



Approche médico-sociale de la maladie d'Alzheimer en Seine-Maritime

Justine Drouet

► To cite this version:

Justine Drouet. Approche médico-sociale de la maladie d'Alzheimer en Seine-Maritime. Sciences pharmaceutiques. 2014. dumas-01074127

HAL Id: dumas-01074127

<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-01074127>

Submitted on 13 Oct 2014

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.

U.F.R DE MEDECINE ET DE PHARMACIE DE ROUEN

Année 2014

N°

THESE POUR LE DIPLOME D'ETAT DE DOCTEUR EN PHARMACIE

DROUET Justine

Née le 21/11/1987 à Dieppe

Présentée et soutenue publiquement le 16 juin 2014

APPROCHE MEDICO-SOCIALE DE LA MALADIE D'ALZHEIMER EN SEINE-MARITIME

Président du jury : Mr Gilles GARGALA, Docteur en Médecine,
Professeur de Parasitologie

Membres du jury : Mlle Marie-Laure GROULT, Maître de Conférences
en Botanique
Mme Karine KADRI, Docteur en Médecine, Gériatre
Mme Stéphanie RACINE, Docteur en Pharmacie

Remerciements

Je souhaite remercier les nombreuses personnes qui m'ont encouragée et soutenue durant ces quelques années de travail :

Ma directrice de thèse, Mlle Groult, pour avoir accepté d'encadrer cette thèse. Vos conseils m'ont été précieux, et je vous suis très reconnaissante pour vos encouragements et votre confiance.

Ma co-directrice de thèse, Mme Kadri, pour m'avoir proposé ce sujet si enrichissant lors de mon stage hospitalier à l'EHPAD Boucicaut, et m'avoir donné accès à de nombreuses informations, sans lesquelles cette thèse n'aurait pu être ce qu'elle est aujourd'hui.

Mon président de jury, Mr Gargala. Je vous remercie d'avoir pris de votre temps pour examiner mon travail et d'avoir accepté de diriger ce jury.

Mon ancienne patronne, Mme Racine, pour m'avoir fait confiance durant ces quelques mois de remplacement dans votre officine. Ce fut un plaisir de travailler à vos côtés. Je suis honorée de votre présence et vous remercie pour le temps consacré à la lecture de ce travail.

Je remercie également les personnes qui m'ont formée et m'ont fait confiance durant ces années d'études : Mr Christophe Cléré, premier maître de stage qui m'a apporté toutes ses connaissances, Mr Yann Montbobier, qui m'a encadré durant le stage de 6^{ème} année et m'a permis de valider mon cursus, ainsi que tous les enseignants du département Pharmacie, de l'UFR Médecine Pharmacie de Rouen, pour cette formation professionnelle.

Je tiens également à remercier mes parents de m'avoir permis d'accéder à ce beau métier en m'offrant ces sept années d'étude, d'avoir cru en moi malgré des moments de doute, et d'avoir toujours été là pour moi.

Un grand merci à ma petite sœur Céline, à Antoine, et aux amis pour avoir supporté mes sautes d'humeur, pour avoir été patients durant ces journées consacrées à la rédaction de cette thèse, et d'avoir su me changer les idées.

Je dédie cette thèse à ma Mamie, qui s'est battue quelques années contre cette maladie. Le soutien de sa famille lui aura permis UNE chose qu'elle désirait tant : RESTER DANS SA MAISON, malgré sa perte d'autonomie.

Table des matières

Remerciements.....	2
Introduction.....	7
Partie 1 : La maladie d'Alzheimer.....	8
1. Historique	8
2. Epidémiologie	9
A. Prévalence et incidence.....	9
B. Facteurs de risque.....	10
C. Facteurs protecteurs.....	11
3. Physiopathologie.....	12
A. Les plaques séniles.....	13
B. Les dégénérescences neurofibrillaires.....	15
C. Atrophie cérébrale.....	18
D. Les biomarqueurs.....	19
a. Les marqueurs d'imagerie morphologique.....	19
b. Les marqueurs d'imagerie fonctionnelle.....	19
c. Les marqueurs biologiques.....	20
4. Clinique.....	22
A. Les symptômes cognitifs.....	23
a. Les troubles de la mémoire.....	23
b. Les troubles du langage.....	24
c. Les troubles de la gestuelle.....	24
d. Les troubles de la reconnaissance.....	25
e. Les troubles de la fonction exécutive.....	25
f. La désorientation temporo-spatiale.....	25
B. Les symptômes comportementaux.....	26
a. Les troubles affectifs et émotionnels.....	26
b. Les troubles du comportement.....	26
C. Les trois stades d'évolution.....	27

5. Diagnostic.....	28
A. L'entretien.....	28
B. L'examen clinique.....	29
C. Les examens paracliniques.....	34
D. Diagnostic différentiel.....	35
6. Traitement.....	36
A. Les anticholinestérasiques.....	37
a. Aricept [®] - donépézil.....	37
b. Exelon [®] - Rivastigmine.....	39
c. Reminyl [®] - Galantamine.....	41
B. La mémantine - Ebixa [®]	43
C. Les traitements non spécifiques de la maladie d'Alzheimer.....	45
a. Les antidépresseurs.....	45
b. Les anxiolytiques.....	45
c. Les hypnotiques.....	46
d. Les antipsychotiques.....	46
D. Les traitements non médicamenteux.....	47
E. Les voies de recherche.....	48
a. Molécule à but diagnostic.....	49
b. Les molécules anti-amyloïdes.....	50
c. Les molécules anti-protéine Tau.....	52
d. Autres molécules.....	53
e. Aspirine, anti-inflammatoire stéroïdiens et non stéroïdiens (AINS).....	53
f. Statines.....	54
g. Les composés atténuants l'interaction métal-ion.....	54
Partie 2 : L'aide aux malades et aux aidants familiaux.....	55
1. Les aides financières.....	56
A. Les aides directes.....	57
a. L'ALD.....	57
b. La carte d'invalidité.....	59

c. L'APA.....	60
d. La pension d'invalidité.....	62
B. Les aides indirectes.....	63
a. Réduction d'impôts sur le revenu.....	63
b. Exonération de la taxe d'habitation	64
2. Les aides au maintien à domicile du malade	65
A. L'aide-ménagère	66
B. Les services à la personne.....	67
C. SSIAD Service de Soins Infirmiers à Domicile.....	68
D. L'équipe spécialisée Alzheimer.....	68
E. Le portage des repas.....	69
F. Télé-assistance ou télé-alarme.....	69
G. L'aménagement de l'habitat.....	70
3. Les aides aux aidants	75
A. Information.....	77
B. Solution de répit.....	77
C. Formation	81
4. La protection juridique	82
A. Sauvegarde de justice.....	83
B. Curatelle	84
C. Tutelle.....	85
 Partie 3 : Où trouver l'information en Seine-Maritime.....	 87
1. Le médecin traitant et spécialiste	87
2. Le pharmacien	88
3. L'assistant de service social	88
4. Le Centre Local d'Information de de Coordination gériatrique (CLIC).....	89
5. L'association France Alzheimer	93
6. Les organismes administratifs et privés	95
A. Le centre communal d'action sociale (CCAS).....	95
B. Le Conseil général départemental.....	95

C. La maison départementale des Personnes handicapées (MDPH).....	96
D. Les maisons pour l'autonomie et l'intégration des malades d'Alzheimer (MAIA)...	97
E. Le réseau PACT Arim.....	97
F. Le centre des impôts.....	98
G. Les caisses de retraite.....	98
7. Les sites internet	99
A. Les sites concernant les renseignements et démarches administratives.....	99
B. Les droits et textes de lois.....	100
C. Les aides à domicile et services à la personne.....	100
D. Associations de familles et fondations.....	101
E. Information sur la maladie d'Alzheimer.....	101
F. Aménagement du logement.....	102
Conclusion.....	103
Glossaire.....	104
Annexes.....	107
Bibliographie.....	118
Sitographie.....	126

Introduction

La maladie d'Alzheimer, découverte en 1906, est une maladie neurodégénérative du système nerveux central. Elle touche actuellement, en France, plus de 860 000 personnes et pourrait atteindre les deux millions d'ici 2030. Cette pathologie représente donc un enjeu de santé public.

Le diagnostic, posé le plus souvent suite aux plaintes des proches, est basé sur la clinique qui s'exprime par un syndrome démentiel accompagné de troubles cognitifs. Le diagnostic est très souvent posé à un stade avancé de la maladie, alors que les traitements sont peu efficaces à ce stade d'évolution. Seuls des traitements symptomatiques sont proposés. Ces différents points, ainsi que la physiopathologie de la maladie d'Alzheimer seront abordés dans la première partie.

Le malade d'Alzheimer souffre de troubles de la mémoire mais aussi de désorientation. Ces symptômes vont être exacerbés en cas de modifications importantes du lieu de vie ou d'institutionnalisation. C'est pourquoi il est important de pouvoir conseiller la famille pour aménager au mieux son logement et faciliter ainsi le maintien à domicile. Cependant, les aides matérielles ne suffiront pas à soulager et faciliter le travail de l'aidant. Des aides financières et sociales existent. Il est important que le pharmacien les connaisse, puisqu'il est l'un des acteurs de santé à qui l'aidant se confie le plus. Ces solutions doivent leur être proposées avant qu'un état d'épuisement et/ou d'isolement ne s'installe. Dans la deuxième partie, les aides destinées aux aidants et au maintien à domicile du patient seront énumérées.

Le gouvernement, par son plan Alzheimer 2008-2012, a permis d'offrir de nombreuses solutions de répit et d'accompagnement pour les couples aidants-aidés, réparties uniformément sur le territoire. Nous nous intéresserons donc, dans la troisième partie, aux moyens développés en Seine-Maritime pour répondre aux besoins des aidants.

La maladie d'Alzheimer

La maladie d'Alzheimer est une maladie neurologique dégénérative du système nerveux central, d'évolution progressive, qui altère la qualité de vie du malade et des aidants, allant jusqu'à la perte d'autonomie complète du patient. Des causes multifactorielles sont évoquées, le plus grand risque étant l'augmentation de l'âge, mais il existe des formes génétiques qui touchent des sujets plus jeunes (avant 70 ans). Cette maladie se définit par un syndrome démentiel caractérisé par un début insidieux puis une détérioration progressive des fonctions cognitives telles que la mémoire, le langage, les fonctions visiospatiales, la planification des tâches et la capacité à reconnaître des objets ou des êtres vivants. A l'examen histologique du cerveau on observe des lésions cérébrales spécifiques : les plaques amyloïdes et la dégénérescence neuro-fibrillaire.

(HAS, recommandations 2011)

1. Historique

La maladie d'Alzheimer tient son nom du neuropsychiatre qui l'a découverte : Aloïs Alzheimer (1864-1915). En 1906, alors qu'il est étudiant au Kraepelin de Munich, il décrit une patiente atteinte d'une démence depuis l'âge de 51 ans chez qui il observe des plaques séniles et des dégénérescences neurofibrillaires. Cette femme présentait également un délire de jalousie, des hallucinations et des troubles de l'orientation. Ces plaques séniles avaient déjà été observées chez des sujets âgés déments par d'autres neuropsychiatres tels que Fischer ((1876-1942) neuropsychiatre étudiant de Pick à Prague, ayant observés en 1907 des plaques séniles chez 12 personnes âgées atteintes de démences) mais cette forme de démence était plutôt considérée comme l'évolution normale de la vieillesse et était souvent appelée « gâtisme ». (Hauw *et al.*, 1997). En 1912, Kraepelin, dans son traité de psychiatrie, décrit la maladie d'Alzheimer comme étant une démence du sujet jeune. Il fallut plusieurs années avant que les médecins ne réalisent, dans les années 1960-70, que la majorité des démences séniles présentaient les mêmes caractéristiques que la maladie d'Alzheimer.

(Ankri, 2000).



Figure 1 : Docteur Alois Alzheimer (Site n°32)

2. Epidémiologie

A. Prévalence et incidence

L'estimation du nombre de cas est imprécise car le diagnostic est difficile, il n'existe pas de marqueur spécifique et le diagnostic de certitude nécessite une confirmation anatomopathologique post-mortem qui n'est pas souvent réalisée. De plus il n'y a pas d'étude récente qui puisse nous donner des chiffres de prévalence et d'incidence spécifique de la maladie d'Alzheimer (Inserm, 2007). En France, la seule réalisée est l'étude PAQUID qui nous renseigne sur la prévalence des démences en général, la maladie d'Alzheimer étant la plus fréquente des démences du sujet âgé (environ 70% des cas). Viennent ensuite les démences vasculaires et les démences mixtes. (Site n°64)

Cette étude de cohorte a été réalisée en 1989 en Gironde et Dordogne chez des sujets plus de 65 ans puis réévaluée en 1999 chez ces mêmes sujets d'où des données beaucoup trop anciennes.

- en France

Selon les estimations, elle toucherait aujourd'hui plus de 860 000 personnes avec environ 225 000 nouveaux cas par an, soit une personne diagnostiquée toutes les 3 minutes !

En mai 2014, près de 350 000 personnes bénéficient d'une prise en charge à 100% au titre de l'ALD 25 pour la maladie d'Alzheimer et maladies apparentées. (Site n°63)

La majorité des cas se rencontre après 65 ans, et même après 80 ans mais il existe des formes familiales, des formes rares héréditaires pour lesquelles des gènes ont pu être identifiés et qui surviennent avant 60 ans. On compte 32 000 cas de survenue avant 60 ans et 1000 cas avant 50 ans. (Helmer *et al.*, 2006)

L'incidence est plus élevée chez les femmes avec une femme sur 4 et un homme sur 5 parmi les plus de 85 ans. (Site n°38)

Pour ce qui est de la prise en charge, seuls 40% des patients sont dans des institutions alors que les 60% restants restent à la charge de leur famille. (Site n°28)

- dans le monde

Dans le monde on compte 35.6 millions de personnes atteintes de démence avec une répartition pour 60% dans les pays développés (4,5 millions aux Etats Unis par exemple) mais le nombre de cas tend également à augmenter en Chine, Inde et dans d'autres pays d'Asie et du Pacifique Ouest. (Site n°85)

- évolution

Le nombre de nouveaux cas de démences dans le monde est d'environ 7,7 millions par an. Selon l'OMS le nombre de démences devrait doubler d'ici 2030 et tripler d'ici 2050 avec plus de 80 millions de cas en 2040.

Cet accroissement est lié au vieillissement de la population et à l'augmentation de l'espérance de vie.

(Site n° 85)

En revanche la maladie d'Alzheimer diminue l'espérance de vie des patients. On estime en effet aujourd'hui à 8,5 ans la durée de vie moyenne après l'apparition des symptômes.

Ces chiffres font de la maladie d'Alzheimer et maladies apparentées, un enjeu majeur de santé publique. C'est pourquoi un plan Alzheimer a été créé en 2008 par le gouvernement et que de nombreuses recherches sont en cours pour trouver une autre approche thérapeutique.

B. Facteurs de risque

- âge : on observe une augmentation du nombre de patients avec l'augmentation de l'espérance de vie
- antécédents familiaux : risque multiplié par 2
- allèle ϵ_4 de l'apolipoprotéine : facteur de risque important pour les formes génétiques.

Le gène de l'apo E est situé sur le chromosome 19 et 3 allèles sont possibles : ϵ_2 , ϵ_3 et ϵ_4 .

Le risque de développer une forme sporadique de la maladie d'Alzheimer est multiplié par 2 à 4 si présence d'un seul allèle ϵ_4 et par 5 à 18 si 2 allèles.

- femme > homme (1,5 à 2 fois)
- antécédents familiaux de trisomie 21
- trisomie 21
- facteur de risque vasculaire tels que l'hypertension, l'artériosclérose ou la fibrillation auriculaire
- traumatisme crânien (par surexpression du précurseur de la protéine A β = APP)
- antécédents psychiatriques et en particulier de dépression
- faible niveau socio-culturel et vie en milieu rural (mais attention car les tests de diagnostic sont sensibles au niveau d'éducation)
- solvants organiques, aluminium

(Drera et Brocker, 2004) (Hauw *et al.*, 1997) (Touchon et Portet, 2002)

C. Facteurs protecteurs

- allèle ϵ_2 de l'apo E : mutation protectrice qui diminue le risque de maladie d'Alzheimer et augmente la longévité.
- AINS : il existe un phénomène inflammatoire dans les zones lésées du cerveau Alzheimer et les AINS au long cours diminueraient l'inflammation chronique au sein des plaques séniles. Mais les essais cliniques sont décevants. L'environnement inflammatoire des plaques pourrait-il correspondre à un mécanisme de défense ?
- antioxydants tels que la vitamine E par exemple, diminueraient l'évolution en protégeant les neurones du stress oxydatif.
- traitement œstrogène substitutif : le risque de la maladie serait diminué de 45% chez les femmes ménopausées sous traitement hormonal substitutif pendant au moins 7 ans. Il existe une action neuroprotectrice des œstrogènes particulièrement sur les neurones cholinergiques. Mais les essais thérapeutiques curatifs ont tous échoués.
- statines : en laboratoire on observe une diminution des dépôts de plaques séniles. Le risque de survenue de la maladie d'Alzheimer serait diminué chez les hypercholestérolémiques traités par statines. Des essais sont à l'étude.
- niveau socio-culturel et niveau d'étude élevé, par développement de connexions neuronales plus nombreuses ce qui retarderait l'apparition des symptômes.
- activité physique et exercice de mémoire : retarde ou compense les premiers symptômes.
- prise en charge du risque vasculaire.

(Drera et Brocker, 2004) (Hauw *et al.*, 1997) (Touchon et Portet, 2002)

3. Physiopathologie

Les connaissances sur les mécanismes de la maladie d'Alzheimer ont progressé ces dernières années. On connaît désormais la nature des lésions neurodégénératives mais également leur progression intracérébrale. Les trois lésions caractéristiques de la maladie sont les plaques séniles, les dégénérescences neuro-fibrillaires et l'atrophie corticale avec perte neuronale.

(Ankri, 2000)

A. Les plaques séniles

Ces plaques, appelées aussi « plaques amyloïdes », sont des lésions sphériques extracellulaires qui sont constituées d'un noyau de substance amyloïde et d'une couronne d'axones atrophiés associés à des cellules gliales. Ces dépôts vont entraîner la destruction des neurones avoisinants.

L'amyloïdogénèse résulte de l'accumulation d'un polypeptide de 39 à 43 acides aminés, la protéine A β ou amyloïde β , dont le précurseur est l'APP. Ce dernier est dégradé selon plusieurs voies : l' α , la β ou la γ -sécrétase. L'A β , petit peptide hydrophobe, résulte de l'action de deux enzymes protéolytiques sur l'APP : un clivage à l'extrémité aminé par la β -sécrétase puis un autre à l'extrémité carboxyle par la γ -sécrétase. L'APP est aussi dégradé par l' α - et la γ -sécrétase et libère alors un peptide soluble nommé p3 non pathogène.

La protéine A β existe sous deux formes correspondant en fait à deux longueurs : A β 40 et A β 42. La forme A β 42 a une tendance beaucoup plus forte à s'auto-agréger et favorise alors l'apparition de plaques amyloïdes. (Touchon et Portet, 2002)

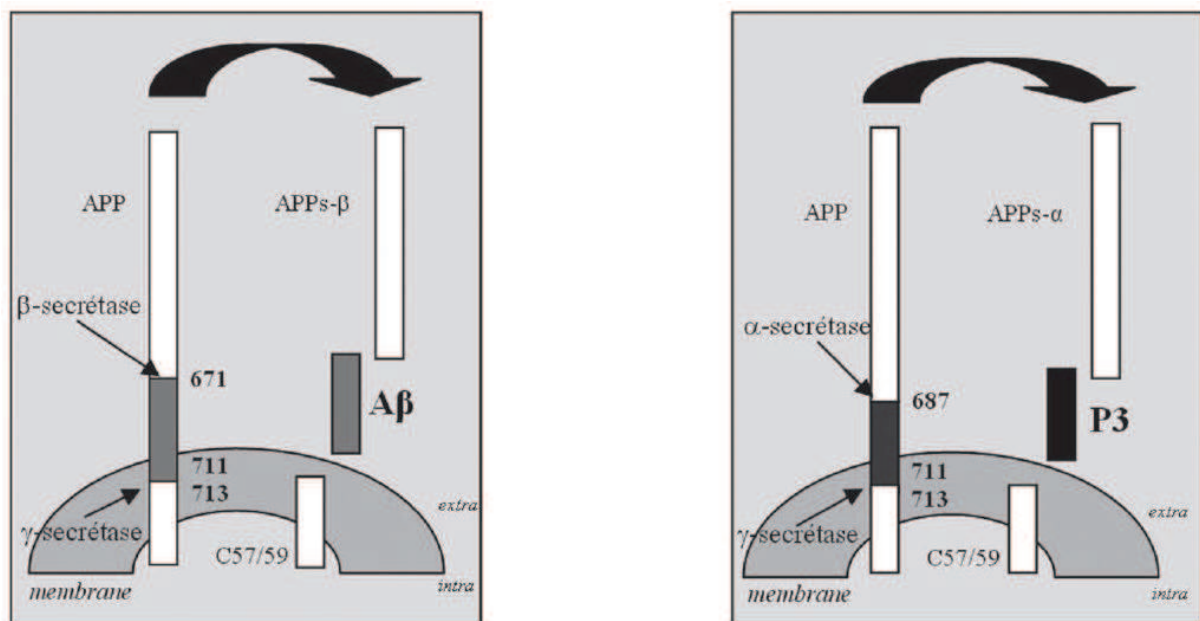


Figure 2 : les 2 voies de clivage de l'APP (Govaerts *et al.*, 2007)

La figure de gauche représente schématiquement le clivage du peptide A β à partir de l'APP. La β -sécrétase coupe l'APP après l'acide aminé 671 et provoque l'apparition d'APPs- β . La γ -sécrétase clive au niveau de l'acide aminé soit 711 et libère ainsi le peptide A β 40, soit 713 et on obtient la forme A β 42 qui est la plus pathogène.

La figure de droite est une représentation schématique du clivage du peptide P3 à partir de l'APP.

L' α -sécrétase coupe l'APP après l'acide aminé 687 et provoque l'apparition d'APPs- α .

La γ -sécrétase clive en 711 ou 713 et libère le peptide P3, non pathogène.

Une faible quantité de peptide A β est produite de façon physiologique et des amas diffus d'A β sont observés dans le cerveau de sujets âgés non déments, mais on y trouve peu de plaques amyloïdes. Lorsque la protéine A β est produite en excès, c'est le cas dans la maladie d'Alzheimer, elle va s'accumuler en dépôts et constituer la partie centrale des plaques séniles.

