



HAL
open science

Conscience des troubles dans la maladie d'Alzheimer et le mild cognitive impairment

Jean-Pierre Jacus, M.-P. Dupont, Y. Herades, C. Pelix, H. Large, M. Baud

► **To cite this version:**

Jean-Pierre Jacus, M.-P. Dupont, Y. Herades, C. Pelix, H. Large, et al. Conscience des troubles dans la maladie d'Alzheimer et le mild cognitive impairment. *L'Encéphale*, 2014, 40 (2), pp.180-187. <10.1016/j.encep.2013.10.003>. <hal-04375714v2>

HAL Id: hal-04375714

<https://hal.science/hal-04375714v2>

Submitted on 5 Jan 2024

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

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



HAL Authorization

CONSCIENCE DES TROUBLES DANS LA MALADIE D'ALZHEIMER ET LE MILD COGNITIVE IMPAIRMENT

JACUS Jean-Pierre ⁽¹⁾, **DUPONT Marie-Pierre** ⁽²⁾, **HERADES Yoan** ^(1,3), **PELIX Carole**
⁽¹⁾, **LARGE Hélène** ⁽⁴⁾, **BAUD Michel** ⁽⁵⁾.

(1) Neuropsychologue, Consultation mémoire, Centre hospitalier du val d'Ariège, Foix, France.

(2) Neuropsychologue, Service de Géronto-Psychiatrie, Consultations mémoire, Centre hospitalier Ariège-Couserans, St Girons, France.

(3) Attaché de Recherche Clinique (ARC), Centre hospitalier du val d'Ariège, Foix, France.

(4) Neuropsychologue, Unité Mobile de Gériatrie, Consultations mémoire, Centre hospitalier Ariège-Couserans, St Girons, France.

(5) Chef de Service, Service de Géronto-Psychiatrie, Consultations mémoire, Centre hospitalier Ariège-Couserans, St Girons, France.

Auteur correspondant : Jacus J.P, Neuropsychologue Ph.D, Consultations mémoire,
Centre hospitalier du val d'Ariège,
09017 Foix cedex.

Tel : + 33 (0) 6 85 07 64 72 – Fax : + 33 (0) 5 61 03 31 75

jeanpierrej@chi-val-ariege.fr

RESUME :

Mots-clés : Conscience des troubles – Anosognosie – Insight – Maladie d’Alzheimer – Mild Cognitive Impairment.

La méconnaissance des troubles dans la maladie d’Alzheimer fait actuellement l’objet d’un intérêt scientifique accru, étant possiblement un prédicteur du risque de conversion en démence chez les patients souffrant de « Mild Cognitive Impairment » (MCI). Cependant, ce phénomène demeure complexe et les différentes études rapportent des résultats contrastés en raison notamment de méthodologies, de conceptualisations et de buts différents. Il s’avèrerait malgré tout que la conscience des troubles, dont les principaux substrats neuro-anatomiques relèveraient de l’hémisphère droit et/ou des lobes frontaux, soit relativement indépendante de la sévérité globale de la démence. Elle serait plus volontiers corrélée aux atteintes exécutives cognitives et comportementales, ainsi qu’aux symptômes psychotiques, confortant ainsi ses substrats frontaux. En raison des insuffisances liées aux différentes modélisations issues de diverses disciplines (approches psycho-dynamiques [déli], neuropsychologiques [anosognosie], psychiatriques [insight] et cognitivo-sociales [self]), des approches multidimensionnelles ont été proposées afin d’appréhender la conscience des troubles dans toute sa diversité. Cependant leurs outils d’évaluation sont encore insuffisamment nombreux et surtout trop peu utilisés, au profit de méthodologies parfois insuffisamment validées, ceci ne permettant pas toujours la comparabilité des diverses études actuelles.

**AWARENESS DISORDERS IN ALZHEIMER’S DISEASE AND IN MILD
COGNITIVE IMPAIRMENT**

ABSTRACT:

Key Words: Awareness disorders – Anosognosia – Insight – Alzheimer’s disease – Mild Cognitive Impairment.

Introduction: Awareness disorders in Alzheimer’s disease still remain unclear despite many researches about this phenomena. Papers report various and contrasted results and a very variable frequency from a study to another. So, the interest in awareness in Alzheimer’s disease remains limited. Nevertheless, this symptom is particularly associated with caregivers burden and increases the patient’s dependency, who is unable to avoid dangers, requiring some care services or institutionalization The purpose of this current review is to recall the

mains neuro-anatomical and theoretical basis of awareness disorders, and to highlights the last findings in Alzheimer's disease and in its pre-clinical stages.

Method: For that purpose, we have conducted a non-exhaustive search using the *pubmed* on line database to capture the most important reviews and the most recent findings about awareness disorders in Mild Cognitive Impairment (MCI) and/or in Alzheimer's disease.

Literature findings: In Alzheimer's disease, the relations between awareness disorders and other variables, as severity of dementia or depression, change from a study to another, and does not allow to understand if unawareness is an intrinsic or extrinsic reaction to the pathological process itself. Recent results suggest executive, cognitive and behavioral correlates more than psychopathological correlates, although the last ones can not be excluded. In Mild Cognitive Impairment, studies show varied results. Some studies report that patients suffering from Mild Cognitive Impairment can be compared to healthy control subjects and both groups have better awareness than patients with Alzheimer's disease. However, other studies show opposite results and awareness disorders might be a predictor of conversion from Mild Cognitive Impairment to dementia, as apathy can be, where ability to cope with difficulties represent one of the main features.

