pratique courante pour évaluer le retentissement de la maladie sur l'autonomie des patients. Nous nous sommes servis de la version réduite de l'échelle Instrumental Activities of Daily Living ou IADL-4 qui apprécie 4 activités instrumentales : l'utilisation du téléphone, la gestion des finances, l'utilisation des transports en commun et la gestion des médicaments. Chaque item est coté 0 ou 1. Le patient obtenant un score total à 0 étant autonome, celui avec un score total à 4 en perte totale d'autonomie.

-L'échelle clinique de la sévérité de la démence ou **Clinical Dementia Rating** (CDR) nous a servi à quantifier la sévérité des symptômes de la démence en explorant six domaines : la mémoire, l'orientation, le jugement et la résolution de problème, les rapports sociaux, la gestion ménagère et des loisirs, les soins personnels. Le score varie pour chaque item de 0

(absence de trouble) à 3 (trouble sévère) et un score global CDR de 0.5 (démence très légère) à CDR 3 (démence sévère) est calculé.

-Afin d'évaluer la gravité et le retentissement sur l'aidant des troubles du comportement présents chez chaque patient, nous avons utilisé l'Inventaire Neuropsychiatrique ou NPI. La NPI est un instrument utile pour caractériser les troubles du comportement dans la démence. Il existe trois versions : NPI où les questions sont posées à l'aidant, une version réduite NPI-R également à remplir par l'aidant et une version où les questions sont posées à l'équipe soignante le NPI-ES. Tous ces tests sont validés en langue française. Nous avons utilisé le **NPI- R** car le test est de passation plus courte et il s'agit d'un auto-questionnaire qui peut être directement donné à l'aidant. Il n'évalue que la gravité des symptômes et leur retentissement sur l'accompagnant et non plus leur fréquence d'apparition. Certains auteurs se sont demandés s'il existait une différence significative entre le NPI standard et le NPI R [100]. Michel [100] retrouve qu'il n'existe pas de différence significative entre les deux instruments pour le score total et pour chacun des troubles du comportement explorés. La prévalence des symptômes évalués par les 2 instruments diffère en moyenne de 7% ; elle est supérieure avec le NPI-R (bonne corrélation des deux tests). L'utilisation du NPI R s'effectue d'une manière plus rapide et facilite son utilisation en pratique clinique. Il existe 12 items chacun étant coté en terme de gravité (de 1 à 3) et de retentissement (de 0 à 5). Le score total de gravité était coté sur 36 et celui du retentissement sur 60. En cas de problèmes, l'accompagnant était aidé dans le remplissage du test ou pour préciser certaines de ses réponses.

-Pour évaluer le niveau d'anosognosie des patients, il n'existe pas à notre connaissance d'échelle validée en français qui permet cette évaluation. Nous avons donc choisi **d'utiliser un questionnaire en langue française proposé par l'équipe du Dr Trouillet [61]**

(cf annexe 5) et qui était déjà utilisé en consultation. Ce questionnaire comprend dans le texte original un volet patient, aidant, investigateur [61].

Il permet de donner des scores totaux d'anosognosie du patient :

- évalué par le patient lui-même. On essaye de savoir ce qu'il sait de sa maladie, ce qui a pour but d'évaluer son niveau d'anosognosie. Nous avons appelé ce score d'anosognosie AP.
- évalué par l'aidant, ou comment l'aidant évalue le niveau d'anosognosie du patient. Nous avons appelé ce score d'anosognosie AA.
- évalué par l'investigateur (comment l'investigateur évalue le niveau d'anosognosie du patient). Nous n'avons pas utilisé dans notre étude ce volet investigateur, car l'investigateur, ici, n'était ni gériatre ni expert et n'intervenait pas dans le soin du patient.
- Nous avons donc ajouté un volet manquant qui est celui de l'évaluation du niveau d'anosognosie par le médecin expert, qui est le médecin spécialisé de la consultation mémoire qui connaît et suit le patient. Nous avons appelé ce score d'anosognosie AExp. Nous avons considéré pour notre étude que l'évaluation faite par l'expert était le Gold Standard.
- A noter que dans ces évaluations de l'anosognosie, plus le score total est élevé et plus le niveau d'anosognosie est important.

## **D. Procédure expérimentale**

L'étude s'est déroulée en consultation mémoire à l'hôpital gériatrique (CHU de Lille) ainsi qu'à Seclin. On demandait aux patients ainsi qu'à leurs aidants s'ils voulaient bien nous accorder environ 20 à 30 minutes pour participer à un travail de thèse sur la maladie d'Alzheimer. L'entretien se déroulait avant ou après la consultation. On complétait les éléments manquants sur la fiche de recueil de données (cf annexe 6), on évaluait avec l'aidant le niveau de gravité de la démence (cf. CDR), et d'autonomie du patient (cf. IADL). On demandait à l'aidant de remplir l'échelle NPI-R, l'investigateur pouvant l'aider à répondre si les questions n'étaient pas claires. Ensuite, on demandait au patient ainsi qu'à l'aidant d'évaluer le niveau d'anosognosie du patient (cf. annexe 5). De même l'expert devait évaluer de son côté le niveau d'anosognosie du patient. Le plus souvent, le MMS avait déjà été fait par le médecin expert. Les questionnaires ont été très bien acceptés par les patients et les aidants. Il n'y a eu que trois refus à Lille (patients agités, non compliant) et aucun à l'hôpital de Seclin.

La procédure de recrutement fut longue car il fallait que l'ensemble des protagonistes soit présents. De plus, certains patients ne venaient pas aux consultations mémoires, soit par manque d'envie, soit par oubli ou bien parce qu'ils étaient hospitalisés ailleurs. Un autre frein au recrutement de notre étude était que les patients devaient être accompagnés.

## **E. Analyses statistiques utilisées**

Afin de répondre à nos objectifs, nous avons utilisé des tests non paramétriques.

Nous avons fait appel pour l'analyse statistique de nos données (fichier informatique anonyme), au laboratoire d'évaluation médicale de la Faculté de Médecine de Lille.

Lorsque l'on compare des paires de mesures faites sur un même individu, on compare alors deux mesures qui ne sont pas indépendantes puisque mesurées sur un même patient. C'est le cas par exemple lorsque l'on a comparé chez un même individu, le score d'anosognosie coté par l'expert (AExp) au score aidant (AA). C'est ce qui se passe dans le test de Wilcoxon qui compare des échantillons appariés selon leur rang.

Pour réaliser des corrélations entre des scores totaux, on utilise le test de Spearman qui fait une corrélation de rang. Nous l'avons utilisé par exemple lorsque nous recherchions une corrélation entre le score total de l'expert et celui de l'aidant.

Enfin nous utilisons le test du Khi 2, qui est une alternative au test de Student, quand les variables d'intérêt sont qualitatives, dichotomiques et indépendantes. Il permet d'étudier la relation entre deux variables dichotomiques à l'aide d'un tableau de contingence.

## **VII. Résultats**

### **A. Caractéristiques de notre échantillon**

-Nous avons inclus dans notre étude 58 patients. 53 patients étaient suivis en consultation mémoire à l'hôpital gériatrique les Bâteliers et 5 à Seclin. Il s'agissait majoritairement de femmes (43 femmes et 15 hommes).

-Une légère majorité des patients était suivie en consultation mémoire pour une démence mixte (54,39%). Les femmes étaient plus souvent suivies que les hommes pour une démence mixte (62,79% versus 33,33%).

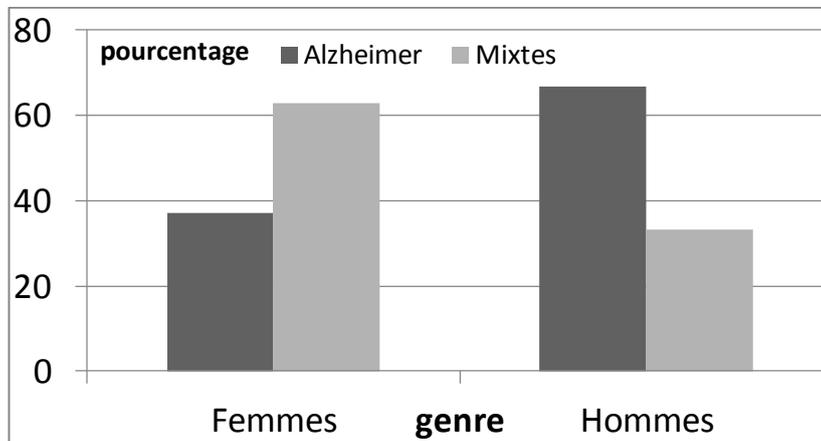


Fig 8 : répartition en pourcentage des patients atteints de démence mixte ou de la maladie d'Alzheimer selon leur sexe. Le schéma montre qu'il y a davantage de femmes atteintes de démence mixte (62.79%) que d'hommes atteints de démence mixte (33.33%). Par contre, il y a plus de femmes atteintes de la maladie d'Alzheimer (62.79%) que d'hommes (66.67%)

-Le niveau d'étude initial était majoritairement primaire (68,98%) ou secondaire (15,52%). Une faible partie avait un niveau d'étude supérieur au Bac (12,07%). 3,43% étaient analphabètes.

- L'âge moyen des patients était approximativement de 82 ans avec des extrêmes compris entre 54 à 93 ans. Le pourcentage des participants ayant moins de 65 ans au moment de l'étude était faible (3,45%) ce qui est normal pour une consultation mémoire à orientation gériatrique.

- Par ailleurs, le score moyen au MMS était de 14,2/30 (score entre 0 et 28) On a recherché s'il existait une différence significative entre les MMS des femmes et des hommes.

Or il n'existait pas de différence significative entre le groupe des hommes (moyenne= 13.87) et des femmes (moyenne= 14.32) [ $p > 0.05$ ].

Si on étudie la répartition de notre échantillon en fonction du MMS, elle s'établit par définition de la manière suivante :

- Démence légère si le MMS est entre 26 et 21 inclus (28,57% des patients de notre étude)
- Démence modérée si le MMS est entre 20 à 16 (21,43% des patients de notre étude)
- Démence modérément sévère quand le MMS est entre 15 et 10 (25% des patients inclus ici)
- Démence sévère quand le MMS est entre 9 et 3 (16,07% des patients inclus dans notre étude)
- Démence très sévère quand le MMS est entre 0 et 2 inclus (8,93% des patients inclus ici) [5].

Une majorité des patients inclus ont ici un MMS supérieur à 10. Les stades les plus sévères sont habituellement moins suivis en consultation.

–Une majorité des patients inclus dans notre étude vive encore à domicile (58.62%) dont une large part avec des aides, 34.48% vivent en maison de retraite et 5.17% en foyer logement. 36,2% vivent avec leur conjoint (à domicile ou en institution). Même lorsque la maladie est évoluée (MMS < 15), ils sont nombreux à vivre seuls à domicile (42.42 %).

- Concernant le mode d'entrée en consultation mémoire, il s'avère que 57.14% des patients ont été adressés par leur médecin traitant, 16.07 % ont été adressés par leur famille, 3.57% y sont allés seuls et 23.22 % ont été adressés par un autre service d'hospitalisation. D'où

l'importance des médecins généralistes dans l'orientation de leurs patients en consultation mémoire.

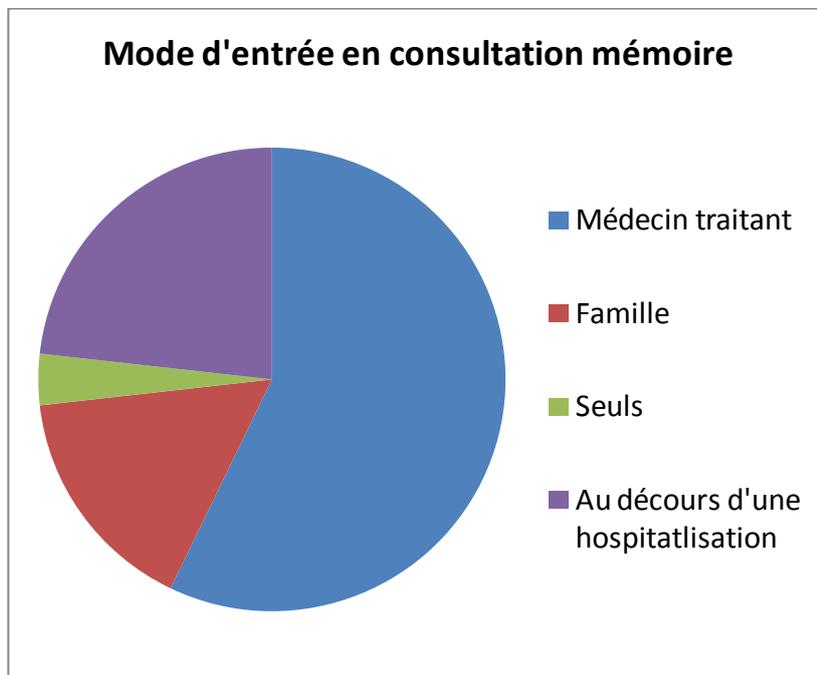


Fig 9 : Répartition des modes d'entrée initiaux en consultation mémoire. Les médecins traitants sont à l'origine de plus de la moitié des consultations mémoires (57.14%).L'autre principal mode d'entrée en consultation mémoire est au décours d'une hospitalisation (23.22%)

- L'autonomie est cotée sur l'échelle IADL ou Instrumental Activities of Daily Living allant de 0 (autonome) à 4 (perte totale d'autonomie).Le pourcentage de patients autonomes même partiellement sur ces quatre tâches est faible (score à 0 pour 1.72%, score à 1 pour 3.45%, score à 2 pour 8.62%, score à 3 pour 12.07%). Une perte totale d'autonomie pour ces 4 items est présente dans 74.14% des cas, d'autant plus que l'on se trouve à un stade sévère de la maladie d'Alzheimer.