Certaines formes familiales de la maladie d'Alzheimer sont liées à des mutations génétiques portant sur le peptide A β (Govaerts *et al.*, 2007) :

- une mutation sur le gène de l'APP du chromosome 21 entraîne un changement d'acide aminé au niveau de la séquence A β , et est responsable d'une forme autosomique dominante de la maladie d'Alzheimer d'apparition précoce. De plus, les sujets trisomiques 21 développent très précocement des lésions de type Alzheimer.
- une mutation sur les gènes de la préséniline* 1 porté par le chromosome 14 et de la préséniline 2 porté par le chromosome 1 (PS1 et PS2) : la γ -sécrétase va alors cliver au niveau 713 (voir figure 2) et engendrer le peptide A β 42, plus toxique qu'A β 40. Ces mutations sont les plus fréquentes et provoquent l'apparition de la maladie entre 30 et 50 ans.

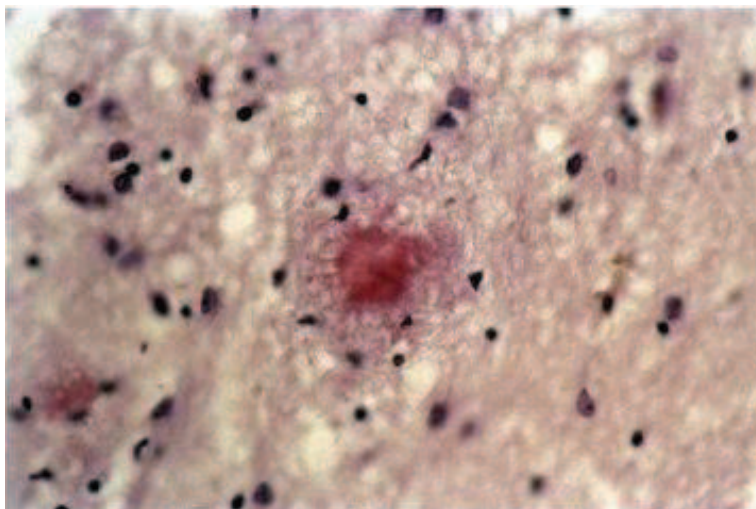


Figure 3 : plaque amyloïde (Site n°36)

B. Les dégénérescences neurofibrillaires

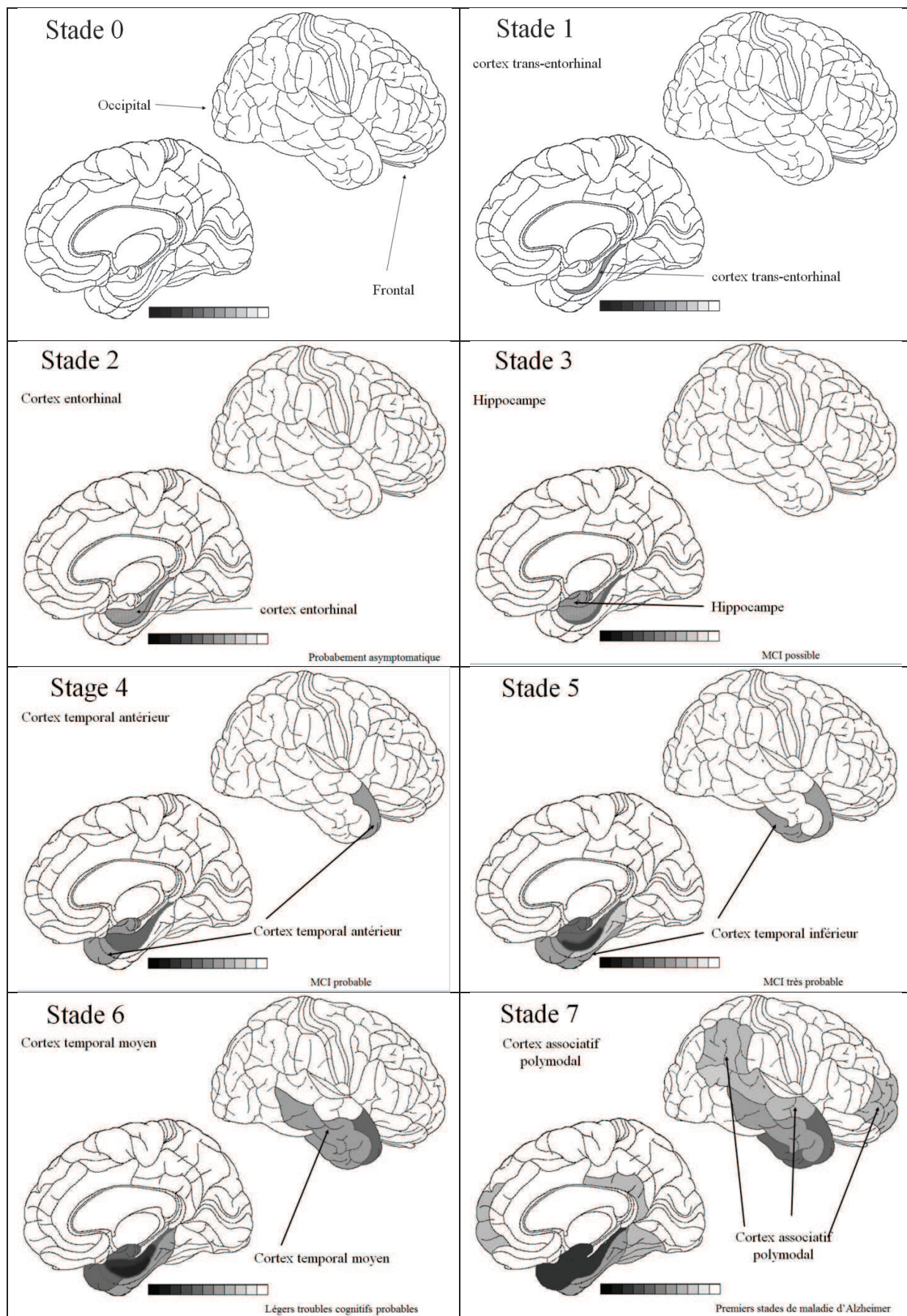
Elles sont formées par l'accumulation de filaments anormaux. Ce sont en fait des paires de filaments appariés en hélice que l'on retrouve dans les cellules nerveuses en dégénérescence. Ces paires de filaments résultent de l'agrégation d'une protéine Tau pathologique hyperphosphorylée. (Touchon et Portet, 2002)

La protéine Tau normale joue un rôle dans la polymérisation/dépolymérisation des microtubules du cytosquelette neuronal et dans le transport axonal. Lorsqu'elle est hyperphosphorylée et en quantité excessive, cette protéine peut perturber les fonctions microtubulaires de transport, induisant la dépolymérisation des microtubules puis la dégénérescence neurofibrillaire (DNF) pouvant entraîner la mort du neurone.

(Govaerts *et al.* 2007)

La dégénérescence neurofibrillaire n'est pas spécifique de la maladie d'Alzheimer, on la rencontre également dans les démences fronto-temporales, la trisomie 21, et même chez des personnes âgées non démentes (mais en quantités plus faibles). Cependant la topographie de ces dégénérescences et le type de protéine Tau pathologiques sont différents chez les patients Alzheimer. (Touchon et Portet, 2002)

Elles envahissent le cortex cérébral de façon caractéristique : on les retrouve d'abord dans la région périrhinale (ou transentorhinale), puis entorhinale, puis dans la région hippocampique, la région de l'amygdale et ensuite dans le pôle temporal, le pôle temporal inférieur puis moyen, dans les aires associatives polymodales puis unimodales et enfin dans l'aire primaire motrice ou sensorielle dans les cas les plus sévères. (Michel *et al.* 1997)



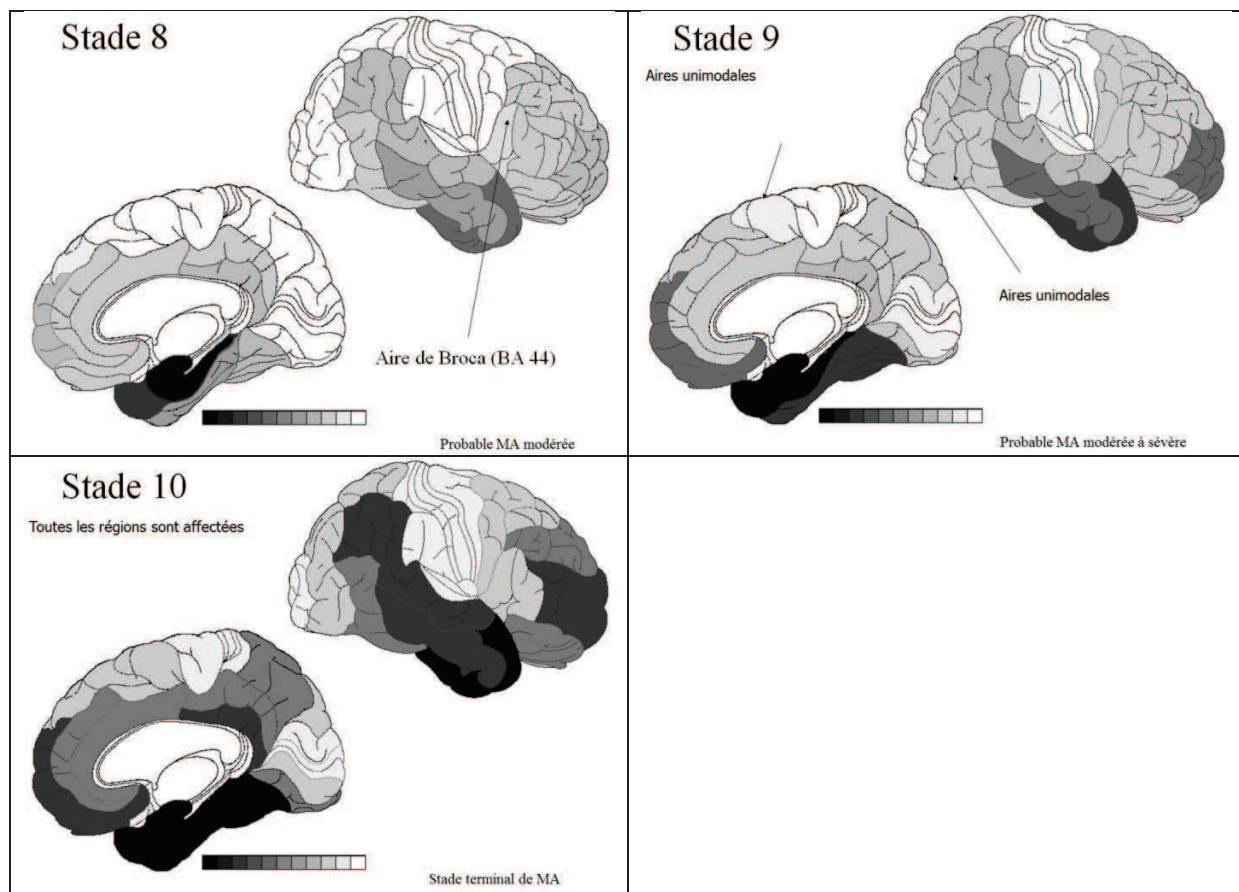


Tableau 1 : Les 10 stades de la pathologie Tau
(Site n° 1)

C. Atrophie cérébrale

Une atrophie corticale et une dilatation des ventricules sont observées dans la maladie d'Alzheimer. Sa progression est identique à celle des DNF puisqu'elle touche plus précocement le cortex enthorhinal, la région amygdalo-hippocampique et le pôle temporal. Par la suite, ce sont les aires corticales associatives qui sont atteintes. (Michel *et al.*, 1997)

L'IRM permet bien d'observer l'atrophie hippocampique, un logiciel, nommé SACHA, a même été créé pour pouvoir mesurer cette perte. Il semblerait que l'atrophie de certaines régions soit proportionnelle à l'état fonctionnel du patient.

(Boutet *et al.*, 2012)

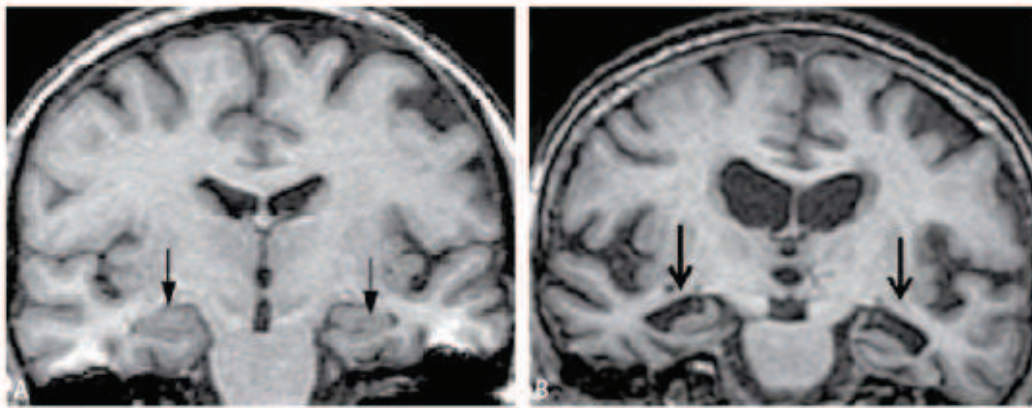


Figure 4 : IRM cérébral

Les flèches localisent les hippocampes

- A. Cerveau sain : pas d'atrophie des hippocampes.
- B. Patient Alzheimer : atrophie hippocampique bilatérale.
(Site n°18)

D. Les biomarqueurs

Un biomarqueur est un marqueur du vivant qui pourrait permettre, dans la maladie d'Alzheimer, de poser un diagnostic *in vivo*. La recherche a beaucoup avancé ces dernières années et on compte trois types de biomarqueurs : les marqueurs d'imageries morphologiques et fonctionnelles et les marqueurs biologiques.

Un bon biomarqueur doit être précis, reproductible, ne doit pas nécessiter de geste invasif, avec une sensibilité et une spécificité supérieures à 80%.

(Gabelle *et al.*, 2013)

a. Les marqueurs d'imagerie morphologique

Ils correspondent en fait à l'IRM volumétrique, qui permet de diagnostiquer une atrophie temporale. Aujourd'hui cette imagerie n'est plus seulement indiquée pour éliminer une autre étiologie mais permet un diagnostic positif de la maladie d'Alzheimer. (Dubois *et al.*, 2012) L'atrophie corticale globale observée à l'IRM par un élargissement des sillons et des ventricules cérébraux n'est pas caractéristique, en effet on peut également l'observer dans de nombreuses pathologies neurologiques et même au cours du vieillissement normal. Il faudra s'intéresser à l'atrophie de structures particulières, que sont les hippocampes. Leur volume diminue significativement et ce même à un stade précoce de la maladie.

(Fouquet *et al.*, 2007)

La mesure du volume de l'hippocampe et du cortex entorhinal permet de différencier les patients atteints de la maladie d'Alzheimer des témoins du même âge avec une sensibilité de 80-100% et une spécificité de 80-95%. (Lehericy *et al.*, 2007)

De plus, cette mesure permettrait de distinguer les patients avec trouble cognitif léger (appelés MCI) « convertisseurs » et « non convertisseurs » un an avant le diagnostic clinique avec 80% de spécificité. (Costafreda *et al.*, 2011)

b. Les marqueurs d'imagerie fonctionnelle

Il s'agit de l'hypométabolisme en TEMP ou en TEP-FDG et du marquage des dépôts amyloïdes en PET par des radioligands. (de Souza *et al.*, 2012)

Dans la maladie d'Alzheimer la tomographie d'émission monophotonique (TEMP) montre une hypoperfusion temporo-pariétale notamment dans le cortex associatif postérieur, mais sans atteinte de la perfusion des aires primaires, du cervelet et des ganglions de la base.

Ces données sont non spécifiques mais améliorent le diagnostic avec une sensibilité et une spécificité de 85 à 90%.

Avec la tomographie par émissions de positons au FDG (TEP-FDG, dérivé de glucose marqué au Fluor ¹⁸) on observe une diminution du métabolisme dans les aires associatives néocorticales, avec un métabolisme normal dans les régions visuelles et sensorimotrices. La sensibilité de cette imagerie est de 89-99% et sa spécificité de 60-87%. (de Souza *et al.*, 2012)

Cet hypométabolisme a été observé également avant l'apparition des symptômes chez plusieurs sujets porteurs d'une mutation du gène de la préséniline 1, des sujets jeunes, des porteurs de l'allèle ε4 de l'apoE et chez des sujets ayant un parent atteint de la forme tardive de la maladie d'Alzheimer. (de Souza *et al.*, 2012)

L'hypométabolisme des régions temporo-pariétales est un marqueur de risque d'évolution vers une maladie d'Alzheimer. (Nordberg *et al.*, 2010)

Le Pittsburg Compound B ou ¹¹C-PiB est un marqueur qui possède une affinité pour la forme insoluble du peptide amyloïde. On observe chez des patients Alzheimer une plus grande fixation de ce ligand au niveau du cortex frontal, pariétal, temporal et cingulaire* postérieur que chez des sujets normaux. En revanche, dans le cervelet la fixation semble identique. Il va alors être la région de référence pour pouvoir calculer le ratio qui servira de résultat pour ce TEP-PiB. (Klunk *et al.*, 2004). La sensibilité de cet examen est de 89 à 100% et sa spécificité de 73-96%. Mais cette fixation n'est pas spécifique des plaques amyloïdes, le ligand peut se lier aussi aux dépôts amyloïdes diffus et à l'angiopathie amyloïde cérébrale. Or il existe un nombre élevé de plaques diffuses chez les sujets âgés sans déficit cognitif. (de Souza *et al.*, 2012)

c. Les marqueurs biologiques

Les trois principaux biomarqueurs disponibles sont le peptide Aβ, la protéine Tau totale (T-tau) et sa forme phosphorylée (P-tau). Leur dosage est réalisé dans le liquide céphalorachidien (LCR) à partir d'une ponction lombaire. Ce geste étant invasif, les chercheurs ont cherché des biomarqueurs sanguins disponibles par simple prise de sang. A partir du plasma on peut réaliser un dosage des peptides amyloïdes Aβ42, Aβ40 et ses formes tronquées Aβn-42 et Aβn-40. (de Souza *et al.*, 2012)

Le peptide Aβ42 provient du clivage par la β et la γ-sécrétase comme nous l'avons vu plus haut et le taux de ce peptide est corrélé à l'intensité des dépôts d'Aβ au niveau des plaques amyloïdes dans le néocortex et l'hippocampe.

Grâce à une technique Elisa il est possible de détecter le taux d'Aβ42, et selon le laboratoire le test est considéré positif si sa valeur est inférieure à 450 pg/mL, soit à peu près 50% de moins que chez un sujet témoin du même âge. Mais cette diminution peut être retrouvée également dans la démence à corps de Lewy ou les démences vasculaires.

La diminution du ratio Aβ42/ Aβ40 plasmatique est associée à un risque de développer une

démence et semble être un facteur prédictif de conversion vers la maladie d'Alzheimer.
(Gabelle *et al.*, 2013)

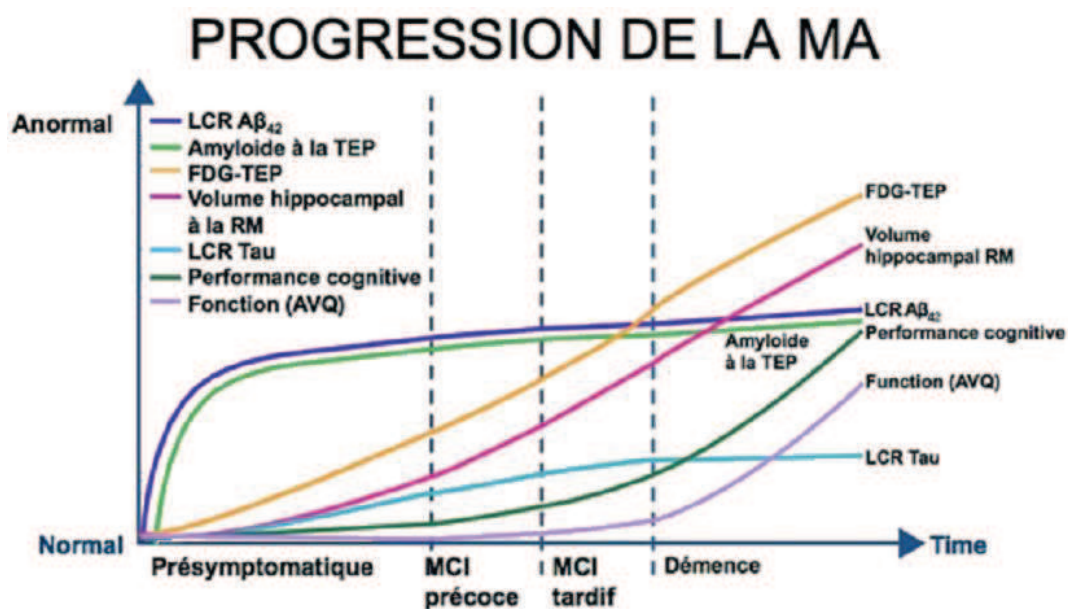
La concentration de Tau totale dans le LCR reflète l'intensité de la dégénérescence neuronale. Il existe 6 isoformes de cette protéine qui sont toutes détectées par technique Elisa. On observe une augmentation du taux (jusqu'à trois fois plus que chez des témoins du même âge). Mais cette élévation est également observée dans d'autres maladies neurodégénératives et lors d'AVC ou de traumatismes crâniens, et correspond donc plus à un marqueur de souffrance neuronale.

En revanche la concentration de Tau phosphorylée (P-Tau) dans le LCR est plus spécifique de la maladie d'Alzheimer et ne se trouve pas modifiée lors d'autres pathologies cérébrales. Son taux est associé à la pathologie neuro-fibrillaire. Le test Elisa est positif si la valeur de l'épitope* P-Tau 181 est supérieure à 60 pg/mL. (Gabelle *et al.*, 2013)

C'est la modification cumulée de ces 3 marqueurs, la diminution d'Aβ42 et l'augmentation des concentrations des protéines Tau totale et phosphorylée dans le LCR, qui sont caractéristiques de la maladie d'Alzheimer.

Mais pour l'instant aucun de ces tests n'est réalisé à des fins diagnostiques. Il faut déjà parvenir à harmoniser les protocoles, car les résultats sont différents selon les laboratoires, les tubes ou les techniques utilisés.