Discussion: These controversial results are due to the heterogeneity of Alzheimer patients and in particular of MCI patients, but also to various conceptions of awareness disorders in Alzheimer's disease, but none of them can take into account all its diversity and complexity. Thus, neurological approaches point out neuropsychological dysfunctions linked to right frontal and/or hemispheric damages but are based on brain injury or strokes, which are events very different from a neurodegenerative disease involving progressive cognitive, emotional and social disturbances. Psychiatric approaches have taken into account the various aspects of insight which were often forbidden before and reduced to a categorical point of view, and so could contribute to a better understanding of awareness disorders in Alzheimer's disease. However, these aspects have been conceptualized for psychiatric patients, suffering from positive symptoms, where compliance in treatment is central key. Insight in neurological diseases is more focused on negative symptoms and concerns mostly a basic perception of impairments in mainly cognitive domains. Moreover, modeling have often opposed neurological and psychological mechanisms, so awareness disorders being out of scope of a primary and secondary symptomatology. Although some authors have proposed to take into account these two mechanisms (unawareness and denial), clinical practice showed that it was

impossible to distinguish them both. Finally, some social cognitive approaches are able to demonstrate there is no correlations between severity of dementia and awareness disorders. Nevertheless, the Self-concept, underlying this point of view, does not allow to distinguish neuropsychological from psycho-social factors. Moreover, it exists only one evaluation's tool based on Self modeling in Alzheimer's disease, and to conceptualize Self in a specific pathology does not allow to compare this pathology to others or to healthy control subjects. So, the authors present the multidimensional model proposed by Clare and al, and some perspectives to stimulate future researches and perform potential meta-analysis.

INTRODUCTION :

L'intérêt pour la conscience des troubles dans la maladie d'Alzheimer a longtemps été restreint du fait de son hétérogénéité, tant du point de vue de sa conceptualisation, que de son opérationnalisation [1-2]. Aucune approche à elle seule ne semble pouvoir en rendre pleinement compte [2-4]. Son apparition dans les stades précoces de la maladie a souvent été interprétée, comme relevant d'un déni [4], conférant à la pathologie son ancien statut de psychose organique. A des stades beaucoup plus évolués, ce phénomène a bien souvent été conçu comme relevant des troubles majeurs de la mémoire et du raisonnement. Il constitue pourtant une symptomatologie variée, tant dans son implication sur la sphère affective et cognitive, que dans l'étendue des troubles concernés, dans son degré de sévérité, ou encore dans sa fluctuation dans le temps. Des résultats d'études convergents témoignent de ses liens avec les troubles du comportement et cette symptomatologie s'avère ainsi particulièrement invalidante pour l'autonomie du patient, ce d'autant qu'elle s'installe précocement, réclamant fréquemment la présence plus ou moins permanente de tiers, sinon le placement en structure adaptée [1, 5-6].

Cette revue de littérature propose de parcourir les terminologies, les substrats neuro-anatomiques, les principes d'évaluation et les principaux résultats d'études relatifs à la conscience des troubles dans la maladie d'Alzheimer et le Mild Cognitive Impairment (MCI). Les diverses modélisations et leurs limites nous permettront de souligner les approches multidimensionnelles actuelles dont les outils d'évaluation restent encore insuffisamment nombreux et sous-utilisés.

TERMINOLOGIES, NEURO-ANATOMIE ET PRINCIPES D'EVALUATION :

Il existe de multiples terminologies pour désigner l'absence complète ou partielle de conscience des troubles. Elles mettent en avant, tantôt divers mécanismes sous-jacents, tantôt

divers déterminants et aspects de ce phénomène. Ainsi, le déni se réfère explicitement à un mécanisme de défense psychologique fondé sur l'hypothèse que le sujet se refuse à admettre une réalité trop douloureuse pour lui. L'anosognosie, définie comme « *un manque de capacité à reconnaître la présence ou à apprécier la sévérité de déficits dans le fonctionnement sensoriel, perceptif, moteur, affectif ou cognitif* » [7], se réfère plus volontiers à un substrat neuro-anatomique, initialement décrit par Babinski. L'anosodiaphorie suppose une reconnaissance des troubles par lesquels le patient ne se déclare pas affecté dans son quotidien. Enfin, le concept « d'insight » développé dans le champ psychiatrique est beaucoup plus centré sur les différents aspects de la conscience apposé par le patient sur ses troubles. Issu de la terminologie anglo-saxonne, il ne dispose pas d'équivalent français et a été défini comme étant « la conscience du trouble », sous le terme « intro-vision » [2, 8].

Depuis la description par Babinski en 1914 d'un patient souffrant d'une hémiplégié gauche et inconscient de ses déficits, l'hypothèse d'un substrat neuro-anatomique hémisphérique droit et/ou frontal a été posée. Ainsi, des lésions de la voie fronto-pariétale, impliquant le lobe pariétal inférieur, diverses structures limbiques et le cortex frontal dorso-latéral droit ont largement été mises en avant, toutes pathologies confondues [1]. Dans la maladie d'Alzheimer, certaines études en imagerie fonctionnelle ont déjà relevé le rôle particulier du cortex frontal dorso-latéral droit, confirmé par de multiples études témoignant de liens entre conscience des troubles et syndrome dysexécutif, tant cognitif que comportemental [1, 9], bien que le dysfonctionnement exécutif à lui seul ne puisse expliquer la méconnaissance des troubles dans cette pathologie [10]. Des données plus récentes, dans diverses populations cliniques dont la maladie d'Alzheimer et le MCI, ont suggéré un dysfonctionnement préfrontal médian, associé à un déficit d'activation du cortex temporal antérieur gauche. Ces substrats, notamment préfrontaux médians, pourraient être liés à la mise à jour des représentations de soi [11-14].