-En ce qui concerne la gravité de la démence, évaluée de 1 à 3 par le CDR, 45% ont un score à un; 24,14% ont un score à deux et 72,41 % ont un score à trois.

## B. Analyses des objectifs

### -Analyse de l'objectif principal :

il existe bien une corrélation positive entre ces deux évaluations de l'anosognosie (expert et aidant).

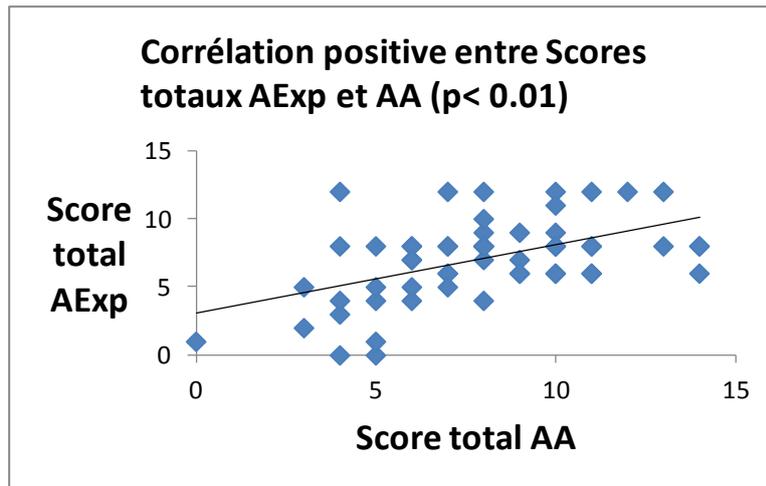


Fig10 : Graphique montrant que l'évaluation de l'anosognosie du patient par l'aidant dans le même sens ( $P=0.487$ ,  $p < 0.01$ ) (Analyses contrôles)

De même il existe une corrélation significative et positive entre scores totaux AP et AExp.

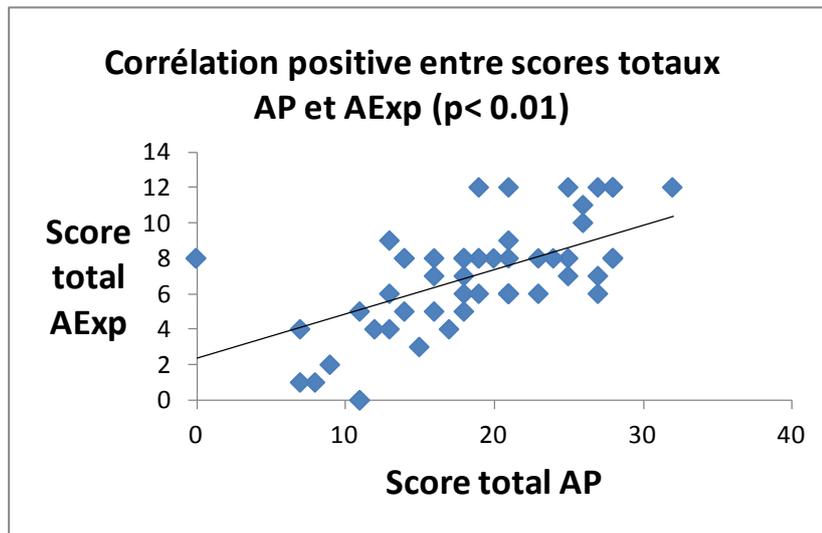


Fig11 : Graphique montrant que l'évaluation de l'anosognosie du patient par le patient et par l'expert vont dans le même sens. (P = 0.592,  $p < 0.01$ ) (Analyses contrôles)

On retrouve la même relation entre les scores totaux AA et AP.

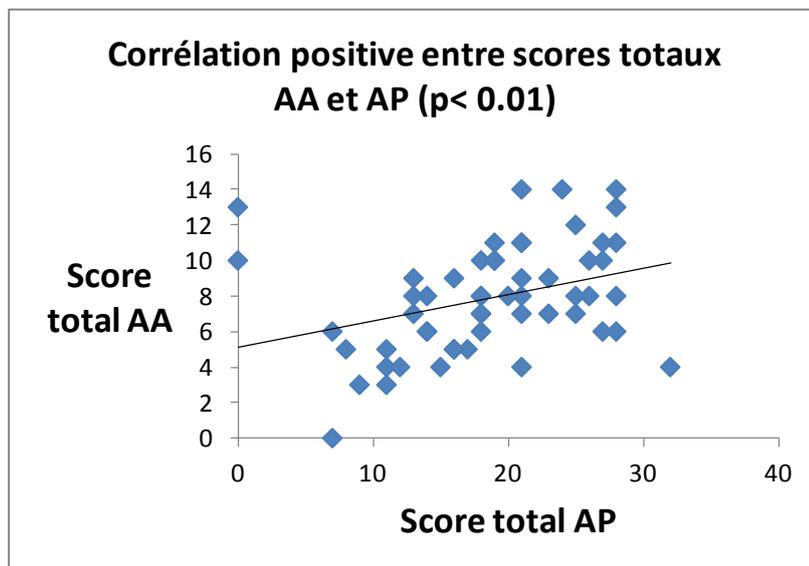


Fig12 : Graphique montrant que l'évaluation de l'anosognosie du patient par l'aidant et par le patient vont dans le même sens (P=0.433,  $p < 0.01$ ), (Analyses contrôles)

**-Analyses du premier objectif secondaire :**

Le test de Wilcoxon montre qu'il existe une différence significative entre le score total d'évaluation du niveau d'anosognosie de l'expert et de l'aidant ( $Z= 0.022$  ;  $p < 0.05$ ).

Il est donc montré que l'aidant à tendance à surévaluer par rapport au médecin expert le niveau d'anosognosie du patient.

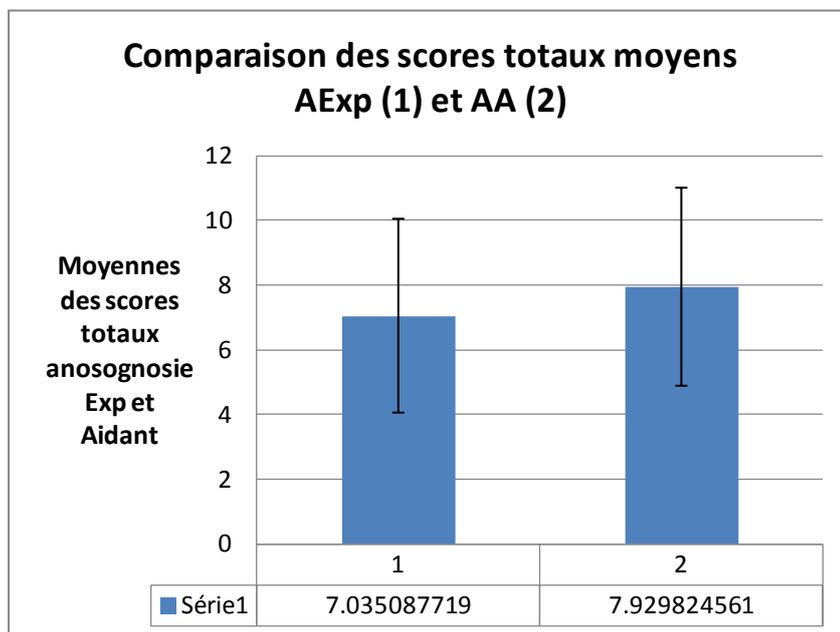


Fig13 : Graphique montrant qu'il existe une différence significative entre l'évaluation du niveau d'anosognosie du patient par l'aidant et par l'expert ( $p < 0.05$ )

### -Analyses du deuxième objectif secondaire :

Il existe ainsi une corrélation négative entre d'un côté le score MMS et de l'autre les scores totaux AExp ( $P = -0.479$  ;  $p < 0.01$ ), AA ( $P = -0.326$ ,  $p < 0.05$ ) et AP ( $P = -0.326$ ,  $p < 0.05$ ). C'est-à-dire que plus la maladie est débutante (score MMS haut) plus le score d'anosognosie est bas. Cela s'observe aussi au travers des évaluations de l'anosognosie par le médecin expert, l'aidant ou le patient.

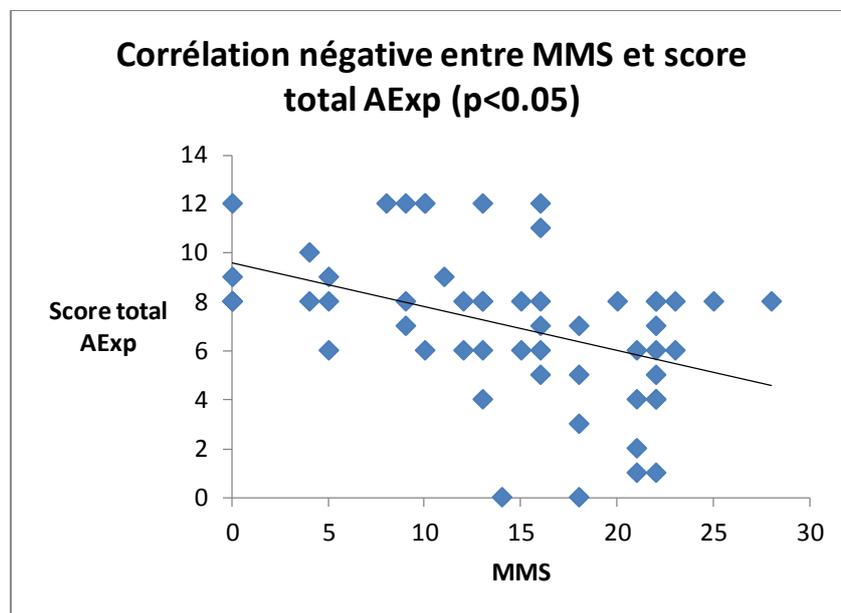


Fig14 : Graphique montrant que plus un patient est atteint au niveau cognitif (MMS bas) et plus le niveau d'anosognosie du patient évalué par l'expert est élevé ( $p < 0.05$ ) (analyses contrôles)

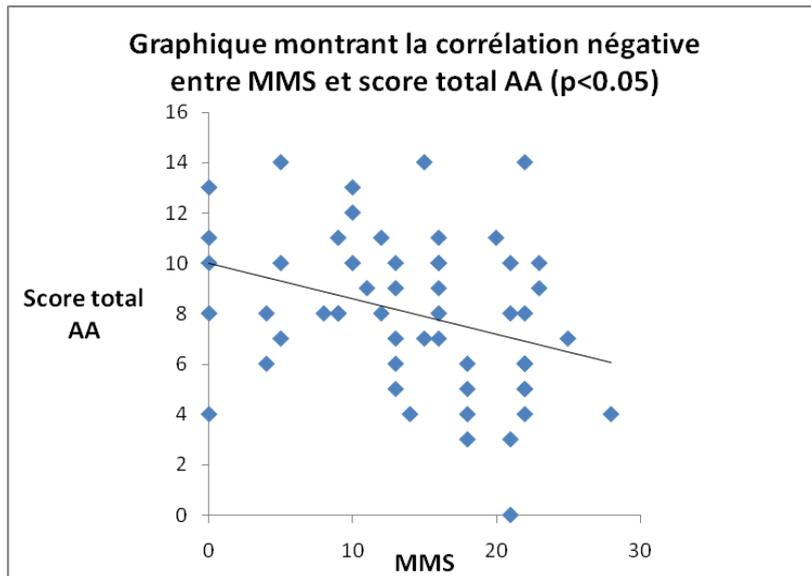


Fig15: Graphique montrant que plus un patient est atteint au niveau cognitif (MMS bas) et plus le niveau d'anosognosie du patient évalué par l'aidant est élevé ( $p < 0.05$ ) (analyses contrôles)

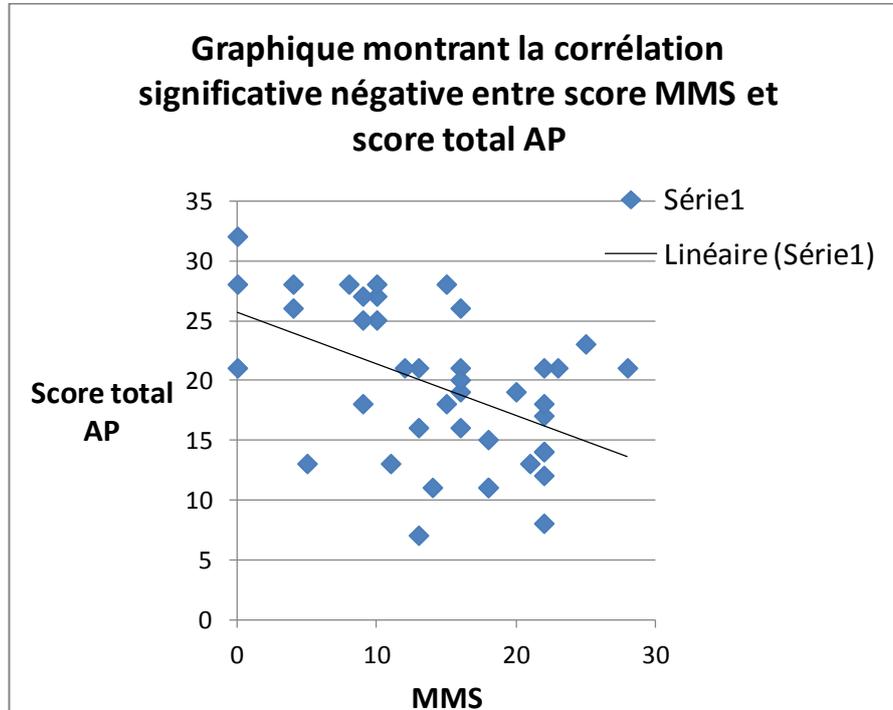


Fig 16 : Sur le schéma on voit que plus un patient est atteint au niveau cognitif (MMS bas) et plus le niveau d'anosognosie du patient évalué par lui-même (score total AP) est élevé ( $p < 0.05$ ). (Analyses contrôles)

- Il existe une corrélation positive entre d'un côté le score CDR et de l'autre les scores totaux AExp ( $P = 0.331$  ;  $p < 0.05$ ), AA ( $P = 0.288$ ,  $p < 0.05$ ) et AP ( $P = 0.264$ ,  $p < 0.05$ ).