Ces biomarqueurs ne sont utilisés, actuellement, que pour faire rentrer les patients dans les essais thérapeutiques. (de Souza *et al.*, 2011)



Aisen PS, Petersen RC, Donohue MC, et al. *Alzheimers Dement*. 2010;6:239-246.

Figure 5 : chronologie des altérations cliniques et des biomarqueurs dans la maladie d'Alzheimer (Site n° 49)

4. Clinique

La maladie d'Alzheimer est définie par des troubles cognitifs et comportementaux caractéristiques d'un syndrome démentiel. (Le moniteur des pharmacies n°2776, 2009)

Il faut tout d'abord définir le terme de démence puisqu'elle constitue le tableau principal de cette maladie. De plus le dément a été longtemps perçu comme quelqu'un de fou avec encore une connotation négative aujourd'hui. C'est un syndrome, le plus souvent chronique, dans lequel on observe des troubles évolutifs avec une dégradation de la mémoire, du raisonnement et du comportement suffisamment importante pour retentir sur les activités quotidiennes. (*Définition OMS site n°85*)

Aujourd'hui, les critères cliniques utilisés pour le diagnostic sont obsolètes puisqu'ils datent de 1984. D'autres critères ont été définis depuis quelques années mais sont en cours de validation (Hugonot-Diener *et al.*, 2012). Cette nouvelle définition clinique de la maladie pourrait permettre un diagnostic plus précoce et ainsi de faire rentrer ces personnes dans les essais cliniques. (Dubois, 2012)

Dans la maladie d'Alzheimer, deux types de symptômes sont observés :

Symptômes cognitifs :	Symptômes comportementaux :
- trouble de la mémoire - trouble du langage - trouble des gestes - trouble de la reconnaissance - trouble des fonctions exécutives - désorientation temporo-spatiale	- troubles affectif et émotionnel - trouble du comportement

A. Les symptômes cognitifs

a. Les troubles de la mémoire

Ce sont les premiers signes à apparaître et concernent dans un premier temps la mémoire des faits récents. Les troubles portent sur les événements qui ont eu lieu dans les heures ou les jours précédents. Il est difficile de dater le début de ces troubles puisqu'ils apparaissent progressivement mais le plus souvent c'est l'entourage qui les remarque. Au début on peut observer une plainte du patient pour sa perte de mémoire mais au cours de l'évolution le patient va nier ce symptôme : c'est l'**anosognosie**.

La mémoire des faits anciens est plus longtemps conservée ce qui amènera parfois le patient à s'exprimer comme s'il vivait dans le passé.

Les troubles de la mémoire sont principalement dûs à une atteinte des processus d'encodage et de stockage, eux-mêmes liés à une atteinte sous-corticale et/ou à des lésions hippocampiques. (Hugonot-Diener *et al.*, 2012)

Il existe différents types de mémoire qui sont tous touchés, plus ou moins tôt, lors de la maladie d'Alzheimer :

- la mémoire épisodique : c'est la mémoire des événements vécus, de l'expérience personnelle, des souvenirs autobiographiques.
- la mémoire de travail : ou à court terme, permet de stocker des informations pendant de courtes périodes et lors de la réalisation d'une activité. Elle est constamment sollicitée dans nos activités quotidiennes.
- la mémoire à long terme
- la mémoire sémantique : c'est la mémoire des mots, des concepts, des connaissances pratiques ou théoriques, les connaissances générales.
- la mémoire procédurale : concerne les gestes habituels, le savoir-faire. Elle permet d'exécuter une séquence de gestes.

(Brouillet et Syssau, 2005)

b. Les troubles du langage

On observe une difficulté à parler et à comprendre le langage, qui est liée au déficit de la mémoire sémantique (connaissance du sens des mots et des objets). On parle d'**aphasie**.

Au début, le patient perd son vocabulaire, il cherche de plus en plus ses mots, mais n'a pas de problème de syntaxe ni d'élocution. Il va utiliser des mots passe-partout comme « truc », « machin ». Par la suite, il ne va plus utiliser qu'un seul mot, ou va utiliser des mots voisins mais qui n'auront pas de sens dans la phrase. A un stade avancé la personne ne parlera plus ou très peu.

Les troubles de la compréhension seront plus tardifs et s'observeront lorsque l'entourage utilisera des termes précis ou des phrases compliquées, par la suite même des mots basiques seront incompris par le patient.

Le patient rencontrera également des difficultés de lecture, ce qui expliquera son détachement pour certaines activités, ainsi que des difficultés à écrire sans faute d'orthographe. La **dysorthographe** est souvent un signe précoce mais son appréciation dépend du niveau socioculturel.

(Hauw *et al.*, 1997)

c. Les troubles de la gestuelle

Le patient va éprouver petit à petit des difficultés à exécuter les gestes de la vie de tous les jours comme faire la cuisine, le ménage, sa toilette, écrire et à des stades plus sévères à mâcher ou avaler des aliments. Cette **apraxie** gestuelle va entraîner une perte d'autonomie. On parle d'apraxie constructive quand le sujet est incapable, par exemple, de dessiner une figure géométrique comme un cube (même avec un modèle).

L'apraxie idéomotrice caractérise l'incapacité à reproduire un geste symbolique (signe de croix, salut militaire...).

L'apraxie idéatoire définit une incapacité à réaliser une séquence de geste ou à manipuler certains objets tels qu'allumer une bougie avec une allumette.

(Ankri, 2000)

d. Les troubles de la reconnaissance

L'**agnosie** peut toucher différents sens. Le plus souvent elle concerne la vue avec des patients qui ne reconnaissent plus ce qu'ils voient. Mais elle peut être également tactile, olfactive ou auditive. Elle résulte de l'incapacité à identifier les messages de l'environnement. Le patient va avoir alors des attitudes inadaptées puisqu'il ne va pas reconnaître les personnes et/ou objets, et ceci va engendrer des situations compliquées à gérer pour l'aidant et l'entourage. A un stade avancé, le patient ne reconnaitra même plus son image dans le miroir ou sur une photo.

(Hauw *et al.*, 1997)

e. Les troubles de la fonction exécutive

Ces fonctions ont un rôle dans la réalisation de tâches complexes comme l'organisation de sortie, la gestion des comptes, la réalisation d'un repas, qui seront abandonnés par le patient Alzheimer. Ces troubles sont liés aux difficultés d'attention, de planification et de raisonnement du malade.

(Site n° 29)

f. La désorientation temporo-spatiale

Le patient présente des difficultés d'orientation dans le temps et l'espace, qui sont liées en réalité à l'atteinte de la mémoire à long terme. Le patient ne sait plus où il est, ni comment il est venu, ne sait plus comment retourner chez lui... Lorsque le malade reste à son domicile il garde encore quelques repères, qu'il va perdre totalement lors de l'entrée en institution.

(Site n°29)

B. Les symptômes comportementaux

a. Les troubles affectifs et émotionnels

Parmi ces troubles on peut citer un isolement du sujet, avec une perte d'intérêt pour les activités qu'il affectionnait avant. Cette mise en retrait est liée à l'incapacité cognitive ou correspond à un comportement d'évitement de la situation d'échec.

Très souvent le patient est anxieux voire même triste et dépressif. Ces symptômes peuvent être confondus avec un syndrome dépressif s'ils ne sont pas plus explorés. Il présente des troubles de l'humeur avec des accès de colère de plus en plus fréquent, et à l'inverse dans d'autre moment il va être plutôt euphorique, va rire de façon puérile dans des circonstances pas forcément drôles.

(Site n° 29)

b. Les troubles du comportement

On observe des troubles du sommeil chez les patients Alzheimer, avec une inversion du rythme nyctéméral. Dans ces périodes d'éveil le patient déambule voire même peut fuguer. De plus il souffre souvent de troubles alimentaires avec un amaigrissement, qui est lié aussi à un trouble métabolique.

Le malade va présenter une agitation et une agressivité dans ses paroles et dans ses gestes, et va s'opposer aux aides et aux soins. On remarque également une désinhibition d'où des comportements inadaptés en société, qui peuvent être gênants pour l'entourage.

Le patient souffre d'idées délirantes et d'hallucinations, il se sent persécuté et affirme être victime de vol ou d'abandon. Les hallucinations peuvent être visuelles ou auditives et on peut voir le malade parler avec des personnes décédées.

(Derouesné, 1994)

C. Les trois stades d'évolution

- **stade initial** : souvent interprété comme les signes d'un vieillissement normal ou d'un syndrome dépressif. Ces signes sont de la tristesse voire une dépression, des troubles de la mémoire récente, une perte d'intérêt pour les occupations habituelles, des difficultés à donner des précisions...
- **stade modéré ou d'état** : les troubles de la mémoire sont plus importants, le patient va délaissé les tâches quotidiennes, et va avoir plus de mal à communiquer. La perte d'autonomie commence. A ce stade on observe également les premiers troubles du comportement avec l'irritabilité et l'agressivité, ainsi que l'errance et les fugues.
- **stade sévère ou terminal** : l'inactivité est presque totale, l'état de dépendance est très important, le patient ne peut plus rester seul à son domicile. Il a des difficultés à reconnaître ses proches. On observe également une dégradation physique avec des difficultés à marcher par exemple.

(Touchon et Portet, 2002)

5. Diagnostic

Le diagnostic de la maladie d'Alzheimer, en attendant la validation des marqueurs biologiques, n'est qu'un diagnostic probabiliste sous forme de test d'évaluation permettant d'écarter les autres causes de démences. Seul l'examen histologique post-mortem aura un caractère de certitude. Malheureusement en France, ces tests sont réalisés assez tard, lorsque la maladie est déjà à un stade avancé. (Dubois, 2009)

Même si on ne guérit pas la maladie d'Alzheimer, il est possible d'améliorer, voire de ralentir l'évolution de la maladie quand elle est prise en charge assez tôt (Defontaines, 2008). De plus, ceci permet au malade d'être acteur de sa maladie et de pouvoir encore prendre des décisions à un stade où il est paucisymptomatique. Il est donc important que les patients et l'entourage aillent consulter dès les premiers troubles de la mémoire.

Selon la Haute Autorité de Santé, une démarche diagnostique doit être proposée aux personnes se plaignant de troubles de la mémoire ou ressentant une modification de leur état psychique ; aux personnes pour qui l'entourage remarque l'apparition ou l'aggravation de troubles cognitifs ; ainsi qu'à toutes personnes entrant en institution.

L'évaluation se déroule tout d'abord par un entretien avec le patient et si possible avec une personne de l'entourage afin de connaître le type de plainte ainsi que le mode de début et la progression de ces signes.

(HAS, Maladie d'Alzheimer et apparentées : diagnostic et prise en charge, 2011)

A. L'entretien

Le médecin recherchera des antécédents médicaux de type cérébro-vasculaire, psychiatriques ou traumatiques, des antécédents familiaux de maladies d'Alzheimer ou un syndrome confusionnel antérieur. Cet entretien évaluera également le retentissement de ces troubles sur les activités quotidiennes et on notifiera le mode et le lieu de vie du patient (seul ou accompagné, maison ou appartement, aides à domicile...) qui conditionneront la prise en charge.

Lors de l'entretien on doit rechercher une dépression qui peut prendre parfois l'aspect d'un syndrome démentiel ou l'accompagner.

(HAS, Maladie d'Alzheimer et apparentées : diagnostic et prise en charge, 2011)

B. L'examen clinique

Cet entretien est suivi d'un examen clinique avec évaluation de l'état général (dénutrition) et cardio-vasculaire (hypertension, troubles du rythme...). Le médecin devra apprécier les déficits sensoriels et/ou moteurs qui pourraient interférer dans les résultats des tests psychomoteurs réalisés ensuite.

L'évaluation fonctionnelle est réalisée à l'aide de l'échelle simplifiée des activités instrumentales de la vie quotidienne : **IADL**. Ce test comporte 4 items concernant des gestes de la vie courante : utilisation du téléphone, utilisation des transports, prise de médicaments et gestion des finances. Si le recours à une aide est nécessaire à l'un de ces items, cela constitue un retentissement significatif des troubles cognitifs sur l'activité du patient et donc sur son autonomie.

L'évaluation cognitive globale est effectuée au moyen de :

- **MMSE Mini Mental State Examination** : est le test de référence recommandé par l'HAS qui permet à la fois d'évaluer l'orientation temporo-spatiale, l'apprentissage, la mémoire, l'attention, le calcul, le raisonnement, le langage et la praxie constructive. Ce test dure une quinzaine de minutes environ et est noté sur 30. Un résultat inférieur à 26 (en tenant compte du niveau socioculturel du patient) doit inciter l'examineur à réaliser d'autres examens. (Voir figure 7)

- **l'épreuve des 5 mots** de Dubois : le patient doit retenir 5 mots placés dans 5 catégories et les énumérer par la suite soit en rappel libre soit en rappel indicé. Ceci permet d'évaluer la capacité de mémorisation en s'intéressant principalement à la mémoire sémantique qui fait défaut dans la maladie d'Alzheimer. Par ce test on fait appel à l'encodage, au rappel libre, à l'indication et au rappel différé.

- le **test de l'horloge** : le patient doit placer les chiffres et les aiguilles dans un rond. Il permet d'évaluer la capacité d'abstraction, la praxie, la capacité exécutive et l'orientation dans le temps et l'espace. (Voir figure 6)



Figure 6 : test de l'horloge réalisé par des patients atteints de la maladie d'Alzheimer souffrant de troubles spatiaux (site n°26)

- les **tests de fluence verbale** catégorielle ou alphabétique : le patient doit donner dans un temps limité (15 secondes) le maximum de mots appartenant aux 4 catégories sémantiques (couleurs, animaux, fruits, villes) ou commençant par une même lettre désignée par l'examineur. On attend 10 réponses par catégorie pour un total de 40 points.

- le **MIS Memory Impairment Screen** : test de rappel libre. Deux listes de 4 mots parallèles sont données au patient qui doit les lire à haute voix puis montrer et dénommer ces 4 mots à partir de leur catégorie sémantique fournie une par une par l'examineur. Ensuite une étape d'interférence de 2 minutes de comptage est réalisée (le patient doit compter de 1 à 20 puis de 20 à 1). Ensuite on lui demande de réciter les 4 mots en rappel libre ou indicé en cas d'échec.

Il est important de prendre en compte l'âge, le niveau socioculturel, l'activité professionnelle et sociale pour interpréter le résultat. Ce bilan neuropsychologique permet d'évaluer chacune des fonctions cognitives telles que la mémoire épisodique et sémantique, les fonctions exécutives, l'attention et les fonctions instrumentales.

(Defontaines, 2008) (HAS, recommandations 2011)

Mini-Mental State Examination dans sa version consensuelle établie par le groupe de recherche et d'évaluation des outils cognitifs (GRECO)

Orientation

Je vais vous poser quelques questions pour apprécier comment fonctionne votre mémoire. Les unes sont très simples, les autres un peu moins. Vous devez répondre du mieux que vous pouvez.

1. En quelle année sommes-nous ?
2. En quelle saison ?
3. En quel mois ?
4. Quel jour du mois ?
5. Quel jour de la semaine ?

Je vais vous poser maintenant quelques questions sur l'endroit où nous nous trouvons :

6. Quel est le nom de l'hôpital où nous sommes ?
- (si l'examen est réalisé en cabinet, demander le nom du cabinet médical ou de la rue où il se trouve)*
7. Dans quelle ville se trouve-t-il ?
8. Quel est le nom du département dans lequel est située cette ville ?
9. Dans quelle région est situé ce département ?
10. A quel étage sommes-nous ici ?

Apprentissage

Je vais vous dire 3 mots. Je voudrais que vous me les répétiez et que vous essayiez de les retenir car je vous les redemanderais tout à l'heure.

11. Cigare
12. Fleur
13. Porte

Répétez les 3 mots.

Attention et calcul

Voulez-vous compter à partir de 100 en retirant 7 à chaque fois ?

14. 93
15. 86
16. 79
17. 72
18. 65

Pour tous les sujets, même ceux qui ont obtenu le maximum de points, demander : voulez-vous épeler le mot MONDE à l'envers : EDNOM. Le score correspond au nombre de lettres dans la bonne position. (Ce chiffre ne doit pas figurer dans le score global.)

Rappel

Pouvez-vous me dire quels étaient les 3 mots que je vous ai demandé de répéter et de retenir tout à l'heure ?

19. Cigare
20. Fleur
21. Porte

Langage

22. Montrer un crayon. Quel est le nom de cet objet ?
23. Montrer votre montre. Quel est le nom de cet objet ?
24. Écoutez bien et répétez après moi : "Pas de mais, de si, ni de et"
25. Poser une feuille de papier sur le bureau, la montrer au sujet en lui disant : Écoutez bien et faites ce que je vais vous dire :

Prenez cette feuille de papier avec la main droite

26. Pliez-la en deux

27. Et jetez-la par terre

28. Tendre au sujet une feuille de papier sur laquelle est écrit en gros caractères :

"Fermez les yeux" et dire au sujet : Faites ce qui est écrit

29. Tendre au sujet une feuille de papier et un stylo, en disant :

Voulez-vous m'écrire une phrase, ce que vous voulez, mais une phrase entière.

Cette phrase doit être écrite spontanément. Elle doit contenir un sujet, un verbe, et avoir un sens.

Praxies constructives

30. Tendre au sujet une feuille de papier et lui demander :

"Voulez-vous recopier ce dessin ?"

Compter 1 point pour chaque bonne réponse.

SCORE GLOBAL/30 (les seuils pathologiques dépendent du niveau socioculturel).

Figure 7 : MMSE

(HAS, Maladie d'Alzheimer et maladies apparentées : diagnostic et prise en charge, recommandations, 2011)

La clinique est la base du diagnostic de la maladie d'Alzheimer avec ces critères **NINCDS-ADRDA** (National Institute of Neurological and Communicative Disorders and the Alzheimer Disease and Related Disorders Association) et le **DSM-IV-TR** qui sont actuellement en cours de révision puisqu'ils datent de 1984. Les experts (Dubois *et al.*) chargés de cette réévaluation prévoient de reconnaître trois phases cliniques : la phase préclinique, les troubles cognitifs légers (MCI) et la maladie d'Alzheimer (MA). (Dubois, 2012) Dans cette classification un patient asymptomatique à risque de maladie d'Alzheimer n'aurait pas de troubles cognitifs mais des biomarqueurs positifs, au stade MCI on observerait des troubles cognitifs sans retentissement sur les activités de la vie quotidienne et des biomarqueurs non réalisés, et au stade MA un syndrome amnésique et biomarqueurs positifs pour la MA prodromale, avec un retentissement sur les activités de la vie quotidienne pour la MA typique. (Croisile *et al.*, 2012) Dans l'attente de leur validation, il est recommandé d'utiliser les anciens critères.

Critères diagnostiques de la maladie d'Alzheimer NINCDS-ADRDA

1. Critères de maladie d'Alzheimer probable :

- syndrome démentiel établi sur des bases cliniques et documenté par le *Mini-Mental State Examination*, le *Blessed Dementia Scale* ou tout autre test équivalent et confirmé par des preuves neuropsychologiques
- déficit d'au moins deux fonctions cognitives
- altérations progressives de la mémoire et des autres fonctions cognitives
- absence de trouble de conscience
- survenue entre 40 et 90 ans, le plus souvent au-delà de 65 ans
- en l'absence de désordres systémiques ou d'une autre maladie cérébrale pouvant rendre compte par eux-mêmes, des déficits mnésiques et cognitifs progressifs

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

- la détérioration progressive des fonctions telles que le langage (aphasie), les habiletés motrices (apraxie) et perceptives (agnosie)
- la perturbation des activités de la vie quotidienne et la présence de troubles du comportement
- une histoire familiale de troubles similaires surtout si confirmés histologiquement
- le résultat aux examens standards suivants :
- normalité du liquide céphalo-rachidien
- EEG normal ou siège de perturbations non spécifiques comme la présence d'ondes lentes
- présence d'atrophie cérébrale d'aggravation progressive

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

- période de plateaux au cours de l'évolution
- présence de symptômes tels que dépression, insomnie, incontinence, idées délirantes, illusions, hallucinations, réactions de catastrophe, désordres sexuels et perte de poids. Des anomalies neurologiques sont possibles surtout aux stades évolués de la maladie, notamment des signes moteurs tels qu'une hypertonie, des myoclonies ou des troubles de la marche.
- crises comitiales aux stades tardifs
- scanner cérébral normal pour l'âge

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

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

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

- peut être porté sur la base du syndrome démentiel, en l'absence d'autre désordre neurologique, psychiatrique ou systémique susceptible de causer une démence, en présence de variante dans la survenue, la présentation ou le cours de la maladie ;
- peut être porté en présence d'une seconde maladie systémique ou cérébrale susceptible de produire un syndrome démentiel mais qui n'est pas considérée comme la cause de cette démence ;
- et pourrait être utilisé en recherche clinique quand un déficit cognitif sévère progressif est identifié en l'absence d'autre cause identifiable.

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

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

Figure 8 : critères NINCDS-ADRDA

(HAS, Maladie d'Alzheimer et maladies apparentées : diagnostic et prise en charge, recommandations 2011)

C. Les examens paracliniques

Ces examens complémentaires de neuro-imagerie et de biologie ne sont plus seulement indiqués pour éliminer d'autres étiologies mais pour apporter des arguments positifs en faveur de la maladie d'Alzheimer. (HAS, recommandations 2011)

Un examen biologique est prescrit avec : un dosage de la TSH*, une NFS*, une CRP*, une natrémie, calcémie, glycémie, une albuminémie et un bilan rénal. Selon le contexte clinique un dosage de la vitamine B12, des folates, un bilan hépatique, une sérologie syphilitique ou HIV ainsi que de la maladie de Lyme pourront être prescrits.

En effet une maladie infectieuse ou inflammatoire, un trouble métabolique ou carenciel, une insuffisance rénale ou une maladie cardiovasculaire peuvent être à l'origine d'un trouble cognitif ou l'aggraver. (Hauw *et al.*, 1997)

Une imagerie cérébrale systématique est recommandée pour tout trouble cognitif avéré de découverte récente. Ceci permet d'éliminer d'autres causes de démences qui pourraient être curables comme un processus expansif intracrânien, une hydrocéphalie à pression normale, des séquelles d'AVC... De plus cet examen permet de déceler une atrophie associée ou non à des lésions vasculaires.

Cette imagerie est réalisée par IRM (imagerie par résonnance magnétique nucléaire) ou par tomodensitométrie cérébrale. Quelque fois on peut avoir recours à une TEMP (Tomographie d'Emission MonoPhotonique) dans des cas de démences atypiques, ou à un DATscan®* lors d'un doute sur une démence à corps de Lewy.