L'évaluation pour sa part est inévitablement liée aux diverses conceptualisations issues des multiples champs disciplinaires concernés par ce phénomène. En lien avec des approches notamment neuro-cognitives, elle consiste à comparer l'avis du patient quant à ses troubles ou compétences, à un critère extérieur, qui peut tantôt être l'avis du clinicien ou une épreuve psychométrique. Le plus souvent, il s'agit de l'évaluation par un proche soumis à un questionnaire identique à celui du patient. L'écart entre les deux mesures est censé fournir un indice de conscience des troubles. Ces méthodologies ne sont pas sans limites [5]. Ainsi l'évaluation du clinicien peut être faussée par le contexte social de l'interaction avec le patient

(désirabilité sociale du patient qui ne reconnaît pas ses difficultés, etc.). Celle du proche est souvent influencée par la qualité de la relation avec le patient, son bien-être, etc. Enfin l'appréciation du patient comparée à une épreuve psychométrique s'inscrit bien souvent dans une démarche peu écologique. En lien avec des approches plus spécifiquement cognitivo-sociales (*Self*, voir ci-dessous), l'évaluation consiste à explorer les domaines du self affectés par la pathologie, sous forme d'un entretien semi-directif. Signalons à ce sujet, un unique outil dans la maladie d'Alzheimer, élaboré par Gil *et al.* [15], explorant des domaines du self aussi variés que la cognition, les affects, le corps et ses postures, ou encore les jugements moraux. Précisons enfin que l'insight n'a pas donné lieu à une échelle spécifique à la maladie d'Alzheimer, opérationnalisée sous forme d'entretien structuré par diverses questions relatives à la nature de la conscience que le sujet appose sur ses troubles, telles que nous les connaissons dans le champ psychiatrique, ce dont nous discuterons également ci-dessous.

FREQUENCE ET VARIABLES ASSOCIEES :

Dans la maladie d'Alzheimer, les diverses études visant à apprécier la fréquence du phénomène et/ou ses liens avec d'autres variables ont donné des résultats disparates en raison de méthodologies et de buts différents, tout autant que d'échelles et d'objets d'études différents eux-aussi [2]. A cela s'ajoute un flou diagnostic, de par le fait que certaines études et/ou revues de synthèse mêlent ensemble maladie d'Alzheimer et autres démences. Ainsi, la fréquence de la méconnaissance des troubles au cours de la maladie d'Alzheimer peut varier de 23 à 73% suivant les études [1]. De même, les relations entre conscience des troubles et sévérité de la démence varient d'une étude à l'autre, laissant en suspens la question de savoir si la méconnaissance des troubles est intrinsèque au processus pathologique et à son évolution ou s'il s'agit d'une simple réaction psychologique extrinsèque au processus morbide lui-même [2, 16]. Il existe aussi vraisemblablement autant d'études mettant en évidence un lien négatif entre anosognosie et dépression, suggérant ainsi un mécanisme de déni protégeant le patient de perceptions douloureuses de déficiences, que d'études ne rapportant pas de telles associations [1, 2]. En revanche, un meilleur consensus semble se dessiner autour de liens entre méconnaissance des troubles, syndrome dysexécutif comportemental et cognitif et implication frontale. Ainsi, certaines études ont montré des corrélations entre perte du contrôle émotionnel (rire et pleurer pathologiques) et degré de méconnaissance des troubles [17]. Il en est de même sur le plan comportemental s'agissant des troubles délirants et psychotiques de la maladie d'Alzheimer [18]. D'autres études ont encore montré que le niveau de conscience des troubles pouvait être corrélé à certaines performances exécutives

cognitives [15-16, 19-20]. Enfin, il apparaîtrait que la conscience des troubles et ses déficits soient associés au sentiment de fardeau pour l'aidant principal et aggravent la dépendance du patient, incapable d'éviter certains dangers en raison de sa méconnaissance, ainsi que des troubles du comportement associés [5-6, 21].

Dans le MCI, les résultats d'études s'avèrent également divergents. Certaines études montrent une altération de la conscience des troubles dès le MCI. Ainsi, une étude de Talbert *et al.* [22] comparant 46 sujets âgés contrôles à 107 patients MCI, du point de vue des déficits fonctionnels, a montré que les déficiences auto-rapportées par les patients MCI étaient supérieures à celles des sujets contrôles. Néanmoins, il était constaté que les patients MCI ayant converti en démence dans les six mois suivant l'évaluation rapportaient une sous-estimation de leurs déficiences, alors que ceux n'ayant pas converti témoignaient du profil inverse, ce qui était très spécifique et sensible dans la conversion du MCI en démence. Vogel *et al.* [23] ont comparé 30 patients MCI amnésiques, 36 patients Alzheimer légers et 33 sujets contrôles avec la Categorical Four Point Scale de Reed *et al.*, sous forme d'auto et d'hétéro-questionnaire, et un questionnaire de mémoire relatif au patient et rempli par ce dernier et ses proches. Les résultats montraient que lorsqu'ils étaient évalués par leurs proches, les patients MCI étaient comparables aux patients Alzheimer, témoignant d'une moins bonne conscience de leurs déficiences que les sujets contrôles. Galeone *et al.* [24] ont rapporté également une altération comparable de la conscience des troubles mnésiques chez 25 patients MCI amnésiques et 15 patients Alzheimer légers, au regard de 21 sujets contrôles. L'indice de conscience des troubles était obtenu par une double méthodologie d'évaluation mesurant l'écart prédictions – performances à une tâche de rappel de dix mots, et l'écart entre l'évaluation du sujet et celle d'un proche à une échelle subjective de fonctionnement mnésique. D'autres études ne constatent pas d'altération de la conscience des troubles dans le MCI au regard de groupes contrôles et/ou constatent une moindre altération au regard de patients Alzheimer. Ainsi, Robert *et al.* [25] ont constaté une conscience de l'apathie diminuée chez 60 patients Alzheimer, comparée à 24 patients MCI et 19 sujets contrôles, ces deux derniers groupes s'avérant comparables. Les différences concernaient les versants émotionnels et comportementaux de l'apathie, l'indice de conscience étant obtenu par le différentiel de cotation entre aidants et patients à l'*Inventaire d'Apathie*. Kalbe *et al.* [26] ont comparé 82 patients Alzheimer légers à 79 patients MCI, à l'aide d'un entretien semi-directif explorant treize domaines cognitifs. Les scores, constitués par l'écart entre l'appréciation du patient et celle d'un proche, montraient une sous-estimation des troubles chez les patients

