



Le Centre d'analyse stratégique est une institution d'expertise et d'aide à la décision placée auprès du Premier ministre et du Secrétariat d'État chargé de la prospective. Il a pour mission d'éclairer le gouvernement dans la définition et la mise en œuvre de ses orientations stratégiques en matière économique, sociale, environnementale et technologique. Il préfigure, à la demande du Premier ministre, les principales réformes gouvernementales. Il mène par ailleurs, de sa propre initiative, des études et analyses dans le cadre d'un programme de travail annuel. Il s'appuie sur un comité d'orientation qui comprend onze membres, dont deux députés et deux sénateurs et un membre du Conseil économique, social et environnemental. Il travaille en réseau avec les principaux conseils d'expertise et de concertation placés auprès du Premier ministre :

- le Conseil d'analyse économique,
- le Conseil d'analyse de la société,
- le Conseil d'orientation pour l'emploi,
- le Conseil d'orientation des retraites,
- le Haut conseil à l'intégration.

→ Questions sociales

→ ACTES DU SÉMINAIRE

Le vieillissement cognitif

Quelles caractéristiques ?

Quelles stratégies préventives ?

Quels enjeux pour les politiques publiques ?

Centre d'analyse stratégique

8 juin 2010

PLUS
D'INFOS

www.strategie.gouv.fr

Contact Presse :

Jean-Michel Roullé, Responsable
de la Communication
jean-michel.roulle@strategie.gouv.fr
Tel : +33 (0) 1 42 75 61 37
Port. : 06 46 55 38 38

www.strategie.gouv.fr

CONTACTS :

Centre d'analyse stratégique

▶ **Marine Boisson**

Chef du Département Questions sociales
marine.boisson@strategie.gouv.fr
Tél. : 01 42 75 60 40

▶ **Sarah Sauneron**

Chargée de mission, Département Questions sociales
sarah.sauneron@strategie.gouv.fr
Tél. : 01 42 75 65 09

▶ **Olivier Oullier**

Conseiller scientifique, Département Questions sociales
olivier.oullier@strategie.gouv.fr
Tél. : 01 42 75 60 56

▶ **Bastien Blain**

Stagiaire, Département Questions sociales
bastien.blain@strategie.gouv.fr
Tél. : 01 42 75 62 66

SOMMAIRE

Synthèse des débats 5

Ouverture

Vincent CHRIQUI, directeur général du Centre d'analyse stratégique 9

Premier axe

Vieillessement cognitif, comment différencier l'évolution normale de l'atteinte pathologique ?

I. Le vieillissement cognitif normal

Patrick LEMAIRE, professeur de psychologie, université de Provence et CNRS, directeur de l'équipe « Plasticité et Vieillessement cognitif » au Laboratoire de psychologie cognitive (UMR 6146) et membre de l'Institut universitaire de France 12

II. De la plainte mnésique à la maladie d'Alzheimer

Bruno DUBOIS, professeur de neurologie à l'hôpital de la Pitié-Salpêtrière, responsable de la clinique des maladies cognitives et comportementales et directeur de l'équipe « Cognition, neuroimaging and brain diseases » (INSERM, UMR S975) au Centre de recherche de l'Institut du Cerveau et de la Moelle épinière..... 16

Deuxième axe

Quelles relations entre activités professionnelles et vieillissement cognitif ?

Stéphane ADAM, chef de l'Unité de psychologie clinique du vieillissement, université de Liège 21

Débat 26

Troisième axe

Quelles stratégies préventives sont à privilégier ?

I. L'intervention multidomaines : une nouvelle piste à explorer dans la prévention de la maladie d'Alzheimer

Sophie GILLETTE-GUYONNET, chef de projets, coordinatrice du Gérontopôle de Toulouse..... 30

II. Entraînement cognitif dans le vieillissement normal et prise en charge des troubles de mémoire dans la maladie d'Alzheimer

Anne-Marie ERGIS, professeur de neuropsychologie du vieillissement à l'Institut de Psychologie de l'université Paris-Descartes, directrice de l'équipe « Dysfonctionnements et vieillissement » 34

Quatrième axe

Quel intérêt des NTIC ?

I. Quelle efficacité des *serious games* ?

Franck TARPIN-BERNARD, professeur d'informatique à l'université Joseph Fourier de Grenoble, chercheur au Laboratoire d'informatique de Grenoble (LIG) dans l'équipe « Ingénierie de l'interaction homme-machine » (IIHM), vice-président de la société SBT (Scientific Brain Training)37

II. L'âgé et les nouvelles technologies de l'information et de la communication

Roland JOUVENT, professeur de psychiatrie à l'hôpital de la Pitié-Salpêtrière (université Paris-VI) et directeur du laboratoire CNRS « Émotion-remédiation et réalité virtuelle »40

Débat44

Conclusion

L'allongement de la vie, entre opportunités et défis : perspectives biologiques

Étienne-Émile BAULIEU, professeur honoraire au Collège de France, membre de l'Académie des Sciences, directeur de l'Unité INSERM « Stéroïdes, neuroprotection et neurodégénération » et de l'Institut de la Longévité et du Vieillissement50

Publications du Centre d'analyse stratégique53

Synthèse des débats

Dans une société caractérisée par un fort allongement de l'espérance de vie, l'impact du vieillissement cognitif à l'échelle individuelle mais également collective est à considérer. Le Centre d'analyse stratégique a souhaité apporter sa contribution à cette réflexion en dressant un état des lieux des dernières avancées de la recherche en la matière. Quelques constats peuvent être retenus des débats du séminaire de travail « Le vieillissement cognitif, quelles caractéristiques ? quelles stratégies préventives ? quels enjeux pour les politiques publiques ? » qui s'est tenu le 8 juin 2010 au Centre d'analyse stratégique.

Le vieillissement cognitif est caractérisé par une diminution avec l'âge des capacités mentales élémentaires et de haut niveau, comme la concentration, la mémorisation, le raisonnement, le jugement, la résolution de problèmes ou la vitesse de traitement des informations. Ce phénomène affecte différemment les capacités et les individus et peut prendre une forme « naturelle » ou pathologique. Mieux connaître les mécanismes et les facteurs qui y participent offrirait des perspectives en matière de prévention voire de remédiation de ses effets délétères.

1. Un vieillissement cognitif à vitesse variable

Selon les fonctions cognitives considérées

Des travaux issus de la psychologie ont montré que les différentes fonctions cognitives ne sont pas toutes atteintes aux mêmes périodes du processus de vieillissement. Ainsi, alors qu'à partir de 30 ans les facultés de raisonnement déclinent de manière importante, les capacités langagières sont maintenues en moyenne jusqu'à 60 ans.

Concernant les processus mnésiques et leurs trois étapes (encodage/stockage, maintien et rappel), les traitements cognitifs légers impliqués dans les stratégies d'apprentissage ne subissent pas de diminution d'efficacité avec l'âge, au contraire des traitements cognitifs plus profonds, comme la composition de phrases ou la création d'images mentales.

Enfin, l'élévation de la fréquence des plaintes mnésiques au fil des années est en réalité moins révélatrice de problèmes de la mémoire que de troubles de l'attention et de la concentration qui ont de fortes répercussions sur le quotidien des personnes âgées.

Selon les individus

Le vieillissement cognitif affecte différemment l'ensemble des individus, comme le démontrent par exemple des résultats sur les jugements de numérosité (c'est-à-dire sur la capacité à estimer une quantité d'éléments). Si les performances diminuent généralement avec les années, certaines personnes âgées sont pourtant aussi douées que les plus jeunes à cette épreuve. Pour ce faire, elles s'appuient sur des stratégies cognitives (dites d'*estimation perceptive*), plus adaptées à leurs ressources limitées. Ce « choix payant » aurait une signature cérébrale : le recrutement d'un réseau additionnel. Le « bien vieillir » d'un point de vue cognitif résiderait alors pour partie dans la capacité à mobiliser des régions supplémentaires du cerveau pour compenser les déficits inhérents au vieillissement.

La notion de réserve cognitive a été développée pour expliquer ces différences interindividuelles. Propre à chacun, cette réserve se constituerait tout au long de la vie en fonction des expériences et se matérialiserait par une augmentation du nombre de neurones fonctionnels et par une activation plus opérationnelle des réseaux cérébraux. Ainsi, les modes de vie adoptés pourraient, eu égard à la plasticité cérébrale, moduler l'atteinte des capacités cognitives de chacun.

Selon que le vieillissement soit normal ou pathologique

Au vieillissement cognitif « normal » ou « naturel » peuvent s'ajouter certaines formes pathologiques de vieillissement. Parmi ces dernières, la maladie d'Alzheimer est celle qui mobilise à l'heure actuelle le plus les équipes de recherche françaises, particulièrement en pointe en la matière. On dénombre 860 000 patients atteints de cette maladie aujourd'hui en France et on estime qu'en 2020 ce chiffre s'élèvera à 1,2 million, sous l'effet du vieillissement de la population générale.

Les connaissances scientifiques sur la maladie d'Alzheimer ne cessent de s'affiner. Deux types de lésions caractéristiques (plaques séniles et dégénérescences neurofibrillaires) ont ainsi pu être clairement identifiés depuis des années. Si la cause de cette maladie n'est pas encore connue, la cascade des événements biologiques à son origine constitue le cœur de cible de la recherche thérapeutique.

De plus, des études *post mortem* ont montré qu'avant 50 ans la moitié de la population présentait déjà au moins une des deux lésions caractéristiques. Cette observation souligne l'existence de deux phases dans l'évolution de la maladie. Au début, lors de la phase dite de compensation, se met en place un découplage entre l'altération structurale et le maintien fonctionnel. Les lésions cérébrales sont compensées par une hyperactivité des neurones restants qui peuvent ainsi maintenir une fonction pendant une vingtaine voire une trentaine d'années, tandis que parallèlement la structure s'altère. Quand ce mécanisme ne suffit plus, le malade entre dans la phase symptomatique.

2. Le vieillissement cognitif, entre prévention et promotion

Prévenir la survenue d'un vieillissement cognitif pathologique

Dépister précocement la maladie d'Alzheimer est impératif en vue à la fois d'une meilleure prise en charge du patient et de ses aidants mais également du développement de protocoles d'essais cliniques plus rigoureux. Grâce aux nombreux travaux de recherche, il est désormais possible de diagnostiquer cette maladie par des critères positifs, avant les premiers symptômes et avec un taux de certitude très élevé. Pour cela, des tests de mémoire sont combinés à des données d'imagerie cérébrale et à des marqueurs biologiques. Il serait ainsi possible d'identifier un futur malade d'Alzheimer cinq ans avant l'apparition du stade de démence.

En outre, la survenue d'un vieillissement cognitif pathologique est probablement le fait d'une exposition cumulée tout au long de la vie à un certain nombre de facteurs de risques. L'identification de ces facteurs constitue alors un enjeu majeur dans la recherche épidémiologique et étiologique de la maladie d'Alzheimer. Deux pistes sont particulièrement explorées : les facteurs de risque vasculaire (hypertension artérielle, diabète, cholestérol) et les facteurs liés au style de vie. Il semble donc nécessaire de proposer des protocoles d'action multidomains alliant stimulation cognitive, pratique physique et conseils nutritionnels pour espérer obtenir un effet synergique.

Ces stratégies préventives centrées sur le mode de vie se développent depuis plusieurs années et ont fortement inspiré d'autres démarches qui s'adressent à la population générale et visent à promouvoir un vieillissement cognitif réussi, c'est-à-dire optimal, pour le plus grand nombre.

Promouvoir un vieillissement cognitif réussi

Aujourd'hui, l'enjeu est d'identifier les variables qui influencent la réserve cognitive et de favoriser les modes de vie qui développent et protègent au mieux le cerveau du vieillissement.

Plusieurs études suggèrent ainsi que plus une personne âgée est active à partir de 55 ans (activités sociales, physiques, professionnelle et sportives), meilleures sont ses performances cognitives avec l'avancée en âge. Cet effet est d'autant plus important que l'activité est riche en matière d'interactions sociales et de stimulations intellectuelles. Par exemple, faire du bénévolat à l'âge de 60 ans permet de différer de 1,75 année le vieillissement cognitif, alors que suivre un cours ou une formation le retarde de 3,09 années.

De la même manière, garder une activité professionnelle permet de différer le vieillissement cognitif d'environ 1,3 année. Par ailleurs, l'analyse par pays montre que les personnes âgées voient leurs capacités intellectuelles mieux préservées dans les pays où la retraite est fixée à 65 ans par rapport à ceux où elle est plus précoce.

Néanmoins, l'influence de l'activité professionnelle sur le vieillissement cognitif est complexe et doit être nuancée pour échapper à des conclusions génériques et erronées. Le bénéfice perçu du maintien en activité n'est réel que pour les professions intellectuelles et inexistant pour les professions manuelles. En outre, cet effet positif est d'autant plus fort que l'emploi est stimulant, valorisant, adapté à l'âge de la personne et qu'il ne présente pas ou peu de conditions de travail délétères (pénibilité, stress...).

Parallèlement, l'impact du vieillissement sur les capacités professionnelles pose question. Dans la sphère du travail, un certain nombre de stéréotypes sont véhiculés (moindre flexibilité de la personne âgée, moindre performance), qui ne sont pas fondés dans les faits : l'expertise professionnelle s'améliore avec l'âge et permet à la personne de résister aux effets délétères du vieillissement sur les fonctions cognitives. Déconstruire ces stéréotypes impose de reconnaître et de valoriser les qualités des employés plus âgés, à savoir une aptitude et un niveau de compétences plus élevés dans certains domaines et qui peuvent s'exprimer notamment dans des postes de management et de conseil.

Recourir aux TIC à certaines conditions

Au-delà des stratégies préventives sur le mode de vie, certains préconisent d'adopter une démarche plus spécifique contre le déclin cognitif en utilisant les technologies de l'information et de la communication (TIC).

Parmi celles-ci, les *serious games* font l'objet de nombreuses recherches ces dernières années. Ces logiciels informatiques seraient susceptibles d'allier les ressorts ludiques du jeu vidéo à la stimulation cérébrale par des exercices spécifiquement développés à cette fin. Le principe de ces outils repose principalement sur la logique du challenge : réussir de mieux en mieux les tâches proposées. La pratique des *serious games* aurait des conséquences positives sur l'estime de soi en démontrant à son utilisateur la persistance de ses capacités et la possibilité qui lui est offerte de les améliorer.

Faisant encore l'objet de beaucoup de scepticisme, l'efficacité des *serious games* est conditionnée par certains critères :

- les activités proposées doivent être variées, permettant ainsi la transposition des apprentissages dans la vie quotidienne ;
- la difficulté doit être graduelle pour favoriser un renforcement positif dans la pratique, notion clé pour l'apprentissage ;
- des contenus didactiques doivent expliciter les stratégies des jeux et accompagner les personnes dans la progression.

Autre TIC, la réalité virtuelle offre des possibilités encore trop peu exploitées. En effet, grâce à des lunettes spéciales, le sujet est plongé dans un environnement virtuel dans lequel il peut se déplacer de manière sécurisée. Un tel dispositif permet de réapprendre à des personnes âgées à se repérer dans des lieux et mémoriser un parcours, à lutter contre des phobies (par exemple, la peur de tomber) et *in fine* à reprendre confiance en soi et à maintenir ses performances cognitives (attention, mémorisation).

Enfin, tous les chercheurs s'accordent à dire que les TIC pourraient être des leviers de développement des relations intergénérationnelles, de maintien du lien social et de l'autonomie des personnes âgées. L'utilisation grandissante des réseaux sociaux en ligne par les personnes âgées en est une illustration. Pour répondre à cette demande, les TIC devront s'adapter à ces nouveaux utilisateurs et non l'inverse.

Ouverture

Vincent CHRIQUI, directeur général du Centre d'analyse stratégique

Il me revient l'honneur de vous accueillir au Centre d'analyse stratégique pour ce séminaire, qui porte sur un thème d'autant plus passionnant qu'il touche chacun d'entre nous : le vieillissement cognitif. En effet, aussi performantes et averties que soient les personnes présentes autour de cette table, toutes sont concernées... Il me paraissait important d'aborder ce sujet, qui est souvent appréhendé sous l'angle des pathologies, mais pas nécessairement sous celui des conséquences naturelles, physiologiques, du vieillissement cognitif. Cette journée était donc l'occasion de s'y attarder, d'autant que le Centre d'analyse stratégique rassemble à l'heure actuelle un certain nombre de travaux sur toutes les dimensions – sociales, économiques, politiques et culturelles – du vieillissement. Ces travaux feront l'objet d'un rapport, qui sera remis au début du mois de juillet à Nathalie Kosciusko-Morizet¹. Dans une période de réforme des retraites, il nous paraissait intéressant, non pas de traiter des régimes de Sécurité sociale, mais des autres aspects du vieillissement : ses conséquences sur l'organisation de la société, sur les fins de carrière des individus, ainsi que sur le psychisme. Nous allons tenter de croiser les regards sur ces différents points dans la perspective du rapport qui sera rendu dans quelques semaines.

Dans ce cadre, la question du vieillissement cognitif apparaît comme centrale et jusque-là trop peu traitée sous l'angle des politiques publiques. Je vous rappelle les chiffres que vous connaissez probablement déjà : d'ici 2050, une personne sur trois en France sera âgée de 60 ans et plus, soit 22,3 millions de personnes, contre 12,6 millions en 2005, ce qui correspond à une hausse de plus de 80 % de cette catégorie de population. Cette évolution est inéluctable en ce sens qu'elle est déjà inscrite dans les âges actuels. J'ai connu des démographes qui, faisant état de notre ignorance sur un certain nombre de choses, rappelaient notre certitude sur un point : les personnes qui sont âgées de 20 ans aujourd'hui auront 60 ans dans quarante ans. Lorsque l'INSEE applique ce raisonnement, il aboutit à des conclusions certainement incontestables... À cela s'ajoute la progression continue de l'espérance de vie : rappelons qu'une fille née en 2009 peut espérer vivre plus de 84 ans, et un garçon près de 78 ans. Depuis dix ans, les gains d'espérance de vie sont ainsi de trois années pour les hommes et de deux années pour les femmes.

À ce vieillissement général de la population s'ajoute un vieillissement progressif de la population active, dû à l'arrivée à l'âge de 50 ans des *baby-boomers*, à une entrée sur le marché du travail de plus en plus tardive, ainsi qu'à un taux d'activité des seniors particulièrement faible en France. Il s'établit à 38 % pour une moyenne européenne supérieure à 45 %. Ce taux masque des disparités importantes entre les tranches d'âge, une question largement débattue dans le cadre de la réforme des retraites mais qui a également son importance dans la réflexion que nous menons aujourd'hui.