Chez un patient Alzheimer, à l'IRM on observe une atrophie cérébrale prédominante au niveau des lobes temporaux ainsi qu'une atrophie hippocampique.

La TEP (Tomographie à Emission de Positons) au fluorodésoxyglucose permet d'observer une réduction du métabolisme du glucose dans les régions temporopariétales bilatérales lors de la maladie d'Alzheimer. La sensibilité et la spécificité de cet hypométabolisme pour distinguer sujets atteints et témoins est de 86%. Pour l'instant, ce marqueur topographique n'est pas encore recommandé par l'HAS. (cf biomarqueurs)

Une analyse des biomarqueurs dans le LCR peut être pratiquée avec le dosage des protéines TAU totales, TAU phosphorylées et Aβ42 mais uniquement dans des cas de maladie d'Alzheimer atypique ou d'apparition chez des sujets jeunes.

La réalisation d'un EEG (électroencéphalogramme) n'est recommandée que pour écarter en cas de doute le diagnostic d'encéphalite ou de maladie de Creutzfeldt-Jacob.

(HAS, recommandations 2011)

D. Diagnostic différentiel

- **démence vasculaire** : elle fait suite à des lésions ischémiques ou hémorragiques. On observe alors des signes neurologiques focaux évoluant par paliers et la présence de facteurs de risque vasculaire (antécédent familiaux, HTA, diabète, hypercholestérolémie, tabac). A l'IRM on recherche des lésions cérébrales vasculaires. Lorsque ces lésions sont associées à des lésions dégénératives on parle de démence mixte.
- **démence à corps de Lewy et démence associé à la maladie de Parkinson** : présence de corps de Lewy au niveau des neurones corticaux et dans les noyaux pigmentés du tronc cérébral. Le syndrome démentiel est accompagné d'hallucinations surtout visuelles, d'un syndrome extrapyramidal, d'agitation nocturne, de pertes de connaissance inexplicables et une fluctuation de l'état cognitif en particulier sur les fonctions exécutives et/ou les troubles visuo-spatiaux. Dans cette démence, les troubles cognitifs et parkinsoniens s'installent rapidement (environ 1 an). Le diagnostic est réalisé par l'évaluation neuropsychologique et une IRM, complémentées si besoin d'un DATscan®.
- **démence fronto-temporale** : touche des personnes plus jeunes (moins de 65 ans). On observe un changement de personnalité, des troubles du comportement avec apathie, perte du contrôle de soi (désinhibition), négligence physique, diminution progressive et isolée de l'expression orale spontanée (aphasie), anosognosie. Le diagnostic est posé grâce au bilan neuropsychologique et aux imageries IRM et TEMP.
- **hydrocéphalie chronique** : il s'agit un trouble de la résorption du liquide céphalorachidien qui entraîne des troubles de la marche et de l'équilibre avec un syndrome démentiel. Cette pathologie appartient aux démences curables par traitement chirurgical. La ponction lombaire est un critère diagnostic.
- certaines **maladies infectieuses** comme la syphilis au stade tertiaire, les maladies à prions, la maladie de Creutzfeldt-Jakob, la maladie de Lyme ou de Whipple peuvent entraîner un syndrome démentiel.
- les **tumeurs** frontales ou temporales droites.
- une **cause toxique** telle qu'une intoxication alcoolique chronique, ou à certains médicaments comme les benzodiazépines, les barbituriques ou les tricycliques.
- un **trouble métabolique ou endocrinien** : hyponatrémie, hypo/hypercalcémie, carence en folates ou vitamine B12, hypothyroïdie. Leur diagnostic est facilement posé grâce au bilan biologique.

(Hauw *et al.*, 1997) (Pillon, 2012)

6. Traitement

Les seuls traitements existant aujourd'hui sont des traitements symptomatiques.

Plusieurs spécialités ont une autorisation de mise sur le marché dans le traitement symptomatique de la maladie d'Alzheimer : Aricept®, Exelon® et Reminyl® qui sont des anticholinestérasiques, et Ebixa®. (HAS, recommandations 2011)

La commission de la transparence de la HAS (Haute Autorité de Santé) a estimé, en 2011, que le SMR (Service Médical Rendu) était insuffisant et a considéré que l'on ne pouvait plus attribuer un progrès thérapeutique à ces médicaments dans la prise en charge de la maladie. Le niveau d'ASMR (Amélioration du Service Médical Rendu) a été coté à V ce qui équivaut à « pas d'ASMR » ou encore « absence de progrès thérapeutique ». *(L'ASMR correspond au progrès thérapeutique apporté par un médicament, il est noté de I, majeure, à IV, mineure)*

En mars 2012 le taux de remboursement de ces spécialités passe alors de 65% à 15%, toutefois elles restent remboursables à 100% dans le cadre de l'ALD 15 « maladie d'Alzheimer et autres démences ».

Depuis ce passage d'ASMR « faible » à « insuffisant », les ventes de médicaments anti-Alzheimer auraient fléchi de près de 14% selon Celtipharm. En 2010 plus de 3,7 millions de boîtes étaient vendues, contre 2,8 millions en 2013. Cette même étude estime qu'en France, 630 000 patients sont traités par ces médicaments, dont 10% des plus de 80 ans.

(Le Moniteur des Pharmacies n°3001, 2013)

A. Les anticholinestérasiques

Ils ont l'AMM aux stades léger, modéré et modérément sévère de la maladie d'Alzheimer (score au *Mini Mental State Examination* (MMSE) compris entre 10 et 26).

Ils inhibent l'acétylcholinestérase responsable de la dégradation de l'acétylcholine cérébral, neurotransmetteur dont la production diminue chez les personnes atteintes de maladie d'Alzheimer. Ils renforcent alors le tonus cholinergique dans le système nerveux central et pallient ainsi à l'hypocholinergie au niveau de l'hippocampe et du cortex.

Le pharmacien se devra de vérifier, pour ces trois molécules, que la prescription émane d'un spécialiste. En effet, il s'agit de médicaments de liste I à prescription restreinte, nécessitant une surveillance particulière pendant le traitement et dont la prescription initiale annuelle est réservée aux spécialistes en neurologie, en psychiatrie, aux médecins spécialistes titulaires du diplôme d'études spécialisées complémentaires de gériatrie et aux médecins généralistes titulaires de la capacité de gérontologue.

(HAS, bon usage du médicament, 2012) (Vidal 2013)

(Sites n°45.46.47.48)

a. Aricept® - donépézil

- Mécanisme d'action

Le donépézil est un inhibiteur spécifique et réversible de l'acétylcholinestérase, cholinestérase majoritaire dans le cerveau. *In vitro*, il a une activité inhibitrice 1 000 fois supérieure sur cette cholinestérase que sur celle prédominante hors du système nerveux central, la butyrylcholinestérase.

- Posologie et mode d'administration

Le donépézil est présenté en comprimés pelliculés ou orodispersibles dosés à 5 ou 10 mg. La forme orodispersible sera privilégiée lors de troubles de la déglutition.

Le traitement doit être instauré à la posologie de 5 mg par jour à prendre de préférence le soir avant le coucher, mais l'absorption n'est pas modifiée par l'alimentation.

Après un mois, l'état d'équilibre est atteint et une évaluation des premières réponses cliniques doit être réalisée. Suivant les résultats, la posologie pourra être portée à 10 mg/jour en une prise (dose maximale recommandée puisque des posologies supérieures n'ont pas fait l'objet d'études cliniques). Une adaptation posologique n'est pas nécessaire en cas d'insuffisance rénale, mais il faudra augmenter les doses en cas d'insuffisance hépatique légère à modérée tout en surveillant la tolérance du patient.

Le traitement est poursuivi tant que le bénéfice existe pour le patient, d'où une surveillance annuelle par un spécialiste.

- Effets indésirables

Les effets indésirables rencontrés le plus souvent avec ce traitement sont de la diarrhée, des nausées, des céphalées et de la fatigue ($>1/10$). Il a été rapporté également des troubles à titre d'hallucinations, d'agressivité ou de vertiges, des troubles digestifs, des prurits, de l'incontinence urinaire et de l'anorexie ($1/10 < >1/100$). Des effets plus rares mais tout de même à noter tels que bradycardie, convulsions, ulcère gastrique et duodéal (! chez les patients avec antécédents d'ulcère ou sous AINS), augmentation légère du taux de créatine kinase musculaire, symptômes extrapyramidaux, bloc auriculo-ventriculaire ou sino-auriculaire, ou encore atteinte hépatique.

- Surdosage

Il est important de faire connaître aux familles ou à l'aidant les signes d'un surdosage car les erreurs médicamenteuses chez un dément représentent un grand risque. On observe des crises cholinergiques avec nausées importantes, vomissements, salivation, transpiration, bradycardie, hypotension, dépression respiratoire, convulsions et faiblesse musculaire. Le décès peut survenir par atteinte des muscles respiratoires.

La prise en charge du patient se fait par un traitement symptomatique, voire par un antidote anticholinergique tel que l'atropine.

- Interactions

Le pharmacien vérifiera l'absence d'interactions bien que la seule contre-indication soit l'hypersensibilité au donépézil ou à l'un des excipients. Toutefois il faudra prendre en compte un traitement concomitant avec un inhibiteur du cytochrome P450 3A4 (antifongiques azolés, macrolides, amiodarone, diltiazem, vérapamil ou cimétidine) ou du 2D6 (fluoxétine, paroxétine ou quinidine) qui augmentent les concentrations en donépézil. Mais également les inducteurs enzymatiques tels que la rifampicine, la phénytoïne, la carbamazépine et l'alcool qui diminuent ces concentrations. Ces associations sont à utiliser avec précaution.

De plus l'association avec d'autres inhibiteurs de l'acétylcholinestérase, des agonistes ainsi que des antagonistes du système cholinergique est à éviter.

Lors d'une anesthésie le donépézil peut majorer la relaxation musculaire. Chez les patients atteints de troubles de la conduction supraventriculaire, il peut engendrer un bloc sino-auriculaire ou auriculo-ventriculaire de par ses effets vagotoniques. C'est pour cela que la réalisation d'un électrocardiogramme est nécessaire avant l'instauration d'un traitement par anticholinestérasique. Il doit être utilisé avec précaution chez les asthmatiques ou les patients atteints de BPCO*.

b. Exelon[®] - Rivastigmine

- Mécanisme d'action

La rivastigmine est un inhibiteur à la fois de l'acétyl et de la butyrylcholinestérase.

- Posologie et mode d'administration

Il se présente sous plusieurs formes galéniques : les gélules dosées à 1,5mg, 3mg, 4,5mg ou 6mg ; la solution buvable à 2mg/ml ou les dispositifs transdermiques libérant 4,6 ou 9,5mg/24h.

La posologie initiale pour les formes gélules et solution buvable est d'1,5mg 2 fois par jour, soit matin et soir au cours du repas. Après 2 semaines et selon la tolérance, la posologie pourra être augmentée à 3 mg 2 fois par jour, puis 4,5mg 2 fois par jour et enfin jusqu'à 6mg 2 fois par jour avec toujours au minimum deux semaines entre chaque palier. On augmente la posologie progressivement jusqu'à atteindre la posologie maximale bien tolérée, sinon on redescend d'un palier.

La dose efficace se situe entre 3 et 6 mg 2 fois par jour.

Pour les dispositifs transdermiques la dose initiale est de 4,6 mg/24h pendant au moins 4 semaines puis augmentation à 9,5mg/24h qui est la dose efficace recommandée si la tolérance est bonne.

Le traitement est poursuivi tant qu'un bénéfice thérapeutique existe. En général, si après 3 mois de traitement les symptômes de la démence ne sont pas améliorés le traitement devra être arrêté.

Le pharmacien doit informer les familles des modalités d'administration de ce médicament. Les gélules ne doivent pas être ouvertes. En cas de troubles de déglutition la solution buvable ou le patch seront préférés.

La solution peut être administrée pure, directement à la pipette, et ne se conserve qu'un mois après ouverture.

Le dispositif transdermique doit être appliqué sur une peau saine, propre et sèche, sans pilosité, dans le haut ou le bas du dos, le haut du bras ou la poitrine. En revanche l'abdomen ou les cuisses ne sont pas recommandés car on observe une diminution de la biodisponibilité. Le patch ne devra pas être réappliqué au même endroit pendant au moins 14 jours pour éviter les phénomènes d'irritations. Il ne doit pas être découpé et est résistant aux bains.

Si le patch est utilisé en relai des formes orales, il ne faudra l'appliquer que le lendemain suivant la dernière prise et en respectant les équivalences thérapeutiques :

- 1,5mg 2x/jour -> patch dosé à 4,6 mg/24h
- 3mg 2x/jour -> 4,6mg/24h
- 4,5mg 2x/jour -> 9,5mg/24h
- 6mg 2x/jour -> 9,5mg/24h

- Effets indésirables

Les effets indésirables les plus fréquents sous rivastigmine sont les nausées et les vomissements à l'instauration du traitement et la perte de poids. Ces trois symptômes sont rencontrés plus souvent chez la femme que chez l'homme. Parmi les autres effets secondaires on relève l'anorexie, les vertiges, la fatigue et la somnolence, des dyspepsies et douleurs abdominales, une augmentation de la sudation. Pour ce qui est des plus rares, il y a les convulsions, les ulcères gastroduodénaux, les hallucinations, une arythmie ou de l'hypertension.

Chez les patients sous dispositifs transdermiques on dénombre moins d'effets indésirables qu'avec les autres formes, mais on peut observer des irritations cutanées.

- Surdosage

Lors d'un surdosage, le plus souvent les cas ont été asymptomatiques. Pour les autres on a observé des nausées, vomissements, diarrhée, hypertension ou hallucinations. Par un effet vagotonique, une bradycardie ou une syncope peuvent survenir.

Si le surdosage est asymptomatique on suspend l'administration pendant les 24h suivantes. En cas de symptomatologie, un traitement antiémétique et symptomatique est utilisé. Le recours à l'atropine peut être envisagé en cas de surdosage massif.

- Interactions

La rivastigmine étant peu métabolisée par le cytochrome P450, il y a beaucoup moins d'interactions médicamenteuses qu'avec le donépézil. En revanche, comme ce dernier, la rivastigmine potentialise l'effet des myorelaxants analogues de la succinylcholine lors des anesthésies.

- Contre-indications

Il est contre indiqué chez les insuffisants hépatiques sévères par manque d'études, et nécessite une adaptation posologique chez l'insuffisant hépatique ou rénal de stade léger à modéré.

c. Reminyl®- Galantamine

- Mécanisme d'action

La galantamine est un inhibiteur spécifique, compétitif et réversible de l'acétylcholinestérase. De plus, elle potentialise l'action intrinsèque de l'acétylcholine sur les récepteurs nicotiniques en se liant à un site allostérique du récepteur d'où une augmentation de l'activité du système cholinergique associé à une amélioration des fonctions cognitives chez les patients Alzheimer.

- Posologie et mode d'administration

Reminyl® est commercialisé en comprimé dosé à 4mg, 8mg et 12mg, en solution buvable à 4mg/ml et en gélules à libération prolongée LP à 8mg, 16mg ou 24mg.

La posologie initiale est de 8mg/jour pendant au moins 4 semaines, soit 4mg 2 fois par jour pour la forme comprimé ou solution buvable, ou 8mg une fois par jour pour la forme LP. Le moment de prise aura lieu de préférence au cours du repas pour diminuer les effets secondaires de type cholinergiques, uniquement le matin pour la forme LP, ou matin et soir pour les autres formes galéniques. Les gélules devront être avalées avec une boisson, sans être mâchées ni écrasées. La solution buvable, qui ne se conserve que 3 mois après ouverture, sera à diluer dans une boisson avant administration.

Après les 4 semaines, la dose pourra être augmentée à 16mg par jour, puis jusqu'à 24mg par jour mais en respectant un délai de 4 semaines entre chaque palier, et après la réalisation d'un bilan incluant l'évaluation du bénéfice clinique, ainsi que la tolérance.

- Effets indésirables

Les effets indésirables de la galantamine rejoignent ceux des autres anticholinestérasiques à savoir les nausées et vomissements qui régressent après 1 semaine de traitement ou par l'action d'un antiémétique et d'un apport liquidien adéquat. On relève également des douleurs abdominales, dyspepsies, diarrhée, diminution de l'appétit et anorexie, céphalées, vertiges et somnolence d'où un risque élevé de chute, hallucinations et dépression qui sont également des symptômes de la maladie, hypersudation, bradycardie, spasmes musculaires et hypertension. Chez certains patients la galantamine a entraîné une dysgueusie, des troubles de la vision et des acouphènes.

Comme les autres médicaments de cette classe thérapeutique, la galantamine est à utiliser avec précaution chez les personnes souffrant de troubles cardiaques (de par ses effets vagotoniques), les patients avec antécédents d'ulcères gastroduodénaux ou sous AINS, chez les asthmatiques sévères ou présentant une BPCO et lors d'une anesthésie avec des analogues de la succinylcholine.

- Surdosage

Les aidants doivent reconnaître les signes d'un surdosage que sont les nausées sévères, vomissements, crampes gastro-intestinales, salivation, larmoiement, pertes urinaires, défécation, sudation, bradycardie, hypotension, collapsus, convulsions, faiblesse musculaire, fasciculations. Une faiblesse musculaire croissante avec hypersécrétion trachéale et bronchospasme peuvent conduire à une atteinte des voies aériennes supérieures et mettre ainsi le pronostic vital en jeu. Devant ces signes, les aidants doivent appeler le centre antipoison afin de connaître la stratégie de prise en charge qui évolue régulièrement.

- Interactions

Certaines associations sont à éviter comme avec les médicaments anticholinergiques de par leur antagonisme ; ou à utiliser avec précaution comme avec les inhibiteurs des cytochromes 2D6 et 3A4 qui augmentent les concentrations en galantamine et par conséquent ses effets secondaires. On peut citer parmi ces inhibiteurs la paroxétine et la fluoxétine, ainsi que le kétoconazole et les autres antifongiques azolés ou l'érythromycine. Selon la tolérance on pourra être amené à diminuer la dose d'entretien.

- Contre-indications

Le pharmacien se devra de vérifier les contre-indications : hypersensibilités à l'un des composants, insuffisance hépatique et/ou rénale sévère. Chez l'insuffisant rénal ou hépatique léger, une adaptation posologique n'est pas nécessaire. En revanche chez l'insuffisant hépatique modéré la posologie initiale sera de 4mg par jour et celle d'entretien ne devra pas excéder 16mg par jour.

B. La mémantine - Ebixa®

- Mécanisme d'action

Il s'agit d'un antagoniste voltage dépendant non compétitif des récepteurs NMDA*. Il a été remarqué que l'expression des symptômes et la progression de la maladie dans la démence neurodégénérative étaient liées à un dysfonctionnement de la neurotransmission glutamatergique, en particulier au niveau de ces récepteurs. Des taux élevés de glutamate pourraient aboutir au dysfonctionnement neuronal. La mémantine module les effets de ces taux pathologiques de glutamate.

- Condition de délivrance

La mémantine est le seul médicament à avoir l'AMM dans les formes modérées à sévères de la maladie d'Alzheimer (score MMSE compris entre 19 et 3).

Ce médicament de liste I est soumis à prescription restreinte puisque la prescription initiale et annuelle doit être réalisée par un spécialiste en neurologie, psychiatrie, aux médecins spécialistes titulaires du diplôme d'études spécialisées de gériatrie ou un médecin généraliste titulaire de la capacité de gériatrie. De plus ce traitement nécessite une surveillance particulière.

- Posologie et mode d'administration

Il se présente sous forme de comprimés dosés à 10 ou 20 mg, et en solution buvable où une pression délivre 5 mg. Le flacon se conserve 3 mois après ouverture.

La mise en place du traitement se fera à doses progressives tout en s'assurant qu'un aidant ou un auxiliaire de soin pourra veiller à la bonne observance. On commencera par un demi-comprimé de 10 mg ou 0,5 ml (soit 1 pression*) par jour pendant une semaine. Ensuite on passera à 10 mg par jour (1 cp ou 2 pressions) également pendant une semaine, puis un comprimé et demi à 10 mg ou 3 pressions pendant 7 jours, pour arriver la quatrième semaine à la dose d'entretien de 20 mg par jour (= 4 pressions). Chaque dose est à prendre en une seule prise à la même heure chaque jour, pendant ou en dehors du repas.

Lors d'une insuffisance rénale modérée à sévère, la dose d'entretien ne devra pas excéder 10mg. En revanche pour une insuffisance rénale légère ou hépatique légère à modérée une adaptation posologique n'est pas nécessaire.

*Lors de la première utilisation il faut amorcer la pompe doseuse de la solution buvable en l'actionnant 5 fois.

- Effets indésirables

Les effets indésirables sous mémantine sont d'intensité légère à modéré mais ont été observées des sensations vertigineuses, céphalées, constipation, somnolence, hypertension ou dyspnée.

- Surdosage

Il a fallu de grandes doses accidentelles pour que le surdosage soit symptomatique avec fatigue, diarrhée et à plus fortes doses encore des troubles du système nerveux central à titre de confusion, vertige, hallucinations et troubles de la marche. Le traitement de ces accidents est symptomatique puisqu'il n'existe pas d'antidote.

- Interactions

Aucunes interactions ne sont contre-indiquées mais plusieurs sont à éviter. En effet l'association à d'autres antagonistes NMDA tel que l'amantadine, la kétamine ou le dextrométorphane peuvent augmenter les effets secondaires de la mémantine, voire faire apparaître un risque de psychose pharmacotoxique.

De même la cimétidine, ranitidine, quinidine et quinine augmentent ses taux plasmatiques. Ebixa® peut augmenter les effets de la L-DOPA, des agonistes dopaminergiques et anticholinergiques, et diminuer l'effet des barbituriques, neuroleptiques et de l'hydrochlorothiazide.

- Contre-indications

La seule contre-indication est l'hypersensibilité à l'un des composants.

C. Les traitements non spécifiques de la maladie d'Alzheimer

L'administration de médicaments psychotropes doit rester prudente, car le patient Alzheimer est un sujet qui déambule très souvent, et sous hypnotique ou anxiolytique sédatif le risque de chute est élevé. Par ailleurs, chez les personnes âgées polymédiquées, le risque d'une iatrogénie médicamenteuse est élevé avec augmentation de la sédation, perte d'équilibre, confusion mentale...