Alzheimer, alors qu'ils suggéraient une surestimation chez les patients MCI. Les auteurs notaient aussi une corrélation négative entre conscience des troubles et dépression chez les patients Alzheimer, suggérant un possible rôle protecteur de la méconnaissance des troubles vis-à-vis de la dépression. De même, il existait une corrélation positive entre conscience des troubles et fonctions cognitives chez les patients MCI. Orfei *et al.* [27] ont comparé 38 patients Alzheimer légers, 35 patients MCI amnésiques et 38 patients MCI multi-domaines à l'aide de l'*Anosognosia Questionnaire for Dementia (AQ-D)* de Migliorelli *et al.*, ainsi que de la *Clinical Insight Rating Scale (CIRS)* de Ott *et al.* Seuls 3% des patients MCI multi-domaines s'avéraient anosognosiques comparés à 42% des patients Alzheimer. Cependant, le critère de recrutement des patients MCI était une plainte mnésique auto-rapportée, ce qui présupposait une certaine conscience des troubles chez ces derniers. L'anosognosie était corrélée à l'augmentation en âge et à la diminution de l'autonomie dans le groupe Alzheimer. Elle était aussi corrélée à la mémoire épisodique verbale dans les groupes MCI. Zamboni *et al.* [14] ont comparés 17 patients MCI, 17 patients Alzheimer et 17 sujets contrôles à l'aide d'un paradigme d'auto et d'hétéro-évaluation (sel/other - appraisal) relatifs à des caractéristiques cognitives, physiques et comportementales, ces auto et hétéro-évaluations étant comparées à celles d'accompagnants. L'indice de conscience de soi était signifié par l'écart (pourcentage de réponses incongruentes) entre les réponses des accompagnants et celles des participants. Seuls les patients Alzheimer témoignaient d'écarts significatifs au regard des autres groupes qui étaient comparables, et ce uniquement quant à l'auto-évaluation (self - appraisal). Ces résultats étaient corrélés avec l'*Anosognosia Questionnaire for Dementia (AQ-D)* de Migliorelli *et al.*, mais non avec diverses mesures exécutives, la cognition globale, ou encore la dépression. Signalons enfin une étude de Chételat *et al.* [28], permettant éventuellement d'interpréter ces résultats divergents, au regard de l'hétérogénéité du MCI. Elle a évalué le différentiel entre plainte subjective et score mnésique objectif chez 22 patients MCI amnésiques, et a distingué ainsi deux sous-groupes : l'un surestimant ses troubles avec une tendance dépressive, et l'autre, les sous-estimant, ce qui était associé à une conversion rapide en maladie d'Alzheimer, en lien avec des dysconnexions fronto-temporales. Ainsi, la méconnaissance des troubles serait liée à l'entrée ou au risque d'entrée prochaine dans la maladie d'Alzheimer, ce qui semble corroboré par diverses études sur l'apathie, dont le détachement quant à ses difficultés constitue un des signes cliniques [29-30].

Problématiques liées à la modélisation de la conscience des troubles et à son opérationnalisation dans la maladie d'Alzheimer et ses possibles stades infra-cliniques :

La conscience des troubles serait liée aux possibilités de prise en charge et à l'autonomie du patient dans la maladie d'Alzheimer [5-6, 21, 27]. De surcroît, c'est un possible prédicteur de la conversion du MCI en démence, d'où son intérêt particulier [22, 28]. Cependant, outre l'hétérogénéité des patients Alzheimer et surtout MCI, ainsi que les biais liés aux méthodologies d'évaluation, les études se sont aussi longtemps heurtées aux limites définies par les modélisations et leurs opérationnalisations sous forme de moyens d'investigation.

En premier lieu, l'approche de la conscience des troubles dans la maladie d'Alzheimer a été le plus souvent relative à la reconnaissance de déficits cognitifs et notamment mnésiques. Rares ont été les prises en compte des symptômes affectivo-émotionnels pourtant précoces, sinon constitutifs des accès prodromaux de cette pathologie [31]. Cette perspective relève principalement d'approches globales neuro-cognitives aux travers de deux modèles principaux : le modèle DICE de Schacter [32] et celui de Stuss et Benson [33]. Le premier suppose un module - *Conscious Awareness System* - situé dans la partie postéro-inférieure des lobes pariétaux, en lien avec différents modules de connaissance et un système d'information de la mémoire épisodique. L'expérience consciente relève de l'activation du *Conscious Awareness System* et de ses liens avec les modules de connaissance et/ou le système d'information de la mémoire épisodique. Il en résulte différents niveaux d'altération de la conscience dans les déficits mnésiques. Au premier niveau, se trouve l'atteinte du *Conscious Awareness System* et de ses connexions avec les modules de connaissance et/ou le système d'information de la mémoire épisodique. Au second niveau, l'atteinte particulière des modules de connaissance peut rendre compte de la méconnaissance des troubles dans tel ou tel domaine et non dans d'autres. Le modèle de Stuss et Benson [33], distingue, quant à lui, une conscience de soi, relevant principalement des lobes frontaux, et une conscience des déficits relevant plus particulièrement des régions postérieures ou basales. Il comprend quatre niveaux hiérarchisés : (1) la vigilance, (2) l'analyse perceptuelle et l'activité motrice complexe, (3) les fonctions exécutives et les comportements dirigés vers un but, (4) la conscience de soi. A chaque niveau, l'information est enregistrée et donne lieu à la conception d'un modèle lui-même comparé à l'information enregistrée, réalisant ainsi une nouvelle information. Les diverses représentations de soi sont élaborées à différents niveaux de cette hiérarchie, les états habituels de conscience relevant du niveau le plus élevé (conscience de

soi). Suivant la hiérarchie des atteintes, on peut ainsi observer différentes formes d'altérations de la conscience de soi et/ou des troubles.