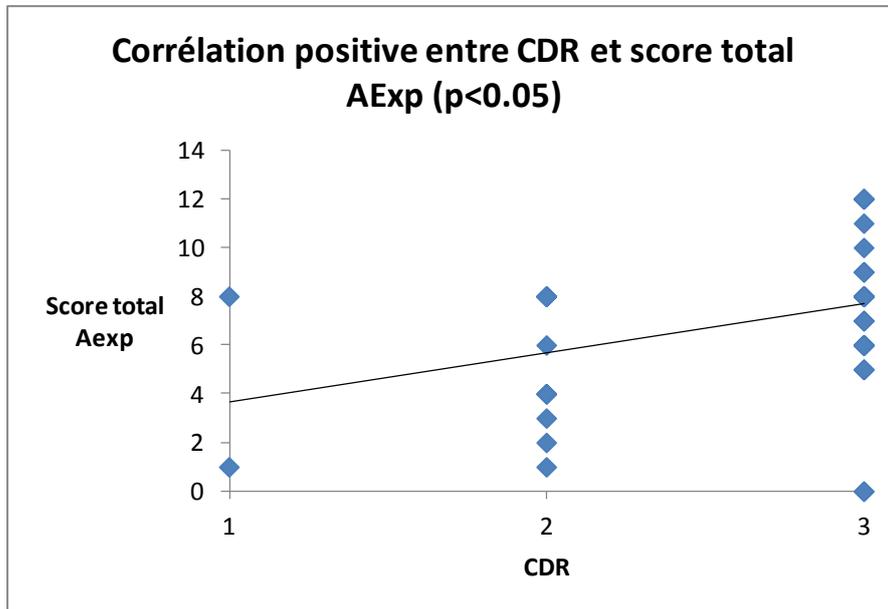


Fig17: Graphique montrant que plus un patient est atteint de démence sévère (CDR élevé) et plus le niveau d'anosognosie du patient évalué par l'expert est élevé ( $p < 0.05$ ) (analyses contrôles)

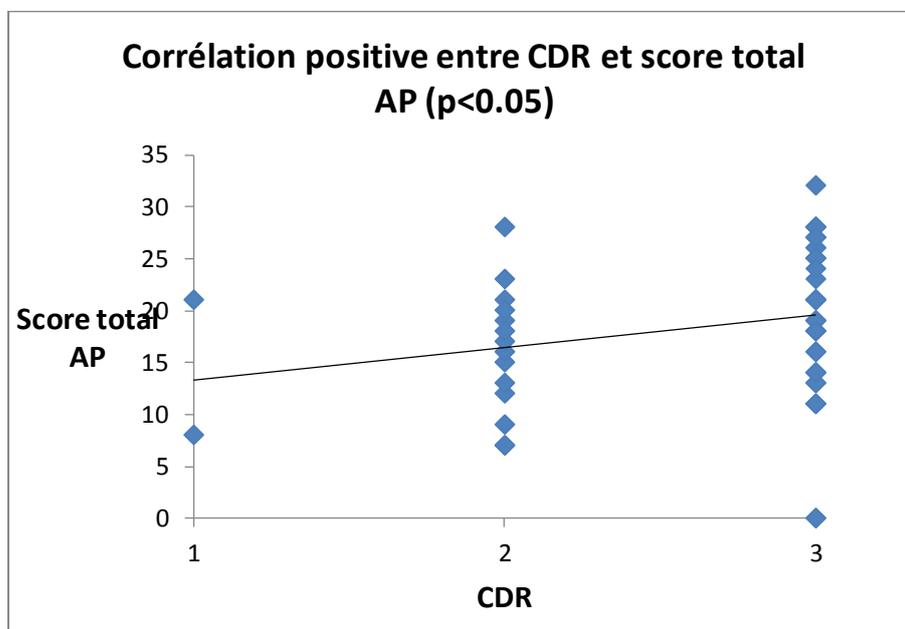


Fig18 : Graphique montrant que plus un patient est atteint d'une démence sévère (CDR élevé) et plus le niveau d'anosognosie du patient évalué par le patient lui-même (score total AP) est élevé ( $p < 0.05$ ). (Analyses contrôles)

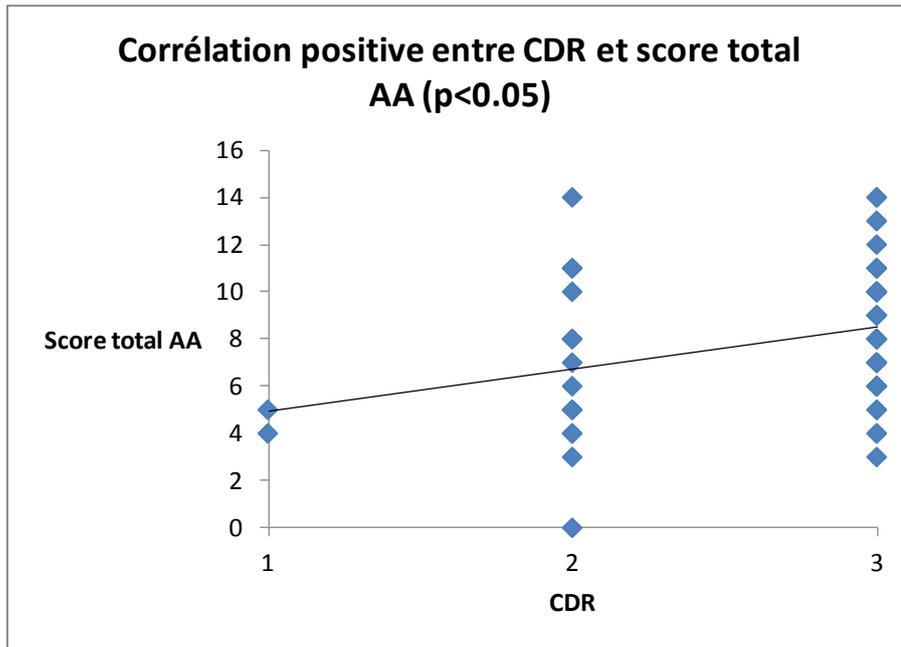


Fig19: Graphique montrant que plus un patient est atteint de démence sévère (CDR élevé) et plus le niveau d'anosognosie du patient évalué par l'aidant est élevé (p<0.05) (analyses contrôles)

Nous ne retrouvons pas de corrélations pour toutes les autres variables (cf tableau 1 et 2)

Tableau 1

	AExp	AA	AP
Age du patient	ns	ns	ns
Age d'apparition des premiers signes	ns	ns	ns
MMS	p<0.01-	p<0.01-	p<0.01-
CDR	p<0.05+	p<0.05+	p<0.05+
IADL	ns	ns	ns

Tableau 2

	AExp
Latéralité	ns
Niveau d'éducation	ns

### -Analyses du troisième objectif secondaire

Nous avons trouvé une corrélation positive (cf tableau 1) :

-entre score total NPI R (gravité et retentissement) et score total AExp ( $P > 0.264$ ,  $p < 0.05$ ).

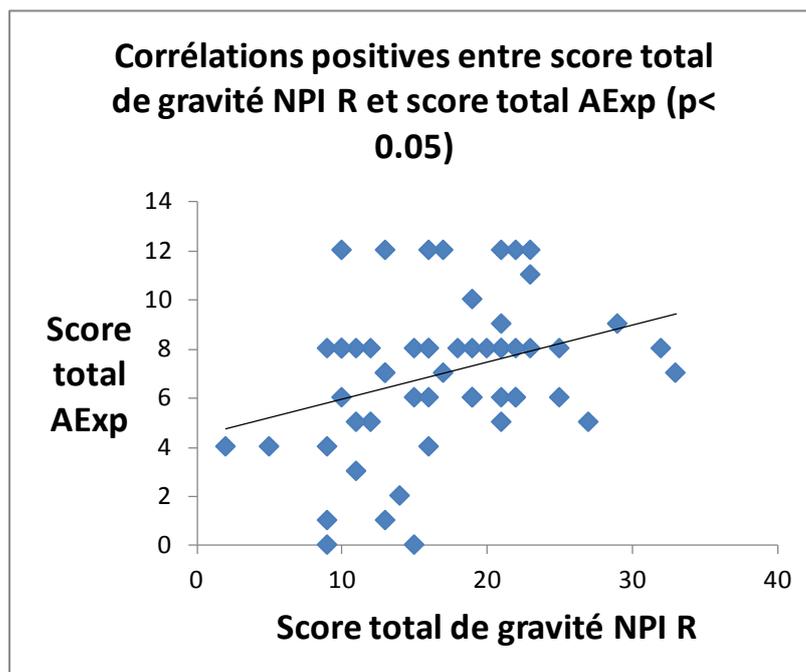


Fig 20 : Graphique montre que le niveau d'anosognosie évalué par l'expert (score total Aexp) Augmente avec le score de gravité des troubles du comportement (score de retentissement NPI R) ( $p < 0.05$ )

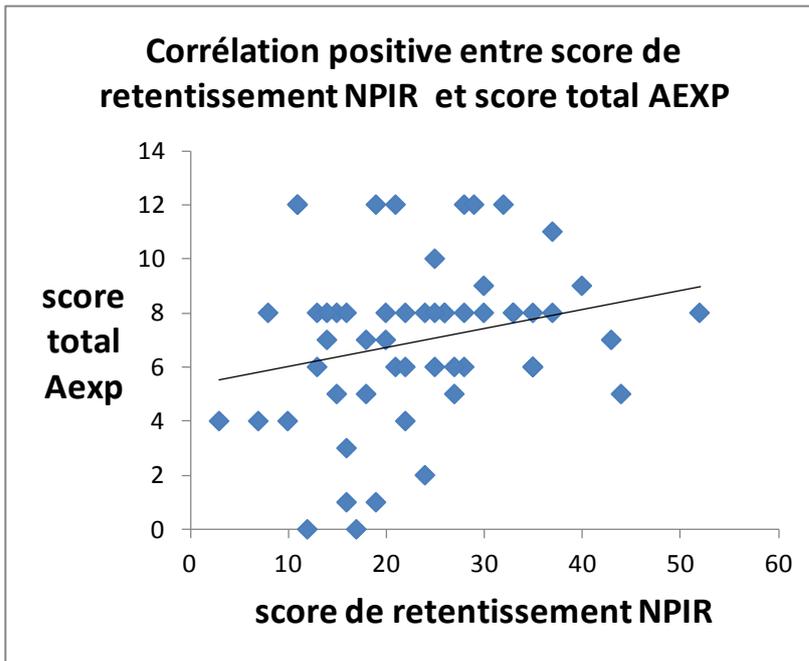


Fig 21 : Graphique montre que le niveau d'anosognosie évalué par l'expert (score total Aexp) augmente avec le score de retentissement des troubles du comportement (score de retentissement NPI R) ( $p < 0.05$ )

- entre score total NPI R (gravité et retentissement) et score total AA ( $P > 0.471$ ,  $p < 0.05$ ).

-entre score total NPI R (gravité) et score total AP ( $P = 0.313$ ,  $p < 0.05$ ).

- score irritabilité (gravité) et score total AExp ( $P = 0.304$  ;  $p < 0.05$ ).