(HAS, recommandations 2011) (HAS, troubles du sommeil, 2012)

a. Les antidépresseurs

Ils pourront être utilisés en cas de dépression, de comportements d'agitation, de désinhibition, d'anxiété et d'instabilité, mais en prenant soin que le diagnostic différentiel ait été fait. On veillera à ne pas choisir une molécule avec des effets anticholinergiques qui pourrait être néfaste pour les fonctions cognitives.

Les IRS (inhibiteurs de la recapture de la sérotonine), le Moclobémide (Moclamine®) (IMAO) ainsi que la Miansérine (Athymil®), la Tianeptine (Stablon®) et la Mirtazapine (Norset®), ont une indication dans la dépression des sujets déments. Le pharmacien ne pourra délivrer la Tianeptine pour une durée limitée à 28 jours que si elle est prescrite sur une ordonnance sécurisée, avec la posologie en toutes lettres, puisque depuis septembre 2012 cette molécule appartient aux assimilés stupéfiants. (Site n°44)

b. Les anxiolytiques

Ils doivent être prescrits en cure brève, uniquement en cas d'agitation aiguë, en utilisant des molécules appartenant aux benzodiazépines à demi-vie courte (< 20h) et sans métabolite actif. Parmi ces benzodiazépines sont recommandées le Clotiazépam (Vératran®), l'Oxazépam (Séresta®), le Lorazépam (Témesta®) et l'Alprazolam (Xanax®).

Il faudra prendre en compte le risque d'effets secondaires de ces médicaments tels que la sédation et le risque de chute que cela entraîne, l'agitation paradoxale, l'accentuation des troubles de la mémoire et le syndrome de sevrage en cas de traitement prolongé et d'arrêt brutal.

En revanche l'antihistaminique Hydroxyzine (Atarax®) ne doit pas être prescrit de par son effet anticholinergique.

En cas d'anxiété chronique, ces molécules ne devant être prescrites au long cours, on préférera les antidépresseurs.

c. Les hypnotiques

Comme les anxiolytiques, ils ne devront être prescrits que pour une courte période, en cas de troubles du sommeil isolés ne répondant pas à une bonne hygiène de vie. Le Zolpidem (Stilnox®) et le Zopiclone (Imovane®), ayant tous deux une courte durée d'action, sont recommandés.

En deuxième intention, les benzodiazépines Témazépam (Normison®), Loprazolam (Havlane®), Estazolam (Nuctalon®) et Lormétazépam (Noctamide®) peuvent être utilisées. (HAS, troubles du sommeil, 2012)

d. Les antipsychotiques

Les troubles du comportement tels que cris, agitation, agressivité, déambulation sont très fréquents dans la maladie d'Alzheimer et touchent 80% des patients.

Les antipsychotiques ne doivent être prescrits qu'en cas de trouble psychotique sévère après échec des techniques non médicamenteuses. De plus, dans la maladie d'Alzheimer, ils ne peuvent être prescrits que si le patient est déjà traité par un inhibiteur de la cholinésterase. Les antipsychotiques exposent à de nombreux effets secondaires tels que syndrome extrapyramidal, sédation diurne augmentant le risque de chute, troubles du rythme, des effets anticholinergiques pour certains, survenue d'accidents vasculaires cérébraux (+1,8%) et décès (+1%). Alors que l'efficacité des neuroleptiques pour traiter ou prévenir ces troubles du comportement est faible (10 à 20% d'efficacité). (HAS, AMI-Alzheimer, 2010)

Si le recours à un antipsychotique est indispensable, on en choisira un de demi-vie courte et d'effet anticholinergique faible, que l'on introduira progressivement en débutant à une posologie la plus basse possible (de l'ordre du quart des posologies usuelles adulte). Ce traitement devra être évalué toutes les semaines et sera arrêté dès que l'état clinique le permet. (HAS, maladie d'Alzheimer, prise en charge des troubles du comportement perturbateurs, 2009)

Parmi les antipsychotiques, la rispéridone et l'olanzapine sont recommandés dans les troubles psychotiques associés à la maladie d'Alzheimer bien que pour cette dernière cette indication ne rentre pas dans l'AMM. Leur posologie devra être limitée de 0,25 à 1 mg par jour pour le Risperdal® et de 2,5 à 5 mg par jour pour le Zyprexa®. En revanche la clozapine n'est recommandée que dans les troubles psychotiques liés à la maladie de Parkinson.

L'HAS observe aujourd'hui que les antipsychotiques sont prescrits en excès dans la maladie d'Alzheimer (3% de la population âgée mais 18% des malades Alzheimer et jusqu'à 27% des résidents en EHPAD) alors que l'arrêt de ces neuroleptiques est possible sans effet rebond ni rechute en général. (HAS, AMI-Alzheimer, 2010)

Lors du plan Alzheimer des techniques de soins non médicamenteuses en alternative à ces traitements ont été mises en place. (Site n°58)

D. Les traitements non médicamenteux

(HAS, recommandations 2011)

Une prise en charge psychologique et/ou psychiatrique peut être envisagée si le patient est volontaire, et peut être proposée également à l'aidant. Cet accompagnement est là pour aider le patient à faire face au diagnostic, à l'évolution des troubles, pour qu'il puisse exprimer son ressenti et essayer de maintenir une bonne estime de soi même avec l'installation de la dépendance. Le suivi de l'aidant est important également afin de lui permettre d'accepter la maladie, ses troubles et son évolution, et de faire face aux modifications relationnelles qui vont survenir au cours de la maladie. De plus, lors de la difficile décision de placement il est bon que l'aidant soit encadré afin d'éviter le sentiment de culpabilité.

Une prise en charge orthophonique est recommandée afin de maintenir les fonctions de communication du patient et aider les aidants à adapter leur comportement. Ce maintien de communication permet de diminuer le risque de survenue des troubles du comportement réactionnel.

Une stimulation cognitive est mise en place par des psychologues, ergothérapeutes, psychomotriciens ou orthophonistes, puis poursuivie à domicile ou en institution par les aidants. Ces activités sont proposées à tous les stades de la maladie et permettent de ralentir la perte d'autonomie.

D'autres thérapies, dont l'efficacité n'est pas démontrée, sont utilisées pour faire face à certains troubles du comportement comme la dépression, l'angoisse, les douleurs... Parmi ces activités on peut citer la musicothérapie, l'aromathérapie, la stimulation multisensorielle, les massages, la thérapie assistée d'animaux et la luminothérapie.

(Site n°31)

E. Les voies de recherche

A l'heure actuelle (avril 2014), il n'existe aucun traitement permettant de guérir de la maladie d'Alzheimer. Plusieurs recherches sont en cours avec des molécules préférentiellement ciblées sur les deux types de lésions cérébrales : les protéines amyloïdes, qui forment les plaques séniles, ou la protéine Tau, qui s'accumule dans les neurones.

Pour les quelques molécules qui sont à l'essai, des résultats biologiques ont été prouvés avec une diminution des lésions cérébrales, mais sans que cela n'ait eu de conséquences sur la clinique du patient. Le principal objectif est donc de pouvoir dépister la maladie le plus précocement possible, pour pouvoir traiter au tout début des symptômes.

(Jeanblanc, 2013)

Selon la base de données Alzforum (cf annexe 3), 134 molécules sont en développement actuellement (site n°5). Ces molécules passent d'abord en phase préclinique où elles sont testées en laboratoire afin d'évaluer leur toxicité. Ensuite elles sont évaluées dans les phases d'essai thérapeutique chez des patients volontaires. Il existe 4 phases (Site n°39):

- phase 1 : étude de l'évolution de la molécule dans l'organisme (cinétique), et analyse de la toxicité chez l'homme.
- phase 2 : administration du médicament pour rechercher la plus petite dose efficace et observer les effets secondaires nocifs à différentes doses.
- phase 3 : comparaison de l'efficacité par rapport au traitement de référence (s'il existe) ou à un placebo. Cette phase dure plusieurs années et c'est à la fin de laquelle l'AMM est délivrée.
- phase 4 : suivi des effets secondaires.

a. Molécule à but diagnostic

Amyvid® est une solution injectable contenant le principe actif Florbétapir. Il est utilisé pour les examens du cerveau par scanner chez les patients atteints de troubles de mémoire. Il permet de détecter les plaques amyloïdes dans le cerveau via un scanner par émission de positons (TEP).

Il s'administre par voie IV, 30 à 50 min avant l'obtention d'image.

Il agit en se fixant sur les plaques amyloïdes et en émettant un rayonnement visible par scanner TEP, ce qui permet au médecin spécialiste de savoir si ces plaques sont en quantités importantes ou non.

Un scanner négatif permet d'éliminer le diagnostic de maladie d'Alzheimer, mais un résultat positif ne suffit pas à poser le diagnostic car on retrouve ces plaques dans différentes démences neurodégénératives et même chez des personnes âgées sans symptômes. L'évaluation clinique doit donc être faite parallèlement.

Les études ont montré une sensibilité de 92% et une spécificité de 100%.

Les effets secondaires rencontrés sont des maux de tête, et un risque minimal de cancer lié au rayonnement.

La commission européenne a délivré une AMM pour ce produit le 14 janvier 2013.

(European medicines agency EMEA/16064/2013)

b. Les molécules anti-amyloïdes

La recherche s'intéresse à l'immunothérapie qui, en stimulant le système immunitaire va éliminer les protéines anormales : on parle d'immunothérapie active. Celle passive consiste à administrer des anticorps qui vont activer la dégradation des agrégats amyloïdes. Pour l'instant l'immunothérapie a montré qu'elle pouvait éliminer une grande partie des plaques mais sans pour autant entraîner de guérison ni de stabilisation de la maladie d'Alzheimer.

(Orgogozo, 2008)

❖ immunothérapie active

Depuis les années 2000, la recherche s'est axée sur les anticorps (Ac) anti-amyloïdes en montrant qu'ils étaient capables de traverser la barrière hémato-encéphalique et de se fixer sur les plaques amyloïdes. Les cellules gliales vont alors reconnaître le complexe Ac-peptide A β et vont phagocyter les plaques. En 2012, les essais sur l'homme ont été décevants avec des survenues fréquentes de méningo-encéphalite, et pour les patients qui n'ont pas eu d'effets secondaires graves, l'évolution clinique n'a pas suivi l'évolution des lésions neuropathologiques. Ce traitement n'a pas empêché l'évolution vers une démence sévère.

(Belmin et Pariel, 2012)

Exemple de molécules :

- Tramiprosate (*Alzhemed*®), essai abandonné par manque d'efficacité. (Gervais *et al.*, 2007)
- Affitope AD02 : phase 2 (fin des essais en phase 2 prévu pour mi-2014) avec un profil de sécurité rassurant. (Schneeberger *et al.*, 2010)

❖ immunothérapie passive

Elle consiste en l'administration par voie intracrânienne d'anticorps monoclonaux dirigés contre le peptide A β , ce qui entraîne la disparition des plaques en quelques jours.

Les molécules en phase d'essai ont déjà montré des effets secondaires à types d'œdème vasogénique* et des microhémorragies cérébrales. (Belmin et Pariel, 2012)

Exemple de molécules :

- Bapineuzumab : essai abandonné après des résultats en phase 3 négatifs. (Delrieu *et al.*, 2011)
- Solanezumab : cet Ac IgG1 monoclonal humanisé est dirigé contre le peptide A β . Les essais cliniques de phase 3 n'ont pas montré l'efficacité clinique attendue sur l'ensemble de la population mais ont permis de relever un ralentissement du déclin cognitif chez les patients au stade léger. (Uenaka *et al.*, 2012)

- Gantenerumab : Ac IgG1 humain, en phase 3 chez des patients au stade léger, dont les résultats sont attendus pour 2015. (Site n°7)
- d'autres molécules sont actuellement en phase 1 ou 2 des essais : BIIB037, CRENEZUMAB, Gamunex®, Octagam®, SAR228810. (Site n°6)
- Gammagard® qui a une AMM dans certaines maladies auto-immunes, a été utilisé hors AMM chez un petit nombre de patients atteints de la maladie d'Alzheimer, mais les études ont été arrêtées car elles n'ont pas montré d'efficacité versus placebo. (Shayan *et al.*, 2012)

❖ γ - et β -sécrétases

C'est une autre approche pour détruire le peptide A β , en agissant sur les enzymes de la cascade amyloïde. (Checler et Buée, 2009)

Exemple de molécules :

- Semagacestat : inhibiteur de γ -sécrétase qui est allé en phase 3 des essais cliniques mais les résultats ont été décevants avec des effets indésirables cutanés de type cancer. Les recherches sur les γ -sécrétases ont été stoppées, car leurs effets secondaires seraient liés à l'activité qu'ils exercent sur NOTCH* (étape importante de régulation cellulaire). (Doody *et al.*, 2013)

Les inhibiteurs de β -sécrétases (BACE) auraient une affinité moindre pour NOTCH avec une meilleure tolérance.

- MK-8931 petite molécule inhibitrice de BACE1 et 2, dont les essais cliniques phase 3 ont débuté en septembre 2013, après des essais phase 2 montrant un profil de sécurité rassurant. Résultats attendus en 2018. (Site n°6)

c. Les molécules anti-protéine Tau

L'agrégation intraneuronale de protéines Tau sous forme de paires de filaments en hélice est responsable de la dégénérescence neurofibrillaire dans la maladie d'Alzheimer. La présence de ces lésions est en corrélation avec le déficit cognitif du patient. La phosphorylation anormale de la protéine Tau entraîne la désintégration des microtubules qui assurent normalement le transport neuronal (Checler et Buée, 2009). La recherche s'intéresse donc aux inhibiteurs de kinases pour ralentir la progression de la dégénérescence neurofibrillaire. On trouve déjà ces inhibiteurs en cancérologie.

Exemple de molécules :

- Tideglusid, inhibiteur de glycogen synthase kinase 3 qui va contrecarrer l'hyperphosphorylation de Tau. Les résultats de la phase 2 ont été négatifs malgré une bonne tolérance du produit. L'objectif clinique de ralentissement du déclin cognitif n'a pas été obtenu. (del Ser *et al.*, 2013)
- Epoposin D : stabilisateur des microtubules. Dans la maladie d'Alzheimer, Tau est hyperphosphorylée et n'exerce plus son rôle physiologique de stabilisation de microtubules ce qui induit la neurodégénérescence. Les essais de phase 1 ont débuté en février 2012.
(Site n°6)
- TRx0237 : il s'agit d'une forme purifiée de bleu de méthylène qui agit comme inhibiteur de l'agrégation de Tau. Il est actuellement en étude en phase 3 depuis septembre 2013.
(Site n°6)
- La caféine : d'après une étude des Dr Blum et Dr Müller, la prise régulière de caféine, chez des modèles murins à un stade précoce de la pathologie Tau, réduirait la protéine Tau hyperphosphorylée dans la région de l'hippocampe. De plus, la consommation de caféine aurait une action bénéfique sur le stress oxydatif cérébral et diminuerait plusieurs marqueurs pro-inflammatoires. (Laurent *et al.*, 2014)

d. Autres molécules

❖ antagonistes des récepteurs 5HT6

La molécule Lu AE58054 est un antagoniste des récepteurs à la sérotonine 6, sous type de récepteur exprimé principalement dans le cerveau surtout au niveau du cortex cérébral et de l'hippocampe, où il jouerait un rôle dans les troubles cognitifs associés à la schizophrénie et la maladie d'Alzheimer. Les antagonistes du 5HT6 amélioreraient la transmission cholinergique, glutamatergique, noradrénergique et dopaminergique. Cette molécule est en étude de phase 3 comme traitement symptomatique de la maladie d'Alzheimer, en association avec le donépézil® chez des patients à un stade léger ou modéré. (site n°6)

❖ la vitamine E

La vitamine E est un composé alimentaire antioxydant qui élimine les radicaux libres toxiques. Des preuves montrant que les radicaux libres pourraient contribuer aux processus pathologiques de certains troubles cognitifs ont conduit les chercheurs à s'intéresser à l'utilisation de vitamine E dans le traitement de la maladie d'Alzheimer.

En janvier 2014, les résultats d'un essai clinique montrent qu'un supplément en vitamine E retarde légèrement le déclin fonctionnel chez des patients atteints de la maladie d'Alzheimer à un stade léger ou modéré, sur une durée de 2 à 3 ans. Mais il n'a pas été noté d'amélioration cognitive chez ces patients. Les effets bénéfiques de la vitamine E disparaissent lorsqu'elle est administrée avec la mémantine, alors qu'une étude de 2007 montre que ces effets sont conservés avec les anticholinestérasiques.

(Dysken *et al.*, 2014)

e. Aspirine, anti-inflammatoire stéroïdiens et non stéroïdiens (AINS)

Il a été montré qu'il y avait un environnement inflammatoire dans les zones lésées du cerveau Alzheimer, et selon certaines études les personnes prenant des anti-inflammatoires pour des problèmes médicaux divers, serait moins susceptibles de développer la maladie d'Alzheimer.

Selon 14 études relevant des AINS, aspirine et stéroïdes comparés au groupe témoin, il n'a été montré aucune amélioration significative en termes de dégénérescence cognitive.

De plus chez ces patients a été constaté une hausse des hémorragies sous aspirine, une hyperglycémie sous anti-inflammatoire stéroïdien, et des nausées, vomissements avec une augmentation de la créatinine sous AINS.

Ces médicaments ne sont donc pas recommandés pour le traitement de la maladie d'Alzheimer.

(Jaturapatporn *et al.*, 2012)

f. Statines

Des niveaux élevés de cholestérol sérique pourraient contribuer à la pathologie d'Alzheimer et à la démence vasculaire par augmentation de production d'A β . Les statines sont des hypocholestérolémiants utilisés comme traitement de première intention pour diminuer le cholestérol chez des patients à risque cardiovasculaire.

Mais pour l'instant, les résultats d'études sont insuffisants pour recommander les statines dans le traitement de la démence. D'autres études sont actuellement en cours.

(Mc Guinness *et al.*, 2013)

g. Les composés atténuants l'interaction métal-ion

L'agglutination en tas de la protéine A β , responsable du développement de la maladie d'Alzheimer, est favorisée par le cuivre et le zinc. Ce sont des ions métalliques présents dans le cerveau. Les composés atténuateurs métalloprotéique (MPAC) se lient fortement au cuivre et au zinc par chélation, ce qui prévient l'agglutination d'A β , et pourrait favoriser les processus induisant sa dissolution.

Deux types de MPAC ont été utilisés dans des essais cliniques : PBT1 = clioquinol et PBT2. L'essai de PBT1 versus placebo n'a montré aucune amélioration cognitive. Son développement dans la maladie d'Alzheimer a été abandonné car il montrait des effets secondaires neurologiques de type altération de l'acuité visuelle et de la vision des couleurs (disparaissant à l'arrêt du traitement), bien qu'il ait été utilisé comme médicament antifongique et antibactérien pendant des années.

Le PBT2, actuellement en essai de phase 2, semble avoir un profil d'innocuité favorable. Reste à démontrer son efficacité cognitive.

(Sampson *et al.*, 2012)

Aujourd'hui, aucune thérapeutique ne permet de guérir de la maladie d'Alzheimer. Les traitements disponibles ne sont que symptomatiques, en ralentissant l'évolution de la maladie, mais ils n'apportent pas un service médical satisfaisant. D'ailleurs, la Haute Autorité de Santé ne les recommande plus à long terme. (HAS, réévaluation des médicaments indiqués dans le traitement symptomatique de la maladie d'Alzheimer, 2011)

Les espoirs des familles se portent donc vers la recherche. Cette dernière a permis une grande avancée dans la connaissance du mécanisme de la maladie, et par là même la recherche de nouvelles cibles thérapeutiques.

L'aide aux malades et aux aidants familiaux

Tous les professionnels de santé sont concernés par la maladie d'Alzheimer. Les rôles principaux du pharmacien sont : écouter, rassurer, orienter et soutenir le patient mais aussi sa famille. Plus de quatre millions de personnes franchissent chaque jour les portes d'une officine, certains ne viennent pas seulement pour la délivrance de l'ordonnance, mais pour chercher du soutien, pour se confier. En effet, les médecins généralistes sont de plus en plus surchargés de travail et ont moins de temps pour l'écoute du patient. Maintenant le pharmacien occupe une place privilégiée pour l'aide aux patients atteints de maladies chroniques dont la maladie d'Alzheimer. Ces personnes leur confient leurs problèmes thérapeutiques, mais aussi médico- et psychosociaux.

Le pharmacien devra reconnaître les symptômes de la maladie d'Alzheimer afin de diriger son patient vers une consultation sans en faire le diagnostic. Puis, quand le diagnostic est posé il doit être capable de rassurer à la fois le patient et son entourage quant à l'évolution, au maintien au domicile, au placement en institution... Le pharmacien, par le suivi du patient, va voir l'évolution et va pouvoir déceler le mal être et les signes de fatigue chez l'aidant. C'est pourquoi il peut être important que le pharmacien ait connaissance des différentes aides qui puissent être proposées à l'aidant.

(Dreux, 2009)

1. Les aides financières

Dès le début, la maladie d'Alzheimer coûte cher. Il faut en effet compter les médicaments, mais aussi les soins et les examens. Cette maladie est considérée comme une « affection de longue durée », le malade est donc remboursé à 100% pour les médicaments et les soins liés à sa pathologie, ce qui diminue les dépenses médicales mais les dépenses médico-sociales restent à la charge de la famille. Le coût est minime au début de la maladie, mais s'élève en même temps que la maladie s'aggrave. Il est le plus élevé lorsque le patient a perdu son autonomie. (Mourgues *et al.*, 2012)

Le ministère de la santé et des solidarités a estimé, en 2008, les dépenses moyennes de la famille pour la prise en charge d'un patient atteint de la maladie d'Alzheimer :

- 22 099€ de dépenses annuelles dont 5 791€ de dépenses médicales et 16 307€ de dépenses médico-sociales.
- environ 55% du coût total restent à la charge des familles, essentiellement des frais médico-sociaux, soit 12 146€ en moyenne par personne.

Si certaines aides sont indépendantes de l'âge (l'ALD, la carte d'invalidité et le service à la personne), certaines sont réservées au patient de plus de 60 ans (l'APA, les aides ménagères, l'accueil de jour), et d'autres aux moins de 60 ans (la pension d'invalidité, l'AAH, la PCH). En effet, les malades de plus de 60 ans appartiennent à la catégorie des personnes âgées dépendantes alors que les moins de 60 ans sont considérées comme des personnes handicapées.