Le vieillissement cognitif... Que pouvons-nous apprendre à son propos ? Sans trop anticiper les travaux de la journée, disons que le vieillissement cognitif peut prendre des formes et des rythmes très différents d'un individu à l'autre, et avoir des conséquences très variées. En particulier, chacun peut espérer influencer sur la réserve cognitive dont il

¹ Gimbert V. et Godot C. (coord.) (2010), *Vivre ensemble plus longtemps : enjeux et opportunités pour l'action publique du vieillissement de la population française*, Centre d'analyse stratégique, juillet ; www.strategie.gouv.fr/IMG/pdf/RappComplet_Vieillissement_5juillet_20h05.pdf.

dispose. Par exemple, avec du temps et dans un environnement calme, la plupart des seniors en bonne santé peuvent rattraper les performances des plus jeunes. Les conditions cognitives ne sont donc pas les seules à entrer en ligne de compte, l'environnement joue également un rôle important. D'autres données positives sont issues de la cognition sociale, notamment la gestion des conflits ou la prise de risque mesurée, dont on constate qu'elles s'améliorent au fil de l'âge. Ceci conforte l'idée selon laquelle les personnes âgées, fortes de leur expérience, sont capables de prendre du recul et sont parfois plus à même de gérer les conflits que les plus jeunes.

Ces aspects positifs viennent contrebalancer les conséquences plus négatives du vieillissement cognitif. Parmi elles, il convient de signaler les formes pathologiques, en particulier la maladie d'Alzheimer, même si elle ne constitue pas la seule donnée du problème. 6 % de la population est atteinte de démence après 65 ans, et presque 18 % après 75 ans – dans 80 % des cas il s'agit de la maladie d'Alzheimer. Ces âges représentent une phase critique du vieillissement cérébral. À l'échelle plus globale de l'Union européenne, le poids de la maladie d'Alzheimer a été estimé en 2008 à 2,12 millions d'années de vie ajustées sur la capacité, et le coût total à 160 milliards d'euros. Cela représente donc un fléau considérable. Le manque de personnel spécifiquement qualifié pour la prise en charge de ces malades est souvent déploré. Ces métiers, qui ne sont pas toujours considérés comme attractifs, souffrent d'un taux de *turnover* important. Ces sujets sont au cœur de l'actualité depuis un certain temps, notamment dans le cadre du Plan Alzheimer.

Enfin, dans la sphère professionnelle, il est intéressant de se pencher à la fois sur l'impact que peut avoir l'activité professionnelle sur le vieillissement cognitif, et d'autre part, sur les effets des évolutions cognitives en matière de performances et d'intégration professionnelles.

De toutes ces observations, un certain nombre de préconisations peuvent être tirées. D'abord, l'éducation, y compris celle reçue dès le plus jeune âge, a des effets sur le vieillissement cognitif. Un bon niveau d'éducation, en particulier primaire, peut ralentir ces effets, de même qu'un mode de vie actif et la pratique d'une activité physique sont de nature à améliorer les conditions du vieillissement cognitif.

Au-delà de ces stratégies préventives s'organise un débat assez vivant, dont nous essayons de retracer les données dans *La Note de veille* du Centre d'analyse stratégique¹, qui explore l'apport potentiel des technologies de l'information et de la communication. Les jeux vidéo et les *serious games* offrent des perspectives de développement. La France possède des entreprises très performantes dans ce domaine. La question de savoir si la pratique de ces jeux accroît les performances non seulement dans ces jeux mais dans d'autres activités est débattue. D'autres réflexions, peut-être plus prometteuses, portent sur l'utilisation des nouvelles technologies de l'information, dans une logique de sociabilité (réseaux et jeux sociaux...). *La Note de veille* imagine notamment, non sans une pointe d'humour, l'organisation de futurs « thés dansants Facebook ». Les réseaux sociaux, déjà très utilisés dans certaines communautés de seniors aux États-Unis, offrent probablement des pistes intéressantes, qui méritent d'être approfondies au cours de cette journée de réflexion.

Je remercie tous les intervenants de leur participation, et salue plus particulièrement la présence du Professeur Baulieu, membre de l'Académie des sciences, qui clôturera les

¹ Sauneron S. (2010), « Le vieillissement cognitif, un enjeu pour les politiques publiques », *La Note de veille*, Centre d'analyse stratégique, n° 179, juin ; www.strategie.gouv.fr/IMG/pdf/NoteVeille179.pdf.

débats. Je salue également le travail effectué par le Département Questions sociales pour l'organisation de ce séminaire sur un sujet qui, une nouvelle fois, me semble tout aussi passionnant que nécessaire.

Sarah SAUNERON, chargée de mission, Centre d'analyse stratégique

Je vous remercie Monsieur le Directeur. J'ajouterai quelques propos sur le déroulement de cette journée d'études, que nous avons organisée avec Olivier Oullier, sous la direction de Marine Boisson, chef du Département Questions sociales.

Ce séminaire s'inscrit dans une actualité politique riche, marquée à la fois par les débats sur l'âge de la retraite et la pénibilité mais également par les réflexions suscitées par le plan d'actions Seniors¹, le Plan Alzheimer² ou encore par le grand emprunt et les investissements en recherche et développement³.

Afin de cerner au mieux le caractère multidimensionnel du vieillissement cognitif, nous avons convié des experts issus de la psychiatrie, de la psychologie et de la gérontologie, mais aussi des nouvelles technologies de l'information et de la communication, à venir partager leurs connaissances. L'objectif est de proposer des points de vue variés et complémentaires au cours de cet après-midi, qui se déroulera en quatre temps.

La question de la différenciation entre l'évolution normale du vieillissement et l'atteinte pathologique des capacités sera tout d'abord posée. Dans un deuxième temps, nous étudierons les relations existant entre l'activité professionnelle et le vieillissement cognitif. Après une pause, nous nous interrogerons sur les stratégies préventives à adopter afin de compenser au mieux voire de ralentir ces évolutions, avec notamment les techniques d'entraînement cérébral qui pourraient voir leur efficacité optimisée dans des stratégies multimodales. Enfin, le dernier axe de notre réflexion sera consacré aux apports potentiels des nouvelles technologies comme l'Internet ou la réalité virtuelle dans la prise en charge du vieillissement cognitif.

Ces présentations seront suivies d'échanges lors desquels vous pourrez poser des questions aux intervenants.

Je laisse sans plus tarder la parole à Patrick Lemaire, que je remercie, au même titre que tous les intervenants, d'avoir accepté notre invitation.

¹ www.travail-solidarite.gouv.fr/emploi-des-seniors,599/1242,1242/dossiers,1243/accords-et-plans-d-actions-seniors,8641.html#ancre_0.

² www.plan-alzheimer.gouv.fr.

³ www.gouvernement.fr/tags/grand-emprunt.

Premier axe

Vieillessement cognitif, comment différencier l'évolution normale de l'atteinte pathologique ?

Participants

Patrick LEMAIRE¹, professeur de psychologie, université de Provence et CNRS, directeur de l'équipe « Plasticité et Vieillessement cognitif » au Laboratoire de psychologie cognitive (UMR 6146) et membre de l'Institut universitaire de France

Bruno DUBOIS², professeur de neurologie à l'hôpital de la Pitié-Salpêtrière, responsable de la clinique des maladies cognitives et comportementales et directeur de l'équipe « Cognition, neuroimaging and brain diseases » (INSERM, UMR S975) au Centre de recherche de l'Institut du Cerveau et de la Moelle épinière

I. Le vieillissement cognitif normal

Patrick LEMAIRE

Entre 20 et 60 ans, vous allez perdre 40 % de vos capacités intellectuelles. Si vous atteignez l'âge de 70 ou 90 ans, vous connaîtrez des déclinis encore plus accentués. Toutefois ces déclinis seront amoindris si vous avez suivi un long parcours scolaire. Si vous détenez par exemple une licence d'université, vous diminuerez par deux ces effets. Ces déclinis peuvent également être limités par une vie professionnelle riche et stimulante. Ils peuvent au contraire s'accroître sous l'effet d'un certain nombre de facteurs, tels que des divorces répétés. Divorcer à trois reprises avant l'âge de 60 ans multiplie ainsi par cinq le déclin cognitif. Je vous souhaite la bienvenue à cet après-midi consacré au vieillissement cognitif !

1. Les capacités cognitives et leur évolution

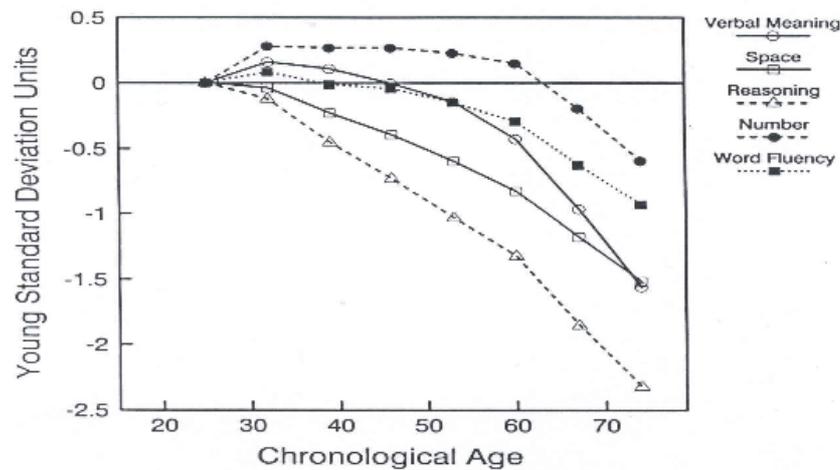
Initialement, les psychologues ne portaient que peu d'intérêt aux personnes âgées. C'est sous l'impulsion des problèmes sociaux qu'ils ont été conduits à s'interroger sur l'évolution des fonctions intellectuelles avec l'âge – ce que nous appelons aujourd'hui le vieillissement cognitif. Les personnes âgées furent alors soumises à des tests de QI, dont les variantes permettent d'étudier les différentes capacités intellectuelles.

Les données psychométriques suggèrent que les activités cognitives ont des vitesses de détérioration différentes. En effet, lorsqu'on étudie l'évolution des performances cognitives chez plus de 3 000 personnes, de 20 à 70 ans, chacune testée tous les sept ans, on s'aperçoit de plusieurs choses : d'abord, toutes les fonctions cognitives connaissent un déclin avec l'âge (*Figure 1*). Ensuite, certaines fonctions déclinent plus avec l'âge que d'autres et plus précocement. Par exemple, les capacités de raisonnement (symbolisées par des triangles) déclinent en premier et de manière la plus importante, tandis que les capacités langagières (ronds pleins) ne commencent pas à décliner avant 60 ou 70 ans.

¹ www.univ-provence.fr/gsite/document.php?pagendx=4754&project=lpc.

² www.u610.ifrns.chups.jussieu.fr/.

Figure 1 : Évolution de différentes capacités intellectuelles avec l'âge



Source : Schaie et al. (1985), Consulting Psychologists Press

Les études que nous menons désormais au sein de nos laboratoires de recherche en psychologie sont plus sophistiquées sur le plan technologique.

Je vais brièvement illustrer cette démarche et vous exposer les résultats probants que nous recueillons actuellement dans les laboratoires de psychologie expérimentale. Je prendrai deux exemples d'études, portant respectivement sur la mémoire et la résolution de problèmes.

Une expérience sur la mémoire se déroule en trois phases. La première, dite « étape d'encodage », consiste en l'encodage ou le stockage de matériel ; la deuxième est une étape de maintien et la troisième une étape de rappel. Ce type d'études, qui a été effectué des centaines de fois dans le monde entier, fait toujours ressortir le même résultat, visible au travers de la courbe d'évolution mnésique. Jusqu'à environ 35 ans, les performances de la mémoire restent relativement stables, puis elles commencent à chuter pour décroître ensuite régulièrement jusqu'à la fin de la vie. Par ailleurs, les différences entre les individus sont d'autant plus marquées que leur âge est avancé. Les psychologues se demandent pourquoi certains continuent d'afficher d'excellentes performances intellectuelles très tard dans leur vie, alors que pour d'autres, celles-ci commencent à décliner de manière significative dès l'âge de 40 ou 50 ans. Ils s'interrogent également sur le déclin inéluctable de la mémoire avec l'âge et les mécanismes qui en sont responsables.

Pour le comprendre, nous conduisons un certain nombre d'expériences, permettant de tester ces différents mécanismes. Ainsi, il est intéressant d'observer l'évolution des trois types de mécanismes précités – encodage, maintien, rappel – d'un individu à l'autre. Les expériences conduites visent à déterminer s'ils diminuent tous les trois avec l'âge et de la même façon chez tous les individus, ou si certains demeurent intacts.

Prenons un protocole expérimental classique consistant en l'apprentissage des paires de mots, « chaise-chien », par exemple. Je vais alors vous tester dans trois ou quatre conditions expérimentales différentes. Dans la première, je vais vous inviter à répéter mentalement ces paires de mots. Dans la deuxième, je vais vous suggérer de faire des rimes avec les mots que vous devez apprendre, ici « braise-brin » par exemple. Dans la troisième, il vous est demandé d'associer chaque paire de mots à des images mentales – un chien assis sur une chaise. Enfin, vous devrez composer une phrase avec les mots de

chaque paire (« Le chien est assis sur la chaise. »). La répétition mentale des mots ou l'identification de mots rimants font appel à des mécanismes cognitifs de traitement de l'information beaucoup moins élaborés que la conception d'images mentales ou de phrases.

Ce test, effectué respectivement avec des sujets jeunes, ayant entre 20 et 40 ans, et avec des sujets plus âgés, de 65 à 90 ans, met en évidence les résultats suivants. Les traitements cognitifs superficiels ne font apparaître aucune différence entre les sujets jeunes et les sujets plus âgés. Les deux populations présentent des performances très faibles. En revanche, dans le cas des traitements cognitifs plus profonds, d'une part leurs performances augmentent, d'autre part les écarts se creusent entre les performances des jeunes et des seniors. Plus les traitements cognitifs mis en œuvre dans une tâche sont profonds, plus l'effet du vieillissement est pénalisant, comme si les personnes âgées peinaient à exécuter efficacement les mécanismes d'encodage de l'information. En témoigne le médecin qui doit répéter plusieurs fois à son patient ce qu'il lui a prescrit.

Il est possible de tester de la sorte l'ensemble des mécanismes qui participent au fonctionnement de la mémoire. Dans le cas de la récupération de l'information, les personnes âgées peuvent avoir stocké les informations mais ne parviennent pas à s'en souvenir. Vous reconnaissez ainsi une personne dans la rue sans vous rappeler son nom. Ce type d'oubli se produit de plus en plus fréquemment au fur et à mesure que l'on vieillit, comme si les mécanismes liés à la récupération étaient déficitaires. Voici deux types d'épreuves pour illustrer ce phénomène.

L'une, dite « de rappel », consiste à se rappeler le plus de mots possibles d'une liste qui vous a été initialement communiquée verbalement. Dans l'autre épreuve, dite « de reconnaissance », vous devez identifier des mots que vous aurez préalablement vus, ou indiquer par le biais d'un clic s'il s'agit de mots nouveaux. Dans les tests de rappel, les performances des personnes jeunes peuvent être jusqu'à deux à trois fois supérieures à celles des personnes âgées. Au contraire, les épreuves de reconnaissance n'entraînent aucune différence entre les sujets jeunes et âgés.

Tout se passe comme si un contributeur supplémentaire au déficit mnésique des personnes âgées provenait de la déficience qu'ils éprouvent au moment de la récupération. C'est ce qu'illustrent les psychologues du développement de l'enfant depuis une vingtaine d'années : l'une des raisons pour lesquelles personne n'a de souvenir de sa toute petite enfance est qu'à cette période de notre développement nous ne maîtrisons pas le langage qui peut nous donner des indices de récupération. Avec l'âge, nous perdons cette capacité à nous fournir des indices de récupération. Bruno Dubois nous expliquera peut-être que c'est l'un des éléments les plus discriminants dans le fonctionnement pathologique, entre les personnes âgées non encore atteintes de la maladie d'Alzheimer mais commençant à éprouver des difficultés, et celles qui en sont atteintes. Le rôle des indices de la récupération est essentiel pour poser un diagnostic efficace.

Afin d'illustrer au mieux la démarche des psychologues, prenons un deuxième exemple dans un autre domaine cognitif, celui de la résolution de problèmes.

Dans mon laboratoire, je travaille sur le calcul mental. Je pourrais ainsi vous demander d'indiquer le produit approximatif de la multiplication de 47 par 54. Vous pouvez alors utiliser une stratégie d'arrondissement inférieur – en multipliant 40 par 50 – ou supérieur – en multipliant 50 par 60. Dans le premier cas, le résultat est de 2 000 et dans le second, de 3 000. La réponse exacte étant 2 538, la seconde stratégie permet d'obtenir une réponse

plus proche du résultat. Nous avons soumis des personnes jeunes et âgées à la résolution de quelques centaines de problèmes de ce type, en leur demandant de choisir la meilleure des deux stratégies. La question est de savoir si l'âge nous fait perdre la capacité de prendre les meilleures décisions, qui servent le mieux notre intérêt, et nous empêche de choisir la manière la plus performante d'accomplir une tâche d'un point de vue cognitif. Le résultat qui ressort de ces tests est clair : les jeunes, dans 70 % des cas, sont capables de choisir la bonne stratégie, tandis que ce pourcentage chute à 52 % chez les sujets âgés. Les écarts se creusent encore lorsque les sujets âgés n'ont pas un niveau intellectuel de départ très élevé.

Notre capacité à sélectionner les meilleures stratégies pour obtenir de bonnes performances cognitives diminue avec l'âge. Ce phénomène a des implications considérables, non seulement dans le cadre des pathologies mais également dans la lutte contre le vieillissement « normal ». Dans les ateliers de remédiation cognitive, qui fleurissent un peu partout actuellement, il est important d'apprendre aux personnes à distinguer le type de stratégie à suivre ainsi qu'à utiliser à bon escient les ressources cognitives qu'il leur reste pour optimiser leur fonctionnement.

2. Les différences interindividuelles dans le vieillissement cognitif et les compensations cognitives

Dans votre entourage, certaines personnes sont probablement touchées par un déclin cognitif accentué, tandis que d'autres conservent des fonctions intellectuelles relativement intactes jusqu'à un âge très avancé. Qu'est-ce qui les différencie ?

Prenons l'exemple d'une capacité que l'on nomme en psychologie les jugements différentiels de numérosité. Pour évaluer cette capacité, nous faisons venir les personnes testées en laboratoire. Nous leur demandons d'observer durant cinq à six secondes un écran d'ordinateur qui comporte des collections de points, et nous leur demandons d'évaluer leur nombre. Les sujets jeunes commettent 6 % d'erreurs. Parmi les sujets âgés, on peut différencier deux groupes : un premier qui affiche une performance bien moins bonne que celle des jeunes, avec 14 % d'erreurs, tandis que le second groupe peut se féliciter d'avoir obtenu des résultats équivalents à ceux des jeunes. Là encore, toutes les personnes ayant effectué ces tests avaient suivi entre douze et quatorze années d'études.

Pour expliquer ces différences de performance, nous avons observé les modalités d'encodage de l'information d'un individu à l'autre. Un appareil permet notamment d'examiner le parcours de leur œil sur l'écran. À partir de ces enregistrements, on peut différencier deux types de stratégies d'encodage : celle dite d'estimation perceptive, et l'autre dite d'ancrage. Dans le premier cas, les personnes scannent rapidement un petit morceau et vont chercher une numérosité dans leur mémoire. Dans la stratégie d'ancrage, elles scannent des petits bouts qu'elles additionnent. Grâce au mouvement oculaire, les psychologues sont capables de voir précisément ce que font les gens à la milliseconde près. Les résultats mettent en évidence des différences importantes dans les stratégies mises en œuvre.