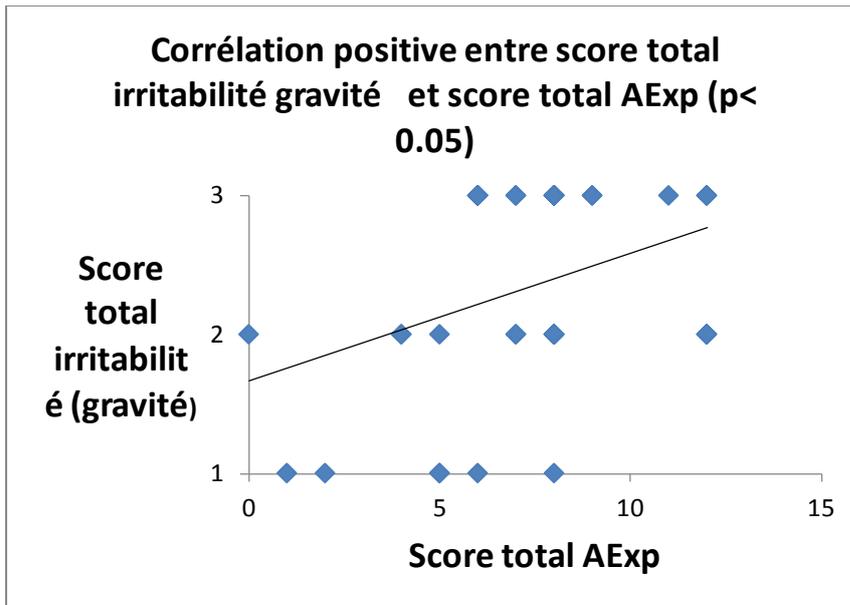


Fig 22 : graphique montrant que plus un patient souffre d'irritabilité (score de gravité) et plus le score d'évaluation du niveau d'anosognosie (par l'expert) est élevé (p<0.05)

- score irritabilité (gravité et retentissement) et scores total AA (P > 0.538, p < 0.05).

-score irritabilité (gravité et retentissement) et scores total AP (P > 0.300, p < 0.05).

-score total agitation (gravité et retentissement) et scores total AA (P > 0.404, p < 0.01)

-score total agitation (gravité et retentissement) et scores total AP (P > 0.311, p < 0.05).

Nous ne retrouvons pas de corrélations pour toutes les autres variables (cf tableau 3)

Tableau 3 :

Items du NPI R		Scores totaux AExp, AA, AP		
Dépression	Gravité	ns	ns	ns
	Retentissement	ns	ns	ns
Anxiété	Gravité	ns	ns	ns
	Retentissement	ns	ns	ns
score total NPIR	Gravité	p<0.05+	p<0.05+	p<0.05+
	Retentissement	p<0.05+	p<0.05+	ns
désinhibition	Gravité	ns	ns	ns
	Retentissement	ns	ns	ns
Apathie	Gravité	ns	ns	ns
	Retentissement	ns	ns	ns
idées délirantes	Gravité	ns	ns	ns
	Retentissement	ns	ns	ns
hallucinations	Gravité	ns	ns	ns
	Retentissement	ns	ns	ns
Irritabilité	Gravité	p<0.05+	p<0.05+	p<0.05+
	Retentissement	ns	P<0.05+	P<0.05)+
Agitation	Gravité	ns	p<0.01+	p<0.05+
	Retentissement	ns	p<0.01+	p<0.05+

## VIII. Discussion

Dans ce travail, notre objectif principal était de rechercher s'il existait bien une corrélation positive entre l'évaluation de l'anosognosie réalisée par l'aidant et celle faite par le médecin expert, pour un sujet atteint de maladie d'Alzheimer ou démence mixte. Nous avons retrouvé cette corrélation positive ( $p < 0.01$ ). Ce qui veut dire que les éléments recueillis au travers du questionnaire du Dr Trouillet vont dans le même sens que l'évaluation du médecin expert. Cet élément ne suffit pas bien sûr à valider ce questionnaire, mais c'est cependant un élément intéressant. Il semble logique que l'évaluation faite par un expert et par un aidant aillent dans le même sens, à condition que les aidants soient sensibilisés à la notion de l'anosognosie, Ce résultat avait été retrouvé dans une étude menée par le Dr Tremont. Cette étude portait sur des patients atteints de troubles cognitifs légers (MCI). Il retrouvait une corrélation significative entre l'évaluation faite par un expert et par un aidant, ce qui va dans le sens de nos résultats [54].

Une nuance doit être apportée à ce résultat. Ainsi, même s'il existait bien une corrélation positive entre l'évaluation de l'anosognosie faite par l'aidant et celle faite par l'expert, le niveau d'intensité mesuré par chacun de ces protagonistes était différent. On constatait ici, qu'en comparaison avec l'expert, l'aidant surestimait le niveau d'anosognosie du patient. Ce résultat répondait à notre premier objectif secondaire qui était de comparer les deux évaluations. On peut trouver plusieurs explications à ces résultats. Beaucoup d'études utilisent comme référence l'aidant (selon la plupart du temps, des scores différentiels aidant /patient) [98][42][59][41][99][28] [56]. A travers la lecture de certains auteurs, nous avons appris que les aidants sont potentiellement influencés par leur sentiment de fardeau [93][80][18][59][97] [54] [56]. Les patients ayant tendance à se surestimer et les aidants ayant tendance à sous estimer les patients, il en résulte que le score d'anosognosie devient faussement élevé. Pour

comprendre ce phénomène, Zanetti a étudié expérimentalement les conséquences du sentiment de fardeau des aidants sur [56]. Cet auteur s'est intéressé aux caractéristiques des aidants tant pour savoir s'ils présentaient des éléments dépressifs ou bien s'ils avaient l'impression d'avoir une grosse charge de travail. Les performances physiques des patients étaient mesurées sur l'échelle de performance physique ADL. Zanetti a réussi à démontrer que le sentiment de fardeau était à l'origine du contraste entre l'évaluation de l'autonomie du patient par l'aidant et les performances réelles du patient [56]. On peut supposer qu'il en est de même dans la mesure de l'anosognosie des troubles de mémoire. De ce fait, d'autres études sur l'anosognosie, ont préféré faire référence à un expert [31] [94] [12] [17] [21]. C'est ce que nous avons choisi dans notre travail.

Une autre hypothèse pour expliquer cette différence de niveau de cotation, est que l'hétérogénéité de l'anosognosie n'est pas prise en compte exactement de la même façon par l'expert et l'aidant, Un des avantages du questionnaire du Dr Trouillet, est qu'il met en évidence l'hétérogénéité de l'anosognosie en prenant en compte les différents domaines possibles de l'anosognosie (vis à vis des problèmes de santé en général, des troubles du comportement, des troubles de mémoire, de la perte d'autonomie). Le questionnaire permet également d'évaluer différents « point de vue » (dont ceux de l'aidant et du patient) .A noter que l'hétérogénéité de l'anosognosie avait déjà été soulignée par d'autres auteurs [76] [59] [28].

Afin de répondre à notre deuxième objectif secondaire, nous avons recherché l'existence d'une corrélation positive significative entre les scores totaux AExp et le score MMS d'une part ainsi qu'entre les scores totaux AExp et le score CDR. A chaque fois on obtient cette corrélation dans notre étude. Ce qui est cohérent avec les résultats d'autres études [38] [35] [31] [76] [18] [41] [36] [32] [17] [28] [29]. D'autres études n'ont pas retrouvé cette association peut être car elles manquaient de puissance statistique avec de trop petits

échantillons [59][12]. Rappelons que l'anosognosie (IV B1d) s'aggrave souvent au fur et à mesure de la progression de lésions neurologiques et par conséquent de l'aggravation de cette démence, avec comme corrolaire une baisse du MMS. Cette corrélation entre score CDR et anosognosie est retrouvé dans plusieurs publications [38][41][32][78].

A noter que l'on retrouve ces mêmes corrélations positives entre l'évaluation de l'anosognosie faite par l'aidant et le score MMS ou CDR. De plus, les 3 scores totaux obtenus d'évaluation de l'anosognosie (AExp, AA et AP) étaient corrélés entre eux. Nous pouvons donc conclure que les résultats obtenus par le questionnaire du Dr Trouillet vont bien dans le même sens que l'évaluation du médecin expert. Cependant, en l'absence d'échelles d'anosognosie validées en France, l'évaluation de l'expert reste le Gold standard dans notre étude.

Toujours pour répondre à ce deuxième objectif secondaire, nous avons voulu montrer quels facteurs sociodémographiques étaient corrélés à l'anosognosie. Comme nous le pensions, on ne retrouvait pas de corrélation entre l'âge des patients et le niveau d'anosognosie. Nos résultats concordaient avec ceux d'autres auteurs [35][31][76][12][29]. Cependant, deux publications trouvaient des résultats opposés aux nôtres [38][39]. Ces résultats pouvaient être expliqués par le fait que Verhey a étudié un échantillon de patients assez nombreux mais très variés au niveau de sa composition (103 atteints de maladie d'Alzheimer, 43 avec une démence vasculaire, et 24 atteints d'un autre type de démence) [39].

Nous avons procédé ensuite à une analyse exploratoire qui ne montrait, comme nous le pensions, aucune corrélation entre âge à l'apparition de la maladie et niveau d'anosognosie. En effet, l'âge à l'apparition de la maladie n'est pas synonyme de durée de la maladie. Ajouté à ceci, il existe des démences à évolution lentes ou rapides.

Par ailleurs, en accord avec ce que d'autres études ont déjà trouvé, le niveau d'éducation n'influe pas sur le niveau d'anosognosie [38][35][42] [17]. Cela veut donc dire que l'anosognosie peut toucher toutes les catégories sociales et culturelles.

Nous n'avons pas trouvé de différence significative entre le fait d'être gaucher ou droitier pour l'anosognosie. Nous ne pouvons pas comparer ce résultat à ceux publiés dans d'autres études car aucun auteur ne s'y est intéressé à notre connaissance. Cependant certaines études rapportent chez les sujets hémipariétaux gauches une plus grande fréquence d'anosognosie (cf III B 1 a). Cependant nous ne sommes pas dans ce cas puisque notre étude ne s'intéressait qu'aux sujets atteints de la maladie d'Alzheimer.

En ce qui concerne la perte d'autonomie, certains auteurs ont montré qu'il existait une corrélation entre perte d'autonomie et anosognosie [38][98][42][41][36]. Cependant, nous n'avons pas retrouvé de corrélation entre IADL et scores d'anosognosie.

En ce qui concerne notre dernier objectif secondaire, nous avons choisi de nous intéresser aux liens entre anosognosie et troubles du comportement. Nos hypothèses initiales étaient que les patients anosognosiques devraient être moins dépressifs et moins anxieux que les sujets non anosognosiques. A l'inverse, nous pensions que les patients anosognosiques présentaient plus de troubles de comportement en général, étaient plus désinhibés, apathiques, plus délirants, plus irritables, plus agités et sujets aux hallucinations.

Concernant les troubles du comportement en général, nous avons trouvé, comme prévu, une corrélation significativement positive entre le niveau d'anosognosie global évalué par l'expert, et la gravité des troubles du comportement évaluée sur le score de gravité NPI-R. Ce résultat nous semble cohérent, le niveau d'anosognosie (cf Chapitre IV B d) ainsi que les

troubles du comportement (Cf ci-dessus) augmentant avec la progression de la maladie. Il est donc tout à fait logique que l'item anosognosie et gravité des troubles du comportement soient corrélés positivement entre eux. Afin de mettre en évidence ces résultats, nous avons utilisé, dans notre étude, l'échelle NPI R remplie par l'aidant pour évaluer les troubles du comportement du patient. Peu d'études à notre connaissance ont utilisé l'échelle NPI-R qui permet pourtant de faire une analyse rapide de la situation du patient. Certaines études ont montré que les informations fournies par les aidants sur les troubles du comportement pouvaient être fiables [101]. Une étude qui a utilisé une échelle proche du NPI que l'on appelle Neurobehavioral Rating Scale qui est remplie par un clinicien n'a pas réussi à trouver de corrélation entre anosognosie et gravité des troubles du comportement [31]. Par contre, une étude a retrouvé un résultat similaire à notre travail. Il s'agit d'une étude menée par l'équipe du Pr Derouesné qui a utilisé une échelle créée pour cette occasion, l'Echelle Psychopathologique de la Démence Type Alzheimer. Il s'agit d'un questionnaire à visée descriptive comportant 44 items portant sur les troubles comportementaux et les manifestations psycho comportementales. C'est une échelle qui est remplie par l'aidant et qui cote chaque item en termes de sévérité et de fréquence. Elle est de passation beaucoup plus longue et n'est pas validée contrairement à la NPI, c'est pourquoi nous ne l'avons pas choisie. Le Pr Derouesné a retrouvé dans son étude d'une part, que les troubles du comportement sont corrélés positivement avec la gravité de la démence (évaluée sur la Cognitive Difficulties Scale) et que d'autre part l'anosognosie est corrélée positivement avec la gravité des comportements violents [98].

Quant au retentissement des troubles du comportement, nous avons trouvé dans notre travail une corrélation entre le score total NPI-R retentissement et les scores totaux anosognosie expert et aidant. Ces résultats encore une fois nous semblent logiques, puisque c'est majoritairement la perception de l'aidant qui est un élément essentiel pour apprécier le

retentissement des troubles du comportement des patients [102]. Par contre, on ne retrouvait pas de corrélation entre le score total anosognosie patient et le score total retentissement des troubles du comportement. Ce résultat reflète-t-il l'anosognosie plus ou moins globale du patient vis-à-vis de ses troubles du comportement qui a donc plus de mal à évaluer les conséquences de ses troubles du comportement que l'aidant ou l'expert ? Ou est ce simplement le reflet d'une limite du questionnaire du Dr Trouillet ?

Ce lien entre niveau d'anosognosie et troubles du comportement est intéressant sur le plan pratique, car un médecin doit s'attendre à ce qu'un patient anosognosique présente des troubles du comportement qui sont un facteur de risque « d'épuisement » des aidants et donc également d'entrée en institutionnalisation. Cela peut justifier de dépister précocement le niveau d'anosognosie pour mieux repérer ce risque.