(Selmès et Derouesné, 2008)

A. Les aides directes

a. L'ALD

Une affection de longue durée est une maladie grave et/ou chronique, qui entraîne des soins longs et coûteux. Depuis 2005, la maladie d'Alzheimer et les maladies apparentées figurent sur la liste des affections de longues durées au titre de l'ALD 30. (cf annexe 1)

Ceci donne droit à une prise en charge à 100% par l'assurance maladie des soins, traitements ou examens en lien avec la pathologie. Cette exonération du ticket modérateur est octroyée pour 5 ans renouvelables.

Les médicaments qui bénéficient d'une exonération du ticket modérateur sont :

- les inhibiteurs de la cholinestérase au stade léger à modérément sévère,
- la Mémantine® au stade modéré à sévère,
- les antipsychotiques, les antidépresseurs, les hypnotiques à durée d'action courte et les anxiolytiques.

Les soins remboursés à 100% sont les consultations, les examens biologiques et radiologiques, les soins infirmiers au domicile ou au cabinet et les hospitalisations.

Les frais de transport en rapport avec l'infection entrent également dans la prise en charge à 100%.

De plus, depuis mars 2012, rentre dans le cadre de l'ALD pour les personnes atteintes de maladie neurodégénérative le remboursement d'une visite à domicile longue codée « VL ». Cette visite est réalisée par le médecin traitant au domicile du patient ou en EHPAD, avec la présence de l'aidant naturel. Elle peut être tarifiée une fois par an, ou en cas de changement de domicile, de décès de l'aidant ou de modification de l'état de santé du patient. (Site n°8)

En revanche les dépassements d'honoraires, la participation forfaitaire d'1€, les franchises médicales et le forfait hospitalier ne sont pas couverts par l'ALD. Ils restent donc à la charge du patient.

Obtention : c'est le médecin traitant qui en fait la demande auprès du médecin conseil de la caisse de sécurité sociale. Lorsque l'ALD est reconnue, cette caisse va retourner au patient le volet de protocole de soins qu'il devra conserver et présenter aux professionnels de santé. De plus, il faudra mettre la carte vitale à jour dans l'une des bornes présentes dans les officines de ville.

(HAS, guide ALD 15, 2009) (Site n° 10)

Le patient se verra alors prescrire ses médicaments et soins sur une ordonnance dite « bi-zone ». La prescription liée à la maladie d’Alzheimer sera en haut de l’ordonnance dans la partie « affection exonérante » et les médicaments sans rapport avec l’ALD seront dans la partie du bas dite « maladies intercurrentes » et seront remboursés sur la base officielle du tarif sécurité sociale.

cerfa
n° 14465*01

Ordonnance bizonne

Articles L. 322-3, 3° et 4°, L. 324-1 et R. 161-45 du Code de la sécurité sociale.

Identification du prescripteur (nom, prénom et identifiant) 	Identification de la structure (raison sociale du cabinet, de l'établissement n° AM, FINESS ou SIRET)
---	---

Identification du patient
(nom de famille (de naissance) ainsi que nom d'usage (si différent) à compléter par le prescripteur)

n° d'immatriculation (à compléter par l'assuré(e))

Prescriptions relatives au traitement de l'affection de longue durée reconnue (liste ou hors liste)
(AFFECTION EXONÉRANTE)

Prescriptions SANS RAPPORT avec l'affection de longue durée
(MALADIES INTERCURRENTES)

Quiconque se rend coupable de fraude ou de fausse déclaration est passible de pénalités financières, d'amende et/ou d'emprisonnement (articles 313-1, 441-1 et 441-6 du Code pénal, articles L.114-13 et L. 162-1-14 du Code de la sécurité sociale).

S 3321b

Figure 9 : ordonnance bi-zone (Site n°9)

b. La carte d'invalidité

La carte d'invalidité atteste que son bénéficiaire est handicapé. Elle est gratuite et peut être demandée auprès de la maison départementale des personnes handicapées (MDPH) dès l'annonce du diagnostic si le taux d'incapacité est supérieur à 80%. Pour cela il faut remplir le formulaire réglementaire (http://travail-emploi.gouv.fr/IMG/pdf/ModeleA_8pages_v06-2.pdf) et y joindre plusieurs documents tels que le certificat médical daté de moins de 3 mois, la photocopie de la carte d'identité ainsi qu'un justificatif de domicile. Elle peut être attribuée de façon définitive ou pour une durée variant de 1 à 10 ans.

Cette carte offre quelques réductions et donne droit à des avantages fiscaux.

Il existe deux types de cartes d'invalidité : l'une sans mention et l'autre avec mention « besoin d'accompagnement » attestant que la personne doit être accompagnée dans ses déplacements, ce qui permet à l'aidant d'avoir des avantages. Cette dernière est accordée aux personnes qui perçoivent l'APA ou l'Allocation compensatrice pour tierce personne.

Les avantages fiscaux : Elle permet de bénéficier d'une demi-part supplémentaire pour le calcul de l'impôt sur le revenu, quel que soit le nombre de personnes dans le foyer et quel que soit le montant des ressources.

De plus, elle peut permettre un abattement total ou partiel sur la taxe d'habitation selon les conditions de revenu et le lieu d'habitation. Les titulaires de la carte ont le droit à un abattement de 10%.

Selon les revenus et la situation une exonération de la redevance télévision peut être accordée totalement ou partiellement.

Se renseigner auprès du centre des impôts.

(Brochure n°5)

Les réductions : Dans les transports en commun elle donne droit à demi-tarif voire à la gratuité pour l'aidant si la carte mentionne « besoin d'accompagnement ».

Se renseigner en gare ou auprès des services concernés.

Autres avantages : la priorité dans les files d'attente des lieux publics et la priorité d'accès aux places assises dans les lieux publics (transports en commun, salles d'attentes...) pour le malade et pour son accompagnateur grâce à la carte de priorité qui peut être demandée en même temps que celle d'invalidité.

Le patient peut également faire la demande de la carte de stationnement pour personnes handicapées. Cette carte lui permet de pouvoir se stationner sur les places qui lui sont réservées. Elle doit être apposée derrière le pare-brise et être retirée dès que le patient n'utilise plus le véhicule.

(Site n° 78)

c. L'APA

L'allocation personnalisée d'autonomie est destinée aux personnes âgées nécessitant une aide pour permettre leur maintien à domicile. Elle permet de couvrir les dépenses liées à l'autonomie des personnes âgées ayant besoin d'aides pour accomplir les activités quotidiennes. Cette allocation est attribuée par le conseil général, sous certaines conditions, et est calculée selon le niveau de dépendance grâce à la grille AGGIR. (Site n° 23)

La demande d'APA s'effectue auprès du conseil général. L'évaluation du niveau de dépendance va être faite par une équipe médico-sociale constituée au minima d'un médecin et d'une assistante sociale, dont l'un des deux se déplacera au domicile du patient.

(Brochure n°1)

Conditions :

- patient de plus de 60 ans
- patient à domicile (chez lui ou chez un accueillant familial), dans un établissement pour personne âgée dépendante inférieur à 25 places, ou dans un foyer-logement pour personne valide.
- patient nécessitant une aide pour l'exécution des tâches essentielles de la vie, patient des groupes 1 à 4 de la grille Aggir.

Gir	Degrés de dépendance
Gir 1	- Personne confinée au lit ou au fauteuil, dont les fonctions mentales sont gravement altérées et qui nécessite une présence indispensable et continue d'intervenants - Ou personne en fin de vie
Gir 2	- Personne confinée au lit ou au fauteuil, dont les fonctions mentales ne sont pas totalement altérées et dont l'état exige une prise en charge pour la plupart des activités de la vie courante - Ou personne dont les fonctions mentales sont altérées, mais qui est capable de se déplacer et qui nécessite une surveillance permanente
Gir 3	Personne ayant conservé son autonomie mentale, partiellement son autonomie locomotrice, mais qui a besoin quotidiennement et plusieurs fois par jour d'une aide pour les soins corporels
Gir 4	- Personne n'assurant pas seule ses transferts mais qui, une fois levée, peut se déplacer à l'intérieur de son logement, et qui a besoin d'aides pour la toilette et l'habillage - Ou personne n'ayant pas de problèmes locomoteurs mais qui doit être aidée pour les soins corporels et les repas
Gir 5	Personne ayant seulement besoin d'une aide ponctuelle pour la toilette, la préparation des repas et le ménage
Gir 6	Personne encore autonome pour les actes essentiels de la vie courante

Figure 10 : grille Gir (Site n°74)

Montant : il dépend du nombre et de la nature des aides prévues par le plan, et selon le revenu du patient, une participation financière est demandée. Le versement dépend également du groupe Gir dans lequel le patient se trouve.

Le montant minimum de l'APA est de 28.29€, mais peut aller jusqu'à 1 304.84€/mois pour le groupe iso-ressources 1 (Gir), 1 118.43€ pour le Gir 2, 838.82€ pour le Gir 3 et 559.22€ pour le Gir 4.

Le montant de la participation du patient est fonction de ses ressources, sauf en dessous de 734.66€/mois où aucune participation n'est demandée.

L'APA est attribuée sans limitation de durée, mais est révisée périodiquement ou en cas de changement de situation ou sur demande du conseil général. Elle est versée au patient mais peut être donnée directement aux services d'aide à domicile agréés utilisés par le bénéficiaire.

! Si le patient fait appel à une aide-ménagère non agréée, ou du personnel sans qualification, sa participation financière sera majorée de 10 %.

Obligation : dans le mois suivant son obtention, le bénéficiaire doit fournir les justificatifs d'embauche du ou des salariés ou du service d'aide qu'il utilise. Il doit également informer le conseil général de tout changement de situation.

(Site n°79)

L'APA permet de financer tout ou partie des heures d'aide-ménagère, le portage des repas à domicile, les frais d'accueil temporaire en établissement de jour, l'installation de la téléalarme, les aides techniques (cannes, déambulateur, fauteuil roulant), les changes pour l'incontinence...

Si le patient est en institution, l'APA contribue à payer le « tarif dépendance » de l'établissement.

Si la personne appartient au groupe Gir 5 ou 6, elle n'est pas éligible à l'APA, mais elle peut s'orienter vers la caisse de retraite ou le conseil Général pour bénéficier d'une prestation d'aide-ménagère.

(Selmes et Derouesné, 2008)

(Site n°70)

d. La pension d'invalidité

Contrairement à l'APA, elle est destinée au patient de moins de 60 ans. Elle permet de compenser une perte de salaire due à la maladie.

La demande est faite par l'assuré auprès de la Caisse Primaire d'Assurance Maladie (CPAM). Le formulaire est à remplir, disponible sur internet ou à la CPAM, et à joindre à un avis d'imposition, une attestation de travail et une carte d'identité.

Conditions :

- patient de moins de 60 ans
- reconnu invalide à 66% (capacité de travail réduite des 2/3)
- immatriculé à la sécurité sociale 12 mois avant l'interruption de travail
- justifiant de 800h de travail salarié au cours des 12 derniers mois

Montant : il est fonction de la catégorie dans laquelle le bénéficiaire est classé.

Catégorie 1 : le malade exerce encore une activité rémunérée, le montant de sa pension est égal à 30% de son salaire annuel moyen

Catégorie 2 : le patient est incapable d'exercer une activité professionnelle, le montant est alors égal à 50% de son salaire annuel moyen des 10 meilleurs années

Catégorie 3 : le malade ne peut plus travailler et doit être assisté par un tiers pour les actes de la vie courante, le montant est le même qu'en catégorie 2 avec un droit à une majoration dite « pour tierce personne »

Obligations : le patient est tenu de se présenter aux contrôles médicaux effectués par le médecin conseil de l'Assurance maladie, et aux contrôles administratifs de l'inspecteur.

Il doit également établir les déclarations trimestrielles en mentionnant s'il y a lieu tout changement de situation ou de ressources

Lorsque le patient a 60 ans la pension d'invalidité prend obligatoirement fin et est remplacée par une pension de retraite, attribuée au titre de l'inaptitude au travail. Il faut alors se renseigner auprès de la Caisse Nationale d'Assurance Vieillesse (CNAV).

(Selmes et Derouesné, 2008)

(Site n°73)

B. Les aides indirectes

a. Réduction d'impôts sur le revenu

- ❖ Les personnes ayant des dépenses liées à une dépendance peuvent, sous conditions, bénéficier d'une réduction d'impôt sur le revenu pour les frais de séjour en établissement.

Conditions : le patient doit être accueilli soit dans un établissement ou service assurant l'hébergement des personnes âgées dépendantes, soit dans une section de soins de longue durée d'un établissement de santé, ou dans un établissement ayant pour objet de fournir des prestations comparables et situé dans un autre État membre de l'Espace économique européen (EEE).

La réduction d'impôt s'applique aux dépenses liées à l'hébergement et à la dépendance. Cette première correspond à l'accueil hôtelier, la restauration, l'animation de la vie sociale de l'établissement... La seconde concerne les prestations d'aides et de surveillance liées à la dépendance. A ses dépenses il faut soustraire le montant des aides perçues type APA.

Une personne institutionnalisée mais n'ayant pas de frais de dépendance ne peut bénéficier de la réduction d'impôt.

Calcul : 25% des dépenses du patient, avec un plafond de réduction de 2500€ par personne hébergée.

- ❖ Un crédit d'impôt ou une réduction d'impôt peut être accordé aux patients employant un salarié à domicile. Le crédit d'impôt concerne les personnes exerçant une activité professionnelle. Pour les retraités c'est une réduction d'impôt.

Conditions : Cela concerne les services rendus à domicile soit par un salarié dont le patient est l'employeur direct, soit par une association ou un organisme déclaré ou conventionné par un organisme de sécurité sociale. L'avantage fiscal peut être demandé pour les activités d'assistance aux personnes âgées ou handicapées, d'entretien ménager, de travaux de jardinage et de petit bricolage, ou de prestation d'assistance informatique et internet.

Calcul : 50% des dépenses effectuées dans l'année, dont on a soustrait les autres aides type APA. Les dépenses retenues sont plafonnées à 12 000€/an majorée de 1 500€ par membre du foyer âgé de plus de 65 ans (plafonné à 15 000€). De plus, pour la première année d'emploi d'un salarié à domicile le plafond est porté à 15 000€ (18 000€ si majoration). Si l'un des membres du foyer est titulaire de la carte d'invalidité et qu'il perçoit une pension de 3^{ème} catégorie, les dépenses sont retenues dans la limite de 20 000€ annuel.

(Sites n° 37 et 81)

b. Exonération de la taxe d'habitation

Les personnes âgées de plus de 60 ans (selon conditions de revenu), titulaire de l'allocation de solidarité aux personnes âgées ou bénéficiaire de l'allocation aux adultes handicapés peuvent être exonérées de la taxe d'habitation relative à leur résidence principale.

Pour les personnes hébergées en maison de retraite ou dans un établissement de soins de longue durée et qui conservent leur ancienne résidence principale, une exonération ou un dégrèvement de taxe d'habitation peut être accordé.

Les personnes exonérées de taxe d'habitation sont également exonérées de la taxe audiovisuelle.

(Site n°3)

2. Les aides au maintien à domicile du malade

Lors de la maladie d'Alzheimer, la conséquence la plus importante est la perte progressive d'autonomie. Le malade aura besoin d'être aidé pour réaliser les gestes quotidiens tels que faire sa toilette, s'habiller, manger, se déplacer... Ce besoin d'aide sera de plus en plus important avec l'évolution de la maladie et l'aidant familial ne pourra plus subvenir seul. Il est important que l'aidant connaisse toutes les possibilités d'aides disponibles sans attendre le dernier moment. De plus ce réseau d'aides prend du temps pour être opérationnel car les démarches administratives sont longues.

Il existe à la fois des aides humaines, techniques et matérielles pour permettre au malade de rester chez lui le plus longtemps possible.

Le plan Alzheimer 2008-2012 avait pour objectif de favoriser la recherche sur la maladie d'Alzheimer, de poser un diagnostic plus précoce, et d'avoir une meilleure prise en charge des malades et leurs aidants. Aujourd'hui, ces objectifs ont été atteints, avec la création de structure de répit, des MAIA (maisons pour l'autonomie et l'intégration des malades Alzheimer), des consultations mémoire, l'augmentation du nombre de places en accueil de jour, la formation des aidants, l'intervention à domicile de personnels spécialisés et l'amélioration du suivi des aidants. (Site n°58)

Le département de Seine-Maritime a mis en place le « schéma départemental de l'autonomie 2013-2017 » pour les personnes âgées et les personnes en situation de handicap. Ce schéma possède 4 axes :

- favoriser le « vivre ensemble », en renforçant la solidarité et le bénévolat, et en développant l'accès des personnes âgées et handicapées aux activités culturelles et de loisir.
- proposer à chacun un soutien à l'autonomie adapté à ses besoins, en diversifiant l'intervention des services d'aides à domicile, en créant de nouvelles places en accueil de jour et en optimisant les solutions de répit et d'accueil familial.
- soutenir le développement des filières économiques pour l'autonomie, en augmentant l'attractivité des métiers du médicosocial, et en mobilisant les nouvelles technologies au service de l'autonomie.
- construire une nouvelle gouvernance des politiques de l'autonomie en Seine-Maritime, pour renforcer le pilotage départemental des dispositifs existants.

(Sites n°66 et 67)

A. L'aide-ménagère

Cette prestation s'adresse au patient de plus de 60 ans nécessitant des services ménagers pour rester à domicile. Le nombre d'heures est attribué en fonction des besoins et des possibilités du service qu'offre la commune.

Parmi les aides proposées on compte :

- les tâches ménagères
- le lavage et le repassage du linge
- les courses
- la préparation du repas, adapté au régime du malade
- les soins d'hygiène (pas d'actes infirmiers, ni médicaux)

Prise en charge financière : elle est financée soit par le département, soit par la caisse de retraite, en fonction des ressources.

Conditions : le patient doit être âgé de plus de 65 ans (ou plus de 60 ans si reconnu inapte au travail) et avoir besoin d'une aide pour accomplir les gestes quotidiens. Cette prise en charge s'adresse uniquement aux personnes ne percevant pas l'APA (c'est à dire les personnes âgées classées GIR 5).

Pour les personnes ne moins de 65 ans ou dont les revenus sont supérieurs au plafond, elles peuvent avoir recours aux « services à la personne ».

Si les ressources mensuelles sont inférieures à 787,26€ (ou 1 222,27 € si en couple) cette prestation est prise en charge par le département au titre de l'aide sociale. Si les ressources sont supérieures, c'est la caisse de retraite du patient qui prend en charge.

De plus, selon les revenus une participation financière peut être demandée, celle-ci est fixée par le conseil général ou par la caisse de retraite.

Pour se renseigner il faut s'adresser à la mairie, au CCAS de la commune (Centre Communal d'Action Sociale) ou à sa caisse de retraite.

N.B : pour les Gir 1 à 4 l'APA finance l'aide à domicile, alors que pour les Gir 5 ce sont les caisses de retraite ou le département selon les ressources.

(Sites n° 70 et 72)

B. Les services à la personne

Ces services ne sont pas réservés aux personnes âgées dépendantes car tout particulier peut y recourir. Un malade qui ne remplirait pas les conditions d'obtention de l'APA et de l'aide-ménagère peut donc y avoir le droit.

Parmi ces services :

- courses
- préparation du repas
- entretien de la maison et du linge
- garde du malade (en dehors des soins)
- livraison de médicaments
- petit bricolage
- prestation de conduite du véhicule personnel
- ...

(Site n°25)

Il n'y a aucune condition d'attribution : pas de limite d'âge, ni justification de perte d'autonomie.

La rémunération du mandataire ou du prestataire se fait par chèques emploi service universels (CESU). Ces chèques sont attribués par les banques, la poste ou le Trésor public. Le futur employeur doit faire la demande du chéquier service auprès de son établissement et doit signer une autorisation de prélèvement pour les cotisations sociales.

(Cap famille n°8, 2013)

La déclaration des salariés est simplifiée et le coût de l'emploi est allégé car 50% du salaire de la personne employée peut être déduit de la déclaration d'impôt. (Site n°19)

C. SSIAD Service de Soins Infirmiers à Domicile

Ce sont des équipes infirmières qui interviennent au domicile du patient. Elles réalisent :

- des soins corporels : soin de toilette et d'hygiène
- des soins infirmiers : prise des médicaments, pansements, prévention d'escarres, injection, prélèvement par ponction veineuse...
- une surveillance médicale

Ce service est assuré de façon continue y compris dimanche et jours fériés, et permet de retarder l'entrée en institution.

Cette équipe est constituée d'infirmiers, d'aides-soignants, d'aides médico-psychologiques encadrés par un infirmier coordinateur qui organise les interventions à domicile et qui joue également un rôle de coordination avec les médecins, hôpitaux, CLIC...

La prescription est faite par le médecin traitant qui établit en même temps une demande de prise en charge auprès de la sécurité sociale. Etant donné que la maladie d'Alzheimer est considérée comme une affection de longue durée, les frais afférents aux SSIAD sont pris en charge à 100% par la caisse d'assurance maladie.

Le SSIAD est destiné aux patients de plus de 60 ans en perte d'autonomie nécessitant une surveillance médicale mais sans besoin d'hospitalisation, ou de moins de 60 ans souffrant d'un handicap.

(Brochure n°8) (Sites n°17 et 61)

D. L'équipe spécialisée Alzheimer

Ce service s'adresse aux patients présentant une maladie d'Alzheimer au stade léger ou modéré et qui souhaitent rester à leur domicile. Il a été créé grâce à la mesure 6 du plan Alzheimer 2008-2012. (Site n° 58)

Cette équipe est constituée d'infirmiers chargés de la coordination des intervenants, d'un ergothérapeute ou psychomotricien qui va définir les objectifs et actions à mener lors des séances et des Assistants de Soins en Gériatrie (ASG) qui sont spécialisés dans l'accompagnement des personnes âgées.

Pour en bénéficier, le médecin traitant ou le médecin de la consultation mémoire doit prescrire des « soins d'accompagnement et de réhabilitation » qui seront intégralement pris en charge par la sécurité sociale.

Ces séances se déroulent à domicile sur une période de 12 à 15 séances à raison de une à deux séances par semaine. Le nombre de séances remboursées est limité à 15 par an et est renouvelable tous les ans.

La première séance permet de recueillir les besoins du malade et de l'aidant. La séance suivante est consacrée à l'évaluation de la situation et à la planification de l'intervention.

Ensuite plusieurs séances de réhabilitation sont réalisées en lien avec les aidants.

