

Olivier SAINT-JEAN et ÉRIC FAVEREAU, *Alzheimer, le grand leurre*, éd. Michalon, Paris, 2018, 176 pages.

Cet ouvrage, qui aurait pu être sous-titré « Grandeur et misère des médicaments anti-Alzheimer » est surtout destiné au grand public (titre accrocheur, absence de bibliographie...), et présente sous une forme simple un débat complexe : l'évolution des idées sur la maladie d'Alzheimer et son traitement depuis un demi-siècle. Mais ce livre peut aussi intéresser les historiens de la médecine, car il brossé un tableau assez réaliste de certaines dérives de la pratique médicale, en proie aux lobbies pharmaceutiques, à la fin du XX^e siècle et au début du XXI^e.

Le premier chapitre, qui évoque le début de la carrière du Pr Saint-Jean, chef de service de gériatrie de l'hôpital Georges Pompidou à Paris, ne présente finalement que peu d'intérêt, si ce n'est d'apprendre que le Pr Saint-Jean a travaillé un temps pour les laboratoires Servier dans le développement du Duxil, médicament alors présenté comme « oxygénateur cérébral » et autorisé en 1978 dans l'indication des « déficits pathologiques cognitifs et neurosensoriels chroniques du sujet âgé, à l'exclusion de la maladie d'Alzheimer et des autres démences »¹. Ce traitement a d'ailleurs fini par être retiré du marché en 2005 pour « service rendu insuffisant », son destin préfigurant d'une certaine manière le déremboursement en 2018 des traitements dits « anti-Alzheimer », évoqués dans la suite du livre.

C'est dans le deuxième chapitre que nous entrons vraiment dans l'histoire récente de la maladie d'Alzheimer, les auteurs démontrant – et démontant – les rouages qui ont conduit à l'utilisation pendant plus de 20 ans de médicaments dits « anti-Alzheimer », dont l'efficacité n'a jamais été prouvée de manière probante. Le Pr Olivier Saint-Jean, qui a vécu, comme bien d'autres, cette histoire de l'intérieur, détaille les étapes de ce qu'il a choisi d'appeler « le grand leurre », tant les approximations et les manipulations d'opinion semblent avoir été omniprésentes de cette histoire, à partir des années 1970. La médiatisation de la maladie fut d'abord centrée sur le cas de Rita Hayworth, actrice de cinéma d'après-guerre, dont la fille a mené un combat pour défendre la réputation de sa mère, alors atteinte, d'après ses médecins, de maladie d'Alzheimer et non d'alcoolisme, comme cela avait été évoqué dans les journaux de l'époque. Cette démarche a été relayée par l'engagement médiatique et financier d'un ancien collègue hollywoodien de Mme Hayworth, un certain Ronald Reagan, devenu entre-temps président des USA et qui décèdera d'ailleurs plus tard de la même maladie. Les années 1970 furent aussi celles du grand changement dans l'approche de la maladie : alors que la *démence présénile* d'Alois Alzheimer, décrite par ce dernier en 1907 et définie en 1910 par Emil Krapelin, touchait par définition des personnes de moins de 65 ans, l'éponyme fut également appliqué, à partir de 1976, aux *démences séniles*, donc après 65 ans, sous l'impulsion du neurologue Robert Katzman. Ce glissement sémantique entraîna évidemment une augmentation des cas d'Alzheimer... qui passaient d'un seul coup d'une forme assez rare (concernant moins de 1 % des cas !) à une maladie fréquente, avec l'estimation par Katzman d'environ un million de cas, uniquement aux USA. C'est à la même époque, par un hasard plus ou moins fortuit, que les premiers essais thérapeutiques débutèrent sur de nouvelles molécules, avec l'idée « moderne » (mais épistémologiquement fausse...), qu'une maladie n'existe vraiment de nos jours que si un traitement peut lui être opposé ou, à défaut, que des recherches soient menées en vue de la prévenir et/ou la guérir. C'est ainsi que sont apparus sur le marché, après des études entachées de nombreuses erreurs méthodologiques (bien détaillées dans le livre), toute une série de traitements dits « anti-Alzheimer » : Cognex (1994), Aricept (1997), Exelon (1998), Réminyl (2000) et Ebixa (2002). La promotion de ces médicaments, qui susciteront beaucoup d'espoirs mais ensuite beaucoup de déceptions, balayait artificiellement les incertitudes théoriques qui existaient depuis près d'un siècle sur la nature et la place de la maladie d'Alzheimer vis-à-vis du vieillissement normal d'une part, et de la démence sénile d'autre part². Paradoxalement, la nouvelle approche de la maladie et l'existence de ces traitements ont eu des aspects positifs que l'on doit reconnaître : cela a favorisé le développement de la neuropsychologie du sujet âgé, avec la création et l'utilisation de toute une série de tests diagnostiques, parmi lesquels le *Mini-mental state* (MMS) de Folstein en 1975, toujours largement utilisé de nos jours. Ces traitements ont aussi contribué en France à la structuration de la *gériatrie* et au développement des *consultations mémoire*, les gériatres entrant d'une certaine manière dans la « cour des grands », en devenant des « spécialistes habilités à prescrire ce type de traitements », au même titre que les neurologues ou les psychiatres. Les auteurs rappellent par ailleurs, fort judicieusement, que l'argent des

¹ Terminologie qui fait sourire le psychogériatre du début du XXI^e siècle que je suis... pour qui les « troubles cognitifs » correspondent peu ou prou, jusqu'à preuve du contraire, à une maladie d'Alzheimer ou apparentée !