On observe que les personnes âgées utilisent plus fréquemment la stratégie d'estimation perceptive, les jeunes la stratégie d'ancrage. Ainsi, les jeunes utilisent dans 43 % des cas l'estimation perceptive contre 57 % chez les sujets âgés. En outre, si l'on reprend la différenciation des personnes âgées en fonction de leur performance, on s'aperçoit que

parmi le groupe aux performances moyennes, seuls 28 % utilisent la stratégie perceptive, tandis que 85 % des sujets du groupe le plus performant ont recours à cette stratégie.

Ces résultats s'expliquent par le fait que les personnes âgées sont plus à l'aise avec la stratégie d'estimation visuelle, moins coûteuse du point de vue des efforts cognitifs et relativement efficace. En d'autres termes, même si elles connaissent un déclin dans cette activité, certaines réussissent à s'adapter à leur vieillissement en compensant par la mise en œuvre de stratégies plus efficaces pour elles. Cet élément distingue les personnes qui connaîtront un vieillissement réussi des autres.

En outre, nous trouvons aujourd'hui quelques signatures cérébrales grâce à des manipulations par IRM, qui permettent de voir les zones du cerveau qui sont activées pendant que les personnes accomplissent des tâches cognitives. Dans le cas de l'estimation du nombre de points, nous avons observé que par rapport aux sujets jeunes, les sujets les plus âgés qui affichent d'excellentes performances, activaient des zones cérébrales supplémentaires. La capacité à bien vieillir résiderait ainsi dans cette capacité à mobiliser d'autres parties du cerveau pour pallier le déficit cognitif qui se manifesterait sans la sollicitation de ces ressources mentales disponibles.

Le métier de psychologue est d'autant plus fascinant aujourd'hui qu'il permet de découvrir les capacités de plasticité cérébrale dont l'individu est capable de faire preuve au cours du processus de vieillissement normal. L'un des enjeux est de déterminer si ces capacités peuvent être mobilisées dans le cas d'un vieillissement pathologique.

En conclusion, la cognition décline certes avec l'âge, mais de façon hétérogène. Le déclin de certaines facultés est plus rapide, plus précoce et plus étendu dans certains domaines que dans d'autres, de même que le degré de ce déclin varie énormément selon les individus. Nous commençons à cerner les caractéristiques de ceux qui connaissent un vieillissement réussi. Certains aspects de la cognition, par ailleurs, résistent aux effets du vieillissement, ce qui était insoupçonnable il y a encore une dizaine d'années. Grâce aux techniques modernes d'étude de la psychologie, nous sommes désormais capables de mettre ces mécanismes en évidence, ce qui va bouleverser non seulement notre théorie sur le vieillissement, mais les pratiques auprès des personnes âgées. Enfin, nous avons pu constater, au travers d'expériences menées sur des sujets centenaires, que la cognition était extrêmement plastique tout au long de la vie.

II. De la plainte mnésique à la maladie d'Alzheimer

Bruno DUBOIS

Un jour ou l'autre, nous nous sommes tous plaints ou nous nous plaindrons tous de notre mémoire. Compte tenu de la médiatisation dont les maladies cognitives sont l'objet, chacun est inquiet et ne peut s'empêcher de se demander si ces troubles naissants traduisent nécessairement un début de maladie d'Alzheimer.

Si tout le monde se plaint de sa mémoire, nous pouvons considérer ce phénomène comme relativement normal. C'est l'absence de plainte qui révélerait plutôt un dysfonctionnement. La plainte de perte de mémoire est donc banale et n'a rien à voir avec la maladie d'Alzheimer, dans la mesure où elle ne traduit pas à proprement parler un trouble de la mémoire, mais de l'attention. Compte tenu de la multiplicité des informations qui nous

parviennent et de leurs sources, nous ne pouvons pas mobiliser notre attention en permanence et sommes inévitablement amenés à en perdre quelques-unes. Le cas échéant, nous déplorons le fait de ne pas nous en souvenir, ce qui est en fait normal puisque nous n'y avons pas prêté suffisamment d'attention. Nos ressources attentionnelles ne sont malheureusement pas infinies, et nous sommes obligés de sélectionner les informations que nous garderons en mémoire.

Par conséquent, il ne faut pas confondre attention et mémoire. Une première étape consiste à porter notre attention sur l'information, qui sera ensuite transmise au système de mémoire. C'est à partir de cette étape seulement que l'on pourra éventuellement parler d'un trouble de mémoire.

1. Les bases biologiques de la maladie d'Alzheimer constituent une cible thérapeutique potentielle

Si un certain nombre de maladies relèvent d'un trouble attentionnel, telles que la dépression, l'anxiété, les sollicitations attentionnelles multiples, ou les troubles du sommeil, il arrive néanmoins que les plaintes de mémoire révèlent une maladie du cerveau : il s'agit le plus souvent de la maladie d'Alzheimer. Au début du XX^e siècle, Aloïs Alzheimer décrit pour la première fois la maladie qui portera son nom, par l'étude d'une patiente âgée de 52 ans lorsqu'elle intègre son service, et qu'il a suivie pendant plusieurs années. Au moment de son décès, il a mis en évidence les deux lésions qui caractérisent cette affection : un dépôt de substance au sein des *plaques amyloïdes*¹ d'une part, une modification de la structure des neurones d'autre part, se traduisant par des *dégénérescences neurofibrillaires*².

Les lésions de la maladie d'Alzheimer sont donc non seulement connues depuis 1906 mais des progrès significatifs ont été accomplis en ce qui concerne leur connaissance. Ainsi, nous savons que ces lésions débutent tôt dans la vie. Il est possible qu'un certain nombre d'entre nous présente déjà ces lésions. En effet, les études *post mortem* qui sont réalisées sur les patients, quelle que soit la cause de leur décès, ont montré qu'à 47 ans, la moitié de la population présente déjà au moins un des deux types de lésions précités : les dégénérescences neurofibrillaires. À 75 ans, la moitié de la population est atteinte des deux lésions de la maladie. Cela souligne l'existence de deux phases dans l'évolution de la maladie. Au début, dans la phase dite de compensation, les lésions neuronales présentes dans le cerveau sont compensées par celui-ci. Ce découplage entre une altération structurale et le maintien d'une fonction est intéressant à considérer et offre de multiples possibilités de compensation. Cette dernière est due à ce qui est appelé l'hyperactivité des neurones restants : les neurones, en proportion moins importante, travaillent davantage et maintiennent ainsi une fonction, pendant une vingtaine voire une trentaine d'années, tandis que parallèlement la structure s'altère. Quand ce mécanisme ne suffit plus, le malade entre dans la phase symptomatique.

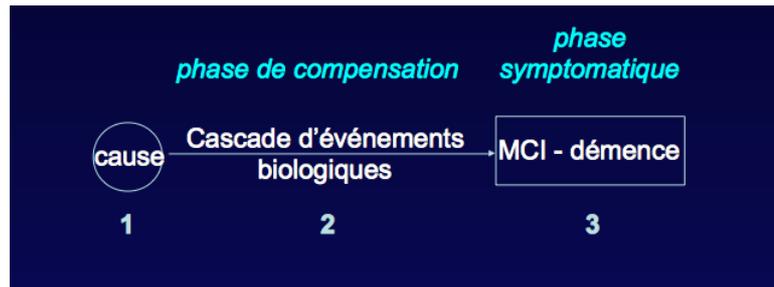
La *Figure 2* illustre la conception actuelle de la maladie d'Alzheimer. Nous ignorons encore la cause de cette pathologie, nous savons seulement que dans 0,3 % des cas elle est génétique et touche alors des sujets jeunes, de moins de 50 ans. Nous avons identifié les

¹ Les plaques amyloïdes sont issues du clivage de protéines saines, notamment en un morceau toxique, qui entraîne la mort de neurones.

² La dégénérescence neurofibrillaire décrit le processus de transformation d'une protéine qui participe initialement à la stabilité du « squelette » des neurones. Les dérivés de cette protéine s'accumulent, et au lieu de participer à la stabilité du neurone, elles s'érigent en obstacle toxique pour le neurone.

familles qui sont génétiquement atteintes de cette maladie. Mais, hormis ces cas, le plus souvent, la cause n'est pas connue. En revanche, l'ensemble des symptômes et des événements biologiques qui en découlent le sont. Par conséquent, nous pouvons agir sur les manifestations de la maladie et ralentir son expression alors même que son origine est encore inconnue. Pour cela, la cascade d'événements biologiques constitue le cœur de cible thérapeutique. Les lésions de la maladie étant désormais identifiées, nous devons pouvoir travailler sur ce cœur de cible. Lorsque nous parviendrons à bloquer cette « cascade » à l'un de ces endroits, nous pourrons ralentir voire stopper la maladie.

Figure 2 : Conception actuelle de la maladie d'Alzheimer



Dans cette attente, des interventions sur d'autres paramètres biologiques que ceux directement impliqués sont possibles pour tenter de retarder l'expression de la maladie. Celle-ci se traduit en effet par une longue période quiescente, au cours de laquelle un « curseur » se déplace en fonction d'un certain nombre de facteurs associés à la maladie ou qui lui sont parallèles. Nous pouvons peut-être influencer sur ces facteurs connexes et « prévenir », dans une certaine mesure, le développement de la maladie. Prenons l'exemple de l'hypertension artérielle : d'après des travaux récents, le traitement de l'hypertension artérielle « empêcherait » la maladie d'Alzheimer, ce qui est faux. Les deux n'ont pas de lien direct. En revanche, l'hypertension artérielle modifie l'état des vaisseaux sanguins, notamment celui des vaisseaux cérébraux, et, par conséquent, la qualité du lit vasculaire cérébral. Il est possible, en améliorant ce dernier, de retarder l'expression d'une maladie dont le patient souffre par ailleurs. Des interventions sont donc possibles, par le biais de l'alimentation, des activités cognitives et physiques, ou des interactions sociales, qui peuvent retarder l'apparition de la maladie d'Alzheimer. À l'inverse, nous pouvons imaginer que ceux qui se lancent dans ces activités sont ceux qui ne souffrent pas déjà des lésions de la maladie. C'est toute la difficulté qui réside dans l'interprétation des résultats que l'on observe dans les données épidémiologiques : faire la part de la conséquence et de la cause.

2. Le diagnostic de la maladie d'Alzheimer

La France est pionnière dans la réflexion relative au diagnostic de la maladie d'Alzheimer. En effet, nous avons beaucoup progressé dans nos capacités à identifier la maladie avant que celle-ci n'atteigne le stade de la démence.

Je souhaiterais, à la suite du Professeur Lemaire, revenir sur les trois stades de la mémoire (encodage, maintien, rappel) en les présentant néanmoins sous un angle légèrement différent. Il vous permettra de comprendre pourquoi la baisse des performances de mémoire au cours du vieillissement normal ne correspond pas réellement à une déficience de la mémoire. Nous savons que le processus de vieillissement normal se traduit par une diminution des ressources attentionnelles, qui empêche de capter l'information aussi bien

que lors de notre jeunesse. La capacité du sujet, non pas à stocker dans la mémoire à long terme (mémoriser) mais à enregistrer l'information (dans la mémoire à court terme), diminue avec l'âge. Or ce déclin ne doit pas être confondu avec un déclin des capacités mnésiques. Ces troubles attentionnels, par ce biais, peuvent réduire la capacité de rappel d'une information, ce qui explique les baisses de performances dans les tâches nécessitant la mémoire. Par exemple, un sujet déprimé ne sera pas en mesure d'enregistrer une liste de mots, car son degré d'attention ne le lui permettra pas. La dépression induit une rumination et une souffrance mentale, un repli, qui empêchent d'avoir l'ouverture d'esprit nécessaire à la capture de l'information. Sur les dix mots qui seront présentés à ce sujet, la moitié seulement sera fixée, non parce que ce sujet souffre de troubles de la mémoire mais d'une difficulté à mobiliser ses ressources attentionnelles.

Nous avons donc mis au point des tests qui, à la différence de ceux qui vous ont été présentés précédemment, contrôlent que l'information a bien été initialement enregistrée, c'est-à-dire que les sujets ont bien capté l'information. Cet aspect est fondamental car nous ne pouvons étudier correctement les mécanismes de la mémoire et sa capacité à stocker une information que si nous pouvons contrôler que cette information a été enregistrée. C'est ainsi que nous avons pu distinguer une plainte de mémoire banale, dans le cadre de laquelle les sujets, même âgés, conservent l'information au cours du temps, d'un réel trouble de mémoire dont souffrent les patients atteints de la maladie d'Alzheimer. Contrairement aux premiers, ces derniers enregistrent correctement l'information mais ne la stockent pas dans le cerveau et la perdent. Ces tests permettent donc de faire la part entre les troubles attentionnels du sujet âgé et le trouble de la mémoire propre à la maladie d'Alzheimer.

Nous avons également travaillé sur les modifications de la structure du cerveau intervenant au cours de la maladie d'Alzheimer, notamment les modifications de l'hippocampe, région vers laquelle toutes les informations convergent pour être mémorisées. Cet endroit est précisément le cœur de la maladie d'Alzheimer : l'information a bien été enregistrée mais lorsqu'elle arrive au niveau de l'hippocampe, celui-ci, malade, atrophié, ne peut plus graver l'information et transformer un percept en trace mnésique.

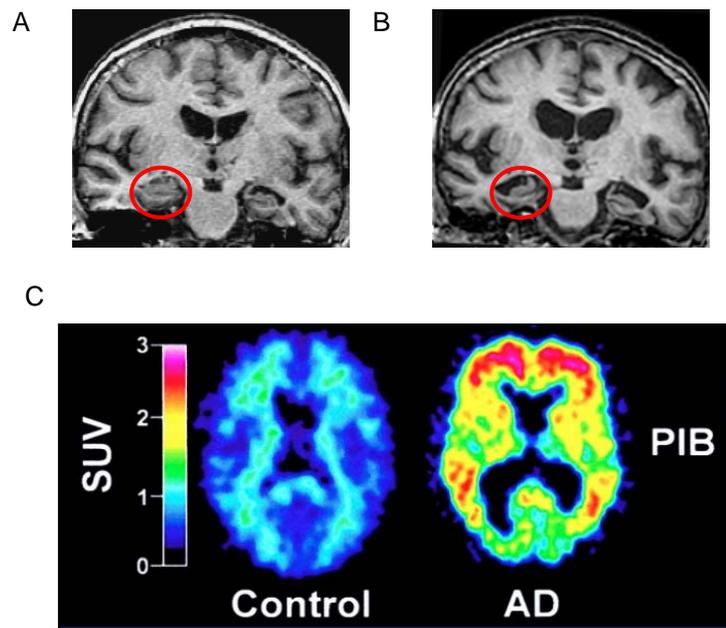
Enfin, nous disposons désormais de nouveaux marqueurs des lésions de la maladie d'Alzheimer. Nous pouvons les injecter chez un sujet normal et voir s'ils se fixent sur une lésion de la maladie, en particulier au niveau des régions antérieures. La fixation du ligand radioactif marque spécifiquement les lésions. Nous pouvons aussi, par une ponction de liquide céphalo-rachidien, mettre en évidence une signature biologique. Le diagnostic de la maladie d'Alzheimer peut, par ce biais, être posé et confirmé chez des sujets plus jeunes. Un profil a ainsi pu être identifié précocement, cinq ans avant l'apparition d'une démence.

Ces évolutions sont à l'origine de nouveaux critères, que nous avons publiés il y a trois ans et qui sont maintenant internationalement reconnus. Ils sont fondés sur la mise en évidence du trouble de mémoire tel que je vous l'ai présenté, et sur la présence d'au moins un critère biologique : l'atrophie de l'hippocampe visible à l'imagerie par résonance magnétique (IRM, *Figure 3 B*) ou la modification de la signature biologique dans le liquide céphalorachidien ou encore la mise en évidence d'une dégénérescence en tomographie par émission de positrons (*Figure 3 C*). L'association de ces paramètres permet d'obtenir jusqu'à 100 % d'efficacité diagnostique, ce qui est une exigence et plus particulièrement dans certains cas. Je songe notamment aux essais thérapeutiques qui s'appuient sur des *disease modifiers*, c'est-à-dire des médicaments qui agissent sur la cascade des événements biologiques caractérisant la maladie d'Alzheimer. En intervenant à l'un de ces

différents niveaux, nous pouvons espérer ralentir le processus de la maladie mais pour cela, nous devons être face à des patients dont la maladie ne fait aucun doute.

D'où l'intérêt de cette nouvelle approche biologique fondée sur des marqueurs biologiques, mais aussi d'une nouvelle structure de l'hôpital de la Pitié-Salpêtrière, qui sera dédiée à la mémoire et à la maladie d'Alzheimer, l'IMAA. Ce centre de recherche clinique pour la prévention, le diagnostic précoce, la recherche et le traitement des démences et de la maladie d'Alzheimer, que j'aurai l'honneur de diriger, ouvrira ses portes en septembre prochain.

Figure 3 : Image de deux marqueurs biologiques, signatures de la maladie d'Alzheimer



(A) Imagerie par résonance magnétique anatomique, sur laquelle l'hippocampe est intègre, alors que sur l'image de droite (B), cette même structure est dégénérée chez une personne atteinte de la maladie d'Alzheimer. Les coupes horizontales (C) sont obtenues par la tomographie par émission de positrons ; elles révèlent les structures dégénérées chez le malade (AD) par rapport à la personne saine (le cerveau du premier retient davantage le marqueur radioactif PIB que le cerveau sain).

Source : figure réalisée à partir de Lehericy et al. (2007), Euradiol pour A et B ; Klunk (2004), Annals of Neurology, pour C

Deuxième axe

Quelles relations entre activités professionnelles et vieillissement cognitif ?

Stéphane ADAM¹, chef de l'Unité de psychologie clinique du vieillissement, université de Liège

Le vieillissement s'accompagne de modifications sur le plan neurologique, qui ont pour conséquence une légère diminution du fonctionnement cognitif. Cette baisse des fonctions attentionnelles et mnésiques est normale et il faut éviter d'y voir d'emblée une pathologie.

1. Quelles sont les variables qui influencent la réserve cognitive ?

Le processus de vieillissement est très variable d'un individu à l'autre. Si cette dispersion des performances est plus réduite chez les sujets jeunes, les différences entre les individus s'accroissent lorsqu'ils sont plus âgés. Les décalages qui peuvent être constatés entre l'apparence physique d'une personne et son âge se retrouvent sur le plan cognitif. Certains sujets âgés présentent ainsi des performances cognitives équivalentes à celles des sujets jeunes, alors que d'autres enregistrent une diminution de leurs fonctions cognitives beaucoup plus importante que la moyenne. Ces écarts soulèvent de nombreuses interrogations dont la compréhension est fondamentale pour mettre en place des politiques de prévention.