Ces séances visent à améliorer l'autonomie dans les activités de la vie quotidienne par des activités thérapeutiques liées à la mobilité, la communication, le réapprentissage des gestes courants et des activités sociales telles que des sorties, des courses ou des activités culturelles. Cette intervention a pour but également d'améliorer la relation patient/aidant en proposant des attitudes à adopter selon la situation et d'adapter l'environnement à la pathologie.

Ces équipes spécialisées sont réparties dans la plupart des départements, se renseigner auprès du CLIC proche du domicile.

(Brochure n°2) (Site n°16)

E. Le portage des repas

Certaines communes ou associations (comme la croix rouge) organisent un portage des repas auprès des personnes ne pouvant sortir de chez elles ou incapables de se préparer à manger, du fait de leur état de santé. Cette prestation est souvent proposée sur une courte durée.

Le coût est en principe partagé entre la collectivité et la personne bénéficiaire. Le restant à charge pour le patient peut être pris en charge, en partie, par l'APA.

En moyenne, selon les régions, un repas coûte entre 6 et 8€ au patient.

(Renseignement suite à la visite du CLIC de Blangy sur Bresle en mars 2014)

F. Télé-assistance ou télé-alarme

Ce système électronique est composé d'un bracelet et/ou d'un médaillon que le patient doit porter en permanence, et qui, lorsque la personne appuie dessus, déclenche automatiquement un appel vers les personnes qui ont été désignées. Certains systèmes sont même capables de détecter une chute et lancent l'appel directement sans que la personne n'ait besoin d'appuyer.

La télé-assistance apporte aux personnes âgées et à leur famille une sécurité et permet au patient de rester à son domicile sans avoir besoin d'une personne à toute heure à ses côtés.

Ce moyen de surveillance est peu onéreux. Très souvent une partie est financée par le conseil régional (se renseigner auprès de sa région) ou rentre dans le cadre des dépenses prises en charge par l'APA.

En ce qui concerne le coût, il comprend un forfait installation, puis un abonnement à régler tous les mois, de la même façon qu'un abonnement téléphonique.

Se renseigner auprès de son pharmacien dont le prestataire assure toute la mise en place et l'assistance annuelle. (Orkyn, catalogue pharmaceutique, ThéOfil, 2014)

G. L'aménagement de l'habitat

Le maintien à domicile du patient lui permet de garder ses repères mais si quelques règles d'agencement ne sont pas respectées cela peut vite devenir une source d'accident ou d'angoisse pour le malade. L'appartement ou la maison doit être un lieu de stabilité et de sécurité où les objets rappellent à la personne qui elle est.

Cependant les modifications doivent se faire progressivement pour éviter toute désorientation et doivent se faire en fonction des exigences du patient et selon le stade de la maladie. Le pharmacien peut apporter de nombreuses solutions dans l'équipement de l'habitat et faciliter le maintien à domicile, d'autant que certains équipements sont dotés d'un remboursement sécurité sociale. Pour ce qui est des gros travaux, l'aidant peut se tourner vers un ergothérapeute et/ou une assistance sociale pour les conseils et vers l'ANAH Agence Nationale pour l'Amélioration de l'Habitat, les caisses de retraite, le conseil général (via l'APA) et/ou la MDPH Maison Départementale des Personnes Handicapées pour la prise en charge financière. L'aidant peut également se renseigner auprès de l'association PACT ARIM (Protection, Amélioration, Conservation et Transformation- Association des restaurations Immobilières). Ces demandes de financement doivent être réalisées avant le début des travaux. (Selmès et Derouesné, 2008)(Site n°13)

- règles d'ensemble

Les pièces doivent être bien éclairées avec le minimum d'ombres possibles, qui sont source d'angoisse pour le patient. Si l'aidant ne souhaite pas que le malade aille dans certaines pièces il suffit en général de les laisser dans l'obscurité. Par exemple pour éviter qu'il n'aille vers la porte d'entrée et qu'il ne fuit, on peut mettre la porte dans l'ombre ou la dissimuler derrière un rideau.

De plus, on peut placer des veilleuses pour la nuit dans la chambre, couloir et salle de bain si le patient se lève.

Le sol doit être uni, sans être brillant pour éviter l'éblouissement surtout si le patient souffre d'une diminution de la vision. De la même façon que pour l'éclairage, on évitera les sols de couleurs foncées qui pourraient être interprétés comme des trous et donc être une source d'anxiété.

Eviter les tapis et les fils courant au sol qui représentent un risque élevé de chute du fait de la diminution des fonctions motrices et coordinatrices.

Il est préférable d'éviter les escaliers, ou s'il n'en est pas possible autrement il faut les sécuriser en les fermant par des barrières en haut et en bas et en les agrémentant de rampes des deux côtés.

Les pièces doivent être le moins encombrées possible pour faciliter la déambulation (d'autant plus si le patient se mobilise avec un déambulateur). L'idéal est de créer un circuit circulaire dans les pièces afin que le patient n'ait pas à faire demi-tour, et d'éviter que la porte d'entrée ne soit sur ce circuit pour diminuer tout risque de fugue.

Pour éviter que le patient ne sorte et soit désorienté, il faut sécuriser les portes et mettre les clés de voiture hors d'atteinte. Il faut également limiter l'ouverture des fenêtres (maximum 25 cm). Si le patient sort, on peut lui mettre un bracelet d'identification ou mettre dans ses vêtements une carte d'urgence avec son nom, prénom et le numéro de téléphone de l'aidant (ne pas mettre d'adresse pour éviter les cambriolages). On peut également prévenir le voisinage et les commerçants à proximité du risque d'égarement et leur donner un numéro de téléphone pour contacter l'aidant. (Site n° 65)

Lors de la maladie d'Alzheimer le patient souffre de désorientation dans l'espace mais également dans le temps. Pour cela, on peut placer un calendrier éphéméride avec le jour et la date, on peut lui planifier un emploi du temps pour les activités journalières et associer une journée à une activité comme vendredi = jour de marché, mardi = visite infirmière... ce qui permet de créer des repères.

Il peut être judicieux de placer une fiche d'urgence près du téléphone avec les principaux numéros d'urgence, les numéros des personnes à contacter ainsi que le nom et l'adresse du malade lui-même.

(Brochure n° 6)

DÉTAILS PERSONNELS

Nom/Prénom

Date de naissance

Tél.

Personnes à prévenir

Tél.

SERVICES D'URGENCE

- POLICE 17
- ÉLECTRICITÉ
Tél.
- GAZ
Tél.
- COMPAGNIE DES EAUX
Tél.
- Boîte à fusibles (ex : placard entrée)
.....
- Emplacement du robinet d'arrêt
d'eau
- Emplacement du compteur à gaz
.....
- Emplacement du compteur électrique
.....
- Armoire à médicaments
.....
- Autres renseignements
.....

SERVICES D'AIDE

- SERVICE DE SOIN
Tél.
- AIDE À DOMICILE
Tél.
- INFIRMIÈRE
Tél.
- SÉCURITÉ SOCIALE
Tél.
- AUTRES
Tél.

**PERSONNES À CONTACTER
EN URGENCE**

- DOCTEUR
Nom
Tél.
- DENTISTE
Nom
Tél.
- PHARMACIEN
Nom
Tél.
- SAMU 15
- POMPIERS 18

Figure 11 : exemple de fiche d'urgence à placer près du téléphone du patient Alzheimer
(Brochure n° 6)

- la cuisine

Mettre hors d'usage gazinière et four dès que la personne qui les utilise habituellement a terminé. Préférer des plaques à induction qui ne chauffent qu'en contact de métal et qui donc ne présentent pas de risque de brûlure mais il s'agit d'équipement plus onéreux.

Brancher les appareils électriques sur une prise avec interrupteur hors de vue du patient, et les désactiver à chaque fois qu'ils ne sont plus utilisés.

Attention au risque de coupure, donc mettre hors d'atteinte les couteaux, les matériaux en verre et tout autre objet tranchant ...

Remettre toujours au même endroit les objets d'utilisation courante pour stimuler la mémoire procédurale, mais enlever de portée tout ce dont le patient n'a pas l'utilité (fer à repasser, briquet, allumette...)

Vérifier régulièrement le réfrigérateur et les placards et jeter les denrées périssables au fur et à mesure.

Utiliser de la vaisselle sans motif ainsi que des nappes et serviettes unies, car les dessins peuvent entraîner du stress pour le patient (ce dernier peut les assimiler à des souillures ou des aliments).

- la salle de bain

Attention au système de fermeture, le patient ne doit pas pouvoir s'enfermer à l'intérieur. N'y laisser que ce qui est d'utilité quotidienne et ne donner certains produits qu'au moment de l'exécution du soin (crème à raser, nécessaire pour prothèse dentaire...).

Avec l'humidité le risque de glissade est élevé, on peut équiper le sol de carrelage antidérapant ou mettre dans le fond de la baignoire/douche des autocollants anti-glissades. De plus, il existe des poignées pour faciliter l'accès au bain ou à la douche, et des sièges de douche pour les personnes qui ont un mauvais équilibre.

Il faut penser à régler la température maximale de l'eau pour éviter les brûlures, et l'utilisation d'un pommeau à jet doux est moins surprenant et stressant pour le malade.

Pour les baignoires et les lavabos il est préférable de retirer le bouchon afin d'éviter un débordement.

Dans les WC il faut retirer les tapis pour des questions d'hygiène, surtout si le patient Alzheimer est un homme, et équiper les murs de barres d'appui. S'il a du mal à se mobiliser on peut utiliser soit un rehausseur de toilette soit un fauteuil garde-robe placé près de son lit.

- la chambre

Cette pièce doit être bien éclairée avec des interrupteurs faciles d'accès (proches du lit).

Une veilleuse peut être mise sauf si le patient souffre d'inversion du rythme nyctéméral.

Si la personne déambule beaucoup il est préférable d'avoir un lit spécifique dit « lit Alzheimer » remboursé par la sécurité sociale (SS) avec une prescription médicale. Par rapport à un lit médicalisé classique, on peut descendre le lit à un niveau plus bas : 10 cm du sol, ce qui limite le risque de chute et surtout de blessure lié à la chute, et la télécommande est sécurisée avec un système d'aimant. On peut également équiper le lit de barrière si le patient ne risque pas de les enjamber ou de se coincer la tête.

Pour les personnes alitées ou qui se mobilisent peu, il est préférable d'utiliser un matelas anti-escarre (remboursé SS) dont le type sera défini par le médecin en fonction du risque d'escarre et de l'état nutritionnel.

(Brochure n°6)



Figure 12 : lit médicalisé Alzheimer
(Site n°55)

3. Les aides aux aidants

L'aidant familial est très sollicité au quotidien pour encadrer le malade d'Alzheimer.

Il a un rôle auprès des soignants en leur apportant ses connaissances sur les habitudes et les désirs du patient, en leur notifiant l'apparition des symptômes et l'évolution de la maladie.

Il a un rôle clé dans le maintien à domicile et dans la mise en place des aides médico-sociales (APA, mise sous tutelle, soin à domicile, recherche de structures d'hébergement...).

(Tandem n°1, 2011)

Il doit en plus faire face aux troubles de la mémoire et du langage, aux atteintes fonctionnelles ainsi qu'aux troubles du comportement du patient.

Cette lourde tâche a un retentissement sur le physique et le psychique de l'aidant, d'autant que ce dernier ne connaît pas toujours les solutions de répit et les aides qui lui sont destinées. Pour optimiser la prise en charge du malade d'Alzheimer il faut informer son aidant sur les symptômes de cette maladie, son évolution et lui faire acquérir les bons gestes et les bons comportements. (Gove, 2004)

L'aidant, s'il est salarié, peut demander des jours de congé pour s'occuper de son parent dépendant ou en fin de vie. Ils sont de deux types :

- **le congé de soutien familial** : d'une durée de 3 mois renouvelable 1 an maximum, ce congé n'est pas rémunéré. Il est accordé à toute personne désirant s'occuper d'un proche handicapé ou en perte importante d'autonomie (Site n°83)

- **le congé de solidarité familiale** : il est accordé lorsque le proche est en fin de vie. Sa durée est de 3 mois renouvelable une seule fois. L'aidant peut choisir aussi de maintenir son emploi à temps partiel. Ce congé peut être indemnisé au titre de l'allocation d'accompagnement d'une personne en fin de vie et prend fin trois jours après le décès du malade. (Site n°84)

L'allocation d'accompagnement d'une personne en fin de vie indemnise l'aidant qui a pris un congé de solidarité familiale à hauteur de 55€15 (ou 27€58 si activité à temps partiel) par jour sur une durée de 21 jours maximum (ou 42 jours si temps partiel).

(Site n° 82)

Ces congés proposés sont très courts par rapport aux années de prise en charge d'un malade d'Alzheimer à domicile, avec une perte de salaire pour l'aidant. S'il n'a pas les moyens de quitter son métier, il doit jongler entre son travail et son rôle d'aidant, accumulant ainsi la fatigue.

Pour évaluer l'état d'épuisement de l'aidant il existe l'échelle de Zarit :

(Site n°57)

Echelle de Zarit ou Inventaire du Fardeau.

Le score total qui est la somme des scores obtenus à chacun de 22 items, varie de 0 à 88. Un score inférieur ou égal à 20 indique une charge faible ou nulle ; un score entre 21 et 40 indique une charge légère ; un score entre 41 et 60 indique une charge modérée ; un score supérieur à 60 indique une charge sévère.

Voici une liste d'énoncés qui reflètent comment les gens se sentent parfois quand ils prennent soin d'autres personnes. Pour chaque énoncé, indiquer à quelle fréquence il vous arrive de vous sentir ainsi : jamais, rarement, quelquefois, assez souvent, presque toujours. Il n'y a ni bonne, ni mauvaise réponse.

Cotation :
0 = jamais
1 = rarement
2 = quelquefois
3 = assez souvent
4 = presque toujours

À quelle fréquence vous arrive-t-il de...

Sentir que votre parent vous demande plus d'aide qu'il n'en a besoin ?	0 1 2 3 4
Sentir que le temps consacré à votre parent ne vous en laisse pas assez pour vous ?	0 1 2 3 4
Vous sentir tiraillé entre les soins à votre parent et vos autres responsabilités (familiales ou de travail) ?	0 1 2 3 4
Vous sentir embarrassé par les comportements de votre parent ?	0 1 2 3 4
Vous sentir en colère quand vous êtes en présence de votre parent ?	0 1 2 3 4
Sentir que votre parent nuit à vos relations avec d'autres membres de la famille ou des amis ?	0 1 2 3 4
Avoir peur de ce que l'avenir réserve à votre parent ?	0 1 2 3 4
Sentir que votre parent est dépendant de vous ?	0 1 2 3 4
Vous sentir tendu en présence de votre parent ?	0 1 2 3 4
Sentir que votre santé s'est détériorée à cause de votre implication auprès de votre parent ?	0 1 2 3 4
Sentir que vous n'avez pas autant d'intimité que vous aimeriez à cause de votre parent ?	0 1 2 3 4
Sentir que votre vie sociale s'est détériorée du fait que vous prenez soin de votre parent ?	0 1 2 3 4
Vous sentir mal à l'aise de recevoir des amis à cause de votre parent ?	0 1 2 3 4
Sentir que votre parent semble s'attendre à ce que vous preniez soin de lui comme si vous étiez la seule personne sur qui il puisse compter ?	0 1 2 3 4
Sentir que vous n'avez pas assez d'argent pour prendre soin de votre parent encore longtemps compte tenu de vos autres dépenses ?	0 1 2 3 4
Sentir que vous ne serez plus capable de prendre soin de votre parent encore bien longtemps ?	0 1 2 3 4
Sentir que vous avez perdu le contrôle de votre vie depuis la maladie de votre parent ?	0 1 2 3 4
Souhaiter pouvoir laisser le soin de votre parent à quelqu'un d'autre ?	0 1 2 3 4
Sentir que vous ne savez pas trop quoi faire pour votre parent ?	0 1 2 3 4
Sentir que vous devriez en faire plus pour votre parent ?	0 1 2 3 4
Sentir que vous pourriez donner de meilleurs soins à votre parent ?	0 1 2 3 4
En fin de compte, à quelle fréquence vous arrive-t-il de sentir que les soins à votre parent sont une charge, un fardeau ?	0 1 2 3 4

La revue du Gériatrie, Tome 26, N°4 AVRIL 2001



www.sciens.fr

Figure 13 : échelle de Zarit (Site n°33)

A. Information

Quand la famille apprend la maladie d'Alzheimer d'un proche, elle a besoin de savoir et comprendre pour pouvoir l'accompagner au mieux. (Amieva *et al.*, 2012)

Il existe des journées d'informations organisées par le conseil général destinées aux aidants afin de leur fournir les outils essentiels à une bonne prise en charge. Lors de ces réunions, les aidants se retrouvent entre eux et peuvent échanger leur expérience et leur souffrance.

Durant cette journée d'information, des intervenants médico-sociaux vont expliquer :

- la maladie et son évolution
- les rôles et les droits des aidants familiaux
- les différentes aides possibles : socio-économique, les solutions de répit...
- le maintien de la communication entre le malade et son aidant

Pour connaître les dates et lieux de cette journée et s'y inscrire il faut se renseigner auprès du CLIC (Centre Local d'information et de Coordination) proche de son domicile.

De plus les CLIC sont des lieux d'informations pour les personnes âgées et leurs aidants et sont répartis uniformément sur le territoire ce qui permet un accès facile aux familles. Elles y trouveront les réponses aux questions concernant la prise en charge de la maladie et les aides existantes. De là elles pourront entamer des démarches pour obtenir ces aides.

Les aidants peuvent également obtenir des renseignements auprès des professionnels de santé (généraliste, spécialiste et pharmacien) qui connaissent les symptômes de la maladie et son évolution et savent écouter les problèmes qu'ils rencontrent.

(Brochure n°10)

B. Solution de répit

Le plan Alzheimer 2008-2012 a permis la mise en place de différentes solutions de répit pour l'aidant familial. Il peut avoir recours à des aides à domicile pour l'épauler voire le remplacer dans les tâches quotidiennes, ou placer le malade temporairement dans des structures d'accueil pour que l'aidant puisse être libre durant ce temps. L'aidant ne doit surtout pas prendre cette solution comme un échec dans sa prise en charge du malade, mais plutôt comme un aboutissement.

Très souvent, au début de la maladie, les aidants ne veulent pas avoir recours à ces aides par fierté, pensant qu'ils sont capable de gérer seuls, mais plus ils restreignent leur relation avec le monde extérieur et plus le rapport avec le malade va diminuer avec un risque d'enfermement à deux. Pour le malade et pour l'aidant il est important de prendre des moments pour eux afin de ne pas craquer devant la lourdeur de la tâche.

(Brochure n° 7)

❖ Parmi les aides à domicile il existe :

- SSIAD / EMA : service de soins infirmiers à domicile / équipe mobile spécialisée Alzheimer
- ESA : équipe spécialisée Alzheimer
- SAAD : service d'aide et d'accompagnement à domicile

❖ 4 types d'accueil temporaire peuvent être proposés pour la prise en charge du malade :

(Selmès et Derouesné, 2008)

- l'accueil de jour

L'unité d'accueil de jour est un lieu ouvert à la journée aux personnes atteintes de la maladie d'Alzheimer. Le patient est pris en charge par une équipe spécialisée qui va le faire participer à diverses activités afin de maintenir et de stimuler les fonctions cognitives. Ces moments permettent de garder un lien social.

Les activités proposées sont diverses, on trouve des activités manuelles tels que la peinture, la couture, le jardinage et la cuisine, des activités musicales et des exercices de motricité comme la gym douce, la relaxation ou l'équilibre.

Selon les endroits on compte en général entre 8 à 12 places disponibles, et le patient peut être reçu une ou plusieurs journées par semaine.

Il faut compter entre 20 et 60€ la journée selon les aides attribuées. Ce tarif comprend un forfait hébergement à la charge du malade, un forfait dépendance qui diffère selon le niveau de Gir et qui peut être financé en partie par l'APA et un forfait soins qui est directement versé à l'établissement par l'assurance maladie.

Exemple de tarif :

- à l'accueil de jour du château Michel de Dieppe, le tarif hébergement est de 21,69€ pour la journée, et le tarif dépendance journalier est de 17,38€ pour les Gir 1 et 2, 10,90€ pour les Gir 3 et 4, et 4,62€ pour les Gir 5 et 6, avec une capacité d'accueil de 12 personnes.

- à l'EHPAD Korian Le Jardin de Rouen, la capacité est de 5 et le tarif hébergement s'élève à 30€/jour, le tarif dépendance va de 18,01€ pour les Gir 1 et 2 à 4,85€ pour les Gir 5 et 6.

(Site n° 20)

- l'hébergement temporaire

Il est proposé par certains EHPAD et hôpitaux pour les personnes âgées de plus 60 ans. Cette solution de répit de quelques jours permet à l'aidant de partir en vacances, de se reposer ou d'être hospitalisé. Le nombre de place disponible par établissement est faible et la durée de séjour limitée. Il faut donc préparer ce séjour à l'avance.

Le coût du séjour est d'environ 60 à 90€ par jour (selon le niveau de dépendance) comprenant, comme l'accueil de jour, un forfait hébergement, dépendance et soin. Cette dépense peut être couverte par une réévaluation de l'APA si la demande est faite à l'avance, ou par la caisse de retraite (si Gir 5 ou 6). Si la personne a de faible ressource elle peut faire une demande d'aide sociale à l'hébergement temporaire auprès du conseil général.

La durée d'hébergement et de prise en charge financière est limitée à 3 mois par an.

(Renseignement auprès du CLIC de Blangy sur Bresle, mars 2014)

- la halte détente

Ce sont des moments de détente et de convivialité entre les aidants où ils peuvent échanger sur leur parcours et trouver du soutien. Ces instants sont proposés par les associations de bénévoles ou les accueils de jour gratuitement. (Visite CLIC)

- les plateformes de répit

Suite à la mesure n°1 du plan Alzheimer 2008-2012, plusieurs plateformes d'accompagnement et de répit des aidants familiaux ont vu le jour sur le territoire.

Ces structures ont pour missions d'écouter et d'informer l'aidant, de lui offrir du temps libéré ou accompagné, de favoriser le maintien de la vie sociale et relationnelle et d'améliorer les capacités cognitives et sensorielles du patient. (Site n°60)

Ces plateformes d'accompagnement proposent à l'aidant un soutien soit individualisé, soit en groupe, par des réunions d'information ou de bistrot-mémoire. Ces derniers sont organisés une fois par mois (pour la plateforme de Criquetot), gratuitement, et se déroulent en présence de professionnels : psychologue, médecin, masseur, notaire selon le thème abordé.