Lorsqu'on s'intéresse aux sous-scores de la NPI-R, seul un sous-score était corrélé au niveau d'anosognosie évalué par l'expert, il s'agissait du sous-score de gravité de l'item irritabilité. Les sous scores gravité/ retentissement des items irritabilité et agitation étaient corrélés avec l'évaluation faite par un aidant et par un expert. Aucun des autres sous-scores de la NPI-R ne sort corrélés individuellement au score d'anosognosie.

Ces résultats sont proches de ceux retrouvés dans les autres études même si leurs auteurs ne différencient pas les différents points de vue patients, aidant et expert. En effet, Seltzer [32], Desruesné [98], Starkstein [33] retrouvent une corrélation significativement positive entre irritabilité et anosognosie. Harwood [31] retrouve quant à lui une corrélation significative entre irritabilité et agitation d'une part et anosognosie d'autre part. Un seul auteur [42], à notre connaissance, n'a pas retrouvé une corrélation entre agitation/irritabilité d'une part et anosognosie d'autre part alors qu'il utilisait l'échelle NPI mais version expert et pas référent.

Pour aller plus loin, nous avons retrouvé dans notre étude, qu'un sous score (que ce soit l'irritabilité ou l'agitation) était corrélé à un score total d'anosognosie (patient ou aidant). Cela ne veut pas dire que seul un ou deux items pourraient être représentatifs des conséquences de l'anosognosie à eux seuls. Il est probable que l'anosognosie modifie à minima plusieurs comportements du patient, ce qui expliquerait la corrélation significative entre le score global de la NPI-R et le score global d'anosognosie et que cela ne sorte pas sur le plan statistique pour chaque sous-score. Il serait intéressant pour les études futures de mieux évaluer le poids de cet item irritabilité et peut être également celui agitation dans le score NPI R.

Contrairement à ce que nous pensions, nous n'avons pas retrouvé de corrélation entre la dépression et l'anosognosie (score total d'anosognosie AExp, AA, AP). Certains résultats de la littérature sont cohérents avec les nôtres [80][76][41][77][36][12]. D'autres auteurs ont retrouvé une corrélation négative entre dépression et anosognosie [31][42][17][99]. Les différences de résultats entre ces études peuvent être dues aux à l'utilisation de différentes méthodes d'évaluation du niveau d'anosognosie. En effet, certains auteurs utilisent de multiples scores différentiels aidant patient à l'aide de différents types de questionnaire [80][41][77][36][29] ou des évaluations faites par des cliniciens experts [76][12][17]). Les différences tiennent aussi à la multitude d'outils permettant d'évaluer la dépression. Par exemple, il existe la Hamilton Depression Rating Scale ou la Cornell Scale for Depression in Dementia ou le DSM III R. Les auteurs utilisant ces échelles ne retrouvent pas de corrélation significative entre anosognosie et dépression [76][41][12]. Dans notre étude par contre, nous utilisons l'échelle du NPI R. Cette échelle consiste surtout pour l'aidant à évaluer la présence ou non d'éléments dépressifs ainsi que leur répercussion sur l'aidant et ne correspond pas à une

échelle de dépistage d'un syndrome dépressif. L'échelle NPI n'est donc probablement pas la meilleure échelle pour repérer un trouble dépressif et donc rechercher une corrélation avec le niveau d'anosognosie.

Pour mieux analyser notre résultat, c'est-à-dire l'absence de corrélation entre dépression et anosognosie, nous nous sommes intéressés à d'autres articles qui utilisent les critères de syndrome dépressif mineur. Contrairement aux auteurs cités ci-dessus, Harwood [31] retrouve une corrélation significativement négative entre anosognosie et dépression en étudiant la gravité de ces deux symptômes sur l'échelle NRS qui était complétée par un praticien. A noter que cette étude ne porte que sur des patients hospitalisés Alzheimer et pas mixtes contrairement à notre étude. Par ailleurs, Kashiwa [42] étudie la dépression à partir de deux échelles : la GDS qui est un auto-questionnaire alors que la NPI-R est une hétéro évaluation par l'aidant. Kashiwa et al [42] a trouvé une corrélation négative entre anosognosie et GDS, alors qu'il ne retrouve pas de corrélation entre le sous score dépression de la NPI-R et l'anosognosie. Ce dernier résultat va donc dans le même sens que notre étude. L'absence de corrélation entre une hétéro évaluation faite par un aidant et l'anosognosie peut traduire la difficulté pour celui-ci d'évaluer la dépression chez un patient. Au total, il apparaît que la relation entre dépression et anosognosie est peu claire. Le syndrome dépressif majeur ne paraît pas corrélé à l'anosognosie alors qu'un syndrome mineur paraît corrélé négativement à l'anosognosie à condition qu'il s'agisse d'une auto évaluation (score GDS) ou d'une hétéro évaluation faite par un expert (comme dans la NRS).

En ce qui concerne l'anxiété, les résultats aussi sont contradictoires et peu d'auteurs se sont penchés sur la relation entre anxiété et anosognosie. Dans notre étude, à l'inverse de ce que nous pensions trouver initialement, nous n'avons pas retrouvé de corrélation entre anxiété (sous-score NPI-R) et anosognosie. Ce résultat est cohérent avec d'autres résultats de la

littérature [42] [32]). Parmi les deux études qui ne retrouvent pas de corrélation entre anxiété et anosognosie, une utilise la même méthode que la nôtre qui est le NPI-R, échelle d'hétéro évaluation remplie par un aidant et pas par un expert [42]. A l'opposé, d'auteurs ont retrouvé une corrélation significativement négative [38] [31] ou une corrélation significativement positive mais faible entre anosognosie et anxiété [39]. Au total, les divergences tiennent là aussi aux différentes méthodes utilisées pour l'évaluation de l'anosognosie mais aussi de la taille des échantillons [32] et surtout de la méthode d'évaluation de l'anxiété. Dans l'étude de Harwood [31], l'anxiété est un sous item de l'échelle NRS qui est comme on l'a vu plus haut une hétéro évaluation faite par l'expert. Le Pr Derouesné [38] a deux méthodes d'évaluation de l'anxiété bien différentes (auto et hétéro évaluation) mais il retrouve une corrélation négative entre anosognosie et anxiété aussi bien sur une échelle d'auto évaluation par l'aidant (la Zung Self Rating scales for anxiety) que sur une échelle d'hétéro évaluation par l'expert (Psycho behavioural Questionnaire). Enfin, Verhey [39] utilise le sous item « anxiété » dans la Hamilton Depression Rating Scale qui est aussi une hétéro évaluation faite soit par un soignant soit par un clinicien. Au total, il apparaît dans la littérature que nombre de confrères ont statué en faveur d'une corrélation significative négative entre anosognosie et anxiété, résultats que nous n'avons pas retrouvés. Peut être à nouveau du fait des limites de l'échelle du Dr Trouillet. Il semble donc exister un lien entre anxiété et anosognosie. Tout au moins, l'anxiété serait une réaction émotionnelle (tout comme l'est la dépression) des patients conscients de leur déclin cognitif.

Concernant la désinhibition, nous n'avons trouvé aucune relation entre anosognosie et désinhibition contrairement à ce que nous pensions initialement. Alors que ces deux éléments ont à l'origine un substrat neurologique commun qui est le lobe frontal (II d 3). De plus, de nombreux auteurs ont montré qu'il existait une corrélation significativement

positive entre anosognosie et désinhibition [42] [59] [41][32] [28]. La principale différence avec ces études est que nous utilisons l'aidant pour évaluer la désinhibition. Par contre, dans les autres études, la désinhibition était évaluée à l'aide de tests neuropsychologiques. Il se peut que les aidants n'aient pas bien compris la notion de désinhibition, ou bien qu'il s'agisse d'une des limites de l'échelle NPI-R .

Concernant l'apathie, nous n'avons pas trouvé de corrélation entre anosognosie et apathie contrairement à ce que nous pensions. On peut définir l'apathie comme étant une perte de motivation et d'activité associée à un émoussement affectif [103]. Certains auteurs retrouvent ce même résultat [42] et d'autres retrouvent une corrélation significativement positive entre anosognosie et apathie [38] [98] [28]. L'échelle NPI-R que nous avons utilisée (version remplie par les aidants) ne comprenait pas de définition de l'apathie comme d'autres échelles d'évaluation de troubles du comportement. Une des possibilités est que les aidants aient confondu les termes apathie et dépression. L'autre est à nouveau liée aux limites des outils de mesure.

Concernant les idées délirantes, nous n'avons pas trouvé de corrélation entre idées délirantes et anosognosie. Nos résultats sont en désaccord avec ceux de la littérature qui retrouvent une corrélation significativement positive entre idées délirantes et anosognosie [18][41] [28][29]. En effet, les idées délirantes augmentent avec la progression des démences [26]. Or notre échantillon de population comprenait autant de sujets atteints de démence sévère à très sévère que de patients atteints de démence légère ou modérément sévère. Peut être aurions nous obtenu des résultats différents si notre échantillon ne comportait que des sujets atteints de démence sévère ou très sévère. La taille de l'échantillon ne permettait pas d'analyser en fonction du stade de la maladie.

Concernant les hallucinations, nous n'avons pas retrouvé de corrélation entre anosognosie et hallucinations contrairement à ce que nous pensions. En effet, d'après nos lectures les hallucinations s'accroissent avec la progression de la démence [104]. Les différentes études qui ont développé ce sujet rapportent des résultats contradictoires. En effet, Migliorelli [41] a retrouvé une corrélation significativement positive entre anosognosie et hallucinations après évaluation psychiatrique par un clinicien. D'autres études ne retrouvent pas ce résultat même après évaluation par un clinicien [31] [42][76]). Il se peut donc que même si hallucinations et anosognosie sont deux items récurrents à un stade avancé de la maladie, ils ne soient pas corrélés.

## IX. Conclusion

Au total nous avons donc bien retrouvé une corrélation positive entre l'évaluation de l'anosognosie réalisée par l'expert et celle effectuée par l'aidant au travers du questionnaire du Dr Trouillet. L'aidant par ailleurs semble surévaluer le niveau d'anosognosie du patient par rapport à l'expert. Une des explications avancées est la sensibilité de l'aidant dans son évaluation à des éléments subjectifs en rapport avec son niveau « d'épuisement » ou son vécu émotionnel de cette situation. Il serait intéressant de compléter cette évaluation par une quantification en parallèle du fardeau de l'aidant (Mini-Zarit). A noter qu'elle est maintenant utilisée de façon systématique aux Bateliers en hôpital de jour mémoire.

Vu l'absence d'échelle validée nous avons retenu l'évaluation du médecin expert comme Gold Standard dans cette étude. Cependant on retrouve une corrélation entre les évaluations réalisées par l'expert et celle réalisée au travers du questionnaire développé par le Dr Trouillet.

On retrouve également une corrélation entre les scores totaux d'anosognosie, le score total de gravité de la maladie et le retentissement comportemental.

L'anosognosie est corrélée négativement avec le MMS mais positivement avec le CDR. Enfin on trouve une corrélation positive entre anosognosie et score global de la NPI-R, ainsi qu'avec le sous-score irritabilité (gravité).

Notre étude semble donc utile car non seulement elle met en évidence des relations entre certains facteurs et l'anosognosie mais de plus elle nous laisse supposer que le questionnaire établi par l'équipe du Dr Trouillet pourrait être utilisable pour les travaux de recherche futurs.

Il nous faut cependant remarquer que notre étude a aussi des limites. Tout d'abord, notre échantillon de patient était réduit (58 patients), ce qui limite la puissance statistique. Cela ne

nous a pas permis de pouvoir analyser de façon comparative les sujets atteints de démence de type Alzheimer à ceux atteints de démence mixte (même si la distinction entre ces deux groupes est toujours délicate à cet âge), ou réaliser une analyse plus fine de l'anosognosie en fonction du stade d'évolution de la maladie. L'utilisation du questionnaire du Dr Trouillet était facile d'utilisation et permettait d'avoir le point de vue des patients, des aidants. Elle était complétée par l'évaluation de l'expert. Ce temps d'évaluation de l'anosognosie permet de mieux connaître le patient, et le retentissement sur l'aidant principal. Dans notre étude, il aurait également pu être intéressant de chercher à analyser les différentes composantes de l'anosognosie, celle concernant sa mémoire, celle concernant son état de santé de façon plus globale, celle concernant ses troubles comportementaux... A noter cependant que ces sous-scores ne sont pas facilement individualisables et quantifiables sur le questionnaire du Dr Trouillet.

Une solution pour le futur serait de rendre le questionnaire utilisable dans le cadre du suivi des patients Alzheimer réalisé par les médecins généralistes, ces médecins étant au centre de cette problématique de santé publique qu'est la maladie d'Alzheimer. Pour ce faire il faudra d'abord que cette échelle soit validée dans le cadre des sujets atteints de la maladie d'Alzheimer.

## X. Bibliographie

[1] LOBO A., LAUNER L.J., FRATIGLIONI L., ANDERSEN K., DI CARLO A., BRETELER M.M., et al. Prevalence of dementia and major subtypes in Europe: A collaborative study of population-based cohorts. Neurologic Diseases in the Elderly Research Group. *Neurology* 2000 ; 54(11 Suppl 5) : S4-9.