Cependant, ces deux modèles principaux ont été initialement conçus à partir de pathologies neurologiques traumatiques ou de survenue brutale (*stroke ou brain injury*) et ont été secondairement étendus aux pathologies neuro-dégénératives dont la maladie d'Alzheimer. Ainsi, ils sont particulièrement aptes à rendre compte de la diversité de la conscience des troubles, notamment cognitifs, ou de soi, (tel troubles étant reconnu et non tel autre) en lien avec des lésions plus ou moins ciblées, dans le champ neurologique. En revanche, ils sont sans doute moins adaptés au cas particulier d'un trouble neuro-dégénératif à l'évolution insidieuse susceptible d'intégrer progressivement (et sur un mode différent d'un évènement de survenue brutale), des dimensions psychologiques et sociales.

En second lieu, les différents aspects de la conscience des troubles en elle-même ont longtemps été réduits à une approche catégorielle au détriment de leur prise en compte [4]. Pourtant, la psychiatrie a proposé le concept d'insight, intégrant de multiples aspects de la conscience du trouble [4]. Cette modélisation a été initialement conçue par David [34], puis Amador [35] en rapport avec la perception et l'attribution des symptômes à un trouble mental, nécessitant des soins. Elle a été opérationnalisée sous forme d'entretiens semi-directifs, interrogeant les modes de pensée que le patient appose sur ses troubles. Récemment Marková a proposé de concevoir l'insight comme étant déterminé par les états mentaux subjectifs et/ou les construits diagnostiques et comme étant dirigée sur la nature de la conscience des troubles [2]. Néanmoins, il est difficile d'étendre cette perspective à la maladie d'Alzheimer. L'insight de la psychiatrie relève d'une conception où la compliance au traitement et aux soins -en lien avec la perception du caractère morbide et l'interprétation des troubles- est primordiale dans la prise en charge du patient psychotique. De surcroît, l'intérêt de prendre comme objets de l'insight des états mentaux subjectifs et non des symptômes est particulièrement destinée à appréhender les jugements apposés par les patients face à la symptomatologie positive. L'insight des démences est beaucoup plus volontiers tourné vers la symptomatologie négative, déterminée par la perte ou l'altération de fonctions et dont la nature est dirigée sur la conscience même (au sens basique de perceptivité) de ces troubles [2]. Cet insight de la démence, bien que plus étroit que celui des psychoses, gagne néanmoins à prendre en considération différents degrés de reconnaissance des troubles et ses implications affectivo-émotionnelles (anosodiaphorie).

En troisième lieu, les diverses modélisations ont souvent opposé des mécanismes neurologiques à d'autres notamment psycho-dynamiques, privant longtemps cette entité d'une symptomatologie primaire et secondaire [4]. Les diverses terminologies utilisées dont le déni et l'anosognosie en rendent clairement compte (*cf. Terminologies, ci-dessus*). On retiendra cependant certaines tentatives pour faire coexister ces deux mécanismes si souvent clivés. Ainsi, le modèle motivationnel proposé par Weinstein *et al.* [36-37] se situe aux limites des approches psycho-dynamiques et neuropsychologiques. Il distingue l'absence de conscience (d'étiopathogénie organique), du déni, la première pouvant être corrélée à la sévérité des troubles alors que le second pouvant en être indépendant. Le déni peut être implicite ou explicite. Weinstein *et al.* observent que le déni verbal explicite s'accompagne souvent d'une part d'ambivalence face aux troubles (par exemple, déni du trouble mais acceptation d'un traitement). Le déni implicite renvoie, quant à lui, à des comportements inhabituels face aux troubles. Si cette théorie suppose des dysfonctionnements cérébraux, elle offre néanmoins une perspective psycho-dynamique dans la mesure où ce sont les expériences antérieures et la personnalité du patient qui déterminent le type de déni observé. En pratique, il est néanmoins difficile, sinon impossible, de distinguer ce qui relève du déni (fonctionnel), de ce qui relève de l'absence de conscience (organique) bien qu'il ait été suggéré que la réponse peut être fournie par le comportement du patient face à ses troubles. Celui-ci serait volontiers perplexe, témoignant d'incompréhension dans l'absence de conscience et plus enclin à l'agitation et à la détresse dans le déni.

En quatrième lieu, il est à remarquer que rares sont les échelles (et en amont les modèles) qui intègrent des variables psycho-sociales. Elles sont le plus souvent liées aux approches dites cognitivo-sociales se référant au concept de Self proposé par James (1890). Les conceptions actuelles sous-entendent un self structural, sous-tendu par des représentations mnésiques de soi (soit un self basé sur la connaissance de soi), et un self fonctionnel, sous-tendu par des processus de conscience associés aux représentations de soi (évaluation de soi-même, représentation de soi dans le temps, etc.) [38-39]. Le self conceptualisé ici comme un construit cognitif et social implique qu'il sera affecté par les premiers symptômes de la maladie d'Alzheimer. Dans cette approche, on retiendra notamment le modèle de Sabat et Harré ainsi que de Harré [40-41] qui proposent de conceptualiser le self au travers des interactions sociales, et présentent un modèle de self dépendant du langage où le self devient une manifestation des interactions et communications interpersonnelles. Les auteurs décrivent ainsi trois niveaux d'individuation : (1) Le self 1, caractérisé par le sens de sa singularité, qui