Sur le plan pathologique, il n'existe pas nécessairement de relation entre les lésions cérébrales induites par la maladie d'Alzheimer et l'importance du handicap induit dans la vie quotidienne des patients. Certains présentent des lésions légères et rencontrent pourtant des difficultés considérables dans leur vie quotidienne. Inversement, d'autres ont des lésions cérébrales importantes mais sont relativement peu ennuyés.

La notion de réserve cognitive a été développée pour expliquer ces différences mais aussi les écarts entre sujets jeunes et sujets âgés. Le parcours d'études ainsi que toutes les activités pratiquées au cours de l'existence, professionnelles comme de loisirs, développent notre cerveau, en augmentant la quantité de neurones ou de connexions synaptiques, ou en nous faisant activer différemment les zones de notre cerveau. Dans les faits, ces activités permettent de compenser les effets du vieillissement et de la maladie d'Alzheimer.

C'est à ce niveau qu'interviennent les travaux que je conduis depuis quatre ans, et qui sont le fruit d'une collaboration entre neuropsychologues et économistes, parmi lesquels Eric Bonsang et Sergio Perelman, qui travaillent à Liège et à Maastricht.

La première question que nous nous sommes posée concerne les variables qui influencent cette réserve cognitive et qui font que certaines personnes vieillissent mieux que d'autres. Généralement, les études qui abordent cette question portent sur les conséquences rétrospectives des activités pratiquées avant l'âge de 60 ans. Ici, nous nous sommes davantage intéressés aux conséquences d'une activité débutée à l'âge de 55 ans par exemple, sans nous attacher à ce que le sujet a pu faire ou ne pas faire au cours de sa vie

¹ www.ulg.ac.be/cms/j_5871/repertoires.

antérieure. Cette logique plus prospective laisse également la possibilité de mettre en place des politiques de prévention.

Nous avons utilisé les données de l'enquête européenne SHARE¹, qui s'attache plus spécifiquement à la santé et à l'impact de la retraite sur le vieillissement, dans 14 pays européens. Elle porte sur les populations âgées de 50 ans et plus, représentatives de chaque pays, et prend en compte de nombreux paramètres (santé, composition familiale, activités, revenus...).

Notre première étude montre que tous les paramètres qui sont associés de près ou de loin à la notion d'activité sont en relation avec le fonctionnement cognitif de la personne âgée. Autrement dit, plus une personne âgée est active à partir de 55 ans, meilleure est sa cognition. Vous voyez ici une représentation quantitative de cet effet de l'âge. Une personne de 60 ans qui reste active professionnellement gagne environ un an et demi de fonctionnement cognitif par rapport à une personne de même âge qui a cessé de travailler depuis un à quatre ans (*Figure 4*). Une personne de 60 ans demeurée inactive depuis cinq à neuf ans perd quasiment deux ans de fonctionnement cognitif par rapport à une personne du même âge qui demeure active professionnellement.

Figure 4 : Effet des facteurs explicatifs, en années de vieillissement cognitif, pour des individus âgés de 60 ans

Évaluation globale de la cognition (années de vieillissement cognitif)	
Activité professionnelle	
A une activité rémunérée	Référence
Inactif depuis 0 à 4 ans	+ 1,38
Inactif depuis 5 à 9 ans	+ 1,64
Inactif depuis 10 à 14 ans	+ 2,03
Inactif depuis 15 ans ou plus	+ 2,32
N'a jamais travaillé	+ 3,23
Activité non professionnelle	
Faire du travail bénévole	- 1,75
Prendre soin d'une personne dépendante ou malade	- 0,81
Aider la famille ou les amis	- 2,09
Suivre une formation ou des cours	- 3,08
Aller à un club de sport ou associatif	- 2,10
Participer à une activité religieuse	- 0,26
Participer à une organisation politique ou communautaire	- 2,08

Source : Adam S. et al. (2010), « Occupational activities and cognitive reserve: A frontier approach applied to the survey of health, ageing, and retirement in Europe (SHARE) », sous presse

Il apparaît que les loisirs, les activités sociales et spirituelles, ainsi que les activités physiques, ont également un impact positif sur le vieillissement cognitif. En revanche, l'isolement a un effet négatif. Une personne âgée qui vit seule perd environ un an de fonctionnement cognitif par rapport à une personne du même âge qui vit en couple.

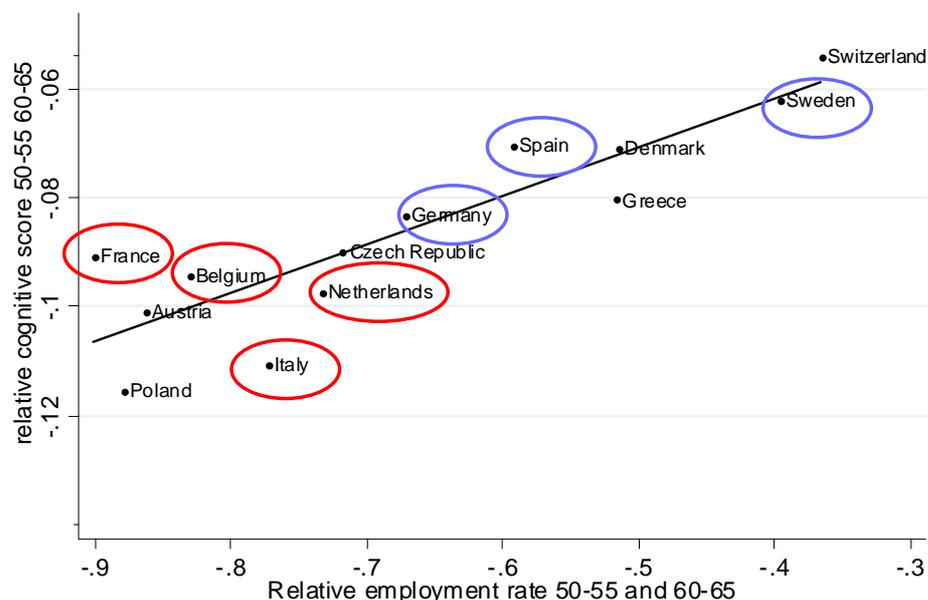
¹ www.share-project.org.

2. Quelle relation causale entre cognition et activité ?

Ces travaux confirment l'existence d'une relation entre activité et cognition. Plus une personne est active physiquement, intellectuellement et professionnellement, meilleur est son fonctionnement cognitif. Cependant, nous ignorons s'il s'agit d'une relation de causalité. Nous ne saurions en effet affirmer si le fait d'être actif influence positivement notre cerveau, ou si la diminution de nos fonctions cognitives fait que nous avons tendance à être moins actifs. Naturellement, la compréhension de ce sens de causalité est fondamentale pour pouvoir mener des politiques de prévention.

Nous nous sommes intéressés à cette question dans d'autres travaux, en nous centrant sur la politique de retraite et en nous demandant quelles conséquences elle pouvait avoir sur le plan de la santé mentale de la personne âgée. Un premier graphique (*Figure 5*) illustre le taux d'emploi de différents pays européens et la perte d'emploi constatée entre 50 et 55 ans, et 60 et 65 ans. Il permet également de mettre en évidence la cognition de ces populations entre ces deux tranches d'âge. Il en ressort qu'en Suède ou en Suisse, les personnes âgées travaillent plus tard et leur cognition baisse peu. Dans d'autres pays, dont la France, la Belgique, l'Autriche et la Pologne, une perte d'emploi importante est constatée chez les personnes âgées, qui va de pair avec une baisse plus importante de la cognition. Dans les pays où le départ à la retraite est plus tardif, la cognition de la population est meilleure que dans ceux où ce départ intervient plus tôt.

Figure 5 : Différences des scores cognitifs obtenus par les 50-55 ans et les 60-65 ans de pays européens en fonction de leur taux d'emploi



Source : Bonsang, Adam et Perelman (2010)

Je suis conscient de la portée de ces propos dans le contexte politique actuel, en particulier en France. Aussi je vous propose de nuancer ces données sur la base d'autres éléments que je vais évoquer par la suite.

Il est intéressant de superposer les données obtenues dans ce graphique (*Figure 5*) avec celles d'une enquête réalisée 10 ans plus tôt par deux économistes américains (Gruber et Wise). Ces auteurs mettaient en relation dans leur étude le taux d'emploi et les politiques

mis en place dans différents pays pour inciter les individus à partir à la retraite. Ces politiques incitatives font référence au fait que dans certains pays, une personne âgée de 60 ans, qui souhaite continuer à travailler, en a la possibilité mais perd de l'argent. Cet argument financier a naturellement un poids considérable dans la prise de décision des individus et montre que lorsque les politiques incitatives sont fortes, les départs à la retraite sont plus nombreux. Inversement, dans les pays qui ne mettent pas en place ces mécanismes d'incitation financière, le passage à la retraite est moindre. Cette enquête fait ainsi ressortir quatre pays où les politiques incitatives sont les plus fortes et trois où elles sont plus faibles. En la superposant au graphique précédent de notre étude, nous constatons que dans les quatre pays où la politique incitative est la plus importante (en rouge sur la *Figure 5*), le taux d'emploi et la cognition baissent de façon significative. Dans les trois autres pays (en bleu), le taux d'emploi et la cognition de la population restent plus élevés.

Nous avons également exploité les données d'une enquête britannique et d'une enquête américaine, portant sur des populations âgées de 50 à 75 ans et couvrant 16 878 personnes. Elles confirment les données statistiques précédentes, et montrent la reproductibilité des résultats des différentes enquêtes en ce qui concerne l'impact de la retraite sur la cognition de la population.

3. Que peut-on en conclure en matière de politiques publiques ?

En conclusion, une relation entre cognition et retraite peut être clairement établie. Nous avons tenté de déterminer si la cognition était prédictive du passage à la retraite, autrement dit si une personne dotée d'une bonne mémoire était encline à travailler plus tardivement. Les deux études conduites parallèlement sur des données différentes ont abouti à un résultat négatif à cet égard. En revanche, nous avons démontré l'impact de la retraite sur la cognition, ce qui prouve que l'activité, de manière globale, a un effet positif sur la cognition de la population âgée, quelle que soit l'activité pratiquée dans les années antérieures à 50 ans.

La retraite n'est donc pas uniquement un enjeu de politique économique, mais relève également de la santé publique. Il serait tentant et facile, dans le cadre d'un programme politique, de proposer de rehausser l'âge de la retraite au motif que cela contribuerait au bien-être des populations. Or je tiens à insister sur un point : cette relation entre retraite et cognition ne doit pas être utilisée pour justifier une augmentation de l'âge de départ à la retraite. Les choses sont beaucoup plus complexes. Il est à noter, entre autres, que l'impact positif de la retraite tardive sur la cognition ne persiste que pour les professions intellectuelles, alors qu'elle disparaît pour les professions manuelles. Par ailleurs, l'impact d'un travail rémunéré sur la cognition sera d'autant plus important qu'il fera appel à des fonctions mentales, sera cognitivement stimulant et valorisant, et qu'il permettra de progresser. Cela étant, exercer un métier manuel passionnant et dont la pénibilité est relative peut avoir un impact positif sur la cognition.

L'épanouissement au travail constitue un autre élément important à prendre en considération. Quand bien même une profession intellectuelle peut être cognitivement stimulante, il n'est pas certain qu'un départ tardif à la retraite ait un impact positif lorsque cette profession est exercée dans de mauvaises conditions. Il doit être tenu compte de la pénibilité de l'emploi occupé et du niveau de stress subi. Je ferai ici un parallèle avec les

travaux de l'étude VISAT¹ et du Professeur Marquier², qui montre les effets négatifs de certains paramètres, tels que le stress prolongé ou les horaires décalés récurrents. Dans le même ordre d'idées, on peut considérer qu'une profession manuelle dont la pénibilité est importante aura des conséquences négatives sur la cognition des personnes âgées.

En termes de politique de prévention, compte tenu de ces différents éléments, je pense que des politiques non invasives peuvent être mises en place, qui neutraliseraient les incitants financiers conduisant à quitter plus rapidement son emploi. Il faudrait que le choix de partir à la retraite ou de travailler plus longtemps soit déconnecté de ces enjeux matériels et repose davantage sur une motivation d'ordre personnel. C'est pourquoi je considère qu'il ne devrait pas y avoir d'âge limite fixé pour le départ à la retraite. Dans certaines situations professionnelles, l'âge de la personne est même valorisé pour la sagesse et l'expérience qu'il apporte. Un professeur d'université âgé de 60 ans devrait pouvoir continuer à travailler si tel est son souhait. Il serait intéressant, à cet égard, d'interroger les personnes âgées pour savoir combien d'entre elles souhaiteraient continuer à travailler. Nous sous-estimons probablement cette proportion, même si dans certaines professions, un certain nombre de contre-indications s'imposent naturellement (pilote d'avion, chauffeur de bus). Le choix de départ à la retraite devrait quoi qu'il en soit relever d'une problématique individuelle, en fonction de l'état et de la santé de chacun à son travail, de sa motivation, etc.

L'idée d'une retraite graduelle pourrait également être développée, au lieu d'un arrêt brusque et complet de l'activité professionnelle, souvent vécu de manière très abrupte par les retraités. Parallèlement, les personnes plus âgées pourraient occuper des positions touchant davantage au management et au conseil, et non seulement des fonctions de production, qui peuvent rendre le sujet âgé moins compétitif par rapport à un sujet plus jeune.

Par ailleurs, une fois que le sujet âgé a cessé son activité professionnelle, il faut l'encourager à rester aussi actif que possible ; la question étant alors de savoir quel type d'activités encourager : stimulations par le biais des consoles de jeux, voyages, visites et sorties culturelles, activités sportives, jeux de société, ou encore participation à des événements festifs collectifs. De mon point de vue, la stimulation, pour des raisons tant empiriques que cliniques, me paraît avoir beaucoup moins de sens et être moins compétitive que l'encouragement à la participation à des loisirs et des activités collectives ; activités beaucoup plus riches à tous niveaux.

Je terminerai en évoquant le bénévolat, qui représente sans doute une piste majeure à exploiter sur le plan politique. Encourager les personnes âgées à s'inscrire à ce type d'activités peut leur être grandement bénéfique. Néanmoins, les dépenses que cet engagement représente pour elles constituent souvent un frein à leurs yeux. La mise en place de politiques d'incitation fiscale à cet égard aurait certes un coût important, mais le retour sur investissement à long terme pour la société en serait énorme. Il aurait un impact doublement positif sur les personnes aidées et sur le vieillissement cognitif des personnes bénévoles. Cela permettrait de réaliser des économies sur d'autres plans, notamment dans la prise en charge et les soins des personnes âgées.

¹ www.visat.fr/index.php?page=entree.

² Marquié J.-C. et Jolivet A. (2006), « Le travail, facteur de développement cognitif ou d'usure prématurée ? », *Retraite et Société*, n° 49, p. 180-187.

Débat

Françoise FORETTE, professeur de gériatrie, directrice de la Fondation nationale de Gérontologie

Il est à noter que toutes les études qui ont été présentées sur les relations entre l'activité professionnelle et le vieillissement cognitif convergent. Si quelques-unes sont négatives et ne montrent pas de lien significatif entre la date de mise à la retraite et l'évolution des fonctions cognitives, on ne trouve cependant jamais de corrélation inverse. Toutes les corrélations vont donc dans le sens d'une prolongation de l'activité, en particulier professionnelle, pour la conservation des fonctions cognitives. Par exemple, vous n'avez pas cité l'étude de Richard Lipton, qui a démontré que la poursuite d'une activité professionnelle retarde l'apparition des symptômes de la maladie d'Alzheimer. Cela est particulièrement important au vu de votre conclusion. Désormais il est clair, tout du moins dans les professions qui stimulent les capacités intellectuelles, qu'il est préférable de rester actif plutôt que de s'arrêter.

Stéphane ADAM

Je reconnais que pour ce qui est des professions intellectuelles, encourager les personnes à poursuivre leur activité professionnelle est constructif, sachant toutefois que les études réalisées sont des études de masse. Autrement dit, elles ne prennent pas en compte certains paramètres. Lorsque des éléments tels que le stress au travail sont pris en considération, les constats peuvent s'inverser et devenir semblables à ceux qui sont faits pour les activités non stimulantes sur le plan cognitif. Par conséquent, les politiques à mettre en place doivent laisser la possibilité aux individus de faire leur choix en fonction de ces éléments de pénibilité qui ont un impact négatif.

Christophe CHAMOIX, ministère de la Santé

Existe-t-il des études de prévalence et d'incidence de la maladie d'Alzheimer sur une longue période ? Les malades sont-ils aujourd'hui plus nombreux qu'autrefois ? Par ailleurs, disposons-nous de ces études par catégories socioprofessionnelles ou par classes sociales ?

Bruno DUBOIS

Nous n'avons pas de chiffres précis sur la prévalence et l'incidence de la maladie d'Alzheimer. Il s'agit uniquement de simulations effectuées à partir de données provenant d'une région de France ou de données globalisées sur l'étude Eurodem au niveau européen. Le nombre de patients souffre donc d'une imprécision. Le ministère nous renvoie d'ailleurs souvent vers les données concernant les affections de longue durée (ALD) comme étant les seules valides. Mais ces chiffres sont nécessairement très inférieurs à ce que nous considérons être la réalité, compte tenu du sous-diagnostic évident et important de la maladie d'Alzheimer. Cela étant, on dénombre 860 000 patients atteints de cette maladie aujourd'hui en France et l'on sait que ce chiffre est directement lié au vieillissement de la population générale. Dès lors que ce vieillissement va *crescendo*, ces chiffres ne peuvent qu'augmenter. On estime qu'en 2020, 1,2 million de Français seront touchés. Il n'y a apparemment pas d'autre raison pouvant expliquer l'augmentation de la

fréquence de cette maladie. Jean-François Girard fut le premier à rédiger un rapport sur cette maladie dans le cadre d'une enquête du Conseil d'État¹. Lorsqu'il m'avait interrogé, je lui avais indiqué que nous nous trouvions, face à cette maladie, comme face à une maladie nouvelle. Je rappelle que même dans les années 1980, elle était enseignée en neurologie ou en gériatrie, mais qu'elle se limitait aux formes préséniles et était assimilée au gâtisme des personnes âgées. Elle ne constituait pas un problème de santé publique. Ce n'est que depuis le début des années 2000 qu'elle a pris cette ampleur, sous l'effet du vieillissement de la population, qui atteint plus couramment l'âge de 80 ans, âge auquel la maladie devient extrêmement fréquente. Elle touche 6 % des personnes âgées de 65 ans, 20 % des octogénaires et 40 % des personnes âgées de 85 ans. Ces chiffres montrent que la maladie est devenue d'autant moins exceptionnelle que l'espérance de vie s'est accrue. Nous comptons tous au moins une personne touchée dans notre entourage.

Stéphane ADAM

J'ajoute que le diagnostic, de plus en plus précoce, augmente également le nombre de personnes détectées. Par ailleurs, la question du coût, qui était auparavant focalisée sur le patient, s'est désormais élargie à d'autres aspects, liés aux impacts que peut avoir la maladie sur le conjoint ou l'entourage (dépression, traitements, hausse du taux de mortalité). Le coût s'étend donc bien au-delà du patient et ces éléments doivent être pris en considération dans les investissements qui peuvent être faits au niveau politique.