[2] RAMAROSON H., HELMER C., BARBERGER-GATEAU P., LETENNEUR L., DARTIGUES J.-F. Prévalence de la démence et de la maladie d'Alzheimer chez les personnes de 75 ans et plus: données réactualisées de la cohorte Paquid. *Rev Neurol (Paris)* 2003 ; 159(4) : 405-411.

[3] MINISTERE DU TRAVAIL DES RELATIONS SOCIALES, DE LA FAMILLE, DE LA SOLIDARITE ET DE LA VILLE ET MINISTERE DE LA SANTE ET DES SPORTS. Données du PMSI 2007- DRASS/ARH Nord Pas de Calais publié dans la lettre DRASS DDASS Nord-Pas -de - Calais n°31 d'octobre 2009 sur la maladie d'Alzheimer et les syndromes apparentés dans la région Nord-Pas-de-Calais. Disponible sur : [http://nord-pas-de-calais.sante.gouv.fr/actualites/lettres/alzheimer/lettre\\_31\\_alzheimer.pdf](http://nord-pas-de-calais.sante.gouv.fr/actualites/lettres/alzheimer/lettre_31_alzheimer.pdf) .

[4] DONNEES DEMOGRAPHIQUES DE l'INSEE 1999 disponible sur <http://www.insee.fr/>.

[5] HELMER C., PASQUIER F., DARTIGUES J.F. Epidemiology of Alzheimer disease and related disorders. *Med Sci (Paris)* 2006 ; 22(3) : 288-296.

[6] GALLEZ C. Office parlementaire d'évaluation des politiques de santé, rapport sur la maladie d'Alzheimer et les maladies apparentées. Rapport n°2454 du 6 juillet 2005. <http://www.assemblee-nationale.fr/12/rap-off/i2454.asp>.

- [7] VISHAL S., SOURABH A., HARKIRAT S. Alois Alzheimer (1864-1915) and the Alzheimer syndrome. *J Med Biogr* 2011 ; 19(1) : 32-33.
- [8] SIGNORET J.L., HAWN J.J. *Maladie d'Alzheimer et autres démences*. Paris : Médecine- Sciences Flammarion, 1991, 551 p.
- [9] DESGRANGES B., BARON J.C., DE LA SAYETTE V., PETIT-TABOUE M.C., BENALI K., LANDEAU B., et al. The neural substrates of memory systems impairment in Alzheimer's disease. A PET study of resting brain glucose utilization. *Brain* 1998 ; 121(Pt 4) : 611-631.
- [10] EUSTACHE F., FAURE S. *Manuel de neuropsychologie*. Paris : Dunod, 2000, 236 p.
- [11] AUCHUS A., GOLSTEIN F., GREEN J., GREEN R. Unawareness of cognitive impairments in Alzheimer's disease. *Neuropsychiatry Neuropsychol Behav Neurol* 1994 ; 7(1) : 25-29.
- [12] REED B.R., JAGUST W.J., COULTER L. Anosognosia in Alzheimers disease: relationships to depression cognitive and cerebral perfusion. *J Clin Exp Neuropsychol* 1993 ; 15 : 231-244.
- [13] STARKSTEIN S.E., FEDOROFF J.-P., PRICE T.R., LEIGUARDA R., ROBINSON R.G. Neuropsychological deficits in patients with anosognosia. *Neuropsychiatry Neuropsychol Behav Neurol* 1993 ; 6(1) : 43-48.
- [14] BADDELEY A.D. *The psychology of memory*. In: Baddeley A.D., Kopelman M.D., Wilson B.A. (eds). *The essential Handbook of Memory Disorders for Clinicians. Chap 1*. Chichester, W. Sussex : John Wiley & Sons, Ltd, 2004 : 1-12 .

- [15] D'après le site internet « le cerveau » de l'université de Mc Gill Montréal)
- [16] DEROUESNE C., LACOMBLEZ L. La plainte mnésique : épidémiologie et démarche diagnostique. *Presse Méd* 2000 ; 29(15) : 858-862.
- [17] SEVUSH S., LEVE N. Denial of memory deficit in Alzheimer's disease. *Am J Psychiatry* 1993 ; 150(55) : 748-751.
- [18] MANGONE C.A., HIER D.B., GORELICK P.B., GANELLEN R.J., LANGENBERG P., BOARMAN R. Impaired Insight in Alzheimer's Disease. *J Geriatr Psychiatry Neurol* 1991 ; 4(4) : 189-193.
- [19] DEROUESNE C. *La maladie d'Alzheimer*. Bordeaux-Le Bouscat : Contrastes l'esprit du temps, 1994, 181 p.
- [20] MC GLYNN S.M., SCHACTER D.L. Unawareness of Deficits in Neuropsychological Syndromes. *J Clin Exp Neuropsychol* 1989 Mar ; 11(2) : 143-205.
- [21] WEINSTEIN E.A., FRIEDLAND R.P., WAGNER E.E. Denial/unawareness of impairment and symbolic behavior in Alzheimer's disease. *Neuropsychiatry Neuropsychol Behav Neurology* 1994 ;7 : 176-84.
- [22] FINKEL S.I. Behavioral and psychological symptoms of dementia: a current focus for clinicians, researchers, and caregivers. *J Clin Psychiatry* 2001 ; 62 (Suppl 21) : 3-6.
- [23] MEGA M.S., CUMMINGS J.L., FIORELLO T., GOMBEIN J. The spectrum of behavioural changes in Alzheimer 's disease. *Neurol* 1996 ; 46(1) : 130-135.
- [24] JOST B.C., GROSSBERG G.T. The evolution of psychiatric symptoms in Alzheimer's disease: a natural history study. *J Am Geriatr Soc* 1996 ; 44(9) :1078-1081.

[25] TOUCHON J., PORTET F., RICHIE K. Troubles psycho-comportementaux dans la maladie d'Alzheimer. *Rev Prat* 1998 ; 48(17) : 1898-1905.

[26] PANCRAZI M.P., METAIS P. Diagnosis of psychological and behavioural disorders in Alzheimer's disease. *Presse Med* 2005 ; 34(9) : 661-666.

[27] HAUTE AUTORITE DE SANTE. Recommandations de bonne pratique sur la maladie d'Alzheimer et maladies apparentées : prise en charge des troubles du comportement perturbateurs. Mai 2009. Disponible sur [http://www.hassante.fr/portail/jcms /c\\_819667/ maladie-d-alzheimer-et-maladies-apparentees-prise-en-charge-des-troubles-du-comportement-perturbateurs](http://www.hassante.fr/portail/jcms /c_819667/ maladie-d-alzheimer-et-maladies-apparentees-prise-en-charge-des-troubles-du-comportement-perturbateurs)

[28] STARKSTEIN S.E., SABE L., CHEMERINSKI E., JASON L., LEIGUARDA R. Two domains of anosognosia in Alzheimer's disease. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1996 ; 61(5) : 485-490.

[29] STARKSTEIN S.E., CHEMERINSKI E., SABE L., KUZIS G., PETRACCA G., TESON A. Prospective longitudinal study of depression and anosognosia in Alzheimer's disease. *Br J Psychiatry* 1997 ; 171 : 47-52.

[30] MIGLIORELLI R., PETRACCA G., SABE L., LEIGUARDA R., STARKSTEIN S.E. Neuropsychiatric and Neuropsychological correlates of delusions in Alzheimer's disease. *Psychol Med* 1995 ; 25(3) : 505-513.

[31] HARWOOD D.G., SULTZER D.L., WHEATLEY M.V. Impaired Insight in Alzheimer Disease: Association With Cognitive Deficits, Psychiatric Symptoms, and Behavioral Disturbances. *Neuropsychiatry, Neuropsychol and Behav Neurol* 2000 ; 13 : 83-88.

[32] SELTZER B., VASTERLING J.J., BUSWELL A. Awareness of deficit in Alzheimer's disease: association with psychiatric symptoms and other disease variables. *J Clin Geropsychol* 1995 ; 1 : 79-87.

[33] STARKSTEIN S.E., MIGLIORELLI R., TESON A., PETRACCA G., CHEMERINSKY E., MANES F. Prevalence and clinical correlates of pathological affective display in Alzheimer's disease. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1995 ; 59(1) : 55-60.

[34] DEVANAND D.P., SANO M., TANG M. X., TAYLOR S., GURLANG B.J., WILDER D., et al. Depressed mood and the incidence of Alzheimer's disease in the elderly living in the community. *Archive Gen Psychiatry* 1996 ; 53 :175-182

[35] FEHER E.P., MAHURIN R.K., INBODY S.B., CROOK T.H., PIROZZOLO F.J. Anosognosia in Alzheimer's disease. *Neuropsychiatry, Neuropsychol and Behav Neurol* 1991 ; 4 : 136-146.

[36] OTT B.R., LAFLECHE G., WHELIHAW M., BUONGIORNO G.M., ALBERT M.S. FOGEL B.S. Impaired awareness -of deficits in Alzheimer's disease. *Alzheimer Dis Assoc Disord* 1996 ; 10(2) : 68-76.

[37] HAUTE AUTORITE DE SANTE. Recommandations de bonne pratique sur la maladie d'Alzheimer et maladies apparentées : annonce et accompagnement du diagnostic.

Septembre 2009. Disponible sur : [http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2009-11/maladie\\_dalzheimer\\_-\\_annonce\\_et\\_accompagnement\\_du\\_diagnostic\\_-\\_recommandations\\_2009-11-12\\_10-13-41\\_156.pdf](http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2009-11/maladie_dalzheimer_-_annonce_et_accompagnement_du_diagnostic_-_recommandations_2009-11-12_10-13-41_156.pdf)

- [38] DEROUESNE C., THIBAUT S., LAGHA-PIERUCCI S., BAUDOUIN-MADEC V., ANCRI D., LACOMBLEZ L. Decreased awareness of cognitive deficits in patients with mild dementia of the Alzheimer type. *Int J Geriatr Psychiatry* 1999 ; 14(12) : 1019-1030.
- [39] VERHEY F. R.J., ROZENDAAL N., PONDS R.W.H.M., JOLLES J. Dementia, awareness and depression. *Int J Geriatr Psychiatry* 1993 ; 8 : 851-856.
- [40] DEROUESNE C., GUIGOT J., CHERMAT V., WINCHESTER N., LACOMBLEZ L. Sexual behavioral changes in Alzheimer disease. *Alzheimer Dis Assoc Disord* 1996 ; 10 : 86-92.
- [41] MIGLIORELLI R., TESON A., SABE L., PETRACCA G., PETRACCHI M., LEIGUARDA R., et al. Anosognosia in Alzheimer's disease: a study of associated factors. *J Neuropsychiatry Clin Neurosci* 1995 ; 7(3) : 338-344.
- [42] KASHIWA Y., KITABAYASHI Y., NARUMOTO J., NAKAMURA K., UEDA H., FUKUI K. Anosognosia in Alzheimer's disease: Association with patient characteristics, psychiatric symptoms and cognitive deficits. *Psychiatry Clin Neurosci* 2005 ; 59(6) :697-704.
- [43] BABINSKI J. Contribution à l'étude des troubles mentaux dans l'hémiplégie organique cérébrale (anosognosie). *Rev Neurol* 1914 ; 27 : 845-848.
- [44] KOTLER-COPE S., CAMP C. Anosognosia in Alzheimer Disease. *Alzheimer Dis Assoc Disord* 1995 ; 9(1) : 52-56.
- [45] REDLICH, F.C., DORSEY, J.F. Denial of blindness by patients with cerebral disease. *Arch Neurol Psychiatry* 1945 ; 53(6) : 407-417.

- [46] LECHEVALIER B., EUSTACHE F., VIADER F. *La conscience et ses troubles, séminaire J.L. Signoret*. Paris : De Boek Université, 1998, 162 p.
- [47] PONCEL M., MICHEL B., NIEOULLO A. *Actualités sur la maladie d'Alzheimer et syndromes apparentés*. Marseille : Solal, 1994 : 402 p.
- [48] BARRE J.A., MORIN L., KAYSER L. Etude clinique d'un nouveau cas d'anosognosie de Babinski. *Rev Neurol* 1923 ; 39 : 500-504.
- [49] DIEHL J., KURZ A. Frontotemporal dementia : patient characteristics , cognition and behaviour . *Int J Geriatr Psychiatry* 2002 ; 17(10) : 914-918.
- [50] O'KEEFFE F.M., MURRAY B., COEN R.F., DOCKREE P.M., BELLGROVE M.A., GARAVAN H., et al. Loss of insight in frontotemporal dementia, corticobasal degeneration and progressive supranuclear palsy. *Brain* 2007 ; 130(3) : 753-764.
- [51] ZAMBONI G., GRAFMAN J., KRUEGER F., KNUTSON K.M., HUEY E.D. Anosognosia for behavioral disturbances in frontotemporal dementia and corticobasal syndrome: A voxel-based morphometry study. *Dement Geriatr Cogn Dis ord* 2010 ; 29(1) : 88-96.
- [52] KALBE E., SALMON E., PERANI D., HOLTHOFF V., SORBI S., ELSNER A., et al. Anosognosia in very mild Alzheimer's disease but not in mild cognitive impairment. *Dement Geriatr Cogn Disord* 2005 ; 19(5-6) : 349-356.
- [53] VOGEL A., HASSELBALCH S.G., GADE A., ZIEBELL M., WALDEMAR G. Cognitive and functional neuroimaging correlate for anosognosia in mild cognitive impairment and Alzheimer's disease. *Int J Geriatr Psychiatry* 2005 ; 20(3) : 238-246.