se manifeste dans l'usage de la première personne du singulier (« je »), et qui ne requiert que cette capacité. (2) Le self 2, qui représente les caractéristiques personnelles, temporaires ou à long terme, intrinsèques ou situationnelles. (3) Le self 3, se référant à la personne en interaction sociale, qui ne reflète pas une seule unité mais une multiplicité d'aspects de soi. Les principaux facteurs de la construction de ce troisième niveau d'individuation sont d'ordre linguistique et discursif. La maladie d'Alzheimer affecte le self dès ses premiers stades car elle touche notamment la reconstruction de la mémoire autobiographique. Si la capacité à utiliser le « Je », de par la langue ou le geste (self 1) reste intacte tant que la majorité des fonctions intellectuelles et/ou motrices n'a pas été abolie, il existe en revanche une atteinte du self 3 qui se fait en fonction des réponses et comportements d'autrui, beaucoup plus qu'en fonction de l'évolution de la maladie. Cette perspective cognitivo-sociale est donc à même de rendre compte du manque de corrélations entre sévérité de la démence et conscience des troubles, ainsi que de sa fluctuation et de sa diversité dans la maladie d'Alzheimer, mais, elle ne distingue pas les facteurs psycho-sociaux de ceux neuropsychologiques. Enfin et surtout, l'opérationnalisation de ces modèles reste délicate. Il n'existe à l'heure actuelle qu'une seule échelle de Self dans la maladie d'Alzheimer (*échelle de Gil; cf. principes d'évaluation*) [15] et son utilisation en recherche ne permet pas de comparaison avec des sujets contrôles, ou d'autres populations cliniques, puisqu'elle explore les différentes facettes du self affectées par la maladie d'Alzheimer. Retenons aussi le modèle cognitivo-social de mémoire de soi (*self-memory system*) de Conway *et al.* [42], supposant que la mémoire épisodique joue un rôle central dans la mise à jour des connaissances sur soi. L'opérationnalisation repose le plus souvent sur des paradigmes de référence à soi et/ou d'évaluation de soi versus autrui (self/other - appraisal), offrant des perspectives intéressantes [43], bien qu'il ait déjà été suggéré que les troubles de la conscience de soi ne puissent totalement s'expliquer par la seule présence d'un déficit mnésique épisodique [44].

L'approche multidimensionnelle et son opérationnalisation :

Ainsi, aucune approche ne semble à elle seule adaptée et à même de rendre compte de la richesse et de la diversité du manque ou de l'absence de conscience des troubles dans la maladie d'Alzheimer. Les hypothèses neuro-cognitives privilégiant un substratum fronto-pariétal n'intègrent pas de variables psychologiques et psycho-sociales pourtant aptes à rendre compte de l'absence de corrélation entre méconnaissance et sévérité des troubles dans une telle pathologie. Les hypothèses psycho-sociales englobent ensemble les facteurs neuropsychologiques et ceux psycho-sociaux et restent encore actuellement difficilement

opérationnalisables et/ou controversées. Si la psychiatrie a récemment trouvé un modèle intéressant en prenant pour objet de la conscience des troubles les états mentaux subjectifs et non les symptômes, il n'en reste pas moins qu'elle appréhende cette conscience en lien étroit avec la compliance aux soins [34-35], et qu'elle renvoie les démences à un sens étroit du concept d'insight (perceptivité des troubles), déterminé par la symptomatologie négative [2].

Dans ce contexte, Clare *et al.* ont proposé une approche bio-psycho-sociale [3, 45], conceptuellement liée à la perspective qu'un patient souffrant de maladie d'Alzheimer est un sujet sémiotique. Ce modèle conçoit le patient comme étant engagé dans des processus de changements qu'il tente de s'expliquer et auxquels il essaie de s'ajuster (coping). Les auteurs suggèrent ainsi que les réponses de l'individu reposent sur un continuum allant du « *self-maintening* » (préserver le self préexistant) jusqu'au « *self-adjustment* », résultant des changements de sens du self. La nature de ces changements est fonction des influences d'autrui, des expériences antérieures, de la personnalité, du style d'ajustement, des atteintes neuropsychologiques, etc. Dans ce modèle, le sens du self (le sens de Soi, de son individualité) est la base contextuelle de l'expérience vécue au travers du temps. Le début de la maladie d'Alzheimer est perçu comme une menace pour le self avec des conséquences importantes quant aux ajustements du sujet face à ses troubles. Ceux-ci peuvent impliquer plusieurs niveaux : (1) Biologique ; en raison des modifications et déficiences cognitives ainsi que des difficultés à comprendre les informations relatives à ces changements et à utiliser ces connaissances dans la vie quotidienne. (2) Psychologique ; en lien avec la conscience des changements et des symptômes, influencée par la personnalité, le style d'ajustement, les croyances et les expériences antérieures. (3) Social ; suivant la nature et le type d'interaction avec autrui, les membres de la famille et les professionnels qui sont susceptibles d'influencer l'expression de la conscience de soi. A un niveau plus large, les représentations sociales et culturelles quant à la démence, et les façons dont elles sont transmises au travers des prises en charge quotidiennes, sont aussi susceptibles d'avoir un impact sur la conscience des troubles.

Une échelle d'approche multidimensionnelle a été développée par Clare *et al.* : *The Memory Awareness Ratings Scale (MARS)* [5]. Elle appréhende la conscience des troubles mnésiques dans une perspective écologique au travers de diverses situations de la vie quotidienne, et repose parallèlement sur un principe d'isomorphisme avec une tâche mnésique objective et écologique (*The Rivermead Behavioral Memory Test*). Composée de deux sous-échelles (fonctionnement mnésique et performances mnésiques), l'échelle *MARS* permet de calculer plusieurs différences d'appréciations (écarts d'appréciations patient-aidant, écarts

prédictions-performances chez le patient, écarts prédictions-performances chez l'aidant), sur deux variables dépendantes (fréquence, et rang occupé en comparaison des sujets du même âge), elles-mêmes cotées en cinq niveaux. Elle permet donc de prendre en compte les biais engendrés par l'appréciation de l'aidant. L'échelle a aussi intégré dans sa validation l'expérience subjective du sujet, de par la réalisation au préalable d'un entretien semi-directif, relatif aux jugements qu'il appose sur son fonctionnement et ses performances mnésiques. Ainsi la méconnaissance des troubles est plus volontiers liée à la préservation du self préexistant et la conscience des troubles est plus volontiers liée à l'ajustement du self. On regrettera simplement que l'échelle ne prenne en compte que la symptomatologie mnésique qui n'est pourtant pas l'unique symptomatologie précoce dans la maladie d'Alzheimer. Retenons aussi l'*Anosognosia Questionnaire for Dementia (AQ-D)* de Migliorelli *et al.* qui, bien que créée avant l'apparition des modélisations multidimensionnelles, témoigne de perspectives plurifactorielles et particulièrement écologiques [21]. Elle explore l'autonomie dans les activités basiques, instrumentales, l'humeur et les comportements, évalués en quatre niveaux par le patient puis par son aidant, l'indice de conscience correspondant au différentiel entre les deux mesures. Il a récemment été réalisé une analyse factorielle de l'échelle montrant par ordre décroissant l'implication d'un facteur anosognosie pour les activités instrumentales, puis pour les activités basiques, puis pour la dépression et enfin pour la désinhibition. L'analyse montre également des liens entre anosognosie et autonomie dès les stades très légers de la maladie d'Alzheimer.