Gérard ROPERT, directeur de la Caisse régionale d'assurance maladie d'Île-de-France

Les différents intervenants ont montré que les connaissances actuellement disponibles étaient de nature à bouleverser nos schémas de représentation. Pendant de nombreuses années, l'idée selon laquelle il est préférable de quitter tôt une activité professionnelle a prévalu. Le taux d'emploi qui en résulte en France est l'un des plus faibles des pays occidentaux. Aujourd'hui, nous prenons une tout autre direction, confortés par l'état des connaissances sur le vieillissement cognitif, qui montre que la prolongation de l'activité professionnelle préserve la santé cognitive. Cela étant, le travail est souvent mis à mal par un certain nombre de facteurs (stress, usure physique) qui agressent le fonctionnement cognitif. Plutôt que de tenir un discours quelque peu abrupt aux seniors sur la possibilité de prolonger leur activité, la bonne stratégie préventive ne consisterait-elle pas à traiter les problèmes dès l'entrée des individus sur le marché du travail, en réfléchissant à la notion de « travail durable » ?

Bruno DUBOIS

Je ne peux que partager votre analyse. Ces éléments de prévention sont d'autant plus efficaces qu'ils interviennent tôt dans la vie des individus. Les lésions de la maladie sont également relativement précoces. Par exemple, les travaux qui ont été menés sur l'hypertension artérielle démontrent que les actions préventives seront d'autant plus efficaces qu'elles s'inscriront aux alentours de la quarantaine. C'est à ce moment qu'il faut agir, bien avant le départ à la retraite.

¹ Girard J.-F. (2000), *La maladie d'Alzheimer*, rapport du Conseil d'État, septembre ; www.francealzheimer31.org/admin/editeur/uploads/rapportmaladiealzheimergirard.pdf.

Stéphane ADAM

Je souscris à vos propos concernant une prévention plus précoce. L'élément qui devrait être déterminant dans les politiques et les études actuelles est ce qui pourrait donner envie aux personnes de poursuivre leur métier ou non. Or on a tendance à inciter les personnes âgées à partir à la retraite, quelles que soient les catégories professionnelles. La définition du vieillissement varie selon les points de vue que l'on adopte. Sur le plan professionnel, une personne est considérée comme âgée à compter de 45 ans. L'âge est le facteur de discrimination le plus important dans nos sociétés. Dans le milieu professionnel notamment, un certain nombre de stéréotypes sont véhiculés (moins flexibilité de la personne âgée, moins performance), qui ne sont pas fondés puisque dans les faits l'expertise professionnelle s'améliore avec l'âge et permet à la personne de résister aux effets délétères du vieillissement sur les fonctions cognitives. Si nous parvenons à déconstruire ces stéréotypes, nous rendrons à la personne âgée les qualités qui sont les siennes, à savoir une aptitude et un niveau de compétences qui peuvent être plus élevés que ceux de personnes plus jeunes dans certains domaines. La dynamique observée sur le plan professionnel s'en trouvera bouleversée et les personnes âgées cesseront d'être mises à l'écart comme elles le sont actuellement. L'OCDE avait mis en évidence que les stéréotypes constituaient l'une des causes les plus importantes du vieillissement. Dès l'âge de trois ans, un enfant peut adopter des comportements stéréotypés ou à l'inverse, s'il vit régulièrement avec sa grand-mère, avoir un comportement identique à celui qu'il adopte avec les jeunes adultes. Ces éléments peuvent donc avoir des effets particulièrement importants sur le développement de la personne âgée.

Bruno DUBOIS

Il sera difficile de démontrer l'intérêt d'une démarche préventive précisément à cause de ces représentations. Il faudra pouvoir intervenir précocement dans la vie des sujets pour manipuler ces facteurs. Je prendrai l'exemple de l'œstrogénothérapie. Une étude américaine s'est interrogée sur son rôle chez la femme ménopausée en prévention des troubles cognitifs et n'a trouvé aucun résultat significatif. Cependant, de nombreuses critiques peuvent être formulées à l'égard de cette étude et de ses résultats, en particulier le fait qu'elle a été réalisée chez des femmes âgées en moyenne de 65 ans. La question de la prévention est donc ici mal posée et la vision à adopter doit s'inscrire plus en amont.

Claudie BERT, journaliste

Je m'interroge sur les extrapolations qui ont été faites sur le taux de population qui sera atteint de la maladie d'Alzheimer en 2040. Ce constat me paraît relativement pessimiste. Nous ignorons quel sera le taux réel. Par ailleurs, il est évident qu'un âge de départ à la retraite s'impose dans certaines professions (pilote, chauffeur de bus). Quant à affirmer que dans les professions intellectuelles, les individus sont en mesure de juger de leur aptitude à exercer leur métier, je n'en suis pas certaine. Les personnes qui présentent un début de maladie d'Alzheimer ne s'en rendent pas forcément compte. Enfin, toutes les activités de loisirs ne sont peut-être pas à mettre sur le même plan. Je songe notamment au bénévolat, qui occupe les retraités autant qu'une activité professionnelle.

Bruno DUBOIS

Vos remarques sont de bon sens. Le fait de confier des responsabilités à une personne affaiblie sur le plan cognitif est malheureusement déjà une réalité quotidienne. Ce constat

est valable pour la maladie d'Alzheimer et d'autres affections. Il existe probablement une période au cours de laquelle les individus continuent d'exercer des activités importantes, avant même que l'on ne découvre la maladie dont ils sont atteints. Néanmoins, les diagnostics sont de plus en plus précoces, les familles sont de plus en plus averties et se mobilisent. Le risque que vous pointez est désormais plus théorique que réel.

Stéphane ADAM

Peu d'études ont proposé des comparaisons entre les activités. Cependant, comme le montre l'enquête européenne SHARE, l'impact sur le nombre d'années de vieillissement cognitif diffère selon le type d'activités. Le bénévolat et l'entraide ont les effets positifs les plus marqués, de même que la reprise d'études à l'université des aînés. La pratique religieuse a également un impact sur la cognition à un degré moindre. Il ne faudrait pas pour autant catégoriser ou cloisonner les activités. La marche ou le jogging peuvent apparaître moins bénéfiques pour la cognition que le jeu d'échecs par exemple, mais ces activités physiques ont d'autres effets positifs (exercice, rencontre d'amis, établissement d'un parcours). Dans les faits, ces activités peuvent s'avérer extrêmement stimulantes sur le plan cognitif. Il n'existe donc pas de solution unique, commune à tous les sujets âgés.

Françoise FORETTE

Je partage l'idée que la prévention doit être instituée le plus tôt possible. Néanmoins, elle n'intervient jamais trop tard et peut être effectuée auprès de personnes âgées de plus de 60 ans ou 70 ans. Cela a été largement démontré dans le domaine cardiovasculaire. Le traitement de l'hypertension après 80 ans permet de réduire la mortalité et l'incidence des AVC (accidents vasculaires cérébraux). Par ailleurs, l'étude américaine citée par Stéphane Adam a mesuré les fonctions cognitives de sujets âgés de 70 ans à cinq ans d'écart. Elle a montré que la cohorte des sujets les plus âgés présentait 12 % d'anomalies cognitives, et seulement 8 % cinq ans plus tard. Cette amélioration a été attribuée à la stimulation cognitive apportée tout au long de la vie par le travail et les loisirs. Il ne faut donc pas être totalement pessimiste. Le vieillissement ne s'accompagne pas nécessairement d'une multiplication des anomalies cognitives.

Stéphane ADAM

À cet égard, j'insiste sur le fait que les travaux que j'ai présentés ne portaient pas sur les activités que les personnes avaient pu pratiquer avant 60 ans, mais sur l'impact de celles pratiquées après. La modification du mode de vie après cet âge a aussi des effets bénéfiques.

Troisième axe

Quelles stratégies préventives sont à privilégier ?

Participants

Sophie GILLETTE-GUYONNET, chef de projets, coordinatrice du Gérontopôle de Toulouse

Anne-Marie ERGIS¹, professeur de neuropsychologie du vieillissement à l'Institut de Psychologie de l'université Paris-Descartes, directrice de l'équipe « Dysfonctionnements et vieillissement »

I. L'intervention multidomaines : une nouvelle piste à explorer dans la prévention de la maladie d'Alzheimer

Sophie GILLETTE-GUYONNET

La maladie d'Alzheimer constitue un problème de santé publique majeur. Le nombre de personnes atteintes dans le monde a été estimé à plus de 27 millions. En l'absence de traitement curatif, ce chiffre pourrait être quatre fois supérieur d'ici 2050. Comme l'a montré le Professeur Dubois, les mécanismes biologiques sous-jacents de la maladie sont actifs bien avant l'expression des symptômes cliniques. La maladie évolue donc en plusieurs phases : une première phase asymptomatique est suivie d'une phase symptomatique, accompagnée d'un état pré-démontiel, marqué par les premiers signes d'un déclin cognitif, avant que la phase démentielle ne se déclare. Ce continuum offre des perspectives intéressantes pour mettre en place des stratégies préventives, telles que l'identification de facteurs protecteurs ou l'expérimentation de traitements dès l'apparition des premiers signes de déclin, qui pourraient retarder le stade de la démence.

1. Quel rationnel scientifique et quelles interventions possibles pour la prévention de la maladie d'Alzheimer ?

La survenue de la démence et du déclin cognitif avec l'âge est probablement le fait d'une exposition cumulée tout au long de la vie à un certain nombre de facteurs de risques. L'un des enjeux importants de la recherche épidémiologique et étiologique de la maladie d'Alzheimer réside dans l'identification de ces facteurs, qui seraient potentiellement modifiables. Deux pistes sont plus particulièrement explorées : celle des facteurs de risque vasculaire (hypertension artérielle, diabète, cholestérol) et celle des facteurs liés au style de vie. Un grand nombre de données épidémiologiques montrent des associations entre l'activité physique, qui aurait un rôle protecteur sur la survenue du déclin, les activités cognitives, les activités sociales et l'alimentation (par exemple le rôle des oméga-3)², ainsi que d'autres facteurs.

Pour pouvoir démontrer l'effet réellement protecteur de ces facteurs, il nous faut mettre en place des essais cliniques. Cela nécessite de recruter et de suivre à long terme un grand

¹ www.criugm.qc.ca/chercheur.html?id=124.

² Les acides du groupe oméga-3 sont dits essentiels, c'est-à-dire qu'ils sont nécessaires à l'organisme qui n'en produit pourtant pas mais s'en procure *via* l'alimentation.

nombre de sujets âgés. Plus les sujets ciblés seront jeunes, plus l'intervention sera longue à mettre en place. Ces essais de prévention randomisés sont complexes et exigent une réflexion méthodologique importante, pour déterminer la population cible (tranche d'âge), les types d'interventions qui seront proposés, leur durée, la période de la vie à laquelle ces interventions s'appliqueront et les critères d'évaluation permettant de démontrer l'efficacité du test.

Un certain nombre de facteurs, identifiés dans les études épidémiologiques, ont déjà été testés dans des essais randomisés. Les résultats ne coïncident pas nécessairement avec ceux obtenus lors des études observationnelles. J'en veux pour preuve la VIM Study, dans laquelle nous avons testé l'efficacité d'un supplément d'œstrogène et de progestérone¹ sur les fonctions cognitives de femmes âgées en période post-ménopausique. Contre toute attente, nous avons retrouvé une augmentation du risque de démence.

Très peu d'études randomisées ont finalement été mises en place pour démontrer l'effet de ces facteurs sur la prévention de la maladie d'Alzheimer. Dans un échantillon mondial de ce type d'études, certaines ont été interrompues, d'autres n'ont pas montré d'effet sur l'incidence de la maladie. Nous attendons actuellement les résultats de l'étude GuidAge², initiée à Toulouse en collaboration avec les laboratoires Ipsen Beaufour, et dont l'objectif est de tester l'efficacité du *ginkgo biloba*³ sur le risque de maladie d'Alzheimer chez des personnes âgées de 70 ans et plus s'étant plaintes de leur condition mnésique. La population cible présente ainsi un risque de déclin au cours des cinq années de suivi.

Un second type d'études porte sur le déclin cognitif, qui peut intervenir bien avant la maladie d'Alzheimer. Ces études sont plus nombreuses mais leurs résultats présentent également des contradictions avec les études observationnelles. Ainsi, au niveau de la nutrition, l'étude FACIT⁴ a montré les bénéfices d'un apport supplémentaire de vitamine B9 sur les performances cognitives et l'étude MIDAS⁵ ceux de la prise d'un supplément en oméga-3 pendant la prise alimentaire.

L'étude ACTIVE a quant à elle montré le bénéfice des stratégies de raisonnement sur les performances cognitives et le déclin fonctionnel au sein d'une population de 2 800 sujets autonomes, vivant à domicile, âgés de 73 ans en moyenne. L'étude rassemblait quatre groupes : un groupe témoin et trois groupes actifs, qui bénéficiaient de stratégies cognitives différentes. Un des groupes actifs était stimulé pour le raisonnement, un autre pour la mémoire, et le dernier pour la vitesse de transmission d'informations. Chaque groupe a suivi des ateliers, à raison de dix séances la première année, puis est revenu les années suivantes sur des points importants du programme. Le groupe qui bénéficiait des séances stimulant les capacités de raisonnement rencontra, au bout des cinq ans, moins de difficultés pour réaliser les activités instrumentales de la vie quotidienne. Agir ainsi sur le niveau de dépendance fonctionnelle des personnes âgées me paraît un élément essentiel à prendre en compte dans nos critères de jugement.

Une autre étude concerne l'activité physique. Les 170 sujets (âgés en moyenne de 70 ans) ont bénéficié d'un programme d'activité physique et ont été répartis de manière aléatoire

¹ Œstrogène et progestérone sont des hormones présentes chez la femme qui sont notamment impliquées dans le cycle menstruel. Leur taux diminue après la ménopause.

² www.ipsen.com/sites/default/files/communiquespresse/PR%20GuidAge%20Results%20FINAL%20EN.pdf.

³ Le ginkgo biloba a des propriétés vasodilatatrices. Il est employé dans certains traitements de problèmes de mémoire.

⁴ www.tangledneuron.info/the_tangled_neuron/2007/07/folate-folic-ac.html.

⁵ www.alzheimersanddementia.com/article/S1552-5260%2810%2900040-3/abstract.

en deux groupes : un groupe témoin et un groupe « intervention ». L'intervention s'est déroulée sur six mois, avec pour recommandation de pratiquer une activité physique modérée pendant 50 minutes au moins trois fois par semaine. La marche était l'activité la plus recommandée et la plus pratiquée. Les résultats montrent un effet modeste à six mois sur les fonctions cognitives, mais qui est toujours présent un an après l'arrêt de l'intervention.

Compte tenu de l'origine multifactorielle de la maladie, il nous paraît important de ne pas cloisonner les interventions et de proposer une intervention sur plusieurs domaines (« multidomaines »), qui associe des recommandations sur l'ensemble des facteurs de risque, tout en contrôlant les facteurs de risque vasculaire. Nous devons démontrer son efficacité dans l'étude clinique randomisée que nous avons mise en place à Toulouse.

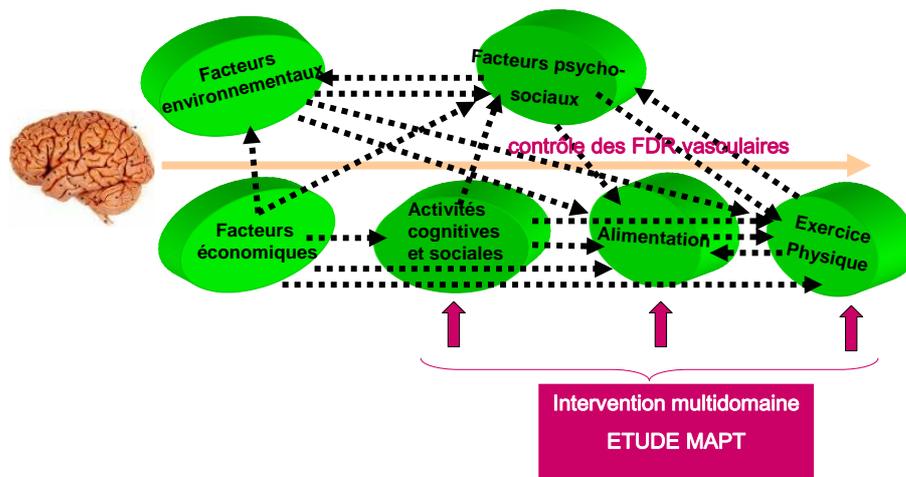
2. La méthodologie de l'étude MAPT (Multidomain Alzheimer Preventive Trial)

MAPT¹ est la première étude clinique menée en France sur le déclin cognitif chez les personnes âgées fragilisées. Son objectif est d'évaluer l'efficacité d'une intervention multidomaines, associant nutrition, exercice physique, entraînement cognitif (Figure 6). Cette intervention sera isolée ou associée à une supplémentation en acides gras ou oméga-3, le but étant de mesurer l'impact de ces interventions sur l'évolution des fonctions cognitives chez des personnes âgées de 70 ans et plus. Nous avons ajouté, dans des objectifs secondaires, un aspect médico-économique d'une part, afin de pouvoir évaluer le coût de ce type de méthodes de prévention et des objectifs de sécurité d'autre part.

Les marqueurs biologiques jouent également un rôle important dans ce type d'études. Nous avons obtenu des financements complémentaires, nous permettant de réaliser des examens par IRM et des mesures du métabolisme cérébral. Nous pouvons ainsi évaluer l'impact de nos interventions sur l'atrophie cérébrale.

Nous avons retenu comme principal critère de jugement la mémoire, auquel s'ajouteront des critères secondaires fonctionnels et moteurs, portant sur l'autonomie et la performance physique (vitesse de marche).

Figure 6 : L'intervention multidomaines, une nouvelle piste pour la prévention : l'exemple de l'étude MAPT



FDR : facteurs de risque.

¹ www.chu-toulouse.fr/etude-mapt.

Il s'agit donc d'une étude large, nécessitant un suivi à long terme d'un nombre important de sujets. Initialement, nous projections de recruter 1 200 personnes âgées de 70 ans et plus, vivant à domicile. La France compte actuellement 11 centres de mémoire impliqués dans cette étude. Nous avons ciblé une population de personnes âgées fragiles, pouvant présenter une plainte mnésique mais également une lenteur à la marche. Des études ont montré que les personnes lentes à la marche pouvaient présenter un risque de déclin cognitif plus important, de même que celles rencontrant précocement des difficultés dans les activités instrumentales quotidiennes.

L'intervention porte sur quatre groupes, pendant trois ans : le premier est sous placebo, le second reçoit des oméga-3, le troisième bénéficie des oméga-3 et de l'intervention multidomaines, le quatrième est sous placebo et bénéficie de l'intervention multidomaine. Les sujets sont évalués régulièrement tous les six mois. Leurs fonctions cognitives et leur état fonctionnel sont évalués chaque année.