- [54] TREMONT G., ALOSCO M.L. Relationship between cognition and awareness of deficit in mild cognitive impairment. *Int J Geriatr Psychiatry* 2011 ; 26(3) : 299-306.
- [55] CLEMENT F., BELLEVILLE S., GAUTHIER S. Cognitive complaint in mild cognitive impairment and Alzheimer's disease. *J Int Neuropsychol Soc* 2008 ; 14(2) : 222-232.
- [56] ZANETTI O., GEROLDI C., FRISONI G.B., BIANCHETTI A., TRABUCCHI M. Contrasting Results Between Caregiver's Report and Direct Assessment of Activities of Daily Living in Patients Affected by Mild and Very Mild Dementia : The contribution of the Caregiver's Personal Characteristics. *J Am Geriatr Soc* 1999 ; 47 : 196-202.
- [57] CRITCHLEY M. *The parietal lobes*. New York : Hafner Publishing Company, 1953
- [58] GERSTMANN J. Problem of imperception of disease and of impaired body territories with organic lesions. Relation to body scheme and its disorder. *Arch Neurol Psychiatry* 1942 ; 48 : 890-913.
- [59] MICHON A., DEWEER B., PILLON B. AGID Y., DUBOIS B. Relation of anosognosia to frontal lobe dysfunction in Alzheimer's disease. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1994 ; 57(7) : 805-809.
- [60] SANDIFER P.H. Anosognosia and disorders of body scheme *Brain* 1946 ; 69(2) :122-137.
- [61] TROUILLET R., GELY NARGEOT M.-C., DEROUESNE C. La méconnaissance des troubles dans la maladie d'Alzheimer : Nécessité d'une approche multidimensionnelle. *Psychol Neuropsychiatr Vieil* 2003 ; 1(2) : 99-110.

- [62] LEVINE D.N., CALVANIO R., RINN W.E. The pathogenesis of anosognosia for hemiplegia. *Neurol* 1991 ; 41(11) : 1770-1781.
- [63] LAUDRIN H., PHARDIN D., CHIEZE J.-C., DRUNAT O. Anosognosie et maladie d'Alzheimer . *Revue Geriatr* 1999 ; 24(3) : 173-188.
- [64] DEROUESNE C. La méconnaissance de la maladie ou des déficits : un phénomène multidimensionnel. *Neuropsychy news* 2006 ; 5(4) : 147-151.
- [65] PINARD A. *La conscience psychologique*. Montréal : Presses de l'Université du Québec, 1989.
- [66] CORREA D.D, GRAVES R.R., COSTA L. Awareness of memory deficit in Alzheimer's disease patients and memory –impaired older adults. *Aging, Neuropsychology and Cognition* 1996 ; 3 : 215-228.
- [67] SOUCHAY C. Metamemory in Alzheimer's disease. *Cortex* 2007 ; 43(7) : 987-1003. Review.
- [68] NELSON T.O., NARENS L. *Metamemory: A theoretical framework and new findings*. In: BOWER G. (Ed.). *The psychology of learning and motivation*. New York: academic press, 1990, 125-173 p.
- [69] MOULIN C.J., PERFECT T.J., JONES R.W. Evidence for intact memory monitoring in Alzheimer's disease : metamemory sensitivity at encoding. *Neuropsychologia* 2000 ; 38 : 1242-1250.
- [70] SOUCHAY C., GIL R., ISINGRINI M. Metamemory and Parkinson's disease. *Rev Neurol (Paris)* 2002 ; 158(3) : 332-337.

- [71] BABINSKI J. Sur l'anosognosie, *Rev Neurol (Paris)* 1923 ; 36 ,731-732.
- [72] DAMASIO A.R. *L'erreur de Descartes, la raison des émotions*. Paris: Editions Odile Jacob, 1995, 368 p.
- [73] STUSS D.T., BENSON D.F. *The frontal lobes*. New York : Raven Press, 1986.
- [74] GOLBECK R. Denial in physical illness. *J Psychosom Res* 1997 ; 43 : 575-597.
- [75] LAPLANCHE J., PONTALIS J.B. *Vocabulaire de la Psychanalyse* . 12ème édition PUF, 1994.
- [76] LOPEZ O.L., BECKER J.T., SOMSAK D., DEW M.A., DEKOSKY S.T. Awareness of Cognitive Deficits and Anosognosia in Probable Alzheimer's Disease. *Eur Neurol* 1994 ; 34 (5) : 277-282.
- [77] MIGLIORELLI R., TESON A., SABE L., PETRACCHI M., LEIGUARDA R., STARKSTEIN S.E. Prevalence and correlates of dysthymia and major depression among patients with Alzheimer's disease. *Am J Psychiatry* 1995 ; 152 (1) : 37-44.
- [78] VASTERLING J.J., SELTZER B., FOSS J.W., VANDERBROOK V.  
Unawareness of deficit in Alzheimer's disease: Domain-specific differences and disease correlates. *Neuropsychiatry, Neuropsychol and Behav Neurol* 1995 ; 8(1) : 26-32.
- [79] SEVUSH S. Relationship between denial of memory deficit and dementia severity in Alzheimer's disease. *Neuropsychiatry, Neuropsychol and Behav Neurol* 1999 ; 12 : 88-94.
- [80] DEBETTIGNIES B.H., MAHURIN R.K., PIROZZOLO F.J. Insight for impairment in independent living skills in Alzheimer's disease and multi-infarct dementia. *J Clin Exp Neuropsychol* 1990 ; 12(2) : 355-363.

- [81] CARTER C.S., BRAVER T.S., BARCH D.M., BOTVINICK M.M., NOLL D., COHEN J.D. Anterior Cingulate Cortex, Error Detection, and the Online Monitoring of Performance. *Science* 1998 ; 280 (5364) : 747-749.
- [82] AMANZIO M., TORTA D.M., SACCO K., CAUDA F., D'AGATA F., DUCA S., et al. Unawareness of deficits in Alzheimer's disease: role of the cingulate cortex. *Brain* 2011 ; 134(Pt 4) : 1061-1076.
- [83] SCHACHTER, D.L. Toward a cognitive neuropsychology of awareness : implicit knowledge and anosognosie. *J Clin Exp Neuropsychol* 1990 ; 12 :155-178.
- [84] AGNEW S.K., MORRIS R.G. The heterogeneity of anosognosia for memory impairment in Alzheimer's disease: a review of the literature and a proposed model *Aging Ment Health* 1998 ; 2(1) :7-19
- [85] MORRIS R., HANNESDOTTIR K. *Loss of "awareness" in Alzheimer's disease. In: MORRIS R. AND BECKER J. ( Eds). Cognitive Neuropsychology of Alzheimer's Disease. New York: Oxford University Press, 2004.*
- [86] CUMMINGS J.L., ROSS W., ABSHER J., GORNBEIN J., HADJIAGAI L. Depressive symptoms in alzheimer disease : Assessment and determinants. *Alzheimer Dis Assoc Disord* 1995 ; 9(2) : 87-93.
- [87] GAICHIES S. La méconnaissance de leurs symptômes par les sujets porteurs de la maladie d'Alzheimer : une revue de questions . *Pratiques psychologiques* 2001 ; 3 : 37-56.
- [88] STARKSTEIN S.E., JORGE R., MIZRAHI R., ADRIAN J., ROBINSON R.G. Insight and danger in Alzheimer's disease. *Eur J Neurol* 2007 ; 14(4) : 455-460.

- [89] SNOW A.L., NORRIS M.P., DOODY R., MOLINARI V.A., ORENGO C.A., KUNIK M.E. Dementia Deficits Scale. Rating self-awareness of deficits. *Alzheimer Dis Assoc Disord* 2004 ; 18(1) : 22-31.
- [90] REISBERG B., GORDON B., MC CARTHY M., FERRIS S.H. *Clinical symptoms accompanying progressive cognitive decline in Alzheimer's disease.* In : MELNICK V.L., DUBLER N.N. (Eds). *Alzheimer's Dementia*. Clifton NJ : Humana Press, 1985 : 19-39.
- [91] NARGEOT M.C., TOUCHON J., VAN DER LINDEN M. *Auto-évaluation des troubles mnésiques dans la maladie d'Alzheimer : hétérogénéité de l'anosognosie.* In : PONCEL M., MICHEL B., NIEOULLO A. *Actualités sur la maladie d'Alzheimer et syndromes apparentés.* Marseille : Solal, 1994 : 402 p.
- [92] GREEN J., GODSTEIN F.C., SIROCKMAN B.E., GREEN, R.C. Variable awareness of deficits in Alzheimer's disease. *Neuropsychiatry Neuropsychol Behav Neurol* 1993 ; 6(3) : 159-165.
- [93] ARGÜELLES S., LOEWENSTEIN D.A., EISDORFER C., ARGÜELLES T.J. Caregivers' judgments of the functional abilities of the Alzheimer's disease patient: impact of caregivers' depression and perceived burden. *Geriatr Psychiatry Neurol* 2001 ;14(2) : 91-98.
- [94] MCDANIEL K.D., EDLAND S.D., HEYMAN A. Relationships between Level of Insight and Severity of Dementia in Alzheimer Disease. *Alzheimer Dis Assoc Disord* 1995 ; 9(2) :101-104.
- [95] TROSSET M.W., KASZNIAK A.W. Measures of deficit unawareness for predicted performance experiments. *J Int Neuropsychol Soc* 1996 ; 2(4) : 315-322.

- [96] LAUDRIN H., DRUNAT O. Evaluation de l'anosognosie chez les sujets âgés déments : MMS –Anosognosie. *Revue Geriatr* 2001 ; 6(4) : 251 -264.
- [97] TABERT M.H., ALBERT S.M., BORUKHOVA-MILOV L., CAMACHO Y., PELTON G., LIU X., et al. Functional deficits in patients with mild cognitive impairment: prediction of AD. *Neurol* 2002 ; 58(5) : 758-764.
- [98] DEROUESNE C., PIQUARD A., THIBAUT S., BAUDOUIN – MADEC V., LACOMBLEZ L. les manifestations non cognitives de la maladie d' Alzheimer : Etude de 150 cas à l'aide d'un questionnaire rempli par le conjoint. *Rev Neurol (Paris)* 2001 ; 157(2) : 162-177.
- [99] SMITH C.A., HENDERSON V.W., MCCLEARY C.A., MURDOCK G.A., BUCKWALTER J.G. Anosognosia and Alzheimer's disease: the role of depressive symptoms in mediating impaired insight. *J Clin Exp Neuropsychol* 2000 ; 22(4) : 437-444.
- [100] MICHEL E., ROBERT P., BOULHASSASS R., LAFONT V., BAUDU C., BERTOGLIATI C., et al. Validation de la version réduite de l'inventaire neuropsychiatrique (NPI –R). *Revue Geriatr* 2005 ; 30(6) : 385-390.
- [101] TERI L ., TRUAX P., LOGSDON R., UOMOTO J., ZARIT S., VITALIANO P.P. Assessment of behavioral problems in dementia: the revised memory and behavior problems checklist. *Psychol Aging* 1992 ; 7(4) : 622-631.
- [102] ZARIT S.H. Behavioral disturbances of dementia and caregiver issues. *Int Psychogeriatr* 1996 ; 8(3) : 263-268; discussion 269-72.
- [103] MARIN R.S. Apathy: a neuropsychiatric syndrome. *J Neuropsychiatry Clin Neurosci* 1991 ; 3(3) : 243-254.

[104] HAUPT M. The course of behavior disorders and their psychosocial treatment in patients with dementia.Z Gerontol Geriatr 1999 ; 32(3) : 159-166.

## ANNEXE 1

### - 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 cérébro-vasculaire, maladie de Parkinson, maladie de Huntington, hématome sous dural, hydrocéphalie à pression normale, tumeur cérébrale) ;

2. à des affections générales pouvant entraîner une démence (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 2

### -Critères de diagnostic de la maladie d'Alzheimer, NINCDS-ADRDA

#### 1. Critères de maladie d'Alzheimer probable :

- syndrome démentiel établi sur des bases cliniques et documenté par le *Mini-Mental State Examination*, le *Blessed Dementia Scale*

ou tout autre test équivalent et confirmé par des preuves neuropsychologiques

- déficit d'au moins deux fonctions cognitives

- altérations progressives de la mémoire et des autres fonctions cognitives

- absence de trouble de conscience

- survenue entre 40 et 90 ans, le plus souvent au-delà de 65 ans

- en l'absence de désordres systémiques ou d'une autre maladie cérébrale pouvant rendre compte par eux-mêmes, des déficits mnésiques et cognitifs progressifs

#### 2. Ce diagnostic de maladie d'Alzheimer probable est renforcé par :

- la détérioration progressive des fonctions telles que le langage (aphasie), les habilités motrices (apraxie) et perceptives (agnosie)

- la perturbation des activités de la vie quotidienne et la présence de troubles du comportement

- une histoire familiale de troubles similaires surtout si confirmés histologiquement

- le résultat aux examens standards suivants :

- normalité du liquide céphalo-rachidien

- EEG normal ou siège de perturbations non spécifiques comme la présence d'ondes lentes

- présence d'atrophie cérébrale d'aggravation progressive

3. Autres caractéristiques cliniques compatibles avec le diagnostic de maladie d'Alzheimer probable après exclusion d'autres causes :

- période de plateaux au cours de l'évolution
- présence de symptômes tels que dépression, insomnie, incontinence, idées délirantes, illusions, hallucinations, réactions de catastrophe, désordres sexuels et perte de poids.