CONCLUSION - PERSPECTIVES :

Nous avons ainsi définis au moins trois grandes causes de disparités des résultats relatifs à la conscience des troubles dans la maladie d'Alzheimer et ses possibles stades infra-cliniques: l'hétérogénéité de(s) (la) population(s) étudiée(s), les biais relatifs aux diverses méthodologies employées et les diverses références conceptuelles susceptibles d'être usitées. Ces dernières influencent aussi particulièrement la méthodologie usitée. Les récentes évolutions dans l'approche de la conscience des troubles réclament cependant d'autres progrès. Au-delà d'échelles multidimensionnelles, il serait aussi souhaitable :

- 1) de pouvoir établir un consensus sur l'utilisation des échelles les plus pertinentes eu égard à leur multiplication impliquant diverses méthodologies, parfois insuffisamment validées sur le plan psychométrique, et susceptibles de biaiser les résultats [5] ;
- 2) de développer des échelles associant des méthodologies différentes (entretiens semi directif plus volontiers aptes à explorer les aspects de la conscience apposée par le patient

sur ses troubles / échelles (multi)dimensionnelles aptes à appréhender de façon plus objective la conscience de la symptomatologie principalement négative dans la maladie d'Alzheimer). De même, les échelles pourraient intégrer des composantes de désirabilité sociale, etc., susceptibles de préciser des biais quant aux informations recueillies ;

- 3) de distinguer différentes échelles ou mesures en fonctions de leurs buts (recherche ou activité clinique), de leurs objets (cognitifs – affectivo-émotionnels, etc.), du concept auquel elles se réfèrent, des sujets évalués et de leur degré de sévérité de démence, etc. ;
- 4) de réaliser des études neuro-anatomiques sous imagerie fonctionnelle en utilisant diverses populations cliniques, ce quant aux mêmes objets et concepts de conscience des troubles, en vue de préciser des substrats communs.

Ces quelques remarques pourraient éventuellement favoriser le développement de modélisations permettant l'angle de vue le plus large possible sur ce phénomène, tout en prévenant la prolifération d'outils et de méthodes insuffisamment validés. Ainsi pourrait-on générer plus aisément des études comparables entre-elles, aptes à pouvoir donner lieu à d'éventuelles méta-analyses.

Conflit d'intérêt : aucun.

REFERENCES :

- [1] Antoine C, Antoine P, Guermonprez P, et al. Conscience des déficits et anosognosie dans la maladie d'Alzheimer. *Encéphale* 2004; 30(1): 570-77.
- [2] Marková IS. *L'insight en psychiatrie*. Paris: Doin, 2009.
- [3] Clare L. The construction of awareness in early-stage Alzheimer's disease: A review of concepts and models. *Br J Clin Psychol* 2004; 43: 155-75.
- [4] Trouillet R, Gély-Nargeot MC, Derouesné C. La méconnaissance des troubles dans la maladie d'Alzheimer : nécessité d'une approche multidimensionnelle. *Psychol Neuropsychiatr Vieil* 2003; 1(2): 99-110.
- [5] Clare L, Wilson BA, Carter G, et al. Assessing awareness in early-stage Alzheimer's disease development and piloting of the Memory Awareness Rating Scale. *Neuropsychol Rehabil* 2002; 12: 341-62.
- [6] Starkstein SE, Jorge R, Mizrahi R, et al. Insight and danger in Alzheimer's disease. *Eur J Neurol* 2007; 14: 455-60.
- [7] Kotler-Cope S, Camp CJ. Anosognosia in Alzheimer disease. *Alzheimer Dis Assoc Disord* 1995; 9(1): 52-6.
- [8] Bourgeois ML. L'insight (conscience de la maladie mentale), sa nature et sa mesure. *Ann Med Psychol* 2002; 160: 596-601.
- [9] Harwood D, Sultzer D, Feil D, et al. Frontal lobe hypometabolism and impaired insight in Alzheimer's disease. *Am J Geriatr Psychiatry* 2005; 13:934-41.