Ayant atteint en avril notre objectif de 1 200 sujets, nous souhaiterions accroître notre période d'inclusion et poursuivre le recrutement jusqu'à la fin de l'année, pour obtenir un panel de 1 700 sujets.

L'intervention porte peu sur les oméga-3 (800 milligrammes de DHA¹ par jour), l'intérêt de l'étude résidant davantage dans une approche multidomaines. Elle consiste en des séances de formation collective, proposées aux sujets en petits groupes de six à huit personnes. Les deux premiers mois correspondent à une période intensive d'apprentissage, deux fois par semaine. À compter du troisième, nous ne voyons les personnes qu'une fois par mois. Ces séances durent deux heures, dont une est consacrée à l'entraînement cognitif, 45 minutes à l'activité physique et 15 minutes à des recommandations nutritionnelles. Les sujets sont en outre évalués tous les ans dans le cadre d'une consultation de prévention, qui vise à dépister les facteurs de risque de maladie d'Alzheimer (troubles nutritionnels, neurosensoriels, troubles de la marche et de l'équilibre, facteurs de risque vasculaire) et mettre en place une prise en charge avec le médecin traitant.

S'agissant de l'entraînement cognitif, nous ne disposons pas d'essais randomisés démontrant quelle est la stratégie cognitive la plus pertinente, hormis les données de l'étude ACTIVE. Nous avons adapté un programme, basé sur ces données et le renforcement des capacités de raisonnement, ainsi que sur la mémoire, en nous rapprochant de l'équipe de Sylvie Belleville de Montréal.

Concernant l'activité physique, l'objectif est simple : promouvoir une activité régulière d'intensité modérée, comme une marche de 30 minutes par jour. Des personnes qui initialement ne quittaient pas leur domicile sortent désormais acheter leur pain ou viennent nous voir avec plaisir. L'ensemble de ces groupes joue du reste un rôle social très important.

Nos recommandations nutritionnelles s'appuient sur le PNNS², qui est très bien conçu et très didactique.

J'espère vous avoir convaincus que nous devons désormais nous orienter vers ce type d'interventions multidomaines et mettre en place des stratégies préventives. D'autres

¹ DHA : acide docosahexaénoïque, acide gras de la famille des oméga-3.

² Le Programme National Nutrition Santé (PNNS) a été élaboré et mis en œuvre en concertation étroite avec tous les acteurs concernés, publics et privés, avec pour objectif d'améliorer l'état de santé de l'ensemble de la population en agissant sur la nutrition et l'activité.

initiatives ont essaimé dans le monde, même si nous avons encore un peu d'avance dans cette voie.

Enfin, je tiens à souligner l'importance pour nous de travaux comme ceux du Professeur Dubois sur les marqueurs biologiques afin d'identifier les populations cibles, qui ne présentent pas encore de symptômes cliniques de la maladie mais des lésions significatives.

II. Entraînement cognitif dans le vieillissement normal et prise en charge des troubles de mémoire dans la maladie d'Alzheimer

Anne-Marie ERGIS

Les stratégies d'entraînement cognitif peuvent aussi bien être mises en place dans le cadre du vieillissement normal, que pour la prise en charge des troubles de mémoire dans la maladie d'Alzheimer.

1. Le rôle des stratégies d'entraînement cognitif dans le vieillissement normal

Les conséquences du vieillissement sur les fonctions cognitives ont été précédemment exposées. La vitesse de traitement de l'information, les ressources attentionnelles, la mémoire de travail et la mémoire épisodique figurent parmi les fonctions les plus touchées. Mon propos porte plus particulièrement sur la mémoire épisodique.

Ce déclin concerne essentiellement les processus d'encodage et de récupération. Les personnes âgées éprouveraient des difficultés à réaliser des traitements permettant un encodage profond, capable de laisser une trace mnésique durable. Cette capacité ferait défaut aux personnes âgées, notamment dans l'utilisation des informations contextuelles qui aident à la récupération des données. Le défaut de mise en place d'une stratégie efficace de rappel des informations qui ont été encodées et stockées figure parmi les difficultés qu'elles rencontrent au moment où elles essayent de se souvenir, et donc de récupérer ces informations.

Le constat de ce déclin a incité de nombreux chercheurs à s'intéresser à la manière dont les fonctions cognitives des personnes âgées et le potentiel d'utilisation de leurs ressources pouvaient être augmentés. Je vais vous présenter quelques-unes des stratégies qui ont fait leurs preuves à cet égard. Je ne parlerai pas ici de stimulation cognitive ou d'entraînement, compte tenu des nombreuses publications existant sur ce thème, mais plutôt de l'apprentissage de stratégies permettant d'améliorer la qualité de l'encodage et de la récupération, grâce à des facteurs d'optimisation facilitant le rappel des informations. Parmi ces techniques figurent les stratégies d'imagerie mentale et d'organisation.

Les stratégies d'organisation sont relativement simples à mettre en place. Un certain nombre d'études ont montré que les personnes âgées qui les utilisaient amélioreraient leurs performances. Elles consistent par exemple à regrouper des mots en fonction de leur lien sémantique ou en créant des liens épisodiques¹ entre eux, notamment pour se rappeler

¹ Le terme « épisodique » fait ici référence à la mémoire épisodique, c'est-à-dire la mémoire des événements personnellement vécus, inscrits dans un contexte temporel et spatial. Créer des liens épisodiques revient à lier les informations à mémoriser à des éléments qui nous concernent directement.

des textes lus. Lors du rappel, la récupération d'informations partielle entraîne l'activation des mots appris.

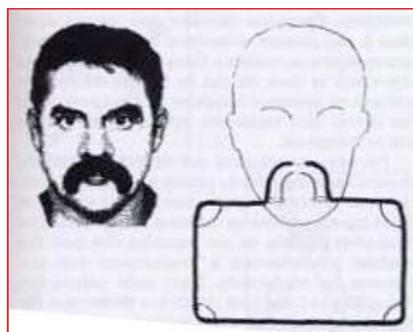
Quant aux techniques d'imagerie mentale, elles visent à créer des conditions d'encodage qui vont susciter un traitement plus riche, plus élaboré et plus distinctif du matériel à mémoriser, qui permettra un meilleur rappel des informations. Parmi les techniques les plus couramment utilisées figurent l'imagerie interactive ou absurde, les associations nom-visage, et la méthode des lieux. Plusieurs d'entre elles peuvent être combinées.

Pour inciter les personnes âgées à générer des images absurdes, nous leur montrons des exemples pour retenir des paires de mots. Deux mots représentés et contenus dans une seule forme imagée vont ainsi faciliter le rappel. Le caractère absurde va renforcer la trace mnésique et son caractère distinctif. Le but est d'apprendre aux personnes à générer elles-mêmes ce type d'images pour retenir et associer les informations.

La méthode des lieux est plus ancienne puisqu'elle remonte à la Grèce antique. Le premier à l'avoir utilisée serait le poète Simonide, qui, après l'effondrement d'un bâtiment lors d'un banquet, a pu se rappeler l'emplacement des convives grâce aux associations qu'il avait faites sur ce lieu. Cette méthode consiste en la création d'images mentales qui associent des informations à mémoriser à des localisations précises, dans un espace connu. Un parcours mental des différents lieux permet de se souvenir de ces informations. Une étude a mis en évidence les activations cérébrales des personnes âgées qui ont respectivement réussi ou échoué dans l'utilisation de cette méthode, ce qui nous renvoie à l'idée de plasticité cérébrale.

La méthode visage-nom développée par McCarthy en 1980 a d'abord été utilisée indépendamment de l'imagerie absurde, à laquelle elle est désormais combinée. Les individus souffrant de la maladie d'Alzheimer éprouvent de grandes difficultés à se souvenir du nom des personnes. Un des moyens de pallier ces difficultés consiste à utiliser des techniques facilitant la mémorisation de ces noms, en les associant à un visage. Il s'agit par exemple de trouver un substitut concret au nom de la personne – « Valise » pour Monsieur Falice –, repérer une caractéristique du visage – une moustache – et générer une image absurde qui la reliera au substitut concret du mot – la moustache en guise de poignée de la valise (*Figure 7*).

Figure 7 : Exemple d'une image absurde pour la méthode « visage-nom »



Source : Coyette F. (1995)

Ce système, qui peut paraître complexe à première vue, a été expérimenté avec des personnes âgées, dont certaines atteintes de la maladie d'Alzheimer, et a fait ses preuves. Lorsque l'on présente la photographie de la personne qu'il faut ensuite identifier, le patient ou la personne âgée, en revoyant mentalement l'image absurde et en la décomposant, parvient à retrouver le nom.

Une étude en cours auprès de personnes âgées combine plusieurs de ces stratégies : elle est basée sur l'utilisation conjointe de l'imagerie mentale et d'autres techniques, portant sur les facteurs pouvant améliorer leur mémoire. Elle permet de recueillir des données démontrant l'amélioration des performances des personnes dans l'appropriation de matériel nouveau lorsqu'elles ont appris à utiliser des stratégies d'organisation et d'imagerie mentale.

2. La prise en charge des troubles de la mémoire dans la maladie d'Alzheimer

L'étude menée par Sylvie Belleville, évoquée dans la précédente intervention, a été réalisée avec des sujets MCI¹, qui présentent un risque élevé de développer la maladie d'Alzheimer. Elle montre qu'un entraînement sur la catégorisation et l'imagerie mentale a permis d'améliorer les performances de ces sujets sur les rappels de mots (résultats obtenus : 9,06 mots rappelés contre 7,39 avant l'entraînement) et les associations nom-visage (résultats obtenus : 7,56 noms rappelés contre 5,78 avant l'entraînement).

Plus l'aide envers les patients atteints de la maladie d'Alzheimer intervient tôt, plus elle sera efficace. Il est nécessaire que ces prises en charge s'effectuent à titre individuel et tiennent compte des déficits spécifiques de chaque patient (troubles langagiers, exécutifs, attentionnels), mais aussi des capacités qu'ils ont préservées.

La motivation constitue également un facteur important, dans la mesure où l'objectif est de travailler sur des aspects qui gênent les patients dans leur vie quotidienne ou des capacités qu'ils souhaiteraient récupérer.

Les trois types de stratégie actuellement les plus utilisés sont les suivants :

- la facilitation de la performance mnésique, par le renforcement de l'encodage et de la récupération ; elle recouvre la comparaison de plusieurs types d'encodage (verbal², moteur) et de récupération, ou encore le recours à l'imagerie absurde et à l'association visage-nom ;
- les apprentissages de nouvelles connaissances, *via* la mémoire implicite et la récupération espacée, qui consistent à présenter du matériel à mémoriser dans des intervalles de plus en plus longs ; au-delà d'un seuil de dix à quinze minutes, l'information peut être mémorisée pour des laps de temps très longs, pouvant aller jusqu'à plusieurs mois ;
- l'utilisation d'aide-mémoire externes (agendas, calendriers, listes de mots, carnets) et l'aménagement de l'environnement ; l'objectif est ici de confier une partie des fonctions déficitaires à des aides externes.

Un travail est actuellement mené par un doctorant de notre équipe sur l'apprentissage de l'utilisation d'un agenda pour se rappeler certaines informations. Ces apprentissages sont très longs mais les résultats sont encourageants. En les combinant à la technique de récupération espacée, la mémorisation des patients est facilitée au fil des semaines.

¹ Le terme *Mild Cognitive Impairment* (MCI) désigne une phase de transition possible entre le vieillissement normal et la maladie d'Alzheimer débutante, tous les MCI n'évoluant pas vers une maladie d'Alzheimer.

² Des phrases d'action sont à mémoriser. L'encodage verbal consiste alors à lire classiquement l'action écrite sur un carton, alors que l'encodage moteur consiste à réaliser l'action avec l'objet réel.

Quatrième axe

Quel intérêt des NTIC ?

Participants

Franck TARPIN-BERNARD¹, professeur d'informatique à l'université Joseph Fourier de Grenoble, chercheur au Laboratoire d'informatique de Grenoble (LIG) dans l'équipe « Ingénierie de l'interaction homme-machine » (IIHM), vice-président de la société SBT (Scientific Brain Training)

Roland JOUVENT², professeur de psychiatrie à l'hôpital de la Pitié-Salpêtrière (université Paris-VI) et directeur du laboratoire CNRS « Émotion-remédiation et réalité virtuelle »

I. Quelle efficacité des *serious games* ?

Franck TARPIN-BERNARD

Les *serious games* désignent des logiciels informatiques combinant des ressorts ludiques issus du jeu vidéo avec une intention sérieuse. Le spectre couvert est extrêmement large, allant de logiciels à vocation communicationnelle à des *serious games* orientés sur le recrutement et l'identification de talents (l'armée américaine a été l'une des premières à y recourir), en passant par des logiciels de sensibilisation sur les conduites à risque (alcool, alimentation, diabète), notamment auprès des jeunes. On trouve également des logiciels relatifs au développement de compétences et de savoir-être³, plus difficiles à transmettre qu'un contenu de simples connaissances. D'autres enfin touchent au développement des capacités cognitives. Mon propos va porter sur ce dernier aspect.

L'industrie des *serious games* est en plein essor. La France est l'un des leaders mondiaux dans ce domaine. Sous l'impulsion de Nathalie Kosciusko-Morizet, un budget de 20 millions d'euros a été récemment débloqué pour accompagner des projets innovants en la matière.

1. Quelles applications des *serious games* à la stimulation cognitive ?

L'introduction des *serious games* repose sur l'idée que la dimension émotionnelle, le plaisir et la motivation jouent un rôle important dans le processus d'apprentissage. De nombreux travaux sont menés aujourd'hui sur le lien entre cognition et émotion, mettant en évidence la notion de plaisir dans ce transfert. La dimension ludique implique l'utilisation de ressorts de jeux, avec des défis à relever, où le but est de faire ou de mieux faire ce qu'on ne parvenait pas à effectuer auparavant. Il est également possible de jouer sur les ressorts de la compétition, de la projection dans un rôle différent, de la confrontation aux aléas du monde, ou encore sur une dimension plus collaborative (atteindre un but ensemble), ainsi que sur la reconnaissance de soi.

¹ <http://iihm.imag.fr/tarpin/>.

² www.risc.cnrs.fr/detail_annu.php?ID=541.

³ Capacité à s'adapter à des situations variées et à ajuster ses comportements en fonction des caractéristiques de l'environnement, des enjeux de la situation et du type d'interlocuteur.

Aujourd'hui les *serious games* de stimulation et d'entraînement cérébral sont principalement axés sur la logique du challenge – réussir des tâches de mieux en mieux – mais je suis convaincu que les générations à venir introduiront bientôt d'autres dimensions (collaborative, de rôle).

Historiquement, la première application des *serious games* a concerné la rééducation des patients ayant subi des lésions cérébrales et ayant perdu certaines habiletés cognitives. Nous avons démontré que par le biais de cette rééducation, grâce à la plasticité du cerveau et à la répétition progressive de tâches, les patients recouvrent ces fonctions. Dans cette configuration, nous sommes généralement en relation directe avec le thérapeute qui sélectionne les activités en fonction des zones cérébrales atteintes. Ces tâches doivent être très accessibles au départ. La notion de réussite étant un facteur clé du rétablissement, le niveau de difficulté est augmenté progressivement. Les interfaces du logiciel permettent au praticien de sélectionner très finement la nature des tâches à accomplir. Ce dernier doit à la fois configurer ces activités mais aussi assurer l'accompagnement pratique et psychologique du patient. Des milliers de patients ont pu recouvrer un certain nombre de capacités perdues depuis des années grâce à ce système. Les orthophonistes apparaissent en France comme des acteurs majeurs de la rééducation cognitive.

La remédiation concerne quant à elles des personnes qui présentent non pas une lésion cérébrale mais un déficit cognitif. La stimulation va leur permettre de revenir à un niveau de performance normal. L'objectif généralement recherché sera une autonomie supérieure du patient. Le praticien, le plus souvent un psychologue ou un psychiatre, est assis à côté du patient ou d'un groupe de patients, dans une salle informatisée. La remédiation connaît un fort développement en psychiatrie. Son efficacité a été démontrée dans le traitement de la schizophrénie et de la dépression. Elle a néanmoins de nombreuses autres applications (sclérose en plaques, VIH, cancers), liées à la maladie ou au traitement médicamenteux qui affecte les fonctions cognitives des patients (chimiothérapie). Elle fait pleinement partie des mesures thérapeutiques et nécessite un protocole encadré pour cibler notamment les fonctions cognitives réellement atteintes.

Les *serious games* sont également utilisés dans le cadre de stimulations et d'animations. Les expériences menées dans les maisons de retraite (EHPAD¹) sont nombreuses. Elles commencent à se développer dans le cadre des services à la personne à domicile. Au sein d'une maison de retraite, un animateur recherche des activités individuelles ou collectives, ce qui suppose des technologies adaptées à la moyenne d'âge des résidents, oscillant entre 75 et 100 ans pour les plus âgés. Ces personnes ignorent tout du fonctionnement d'un ordinateur mais cela ne pose aucun problème si l'on possède les technologies adaptées. La multiplication des tablettes tactiles devrait ainsi offrir un accès massif des personnes âgées à la technologie. Le vidéoprojecteur permet de travailler sur les aspects collaboratifs. Il existe enfin des supports particuliers tels que la console Wii², même si cette dernière est davantage utilisée pour des activités physiques que cognitives.

En 2006, nous avons conduit une importante étude, MNESIS, partiellement financée par le ministère de la Recherche et des Nouvelles Technologies. Nous étions intervenus dans une dizaine de résidences médicalisées et avons pu observer une stabilisation du déclin

¹ EHPAD : établissement d'hébergement pour personnes âgées dépendantes.

² La console Nintendo Wii® utilise des détecteurs de mouvements pour diriger un personnage ou un objet dans un environnement virtuel. Son usage permet l'entraînement ludique à la réalisation de certains gestes et contribue à entretenir les coordinations sensorimotrices.

cognitif du groupe ciblé. Je souhaiterais surtout souligner les effets connexes à la stimulation cognitive, au premier rang desquels figure le développement de l'estime de soi. Les résidents des maisons de retraite attendent pour la plupart la fin de leur vie et pensent qu'ils sont devenus incapables de faire quoi que ce soit. Ils perdent souvent le goût de vivre et se replient sur eux-mêmes. Nous avons observé que les personnes ayant participé au programme se sont mises par la suite à d'autres activités, prenant conscience de leurs capacités et ressentant une certaine fierté à utiliser un ordinateur devant leurs enfants. Cette confiance retrouvée a été l'un des éléments marquants de notre étude.

Le dernier volet, qui porte sur la stimulation-prévention, concerne des sujets plus jeunes, âgés de 50 à 75 ans. L'enjeu est alors de renforcer la réserve cognitive et si possible de transférer dans la vie quotidienne la performance réalisée dans les tâches.

2. Quelle efficacité de cette stimulation cognitive?

Quatre facteurs me paraissent essentiels dans l'atteinte de ces objectifs :

- la variété des activités proposées, qui permettront de dupliquer les stratégies des exercices dans le cadre de la vie quotidienne ;
- la nécessité d'amener les personnes à la limite de leur « zone de confort », au juste niveau de difficulté qui leur permette de développer leurs capacités ;
- la mise en place de contenus didactiques permettant d'explicitier les stratégies des jeux vidéo et d'accompagner les personnes dans la progression ;
- le fait de fournir des outils de suivi et d'accompagnement afin de percevoir les effets de la stimulation sur les performances et maintenir ainsi la motivation.