² Cf. Philippe Albou, « Esquirol et la démence », *Hist. Sci. Med.* 2012, 46 (1), p. 45-54 ; et Fabrice Gzil, « Alzheimer a-t-il découvert ou créé la maladie d'Alzheimer ? », *Hist. Sci. Med.* 2007, 41 (4), p. 359-370.

laboratoires a aussi beaucoup contribué à la création, puis au fonctionnement, de l'association France Alzheimer. Comme cela est ensuite évoqué par les auteurs, c'est en 2007 que le vent a commencé de tourner, avec les publications de plusieurs auteurs, dont le Pr Saint-Jean, pointant l'absence d'efficacité clinique de ces traitements, avec en même temps le risque non négligeable d'effets secondaires. En 2008, la revue *Prescrire* estimait pour sa part que « la place occupée dans la pratique par ces médicaments est le résultat d'une promotion intense, et non d'une évaluation probante ». C'est dans ce contexte, et aussi après le scandale du Médiator en 2009, que furent mis en lumière les nombreux conflits d'intérêt dans la rédaction des recommandations de l'HAS en faveur de ces traitements. Un processus de réévaluation fut alors mis en route... avec des laboratoires qui se montrèrent incapables de fournir la preuve de leur réelle efficacité, mais mettant en avant d'autres arguments, parmi lesquels celui-ci : si ces traitements étaient effectivement peu efficaces, leur prescription permettait cependant de structurer la prise en charge et le suivi des patients. Argument assez fallacieux, il faut bien le dire, pour des médicaments qui étaient alors vendus entre 60 et 100 euros par mois... et qui finiront donc par être déremboursés le 1^{er} août 2018.

Dans la troisième partie du livre, Olivier Saint-Jean et Éric Favereau s'attachent à démontrer que la maladie d'Alzheimer correspondrait plus à un phénomène social qu'à une véritable maladie, en invoquant une « invention de la maladie d'Alzheimer et de la dépendance pour définir les aléas du stade ultime du parcours de vie » et qui ferait que « les vieux ne participent plus aux choix fondamentaux de leur fin de vie, ou si peu ». Ce point de vue, qui peut évidemment se défendre, apparaît cependant peu convaincant à nos yeux, tant la problématique liée aux troubles cognitifs des personnes âgées est loin d'être une vue de l'esprit, mais plutôt une réalité douloureuse et souvent difficile à gérer par les professionnels ou les familles, que ce soit à domicile, dans les EHPAD ou dans les structures hospitalières gériatriques.

Par contre, les auteurs auraient peut-être pu insister sur deux autres points particuliers. D'abord le fait que depuis plus de dix ans, les pouvoirs publics favorisent le développement (bien qu'encore insuffisant...) des prises en charge non médicamenteuses, avec la création de structures adaptées, telles que la prise en charge des soins à domicile par l'aide personnalisée à l'autonomie (APA), la création de secteurs fermés dans les EHPAD, d'unités d'hébergement renforcé (UHR) ou de pôles d'activités et de soins adaptés (PASA) ; et aussi la création – bien que trop timide à nos yeux – d'hôpitaux de jour gériatriques dans le secteur sanitaire et d'accueils de jour dans le secteur médico-social. Par ailleurs, même si les traitements concernés ont été déremboursés par manque d'efficacité dans la maladie d'Alzheimer, l'un d'entre eux, la rivastigmine (Exelon), apparaît souvent efficace dans les hallucinations de la maladie à corps de Lewy, comme nous le constatons dans notre pratique et comme cela a été reconnu par l'HAS en mai 2018 : « S'il s'agit d'hallucinations ou de délires associés à une maladie à corps de Lewy, la rivastigmine ou la clozapine (mais avec précaution pour cette dernière, car risque d'agranulocytose), peuvent être prescrites après avis spécialisé »³.

Au total, ce livre, malgré son côté « grand public » et quelques imperfections, mérite d'être lu et recommandé, pour ceux qui voudraient mieux comprendre l'évolution de l'approche de la maladie d'Alzheimer et de son traitement depuis un demi-siècle.

Dr Philippe Albou

³ Cf. Guide du parcours de soins des patients présentant un trouble neurocognitif associé à la maladie d'Alzheimer ou à une maladie apparentée, HAS, Mai 2018 (p. 27).