- [10] Vogel A, Hasselbalch SG, Gade A, et al. Cognitive and functional neuroimaging correlate for anosognosia in mild cognitive impairment and Alzheimer's disease. *Int J Geriatr Psychiatry* 2005; 20(3): 238-46.
- [11] Amodio DM, Frith CD. Meeting of minds: The medial frontal cortex and social cognition. *Nat Rev Neurosci* 2006; 7(4): 268-77.
- [12] Ries ML, Jabbar BM, Schmitz TW, et al. Anosognosia in mild cognitive impairment: Relationship to activation of cortical midline structures involved in self-appraisal. *J Int Neuropsychol Soc* 2007; 13(3): 450-61.
- [13] Lombardo MV, Chakrabarti B, Bullmore ET, et al. Atypical neural self-representation in autism. *Brain* 2010; 133(pt 2): 611-24.
- [14] Zamboni G, Drazich E, McCulloch E, et al. Neuroanatomy of impaired self-awareness in Alzheimer's disease and mild cognitive impairment. *Cortex* 2013; 49: 668-78.
- [15] Gil R, Arroyo-Anllo M, Ingrand D, et al. Self-consciousness and Alzheimer's disease. *Acta Neurol Scand* 2001; 104: 296-300.
- [16] Hannesdottir K, Morris RG. Primary and secondary anosognosia for memory impairment in patients with Alzheimer's disease. *Cortex* 2007; 43: 1020-30.
- [17] Starkstein SE, Migliorelli R, Teson A, et al. Prevalence and clinical correlates of pathological affective display in Alzheimer's disease. *J Neurol Neurosurg Psychiatr* 1995; 59: 55-60.
- [18] Harwood DG, Sultzer DL, Wheatley MV. Impaired insight in Alzheimer's disease: association with cognitive deficits psychiatric symptoms and behavioral disturbances. *Neuropsychiatr Neuropsychol Behav Neurol* 2000; 13: 83-8.
- [19] Orfei MD, Robinson RG, Bria P, et al. Unawareness of Illness in Neuropsychiatric Disorders: Phenomenological Certainty versus Etiopathogenic Vagueness. *Neuroscientist* 2008; 14: 203-22.
- [20] Kashiwa Y, Kitabayashi Y, Narumoto J, et al. Anosognosia in Alzheimer's disease: Association with patients characteristics, psychiatric symptoms and cognitive deficits. *Psychiatry Clin Neurosci* 2005; 59: 697-704.
- [21] Starkstein SE, Jorge R, Mizrahi R, et al. A diagnostic formulation for anosognosia in Alzheimer's disease. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2006; 77: 719-25.
- [22] Talbert MH, Albert SM, Borukhova-Milov L, et al. Functional deficits in patients with mild cognitive impairment: prediction of AD. *Neurology* 2002; 58: 758-64.
- [23] Vogel A, Stokholm J, Gade A, et al. Awareness of deficits in mild cognitive impairment and Alzheimer's disease: do MCI patients have impaired insight ? *Dement Geriatr Cogn Disord* 2004; 17: 181-7.
- [24] Galeone F, Pappalardo S, Chieffi S, et al. Anosognosia for memory impairment in amnesic mild cognitive impairment and Alzheimer's disease. *Int J Geriatr Psychiatry*, 2011; 26(7): 695-701.
- [25] Robert PH, Clairet S, Benoit M, et al. The apathy inventory: assessment of apathy and awareness in Alzheimer's disease, Parkinson's disease and mild cognitive impairment. *Int J Geriatr Psychiatry* 2002;17(12):1099-105.
- [26] Kalbe E, Salmon E, Perani D, et al. Anosognosie in very mild Alzheimer's disease but not in mild cognitive impairment. *Dement Geriatr Cogn Disord* 2005; 19(5-6): 349-56.

- [27] Orfei MD, Varsi AE, Blundo C, et al. Anosognosia in Mild Cognitive Impairment and Mild Alzheimer's Disease: Frequency and Neuropsychological Correlates. *Am J Geriatr Psychiatry* 2010; 18(12): 1133-40.
- [28] Chételat G, Duval C, Mezenge F, et al. Neuropsychological correlates and brain substrates of anosognosia in mild cognitive impairment. *Alzheimer's and Dementia* 2009; 5(4): 80-1.
- [29] Geda YE, Rocca WA, Knopman DS, et al. Apathy is a better predictor of mild cognitive impairment than depression: A population based study. *Alzheimer's and Dementia* 2007; 3(3): S139.
- [30] Geda YE, Roberts RO, Knopman DS, et al. Prevalence of Neuropsychiatric Symptoms in mild cognitive impairment and Normal Cognitive Aging. *Arch Gen Psychiatry* 2008; 65(10): 1193-8.
- [31] Pancrazi MP, Metais P. Maladie d'Alzheimer, diagnostic des troubles psychologiques et comportementaux. *Presse Med* 2005; 34(9): 661-6.
- [32] Schacter DL. Toward a cognitive neuropsychology of awareness: implicit knowledge and anosognosia. *J Clin Exp Neuropsychol* 1990;12: 155-78.
- [33] Stuss DT, Benson DF. *The Frontal Lobes*. New York: Raven Press, 1986.
- [34] David AS. Insight and Psychosis, *Br J Psychiatry* 1990; 156: 798-808.
- [35] Amador XF, Strauss DH, Yale SA, et al. Assessment of Insight in Psychosis. *Am J Psychiatr* 1993; 150: 873-9.
- [36] Weinstein EA. Anosognosia and denial of illness. In Prigatino GP, Shacter DL, eds. *Awareness of deficits after brain injury: clinical and theoretical issues*. New York: Oxford University Press, 1994: 240-57.
- [37] Weinstein EA, Friedland RP, Wagner EE. Denial/unawareness of impairment and symbolic behaviour in Alzheimer's disease. *Neuropsychiatry Neuropsychol Neurol* 1994; 7: 176-84.
- [38] Duval C, Eustache F, Piolino P. Self multidimensionnel, mémoire autobiographique et vieillissement. *Psychol Neuropsychiatr Vieil* 2007 ; 5(3) : 179-92.
- [39] Duval C, Desgranges B, Eustache F, et al. Le soi à la loupe des neurosciences cognitives. De la conscience de soi à la conscience de l'autre. *Psychol Neuropsychiatr Vieil* 2009; 7(1): 7-19.
- [40] Sabat SR, Harré R. The construction and deconstruction of self in Alzheimer's disease. *Ageing Soc* 1992; 12: 443-61.
- [41] Harré R. *The singular self: an introduction to the psychology of personhood*. London: Sage, 1998.
- [42] Conway M. Episodic memories. *Neuropsychologia* 2009; 47: 2305-13.
- [43] Kalenzaga S, Clarys D. Etude des relations entre les troubles de mémoire et de conscience de soi dans la maladie d'Alzheimer. *Geriatr Psychol Neuropsychiatr Vieil* 2013; 11(2): 187-96.
- [44] Souchay C. Metamemory in Alzheimer's disease. *Cortex* 2007; 43: 987-1003.
- [45] Clare L. Managing threats to self: Awareness in early-stage Alzheimer's disease. *Soc Sci Med* 2003; 57: 1017-29.