Je serai assez bref sur la question de l'efficacité. Les *serious games* apportent une réponse au défaut de stimulation parfois inhérent à la cessation d'activité. Je rejoins les propos de Sophie Gillette-Guyonnet sur la difficulté d'avoir des protocoles permettant de mesurer l'efficacité spécifique d'un programme d'une part, et d'effectuer un suivi de longue durée d'autre part. Je lance ici un appel à tous mes collègues chercheurs qui seraient intéressés pour tester ce type d'outils, les milieux industriels étant très enclins à se lancer dans ce genre d'études.

Les *serious games* constituent à mes yeux un outil-clé pour la prévention du vieillissement cognitif. Ils permettent une stimulation individualisée, adaptée aux faiblesses et aux ressources de chacun. Par ailleurs, le plaisir du jeu est indispensable à une stimulation durable.

La mise au point des *serious games* de stimulation est relativement complexe et ne se limite pas à la simple compilation de jeux de mémoire. Une étude anglaise de la BBC a montré récemment que la récupération de ces jeux sur Internet était inefficace.

Je pense que nous nous orientons du reste vers une deuxième génération d'activités, moins traditionnelles, qui proposeront d'autres ressorts ludiques que le défi. Une dimension sociale va probablement émerger progressivement.

Je souhaiterais également souligner que l'usage de nouvelles technologies n'est nullement un obstacle pour les personnes âgées. Dès lors qu'un outil adapté est mis à leur service, il ne pose aucun problème. Nous disposons désormais de tous les moyens nécessaires pour rendre ces technologies accessibles.

Enfin, parmi les éléments qui peuvent stimuler les fonctions cognitives, le voyage est sans doute l'un des plus bénéfiques. C'est une activité riche, qui se prépare, se partage et permet de se fabriquer des souvenirs, mais n'est malheureusement pas accessible à tous. La stimulation par les *serious games* constitue un support économique intéressant à cet égard. Outre que son coût reste abordable, il confère à la personne une certaine autonomie. C'est pourquoi cela me paraît être une voie particulièrement intéressante à exploiter dans les années à venir.

II. L'âge et les nouvelles technologies de l'information et de la communication

Roland JOUVENT

Cette intervention portera sur une dimension assez peu habituelle pour nous autres psychiatres, à savoir la contribution du corps et des informations sensorielles à un meilleur fonctionnement cognitif et émotionnel. Il est vrai que les nouvelles technologies de l'information et de la communication (NTIC) offrent l'opportunité de vérifier l'existence de cette interaction entre les parties les plus anciennes du cerveau et les parties les plus récentes de l'évolution.

1. *L'homme, son corps et son cerveau*

Un homme n'est autre qu'un animal doté d'un magnifique organe bien plus élaboré que le plus puissant des ordinateurs : le cerveau. Sur le plan anatomique et fonctionnel, les neurones en interaction forment une connectique cérébrale. En revanche, la vie végétative et instinctuelle, les sentiments et les émotions sont profondément ancrés dans l'animal qui est en nous. Des travaux récents menés sur l'autisme ont montré que les hormones de l'attachement se situent dans les parties les plus anciennes du cerveau et non dans les parties les plus sophistiquées. C'est ce qui explique le trouble que l'on éprouve lorsque l'un de nos proches est atteint de la maladie d'Alzheimer, car il se produit en lui une désafférentation, c'est-à-dire une interruption des mécanismes neurologiques qui permettent d'éprouver des émotions et donc de nouer des liens avec autrui. Les systèmes neuromodulateurs¹ présents dans les zones profondes du cerveau (celles de l'animal en nous) influencent la façon dont les informations vont être traitées plutôt que le contenu même de ces informations. Ce sont ces systèmes qui sont la cible des psychotropes. Les psychothérapies agissent à un niveau plus superficiel (le cortex) pour modifier les raisonnements, les croyances, les pensées et les associations d'idées, bref, la cognition.

La métaphore du cheval et du cavalier pourrait être reprise : l'animal est en quelque sorte conduit par un cavalier plus fort que lui intellectuellement, qui rêve et digresse, mais c'est le cheval qui garde le sens de la réalité. Je peux essayer de vous faire rêver par le biais d'une histoire qui vous transporterait en Australie. Il n'empêche que votre corps est ici. Si je vous demande de me raconter votre soirée de la veille, vous me raconterez en l'espace d'une minute trois heures de temps réel. Une partie de nous a besoin de rester ancrée dans le temps physique de la réalité, de même que dans la rue vous devez être extrêmement réactifs aux coups de klaxon pour éviter de vous faire renverser. Vous devez être capables, sans

¹ Les neurones communiquent entre eux par l'intermédiaire de substances chimiques, appelées neuromédiateurs. Ces derniers désignent à la fois les neurotransmetteurs qui assurent la communication d'un neurone à l'autre et les neuromodulateurs, qui modulent l'impact des premiers.

réfléchir, de faire un mouvement d'écart. C'est sans doute en cela que réside le challenge de l'humain : être de plus en plus intelligent, capable de stocker des mémoires successives et de travailler ses cognitions, tout en restant à chaque instant un animal qui vit dans le temps présent. Certaines thérapies revalorisent aujourd'hui cette inscription dans le temps présent.

Le dernier point concerne la théorie de la plasticité, que les personnes âgées sont invitées à travailler. Auparavant, nous avons coutume de comparer un souvenir à un livre d'une bibliothèque, pouvant s'abîmer si on l'en extrait. Désormais, nous savons qu'il se compose de plusieurs feuillets de plusieurs livres différents. Certains sont auditifs, d'autres visuels, et une structure cérébrale, l'hippocampe, synchronise tous ces feuillets pour faire réapparaître le souvenir. Cette technique de traitement de la plasticité et tous les outils actuellement disponibles tiennent compte de cette dimension.

2. Le cerveau en action : simulation et compréhension de l'autre

La simulation a mis en évidence qu'en levant le bras ou en imaginant que nous le faisons, nous activons les mêmes échantillons de neurones dans le cerveau. Il existe bien une complémentarité entre la simulation de l'action et l'action exécutée sur le plan moteur. Autrement dit, l'imaginaire n'est pas un « plus » mais le préalable de toute exécution motrice. En principe, il existe un bon commerce avec tous les intermédiaires, c'est-à-dire que nous pouvons à chaque instant osciller entre la simulation totale d'une action et son exécution motrice. Nous disposons de tous les intermédiaires et pouvons jouer sur ce curseur permanent pour décider du degré de réalité et de simulation. Dans le cas de la personne âgée, cette capacité d'alternance et de flexibilité entre ce qu'elle fait vraiment et ce qu'elle simule s'use et devient beaucoup plus lente. Le découplage de l'activité corporelle et de l'activité psychique renforce l'autonomisation de ces deux parties, tandis que la poursuite d'activités sollicitant les deux (faire des gestes en parlant, avoir des contacts sociaux au lieu de regarder la télévision) permet de maintenir en vie ce qui fait le propre de l'être humain, à savoir suppléer par l'imaginaire une réalité insatisfaisante.

Par ailleurs, le cerveau est normalement extrêmement rapide. Lorsque l'on montre à des sujets jeunes un visage neutre par opposition à un visage chargé émotionnellement, ce dernier déclenche une réaction en l'espace de 120 millisecondes au niveau du cortex visuel primaire, traduisant la reconnaissance de l'émotion. La catégorisation des visages a lieu quant à elle plus tard, à 170 millisecondes. Nous détectons par conséquent l'émotion avant de savoir qu'il s'agit d'un être humain et de qui il s'agit. C'est donc l'inverse de ce que nous pourrions penser. Le cerveau ne travaille pas entre congénères qui se reconnaissent et s'attribuent des caractéristiques émotionnelles fines. Il détecte d'abord l'émotion puis identifie son support. Cela provient du fait que l'émotion a été conçue dans les espèces précédentes pour nous défendre contre le danger ou l'inattendu. Le sujet déprimé est privé de cette réactivité, la personne âgée l'a de moins en moins, de même que les personnes atteintes de la maladie d'Alzheimer. Ces petits mécanismes sont extrêmement contributifs et il arrive un moment où ils se font plus lents, sans nécessairement être qualitativement déficients.

À mon sens, un effort mériterait d'être accompli par les médias pour réintroduire un peu plus de lenteur dans la diffusion des informations. Une comparaison entre le journal télévisé de 1970 et celui d'aujourd'hui montrerait probablement un doublement du débit verbal. Or, un cerveau âgé de 80 ans peine à suivre ce rythme. Nous devrions donc ou bien ralentir le rythme du journal, ou bien y apporter des compléments d'information. Ce rajout d'informations multimodales me paraîtrait plus pertinent que de créer une chaîne dédiée aux seniors.

La théorie de l'esprit est ce qui nous permet de comprendre l'autre. Celle-ci est limitée : elle dépend du vécu de chacun. Si j'affirme que je n'aime pas les directeurs de cabinets ministériels, je ne produirai pas le même effet au sein de cet auditoire que dans une équipe de football. Le texte n'a de portée sémantique que par rapport au contexte de connaissance de l'interlocuteur. Cette théorisation qui consiste à se mettre dans la tête de l'autre requiert également un gros effort mental, qui est source, là aussi, d'avatars pour le sujet vieillissant. Si lors du déjeuner dominical, les petits-enfants racontent à leurs parents qu'ils vont louer un « Vélib' » l'après-midi, ce principe ne paraîtra pas évident à une personne âgée, pour qui un vélo s'achète avant tout.

Cette désynchronisation et les explications qu'elle nécessite retardent tout le monde. Mais si nous ne prenons pas la précaution de nous mettre à la place de la personne âgée, notre communication avec elle en pâtira alors même qu'il est possible de s'entendre. Nous savons des tas de choses qu'ignorent nos parents et nos grands-parents. Ce qui nous paraît évident ne l'est pas pour eux. Cela ne signifie pas pour autant que nous ne pouvons pas continuer à dialoguer avec eux. C'est pourquoi j'insiste sur le supplément d'informations qui pourrait être apporté au journal télévisé, sous forme de bulles par exemple, plutôt que de concevoir une chaîne spéciale. Il est possible d'enrichir les moyens existants.

Quels autres apports des NTIC ? On peut également développer l'exemple de la réalité virtuelle. Cette technologie comporte une interactivité avec les mouvements du corps. Des capteurs de position sur la tête déterminent ce que le sujet voit sur son écran. Au cinéma, l'écran ne bouge pas même si vous tournez la tête. Au contraire, dans la réalité virtuelle, ce que vous voyez bouge avec vous. Vous disposez d'un retour d'informations et vos mouvements sont détectés par la machine. Il est ainsi possible d'agir avec ce dispositif pour pallier la peur de tomber.

Par ailleurs, de nombreuses personnes âgées souffrent d'une agoraphobie et sortent de moins en moins. Cela entraîne une réduction de leurs activités et de leur sociabilité. En une dizaine de séances, en commençant par faire naviguer les sujets assis, dans des espaces qui ressemblent à des terrains accidentés ou des marches à grimper (*Figure 8*), nous pouvons les désensibiliser sur le mode d'une thérapie cognitive (qui consiste à agir sur la cognition du sujet) et d'une habitude. Par rapport à l'imagerie mentale déficiente des personnes âgées, l'immersion dans le casque suscite un sentiment particulier, qui se traduit d'abord par une appréhension. Puis petit à petit, le sujet va prendre confiance en lui. Nous pouvons également lui réapprendre à naviguer dans la ville et à se souvenir de certains endroits.

Figure 8 : Exemple d'environnement de réalité virtuelle



En conclusion, nous devons adapter dès maintenant les outils et les médias à l'âge des sujets. Je suis favorable à l'équipement des médias déjà existants. Je suis convaincu que les « e-thérapies » (thérapies en ligne) ont un avenir d'autant plus grand qu'il y aura une communication visuelle interactive. Enfin, je pense que nous allons non seulement développer des réseaux sociaux, mais donner les moyens au sujet âgé de rester inséré dans une vie active, où sa contribution sera sensiblement identique à celle qu'il aurait dans un cadre professionnel.

Débat

Étienne-Émile BAULIEU

Je souhaiterais faire une remarque à la suite des interventions d'Anne-Marie Ergis et de Bruno Dubois. J'ai vu une contradiction dans vos deux exposés. Vous avez débuté le vôtre, Mme Ergis, en affirmant que tout se jouait au niveau de l'encodage. Vous avez longuement abordé ce sujet, de façon pertinente, mais en ayant en vue la diminution des fonctions cognitives à la fois chez les personnes âgées « normales » et chez les sujets pathologiques. Vous avez un peu parlé de la maladie d'Alzheimer à la fin de votre exposé alors que Bruno Dubois a consacré du temps, au début de sa présentation, au défaut d'attention, en le décrivant comme un phénomène commun, non pathologique, ou précédant la phase proprement pathologique.

Anne-Marie ERGIS

J'ai d'abord évoqué le vieillissement normal, en parlant de déclin et non de déficit, compte tenu de la baisse d'efficacité qui survient dans cette période de la vie. Elle touche à la fois l'encodage et la récupération, tant en termes de processus attentionnels que de stratégie. Cela n'a rien à voir avec les déficits et les détériorations que l'on peut constater dans des pathologies cérébrales, mais cela fait partie du déclin observé dans le cadre du vieillissement normal, qui a des conséquences sur les régions préfrontales du cerveau. La diminution du lobe frontal affecte les processus d'encodage et de récupération en mémoire épisodique. La maladie d'Alzheimer se traduit quant à elle par une atteinte de l'ensemble des processus de mémoire (encodage, stockage, récupération), dans des proportions bien plus importantes.

Étienne-Émile BAULIEU

Votre réponse confirme ce que je pensais, à savoir que Bruno Dubois et vous ne parlez pas de la même chose. La difficulté subsiste, au regard des possibilités d'amélioration thérapeutique, de savoir à qui l'on s'adresse dans ce cas : à des personnes malades qui présentent des altérations définitivement évolutives, ou à des personnes présentant un vieillissement normal non seulement plus léger mais anatomiquement distinct.

Anne-Marie ERGIS

La distinction est effectivement à la fois qualitative et quantitative, et la prise en charge des troubles de mémoire de patients atteints de la maladie d'Alzheimer a des objectifs et fait appel à des techniques différentes de ce que l'on propose aux personnes âgées sans troubles cognitifs.

Sarah SAUNERON

Pour en revenir aux technologies de l'information et de la communication, une critique récurrente à leur encontre porte sur l'absence de transfert : d'une part, de l'apprentissage d'une tâche cognitive à son application dans la vie quotidienne (pour les *serious games*), et d'autre part, du monde virtuel au monde réel (pour la réalité virtuelle). Y a-t-il des évaluations qualitatives ou quantitatives de ces transferts ?

Franck TARPIN-BERNARD

C'est tout l'enjeu de la conception des programmes eux-mêmes que de favoriser ces transferts. Aujourd'hui, leurs apports sont essentiellement d'ordre qualitatif. Lorsque les personnes sont interrogées sur ce que ces programmes leur procurent, elles citent spontanément des exemples liés à leur vie quotidienne. Les études scientifiques en revanche sont plus difficiles à mener pour pouvoir trancher définitivement cette question. Nous avons néanmoins de multiples témoignages sur les apports qualitatifs des programmes de stimulation.

Roland JOUVENT

En psychiatrie, le problème se pose différemment. Classiquement, les psychanalystes avaient coutume de dire que le traitement d'une phobie induisait le déplacement d'une autre. Je pense que cela n'est pas vrai en ce qui concerne la peur de tomber, car ce n'est pas tant la nature de la représentation qui effraie que le manque de retour informationnel. La sensation d'appuis moins solides induit une perte de confiance dans la marche. Lorsque nous traitons la peur de tomber, ce n'est pas la peur de l'escalier qui est en jeu. Au final, plus l'univers est peu réaliste et symbolique, plus il oblige le sujet à accepter un flou conceptuel autour du corps, et plus la réalité virtuelle joue un rôle important, qu'elle n'a pas chez le sujet jeune.

Olivier OULLIER, conseiller scientifique, Centre d'analyse stratégique

Le marché vous donne raison en ce sens que la console de jeu vidéo qui connaît le plus grand succès commercial est celle qui est la moins réaliste et permet le plus à l'imaginaire de se développer.

J'en viens à un autre point sur ces questions liées aux technologies. Actuellement, les réseaux sociaux sont souvent pointés du doigt car ils isoleraient les populations jeunes d'une certaine réalité, alors qu'aux États-Unis, ces réseaux sont de plus en plus utilisés par les populations plus âgées, pour lutter notamment contre l'isolement et aider à la resocialisation. Au-delà des stimulations cognitives induites par les interactions sociales que vous avez illustrées, je souhaiterais recueillir votre avis sur le développement des réseaux et des services consacrés spécifiquement aux seniors aux États-Unis. Pensez-vous qu'il s'agisse d'une tendance ou d'un épiphénomène ?

Franck TARPIN-BERNARD

Lorsque nous avons travaillé avec les maisons de retraite, nous avons proposé des activités cognitives mais aussi une messagerie électronique, qui permettait aux seniors d'échanger avec leurs familles. C'était l'un des facteurs de réussite du système. Je pense par conséquent que ces réseaux vont forcément se développer et inciter les gens à échanger. Contrairement à ce que nous pouvions craindre, l'Internet n'isole pas les individus. Par ailleurs, nous travaillons également sur la dimension intergénérationnelle. De ce point de vue, l'Internet favorise le lien entre les grands-parents et leurs petits-enfants et incite les personnes âgées à s'équiper. Il y aura de nombreuses choses à faire dans ce domaine dans les années à venir.

Stéphane ADAM

Les réseaux sociaux se sont effectivement développés aux États-Unis dans le domaine de l'aide aux aidants, dans des pays comme le Canada, où l'accès à une information sur la maladie et des échanges entre des personnes confrontées à la maladie d'un proche offrent une alternative. Autant je reste sceptique quant à la stimulation apportée par l'informatique, autant je suis particulièrement optimiste sur les effets positifs que peuvent avoir les échanges et les contacts sociaux. La stimulation nous renvoie à la question de l'intérêt que peuvent présenter certaines activités par rapport à d'autres. L'étude que vous avez présentée, qui portait sur quatre groupes de personnes, était intéressante. Un groupe n'était pas stimulé, un groupe était stimulé *via* la mémoire, un autre *via* l'attention et le dernier *via* du raisonnement. On constate que le raisonnement obtient de meilleurs résultats que les autres types de stimulation. Ce résultat a du sens. S'agissant des programmes que vous proposez dans le cadre des *serious games*, le problème est de savoir ce que ces logiciels apportent de plus par rapport à une activité de loisir, telle que le tricot, ou une activité physique. Tant que ces apports n'ont pas été clairement démontrés, la seule méthode valable serait de faire accompagner ces personnes par un *coach*, qui serait un générateur d'activité et les inciterait par exemple à aller visiter tel musée. N'oublions pas les enjeux commerciaux que recouvre cette industrie du vieillissement. Tant que nous n'aurons pas démontré ses apports, permettez-moi de demeurer sceptique à son égard.