Des anomalies neurologiques sont possibles surtout aux stades évolués de la maladie, notamment des signes moteurs tels qu'une hypertonie, des myoclonies ou des troubles de la marche.

- crises comitiales aux stades tardifs
- scanner cérébral normal pour l'âge

4. Signes rendant le diagnostic de maladie d'Alzheimer probable incertain ou improbable :

- début brutal
- déficit neurologique focal tel qu'une hémiparésie, hypoesthésie, déficit du champ visuel, incoordination motrice à un stade précoce
- crises convulsives ou troubles de la marche en tout début de maladie

5. Le diagnostic clinique de la maladie d'Alzheimer possible :

- peut être porté sur la base du syndrome démentiel, en l'absence d'autre désordre neurologique, psychiatrique ou systémique susceptible de causer une démence, en présence de variante dans la survenue, la présentation ou le cours de la maladie ;
- peut être porté en présence d'une seconde maladie systémique ou cérébrale susceptible de produire un syndrome démentiel mais qui n'est pas considérée comme la cause de cette

6. Les critères pour le diagnostic de maladie d'Alzheimer certaine sont :

- les critères cliniques de la maladie d'Alzheimer probable ;
- et la preuve histologique apportée par la biopsie ou l'autopsie.

### ANNEXE 3

-Nouveaux critères diagnostiques (Dubois et al, 2007)

- Déficit en mémoire épisodique
  - Insuffisamment amélioré par l’indilage
  
- Avec au moins un des examens complémentaires évocateur de MA
  - Imagerie structurale
  - Imagerie fonctionnelle
  - Biomarqueurs du LCR
  
- Définissent la MA prodromale, avant le stade de démence
  - MCI amnésique

Ces critères doivent être évalués dans des cohortes prospectives de patients

## ANNEXE 4

<p>NPI-R</p> <p>Inventaire NeuroPsychiatrique –Réduit</p>
---

### RECAPITULATIF

Type de relation avec le patient :

- Très proche / prodigue des soins quotidiens
- Proche/s'occupe souvent du patient
- Pas très proche/donne seulement le traitement ou a peu d'interactions avec le patient

Items	NA	Absent	Gravité	Retentissement
Idées délirantes	×	0	1 2 3	0 1 2 3 4 5
Hallucinations	×	0	1 2 3	0 1 2 3 4 5
Agitation/Agressivité	×	0	1 2 3	0 1 2 3 4 5
Dépression/Dysphorie	×	0	1 2 3	0 1 2 3 4 5
Anxiété	×	0	1 2 3	0 1 2 3 4 5
Exaltation de l'humeur	×	0	1 2 3	0 1 2 3 4 5
Apathie/Indifférence	×	0	1 2 3	0 1 2 3 4 5
Désinhibition	×	0	1 2 3	0 1 2 3 4 5
Irritabilité/Instabilité	×	0	1 2 3	0 1 2 3 4 5
Comportement moteur	×	0	1 2 3	0 1 2 3 4 5
Sommeil	×	0	1 2 3	0 1 2 3 4 5
Troubles de l'appétit	×	0	1 2 3	0 1 2 3 4 5
<b>Score total</b>			/36	/60

## ANNEXE 5

Evaluation de l'anosognosie par le patient dans la maladie d'Alzheimer  
(questionnaire du Dr Trouillet)

1	<p>Quelles sont les difficultés pour lesquelles vous consultez ?</p> <p>-troubles de mémoire</p> <p>-troubles non reliés (céphalée, rhumatismes...)</p> <p>-tout va bien (on m'a amené(e) ici)</p>	<p>0</p> <p>1</p> <p>2</p>
2	<p>Comment fonctionne votre mémoire</p> <p>-très mal</p> <p>-plutôt bien</p> <p>-très bien</p>	<p>0</p> <p>1</p> <p>2</p>
3	<p>Trouvez vous que votre mémoire fonctionne ?</p> <p>-moins bien qu'avant ?</p> <p>-à peu près comme avant ?</p> <p>-tout à fait comme avant ?</p>	<p>0</p> <p>1</p> <p>2</p>
4	<p>Comment trouvez vous votre mémoire par rapport aux personnes de votre âge que vous connaissez,</p> <p>-moins bonne</p> <p>-aussi bonne</p> <p>-plutôt meilleure</p>	<p>0</p> <p>1</p> <p>2</p>
5	<p>Vos difficultés de mémoire entraînent-elles dans la vie quotidienne une incapacité ?</p> <p>-importante</p> <p>-légère</p> <p>-aucune incapacité ?</p>	<p>0</p> <p>1</p> <p>2</p>

6	Pensez vous que vos difficultés de mémoire sont ? -dues à une maladie -simplement liées à l'âge -très exagérées par votre entourage ?	0 1 2
7	Pensez-vous que vos difficultés sont un handicap pour votre vie sociale -oui -un peu -pas du tout	0 1 2
8	Pensez vous que vos difficultés peuvent être dues à une maladie cérébrale (éventuellement comme la maladie d'Alzheimer ou une maladie proche), -oui -peut être -non	0 1 2
9	Pensez vous que votre attitude vis –à –vis des autres s'est modifiée ? -oui -légèrement -pas du tout	0 1 2
10	Pensez vous qu'un traitement est ? -nécessaire -utile -que vous n'en avez pas besoin	0 1 2
11	Pensez vous que le traitement va plutôt ? -améliorer vos troubles -freiner leur aggravation -vous guérir	0 1 2

12	Dans l'ensemble trouvez vous que votre état de santé est ? -préoccupant -sans gravité -excellent	0 1 2
13	Par rapport aux personnes de votre âge pensez vous que votre santé générale est ? -moins bonne -identique -meilleure	0 1 2
14	Par rapport aux personnes de votre âge trouvez vous que votre activité est ? -diminuée -identique -meilleure	0 1 2
15	Diriez-vous que votre moral est ? -plutôt mauvais -plutôt bon -excellent	0 1 2
16	Envisagez-vous l'avenir avec anxiété du fait de vos difficultés ? -oui -parfois -jamais	0 1 2

## Annexe

Cette partie ne concerne que les patients ayant une aphasie, des hallucinations, d'autres maladies

17	Avez-vous des difficultés à trouver les mots ou à comprendre ce qu'on vous dit  -non applicable  -reconnaît les difficultés  -minimise  -nie	  0  1  2
18	Vous arrive-t-il de voir ou d'entendre des choses qui n'existent pas ou de croire à la présence de personnes qui ne sont pas là ?  -non applicable  -oui  -parfois  -jamais	  0  1  2
19	Vos autres maladies (éventuellement préciser) vous préoccupent-elles ?  -non applicable  -beaucoup  -modérément  -pas du tout	  0  1  2

## 2. Evaluation de l'aidant

23	Comment le (la) trouvez- vous affecté(e) par ses difficultés -beaucoup -légèrement -pas du tout	0 1 2
24	Lui arrive -t-il (elle) de dénier être malade ? -jamais -rarement , quelquefois -souvent, la plupart du temps	0 1 2
25	Vous fait-il(elle) part d'une anxiété face à l'avenir ? -souvent -parfois -jamais	0 1 2
26	Accepte-t-il (elle) d'être aidé(e) lorsqu'il (elle) est en difficultés ? -habituellement -rarement -jamais	0 1 2
27	Réagit-il (elle) de façon irritable lorsque vous lui faites une remarque à propos d'une difficulté ? -jamais -parfois -très souvent	0 1 2
28	Se dit-il (elle) gêné(e) face aux autres du fait de ses difficultés ? -jamais -parfois	0 1

	-souvent	2
29	Prétend-il (elle) être capable de faire des choses qu'il(elle) ne peut plus faire ?	
	-jamais	0
	-parfois	1
	-souvent	2
30	Accepte-t-il (elle) de prendre ses médicaments ?	
	-sans difficulté	0
	-avec réticence	1
	-avec difficulté, refuse	2

### 3. Evaluation par l'expert

31	Précisez votre impression globale sur la méconnaissance des troubles de mémoire (=maladie d'Alzheimer)	
	-pas de méconnaissance	0
	-méconnaissance légère	1
	-méconnaissance franche	2
	-déni explicite	3
32	Précisez votre impression globale sur la méconnaissance des problèmes de santé en général	
	-pas de méconnaissance	0
	-méconnaissance légère	1
	-méconnaissance franche	2
	-déni explicite	3

33	Précisez votre impression globale sur la méconnaissance de la perte d'autonomie  -pas de méconnaissance  -méconnaissance légère  -méconnaissance franche  -déli explicite	0  1  2  3
34	Précisez votre impression globale sur la méconnaissance des troubles du comportement  -pas de méconnaissance  -méconnaissance légère  -méconnaissance franche  -déli explicite	0  1  2  3

## ANNEXE 6

### Fiche de recueil de données

Date :	1 <sup>ère</sup> visite initiée par :
Date de naissance :	<input type="checkbox"/> Médecin traitant
Commune de naissance	<input type="checkbox"/> Spécialiste (préciser)
Latéralité :	<input type="checkbox"/> suite hospitalisation en Neurologie
	<input type="checkbox"/> Filière gériatrique (équipe mobile, gériatrie du site, court, moyen, long séjour....)
	<input type="checkbox"/> Famille
	<input type="checkbox"/> Patient

#### Niveau d'études :

- |  |   |
|--|---|
| <input type="checkbox"/> Analphabète   | <input type="checkbox"/> Secondaire (BEP-BAC) |
| <input type="checkbox"/> Primaire –CAP | <input type="checkbox"/> Supérieur (BAC+)     |

#### Lieu de vie :

- Domicile
- Maison de retraite
- Foyer Logement
- Long séjour
- MAPAD

#### Mode de vie

- avec conjoint
- avec enfants
- seul et entouré
- seul et isolé
- Famille d'accueil



**Auteur** : VERNEUIL Nathalie

**Date de soutenance** : le 5 Janvier 2012

**Titre de la thèse** : Evaluation de l'anosognosie chez des patients âgés atteints de maladie d'Alzheimer et syndromes apparentés. Etude prospective.

**Thèse, Médecine, Lille, 2012**

**Cadre de classement** : médecine générale

**Mots-clés** : démence, Alzheimer, anosognosie, troubles du comportement

**Résumé :**

- **Contexte** : Avec le vieillissement de population, il existe une augmentation du nombre de patients atteints d'une démence de type Alzheimer et associées (environ 860 000 en 2004, 1,2M en 2020). Il s'agit d'un problème de santé publique où les médecins généralistes sont souvent au premier rang. L'anosognosie, définie comme la non reconnaissance de sa maladie par les patients, est fréquente dans ces maladies. Les objectifs de cette thèse sont de comparer l'évaluation de l'anosognosie faite par l'expert et celle faite par l'aidant, de déterminer ses caractéristiques et de mieux préciser les conséquences notamment sur le plan comportemental.

- **Méthode** : Le questionnaire proposé par le Dr Trouillet a été utilisé pour évaluer le niveau d'anosognosie. Nous avons utilisé les volets patients et aidants. Nous avons complété cette évaluation de l'anosognosie par une cotation simple faite par le médecin expert (médecin consultant mémoire). Ce questionnaire a été proposé à 58 patients à l'hôpital Gériatrique des Bâteliers (CHRU Lille) et de Seclin. Nous avons évalué l'autonomie du patient (score IADL), ses fonctions cognitives (Mini Mental Status) et le niveau de gravité de la démence (CDR). Les troubles du comportement ont été évalués avec l'échelle NPI-R. On a utilisé les tests de Wilcoxon et du Khi 2 pour les comparaisons de moyennes quantitatives et qualitatives, et le test de Spearman pour les corrélations.

- **Résultats** : Nous retrouvons une corrélation positive entre l'évaluation de l'anosognosie faite par l'expert (AExp) et celle faite par l'aidant. Les évaluations de l'anosognosie faites par l'expert, l'aidant et le patient sont positivement corrélées, ce qui laisse entendre que le questionnaire du Dr Trouillet est intéressant mais ne suffit pas à le valider. Cependant, l'aidant surévalue de façon significative le niveau d'anosognosie par rapport à l'expert. Le niveau d'anosognosie (AExp) est corrélé à la perte d'autonomie, la gravité de la maladie et les troubles comportementaux. Nous trouvons ainsi une corrélation positive entre scores totaux NPI R (gravité et retentissement) et score total AExp ( $p < 0.05$ ). L'irritabilité peut être une conséquence nette de l'anosognosie car il existe une corrélation positive entre l'item irritabilité de la NPI-R et le score total AExp ( $p < 0.05$ ).

- **Conclusion** : L'anosognosie n'est pas chose facile à évaluer. Sa recherche par le médecin généraliste est cependant essentielle à la compréhension de la maladie d'Alzheimer sur le plan comportemental et pour développer une prise en charge adaptée. Le questionnaire proposé par Mr Trouillet pourrait être intéressant, pour repérer les patients à risque d'anosognosie suivis en médecine générale, à condition qu'il soit validé.

**Composition du jury :**

**Président** : Monsieur le Professeur GOUDEMAND

**Asseseurs** : Monsieur le Professeur PUISIEUX  
Monsieur le Professeur LEFEBVRE

**Directeur de thèse** : Monsieur le Docteur ROCHE