Olivier OULLIER

Peut-être l'attrait du nouveau en soi constitue-t-il déjà une incitation pour les gens à avoir une activité qu'ils n'auraient pas sans cela ? Face à l'informatique, l'ère du tricot est peut-être passée...

Claude VIMONT, représentant de l'Association *International Society for Advanced and Augmentative Communication*

Je représente une association fortement développée aux États-Unis, au Canada et en Allemagne, sur la communication et la stimulation de la communication chez les personnes rencontrant d'importantes difficultés dans ce domaine. Cette société a travaillé pendant 25 ans sur le cas des infirmes moteurs cérébraux, à partir de jeux de pictogrammes puis de logiciels informatiques. Elle s'intéresse de plus en plus aux sujets vieillissants ayant des difficultés de communication, afin d'étudier avec eux le recours à des emplois du temps affichés et à des jeux comme pour les infirmes moteurs cérébraux. Nous sommes en cours d'installation à la Maison des associations et souhaitons savoir si votre groupe pourrait être intéressé par des techniques de ce genre pour le traitement de patients atteints de la maladie d'Alzheimer. Le recours à ces supports permettrait notamment de maintenir une communication.

Michel NOIR, directeur de la Société SBT (Scientific Brain Training)

Je souhaiterais revenir sur le propos de Stéphane Adam, qui semble exclure définitivement l'intérêt de l'informatique. L'intérêt de l'outil numérique, utilisé par 90 % des orthophonistes pour traiter les troubles cognitifs de l'enfance, réside dans l'extraordinaire interactivité qu'il permet, les bases de données auxquelles il donne accès et qui permettent d'identifier les niveaux que le praticien considère adaptés, ainsi que le suivi individualisé qu'il favorise. L'exemple du tricot était d'autant plus malheureux qu'il fait travailler la mémoire

procédurale, c'est-à-dire qu'au bout de plusieurs années de pratique, il relève d'un automatisme qui n'a aucun bénéfice sur les fonctions cognitives.

Stéphane ADAM

Le tricot sollicite la mémoire de travail de façon extrêmement importante. Il comporte certes des éléments procéduraux, au même titre que la conduite automobile. L'attention intervient toutefois dans la conduite automobile. Cela étant, je ne voudrais pas que mon discours soit interprété comme excluant l'informatique. Des éléments me paraissent importants dans ce domaine. En revanche, la comparaison d'un enfant et d'une personne âgée ne me semble pas appropriée, l'enfant étant spontanément plus attiré par l'aspect ludique de ce type de stimulation. L'attrait de la nouveauté peut certes constituer un élément de motivation. Néanmoins, je rappelle que tant le vieillissement normal que le vieillissement pathologique se caractérisent par un déclin des fonctions exécutives, qui déterminent notre capacité à nous adapter à la nouveauté. Par conséquent, se confronter à la nouveauté équivaut pour ces sujets à se confronter à la difficulté. Or les études montrent que les personnes âgées ont tendance à mettre en place un mode de vie routinier, qui leur permet d'être moins confrontées au déclin des fonctions exécutives.

Olivier OULLIER

Nous sommes d'accord. Cependant, si la personne âgée ne peut s'adapter à la nouveauté, c'est la nouveauté qui doit s'adapter à elle. C'est le mouvement qui s'opère actuellement au niveau du marché.

Patrick LEMAIRE

Je suis toujours un peu ennuyé pour ma part lorsque j'explique que je me préoccupe du vieillissement et que l'on me demande si le programme d'entraînement cérébral vendu par Nintendo fonctionne. Cela m'a conduit à effectuer des recherches. Or je n'ai trouvé aucune étude scientifique sérieuse démontrant les effets bénéfiques des consoles de jeux. Je n'ai rien contre ces outils et j'aimerais que nous ayons découvert là un outil qui rende service aux personnes âgées. Néanmoins, je crois que les développeurs doivent se soumettre à des études scientifiques, au même titre qu'un médicament nécessite une autorisation de mise sur le marché, qui prouve son utilité et son caractère inoffensif. Il devrait en être de même avec les traitements psychologiques ou les dispositifs de remédiation et de stimulation. Je suis prêt à collaborer avec les développeurs pour mener des études sérieuses, dans des protocoles comparatifs, à grande échelle. Si les conclusions de recherches m'amènent à affirmer que les consoles X sont les plus efficaces pour lutter contre le vieillissement cognitif, je les promouvrai.

Olivier OULLIER

Les laboratoires de développement des consoles que vous citez regorgent aujourd'hui de psychologues et de spécialistes en neurosciences pour élaborer les jeux pour enfants et adolescents. Il faudrait peut-être qu'il en soit de même pour les *serious games*.

Franck TARPIN-BERNARD

Je crois avoir indiqué dans ma présentation que nous appelons de nos vœux les scientifiques à mener et à utiliser ces études. La stratégie de Nintendo n'était pas la prévention de la maladie d'Alzheimer mais de vendre plus de consoles. Elle a cherché quel

marché cibler en conséquence et a conçu un produit en association avec un médecin japonais, puis a investi dans une campagne de communication massive pour diffuser son message. Le côté positif est que cela nous a ouvert les yeux sur la nécessité de prendre soin de notre cerveau comme nous prenons soin de son corps. L'aspect plus négatif est que lorsque l'on parle de « *brain training* », nous pensons immédiatement à ces jeux, qui ont en fait une durée de vie très courte et ne correspondent pas aux programmes que j'ai évoqués, qui ont été pensés en vue d'obtenir des résultats. La question du coût se pose du reste tant en ce qui concerne le financement de ces programmes que l'accompagnement des personnes âgées par un *coach*.

Jean-Jacques TEMPRADO, professeur à l'Institut des Sciences du Mouvement, université de la Méditerranée

Avant d'avoir entendu le Professeur Jouvent, je trouvais que la sensori-motricité était absente de cette journée. Je souhaitais faire part de l'expérience de notre laboratoire. Nous nous demandons dans quelle mesure la motricité et la supplémentation informationnelle multimodale pourraient aider les personnes dans leur activité cognitive. Celles-ci peuvent rencontrer des problèmes d'équilibre dans leur posture ou leurs déplacements qui nécessitent un surinvestissement attentionnel. Nous avons constaté que les personnes qui utilisent des cannes ne s'en servent pas nécessairement comme d'un support mécanique mais plutôt comme d'un appendice informationnel. Nous essayons donc de développer des outils qui, en leur procurant un retour informationnel haptique sur les changements de force, peuvent les aider à stabiliser leur posture et les sécuriser dans leurs déplacements.

Raphaël DALI, médecin

La dernière intervention est très importante car nous ne pouvons faire de prévention sans intervenir sur la motricité. Toute exploration doit s'effectuer dans un cadre global. Le déséquilibre du sujet âgé est connu et courant à une certaine période de la vie. Certains se rendent au cabinet du médecin avec une canne pour être soutenus. Ils sont orientés vers un centre de rééducation fonctionnelle où un ensemble de matériels et d'outils permettent à la fois de réaliser des excitations psychomotrices et sensorielles globales, de sorte que ces sujets remarchent à terme sans canne et en se tenant droit. Pour certaines familles, cette nouvelle attitude est parfois perçue comme un miracle. L'une des explications neurophysiologiques est qu'à compter d'un certain âge, un certain nombre de nos neurones s'endorment. La rééducation permet de les réactiver, à travers des actions pragmatiques, qui améliorent ainsi concrètement la vie des personnes âgées.

François PARCY, chargé des questions du vieillissement de la population au ministère de l'Industrie

Estimez-vous que l'offre de produits et services proposée actuellement par les entreprises françaises est suffisante pour répondre aux attentes et aux besoins des seniors, en particulier dans le domaine de la gérontechnologie ?

Stéphane ADAM

Je ne saurais commenter la situation de la France. En Belgique, de nombreuses initiatives sont prises dans ce domaine mais nous n'avons pas encore de recul suffisant et nous n'avons jamais pris la peine de faire des évaluations. Je ne peux donc pas davantage me prononcer en ce qui concerne la Belgique.

Franck TARPIN-BERNARD

La France figure parmi les leaders mondiaux dans le domaine de l'entraînement cérébral, aux côtés des États-Unis, du Canada, d'Israël et du Japon. Les gérontechnologies couvrent quant à elles un champ très vaste, allant des systèmes de détection de chutes à l'équipement du domicile.

Olivier OULLIER

Une note du Centre d'analyse stratégique portant sur ce thème est disponible sur notre site¹. Je cède la parole au Professeur Baulieu pour la conclusion de cette journée.

¹ Gimbert V. (2009), « Les technologies pour l'autonomie : de nouvelles opportunités pour gérer la dépendance ? », *La Note de veille*, Centre d'analyse stratégique, n° 158, décembre ; www.strategie.gouv.fr/IMG/pdf/NoteVeille158.pdf.

Conclusion

L'allongement de la vie, entre opportunités et défis : perspectives biologiques

Étienne-Émile BAULIEU, professeur honoraire au Collège de France, membre de l'Académie des Sciences, directeur de l'Unité INSERM « Stéroïdes, neuroprotection et neurodégénération » et de l'Institut de la Longévité et du Vieillissement

Le fait de me céder la parole montre que non seulement vous vous intéressez aux personnes âgées mais aussi aux problèmes cognitifs ! Qui plus est, vous laissez le mot de la fin à quelqu'un qui se veut fondamentaliste (au sens de « recherche fondamentale » sur ces questions).

J'aborderai brièvement quelques points qui n'ont pas été énoncés jusqu'à présent. Sauf accident imprévisible, l'augmentation de la durée de la vie se poursuivra. Nous savons également, au travers d'études qui ont été faites en Suède et au Danemark¹, que depuis 1869 les âges des doyens et des doyennes de ces populations n'ont cessé d'augmenter, au point de susciter des réflexions dans les journaux scientifiques les plus réputés, stipulant que l'assignation d'une limite à la durée de la vie humaine n'est plus, désormais, une obligation intellectuelle.

Pourquoi vivons-nous plus longtemps ? Je n'en sais rien dans le détail. Néanmoins, il a été question à plusieurs reprises au cours de cette journée de l'alimentation et des modifications des conditions de vie. Mais je ne m'attarderai pas davantage sur ce sujet, qui ne relève pas de mon domaine, et souhaiterais revenir sur d'autres questions.

Comme l'a évoqué entre autres le Professeur Françoise Forette, nous avons considérablement progressé dans le domaine du traitement des problèmes cardiovasculaires associés à l'âge. Ces avancées sont très importantes pour le corps et sont déterminantes pour le fonctionnement cérébral. En dehors du domaine cardiovasculaire, l'effet des progrès médicaux est important sur la durée de la vie et sa qualité mais il reste insuffisant. Des absences d'évolution sont à déplorer, dans le traitement du système osseux et cartilagineux, ce qui peut s'avérer très invalidant, ou encore pour

la biologie des muscles, dont le mouvement peut aider au maintien de la vie, les hormones, le système immunologique, etc. Des problèmes subsistent donc et retentissent nécessairement sur le fonctionnement de ce que vous avez pu quelquefois désigner comme notre « ordinateur central » (une expression que je n'aime pas beaucoup).

Je suis venu avec grand plaisir assister à ce séminaire et je nourris une certaine admiration pour le travail que les orateurs ont fait, car le vieillissement et les pathologies qui s'y rattachent sont une réalité actuelle sur laquelle nous avons peu de pouvoir. C'est pourquoi j'admire beaucoup les efforts fournis dans les domaines de la psychomotricité, de la psychopathologie et de la cognition des sujets âgés. Il n'en demeure pas moins que nous

¹ Voir, par exemple, Jeune B. et Skytthe A. (2001), « Les centenaires au Danemark hier et aujourd'hui », *Population*, INED, vol. 56, n° 1, p. 87-108.

ne résoudrons pas les problèmes avec des méthodes purement fonctionnelles qui se concentrent sur les facteurs de risque et de comportement.

J'ignore si c'est mon tempérament ou l'expérience que m'ont apportée certaines études, mais je reste optimiste quant à l'évolution du fonctionnement du cerveau humain, y compris et en particulier chez les personnes âgées. Lorsque l'on place une souris âgée, de deux ans, face à un parcours complexe et qu'on l'oblige à reconnaître son chemin, elle recommence l'épreuve, à différents intervalles, pouvant aller de quelques heures à plusieurs jours. En mesurant le temps nécessaire, nous savons observer et quantifier la perte de la mémoire, et les animaux âgés ont beaucoup moins de mémoire que ceux qui ont quatre mois. Nous avons cependant identifié des neurostéroïdes présents dans le cerveau diminué avec l'âge chez l'animal. Or si l'on réinjecte leur équivalent sous forme d'un produit, l'animal récupère sa mémoire de jeunesse. La réversibilité d'un certain nombre de fonctions cérébrales est donc à mon avis un fait, que l'on peut démontrer. Bien entendu, la mémoire de l'animal n'est qu'un type de mémoire, et les êtres humains ne peuvent être assimilés à des souris. Il n'empêche que cette observation est tout à fait optimisante et indique que l'on peut améliorer ce type de déficit de fonctionnement cérébral par une intervention pharmacologique.

Il ne s'agit pas ici, conformément à des méthodes plus modernes, de reprendre toute la question des cellules souches ou encore des nouvelles façons de redonner leur fonction à des cellules endommagées. Les neurobiologistes et cliniciens suédois pensent qu'il sera extrêmement difficile de récupérer tous les réseaux qui font la spécificité du système nerveux, mais qu'il est possible d'associer et de nourrir des cellules endommagées par des cellules sanguines en voie de modification, auxquelles on apprend à entrer dans des neurones en voie de dépérissement.

Des progrès sont en cours donc, y compris pour les maladies de démence dont nous ignorons encore la cause.

Bruno Dubois l'a brièvement évoqué tout à l'heure. Les deux principales anomalies dans la maladie d'Alzheimer, observées par Alzheimer lui-même puis ses descendants, concernent les plaques amyloïdes situées entre les cellules, ainsi que des dégénérescences fibrillaires et buissonneuses intracellulaires. Elles entraînent un dysfonctionnement des synapses, la détérioration des cellules et la dégénérescence du système nerveux. Les démences séniles peuvent être classées en plusieurs catégories. On distingue d'une part les conséquences des maladies et des troubles vasculaires importants, telles que les ACV, et d'autre part les maladies neurodégénératives, qui peuvent désormais être désignées sous le terme de « tauopathies ». Cette appellation provient de la protéine du même nom, « tau », responsable de la fabrication des fibrilles intracellulaires et neuronales, découverte en 1988 dans les pathologies nerveuses démentielles par le docteur Michel Goedert, avec lequel nous avons eu la chance de travailler.

Il existe de nombreuses maladies liées à des anomalies de la protéine *tau*, y compris un tout petit nombre qui sont d'origine génétique, ce qui a permis de définir le rôle de cette protéine dans l'ensemble des syndromes regroupés sous le nom de démence. Elles peuvent prendre différentes formes, d'où le terme de « tauopathies ». La maladie d'Alzheimer en est une, avec en plus l'anomalie des plaques amyloïdes. La maladie de Pick en est une autre. Certaines sont plus rares que la maladie d'Alzheimer mais n'en sont pas moins importantes et surtout se traduisent différemment sur le plan anatomique et biochimique, demandant des traitements fonctionnels différents.

Or nous avons constaté qu'une protéine, nommée FKBP52, possède des propriétés « anti-tau », c'est-à-dire qu'elle se lie à *tau*, et que lorsque *tau* est anormale (hyperphosphorylée), elle empêche le fonctionnement délétère des neurofibrilles. Cette protéine fait partie d'une famille déjà connue, les FKBP, utilisées en immunologie et notamment dans le cas des greffes pour empêcher les rejets.

Nous cherchons des petites molécules capables de modifier et stimuler la FKBP52 dans sa fonction anti-tau et, par conséquent, d'empêcher le développement de la tauopathie. L'idée accessoire mais essentielle de cette approche est la suivante : nous sommes tous dotés de protéines FKBP52 dans notre cerveau, mais certains d'entre nous en ont plus que d'autres. L'hypothèse que nous commençons à examiner est que les personnes déficientes en FKBP52 seraient les sujets à risque, susceptibles de déclencher la pathologie tauopathique. La prévention pourrait alors intervenir bien avant la manifestation des signes cliniques et des premières anomalies mémorielles, puisque nous aurions la possibilité d'intervenir, par l'intermédiaire d'un dosage, sur le plan biochimique.

Voici, présentées brièvement, certaines pistes prometteuses offertes par la biologie face à l'allongement de la vie.

Olivier OULLIER

Merci beaucoup pour cette perspective, qui montre que nous avons évoqué au cours de cette journée tous les niveaux d'analyse du comportement humain et du vieillissement cognitif, de la molécule jusqu'au comportement social intégré.

Je vous rappelle que le Centre d'analyse stratégique remettra un rapport sur les questions ayant trait au vieillissement au début du mois de juillet.

Nos travaux sont téléchargeables gratuitement sur notre site¹. Nous vous donnons rendez-vous pour nos prochaines manifestations. Merci encore à tous nos intervenants et à vous tous pour votre participation.

¹ www.strategie.gouv.fr.

Publications du Centre d'analyse stratégique

Gimbert V. (2009), « Les technologies pour l'autonomie : de nouvelles opportunités pour gérer la dépendance ? », *La Note de veille*, Centre d'analyse stratégique, n° 158, décembre.

www.strategie.gouv.fr/IMG/pdf/NoteVeille158.pdf

Boisson M., Godot C. et Sauneron S. (coord.) (2010), *La santé mentale, l'affaire de tous*, rapport du groupe de travail présidé par Viviane Kovess-Masféty, Paris, La Documentation française, mars.

www.strategie.gouv.fr/IMG/pdf/RAPPORT_Sante_mentale_version_18nov09validdqs2.pdf

Sauneron S. (2010), « Le vieillissement cognitif, un enjeu pour les politiques publiques », *La Note de veille*, Centre d'analyse stratégique, n° 179, juin.

www.strategie.gouv.fr/IMG/pdf/NoteVeille179.pdf

Godot C. (2010), « Modèles de carrière et logiques de fin de vie active : quelles leçons de la comparaison européenne ? », *La Note de veille*, Centre d'analyse stratégique, n° 186, juillet.

www.strategie.gouv.fr/IMG/pdf/NoteVeille186_Emploi-seniors.pdf

Barbe C. (2010), « Comment soutenir efficacement les aidants familiaux de personnes âgées dépendantes ? », *La Note de veille*, Centre d'analyse stratégique, n° 187, juillet.

www.strategie.gouv.fr/IMG/pdf/NoteVeille187_Aidants.pdf

Gimbert V. et Godot C. (coord.) (2010), *Vivre ensemble plus longtemps : enjeux et opportunités pour l'action publique du vieillissement de la population française*, Centre d'analyse stratégique, juillet.

www.strategie.gouv.fr/IMG/pdf/RappComplet_Vieillissement_5juillet_20h05.pdf