Si l'aidant veut s'absenter ou prendre du répit, les plateformes proposent des prestations à la journée ou à l'heure, au domicile du malade d'Alzheimer. Cette prestation à domicile est facturée entre 12 et 15€/intervention (selon la plateforme), que celle-ci dure 1h ou la journée. (Site n°21)

Elles proposent également des activités pour le couple aidant-aidé encadrées par du personnel formé, et même des séjours vacances.

En Seine-Maritime, trois plateformes ont été créées en 2013, grâce à l'Agence Régionale de Santé (ARS) :

- **Établissement départemental de Grugny** (76 690) pour les habitants de Clères, Bellencombre, Bois-Guillaume, Buchy, Doudeville, Mont-Saint-Aignan, Notre-Dame-de-Bondeville, Pavilly, Saint-Saëns, Tôtes, Yerville, Est d'Yvetot, Maromme, Déville-lès-Rouen et dans la limite des disponibilités, les cantons de Dieppe et Offranville.

- **EHPAD Michel Grandpierre : la Bulle de Saint Etienne du Rouvray** (76 800) regroupant les cantons de Rouen, Grand-Couronne, Petit-Quevilly, Grand-Quevilly, St Etienne du Rouvray, Sotteville-lès-Rouen.

- **EHPAD la Pommeraie de Criqueotot-L'Esneval** (76 280) pour les habitants de Criqueotot-l'Esneval, Fécamp, Goderville, Valmont, Fauville-en-Caux, Montivilliers, Le Havre. Pour cette plateforme, un bistrot mémoire est organisé tous les mois avec un thème différent à chaque rendez-vous.

(ARS, 2012)

(Site n°68)

❖ Où trouver les accueils de jour en Seine-Maritime ?

La fondation Médéric Alzheimer propose un annuaire en ligne recensant les accueils de jour du département, mais les aidants peuvent également avoir ces informations auprès de leur CLIC.

<http://www.annuaire-med-alz.org/liste.aspx?dep=76&cat=1001100&tr=1>

Sur ce site, en plus de trouver les adresses et numéros de téléphone des accueils de jour, on dispose également des renseignements sur ces structures : nombre de places disponibles, activités proposées, jour d'ouverture, horaire de fermeture et qualification du personnel.

On trouve ces structures d'accueil dans chaque secteur du département, assez bien réparties sur le territoire, mais avec un nombre de places limités (site n°14) :

- secteur Rouen : Barentin, Bois Guillaume, Caudebec les Elbeuf, Deville les Rouen, Le grand Quevilly, Pavilly, Rouen, St Etienne du Rouvray, St léger du bourg Denis, Sotteville les Rouen, Mont Saint Aignan.

- secteur pays de Caux : Dieppe, Fauville en Caux, Fécamp, Grugny, St Valéry en Caux, Yvetot.

- secteur vallée de la Bresle : Eu, Hodeng au bosc.

- secteur pays de Bray : Gournay en Bray, Neufchâtel en Bray.

- secteur du Havre : Criqueotot l'esneval, le Havre, Notre dame de Gravenchon, Rolleville.

C. Formation

Des journées formations sont réalisées pour les aidants afin d'accroître leurs connaissances sur la maladie dont souffre leur proche. Elles ont pour but aussi d'augmenter leurs compétences et de limiter le sentiment d'échec qu'ils peuvent ressentir. Les aidants sont nombreux à demander de l'aide, mais bien souvent quand ils ont déjà atteint leurs limites, au stade d'épuisement et/ou de l'isolement.

Ces séances, en petits groupes, sont animées le plus souvent par un psychologue et un bénévole de l'association. Ils vont expliquer aux aidants :

- les mécanismes de la maladie
- les méthodes de communication pour maintenir l'échange
- comment adapter ces attitudes vis-à-vis du malade, notamment gérer son agressivité
- comment reconnaître ses limites, et apprentissage des techniques de relaxation et de gestion de stress
- les différentes aides dont ils peuvent bénéficier
- les gestes et les positions à adopter pour le transfert du patient
- à utiliser le matériel médicalisé

L'association France Alzheimer propose un cycle de formation qui se déroule en plusieurs séances. Cet ensemble dure au minimum 14 heures espacées sur plusieurs semaines.

L'association présente 5 modules intitulés : connaître la maladie d'Alzheimer, les aides, l'accompagnement, communiquer et comprendre, et être l'aidant familial.

Pour participer à ces journées, il faut se renseigner auprès du CLIC proche du domicile ou de l'antenne France Alzheimer du secteur.

(Brochure n° 3)

4. La protection juridique

La protection juridique va s'avérer indispensable à un stade avancé de la maladie, lorsque le patient ne pourra plus gérer seul ses affaires. Il existe trois types de protection : la sauvegarde de justice, la curatelle et la tutelle. La décision appartient à un juge des tutelles de proximité, sur avis médical spécialisé par un médecin agréé (la liste des médecins agréés est disponible au tribunal, cf. annexe 2 pour la liste du tribunal de Dieppe).

Dans un tout premier temps, avant d'avoir recours à un mode de protection, le patient peut désigner la personne de confiance. Cette personne, qu'il aura choisie parmi ses parents, ses proches ou son médecin traitant, lui permettra d'exprimer ses décisions quand il ne pourra plus le faire. Cette demande doit être faite par écrit et est révocable à tout moment.

Dès le diagnostic de la maladie d'Alzheimer il est important de commencer à réfléchir sur la protection juridique, d'expliquer au patient les différentes alternatives destinées à le protéger.

Dans un premier temps il peut être bien de faire la demande de mise sous sauvegarde de justice qui est une mesure de protection transitoire.

Ensuite, quand le patient commence à avoir des difficultés de calcul et de jugement il serait plus adapté de passer à une protection renforcée avec mise sous curatelle. Il est important d'en avoir parlé avant avec le patient afin de déterminer qui il voulait choisir comme curateur.

Enfin, au stade plus avancé de la maladie, une protection plus importante sera nécessaire avec soit une curatelle renforcée (autonomie contrôlée du malade), soit une mise sous tutelle (autonomie limitée).

(Selmès et Derouesné, 2008)

A. Sauvegarde de justice

La sauvegarde de justice est une mesure provisoire pour laquelle le sujet conserve ses droits civiques et administre ses biens, mais est aidé par un tiers pour certains actes.

Il en existe deux types :

- la sauvegarde de justice sur décision du juge des tutelles

La demande peut être prononcée par la personne elle-même, son conjoint, un membre de la famille ou le procureur de la république.

Le juge va auditionner la personne à protéger qui peut être accompagnée d'un avocat ou d'une autre personne sur accord du juge.

Dans ce cas, aucun recours n'est possible.

- la sauvegarde de justice par déclaration médicale

La demande est faite au procureur de la république soit par le médecin traitant accompagné de l'avis d'un psychiatre, soit par le médecin de l'établissement de santé où se trouve la personne.

Dans ce cas, un recours à l'amiable peut être employé pour obtenir la radiation de cette sauvegarde.

Le juge va désigner un ou plusieurs mandataires parmi les proches, ou à défaut un professionnel inscrit sur la liste départementale tenue par le préfet.

Le mandataire va accomplir des actes précis de représentation ou d'assistance, comme par exemple la vente d'une maison, l'utilisation d'un placement bancaire...mais le sujet conserve le droit d'accomplir tout acte de la vie civile autre que ceux confiés au(x) mandataire(s).

Cette mesure de protection prend fin après un an, mais peut être renouvelée une fois sur demande du juge des tutelles (la durée maximale est de 2 ans).

L'accomplissement des actes, ou la reprise des facultés du sujet permettent de lever la mesure plus tôt. De même le passage à une tutelle ou à une curatelle met fin directement à la sauvegarde de justice.

(Site n° 75)

B. Curatelle

La curatelle est prononcée si la sauvegarde de justice est jugée protection insuffisante. Le curateur assiste la personne pour tous les actes importants liés au patrimoine.

Il existe plusieurs degrés :

- curatelle simple : la personne accomplit seule les actes de gestion courante comme la gestion de compte bancaire, la souscription d'assurance, mais est assistée pour les actes plus importants dit actes de disposition. Ce dernier concerne les faits qui engagent le patrimoine de la personne comme un emprunt, une donation ou une vente.

- curatelle renforcée : le curateur perçoit les ressources de la personne, règle ses dépenses auprès des tiers et lui reverse le reste.

- curatelle aménagée : le juge énumère les actes que la personne peut faire seule ou non.

Sous curatelle, le patient conserve son droit de vote, il est libre de choisir son lieu de résidence, son emploi, ses relations personnelles ainsi que toutes décisions relatives à sa personne. Il peut rédiger son testament seul. En revanche il devra être assisté de son curateur pour tout acte de vente, donation ou s'il veut se marier ou conclure un Pacte (Pacte civile de solidarité).

De plus, la personne sous curatelle reçoit seule les informations sur son état de santé, et décide seule des actes médicaux. Son curateur peut toutefois la conseiller.

La demande de curatelle peut être faite par la personne elle-même, sa famille ou le procureur de la république auprès du juge des tutelles avec un certificat médical attestant l'altération des facultés de la personne. Le juge auditionnera alors le patient ainsi que la personne ayant fait la demande.

Le juge nomme un ou plusieurs curateurs, qui seront choisis en priorité parmi les membres de la famille ou à défaut un professionnel nommé « mandataire judiciaire à la protection des majeurs » parmi une liste du préfet. En cas de curatelle renforcée, le curateur doit remettre tous les ans le compte rendu de sa gestion auprès du tribunal d'instance.

Le juge peut également désigner un subrogé curateur qui a pour rôle de surveiller les actes du curateur voire, en cas de conflit d'intérêt, de le remplacer.

Ce statut prend effet pour 5 ans, mais peut être renouvelé pour une durée plus longue si le médecin atteste d'une augmentation de l'altération des facultés.

(Site n° 76)

C. Tutelle

La tutelle est la protection juridique la plus contraignante. Elle est mise en place lorsque l'altération des facultés est importante et que le patient ne peut plus accomplir les actes de la vie civile. Il va alors se faire représenter par une tierce personne.

Le patient lui-même ou un membre proche peut faire la demande auprès du juge des tutelles du tribunal d'instance en prouvant l'altération des facultés par un certificat médical.

Le juge va alors choisir un tuteur en priorité parmi les proches du patient ou à défaut un « mandataire judiciaire à la protection des majeurs » inscrit sur la liste dressée par le préfet. Le tuteur perçoit les revenus du patient et assure ses dépenses. Un subrogé tuteur est également désigné afin de surveiller les actes passés par le tuteur, ou le remplacer en cas de conflit d'intérêts.

Dans certains cas, un conseil de famille peut être créé. Il est composé de 4 membres : le tuteur, le subrogé tuteur, le président et le secrétaire. Son rôle est de régler, sous contrôle du juge, les conditions générales de vie du patient sous tutelle. Le tuteur peut agir seul pour les actes d'administration mais doit demander l'autorisation du conseil pour des actes importants touchant au patrimoine par exemple.

Sous tutelle, le patient peut prendre les décisions relatives à sa personne concernant son emploi, son lieu de résidence, ou encore ses relations personnelles.

Les informations relatives à la santé du malade sont délivrées au tuteur ainsi qu'au malade, selon sa capacité de compréhension. Le médecin doit avoir le consentement du tuteur et doit tenir compte de l'avis du patient. Si le patient refuse un acte médical, le médecin est tenu de le respecter sauf si il y a un danger immédiat pour la vie du patient.

La mise sous tutelle est accordée pour 5 ans, renouvelable si l'altération des facultés est irrémédiable.

(Site n° 77)

Tableau récapitulatif des différents modes de protection juridique

	Sauvegarde de justice	Curatelle	Tutelle
Stade de la maladie	Stade initial	Fin du stade initial stade modéré	Stade avancé
Mandataire	∅	Curateur	Tuteur ou conseil de famille
Autonomie du patient	oui	Surveillée	Limitée
Gestion des biens	Patient	Patient avec autorisation du curateur	Tuteur avec accord du conseil de famille ou du juge
Décision concernant sa santé	Patient seul	Patient seul	Patient et tuteur
Durée	1 an renouvelable 1 fois	5 ans, renouvelable	5 ans, renouvelable
Parution acte naissance	∅	Inscription	Inscription

Tableau 2 : différences entre les 3 protections juridiques
(Sites n° 50 et 80)

Où trouver l'information en Seine-Maritime

(Selmès et Derouesné, 2008)

1. Le médecin traitant et spécialiste

Le diagnostic est souvent réalisé suite à des plaintes des proches concernant une perte de mémoire, car le patient ne se plaint jamais de lui-même et en général il nie ces symptômes. Le conjoint ou les enfants en font part au médecin traitant qui est bien souvent le médecin de famille. Celui-ci dirigera le patient vers un spécialiste pour une consultation mémoire avec un neurologue. En Seine-Maritime on compte plusieurs centres de consultation mémoire :

- CMRR Rouen Hôpital de **Bois-Guillaume** – 02.32.88.90.42
- Centre Hospitalier de **Dieppe** – 08 20 82 52 84
- Résidence Le Shamrock à **Fécamp** – 02 35 28 71 28
- Centre Hospitalier du **Havre** – 02 32 73 39 32
- CMMR Rouen Hôpital St Julien à **Le petit Quevilly** – 02 32 88 65 60
- Centre hospitalier de **Neufchâtel en Bray** – 02 32 97 56 56
- CMMR Rouen Hôpital de **Oissel** – 02 32 88 84 81
- CMMR au CHU de **Rouen** – 02 32 88 80 32
- Centre hospitalier de **St Aubin les Elbeuf** – 02 32 82 21 37

(Site n° 14)

Suite au diagnostic, le médecin traitant va demander l'attribution de l'ALD auprès de la caisse d'assurance maladie. Il va également produire les certificats médicaux nécessaires à la contribution du dossier pour les demandes de prestations. Il prescrit les actes infirmiers à domicile, le renouvellement du traitement instauré par le spécialiste.

Il connaît le patient et ses proches et saura reconnaître un état de fatigue et d'épuisement. Dans ces moments il saura conseiller le recours à des intervenants extérieurs avec les différentes possibilités existantes. (Brochure n°9)

Le nombre de médecins généralistes répartis en Seine-Maritime est de 1197 au 1^{er} février 2014 selon l'ordre national des pharmaciens.

(Site n°52)

2. Le pharmacien

C'est certainement le professionnel de santé qui connaît le mieux le patient et son entourage car l'officine est un lieu d'échange et d'écoute. Beaucoup d'aidants se confient au pharmacien de leurs difficultés rencontrées, plus qu'au médecin qui a de moins en moins de temps à consacrer lors des rendez-vous.

Le pharmacien pourra répondre aux problèmes d'aménagement de l'habitat en conseillant divers matériels médicaux (de la chaise percée au lit médicalisé, en passant par les couverts pour faciliter la préhension) et en assurant leur livraison, installation ainsi que leur entretien annuel.

Il délivre l'ordonnance en vérifiant les interactions et les effets secondaires et en notifiant les conseils relatifs au moment de prise. Pour des personnes âgées atteintes de la maladie d'Alzheimer, il est judicieux de conseiller un pilulier que les infirmières pourront préparer chaque semaine.

Il est important que les pharmaciens connaissent les aides qui peuvent être accordées au malade et à son entourage car en général il est le premier interlocuteur avec la famille. De par ses conseils, l'aidant saura vers quelle structure se diriger et aura une idée des aides auxquelles il peut prétendre. Cependant, 90,4% des pharmaciens d'officine estiment que leurs connaissances universitaires sur la maladie d'Alzheimer ne sont pas suffisantes pour répondre aux questions des patients. (Proult *et al.*, 2009)

Les officines offrent une répartition homogène sur le territoire, que ce soit en zone urbaine ou rurale, toute la population a accès à une pharmacie proche de chez elle. Selon l'ordre des pharmaciens, on compte 377 officines en seine maritime au 1^{er} février 2014, soit une pharmacie pour 3319 habitants.

(Site n°51)

3. L'assistant de service social

Il a pour rôle d'aider le malade et sa famille à améliorer leur situation sociale, économique et psychologique.

Il informe les familles sur les conditions d'attribution des prestations, il les conseille pour l'élaboration du réseau de soutien et il va les aider à constituer les dossiers de demande d'aides.

Cette assistante sociale se trouve soit dans le centre communal d'action sociale de la commune du malade, soit au centre d'assurance maladie ou si le patient est institutionnalisé dans l'établissement où il est hébergé.

(Selmès et Derouesné, 2008)

4. Le Centre Local d'Information de de Coordination gériatrique (CLIC)

C'est un lieu d'information, d'évaluation des besoins et d'accompagnement de la personne âgée. C'est un centre de proximité puisqu'on en compte 500 sur le territoire national et l'utilisation par les familles est gratuite.

Ces centres créés en 2001 ont pour missions :

- rassembler les informations
- orienter et faciliter l'accès aux droits et aux services appropriés
- évaluer les besoins des personnes
- élaborer un plan d'aide individualisé, coordonner sa mise en place par une mise en réseau de professionnels de santé, de l'habitat et de l'accompagnement à domicile.
- assurer le suivi du plan d'aide en lien avec les intervenants extérieurs
- promouvoir des actions de soutien pour les aidants et les familles

Les rôles principaux du CLIC sont la coordination et la mise en réseau des différents acteurs intervenant auprès des personnes de plus de 60 ans : médecins, professionnels de santé, maisons pour l'autonomie et l'intégration des malades d'Alzheimer (MAIA), centre communal d'action sociale (CCAS), services à domicile, infirmiers, hospitalisation à domicile, caisses de retraite, mutuelles, établissements d'hébergement pour personnes âgées dépendantes (EHPAD), caisses d'Assurance maladie...

Les familles y trouvent toutes les informations et conseils utiles sur les prestations et dispositifs disponibles face à la dépendance de la personne âgée. Une liste actualisée des aides, services et structures au profit des personnes âgées sur le territoire est disponible au guichet d'information.

Une équipe médico-sociale est disponible pour évaluer la situation du malade et ses besoins. Elle va alors mettre en place un plan d'aide et d'accompagnement, en tenant compte de l'avis des aidants et en informant le médecin traitant.

Elle orientera les personnes en perte d'autonomie vers l'APA.

(Département Seine-Maritime, convention d'objectifs et de moyens, 2014-2017)

(Site n°15)

(Visite du CLIC de Blangy sur Bresle en mars 2014)

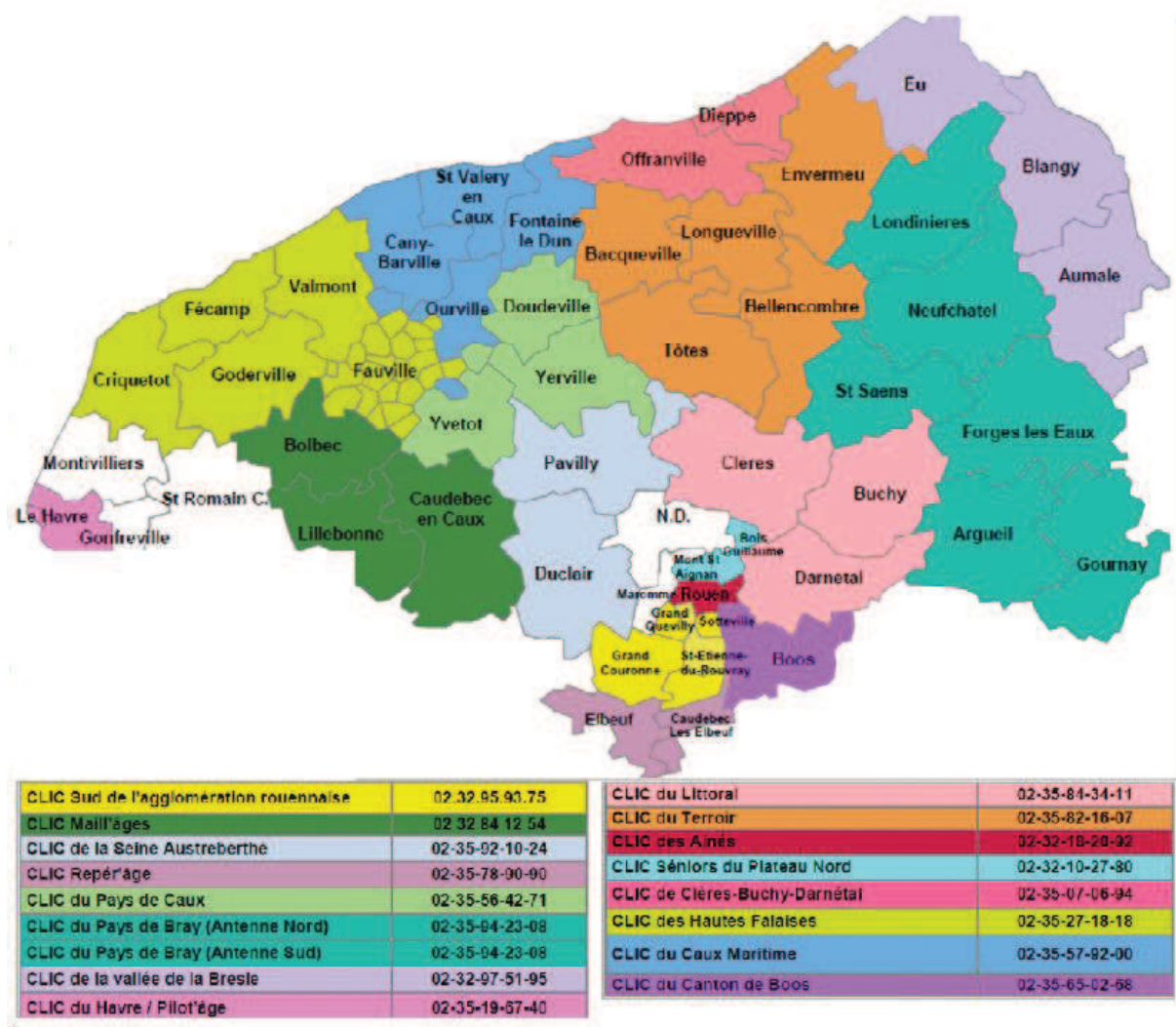


Figure 14 : les CLIC de seine maritime
(Site n°69)

CLIC de la vallée de la Bresle

8 rue du petit fontaine, résidence Macé de Cormeilles

76 340 **Blangy sur Bresle**

CLIC du pays de Bray – antenne Nord

8 bd Albert Charvet

76 270 **Neufchâtel en Bray**

CLIC du pays de Bray – antenne Sud

rue Georges Heuillard, maison René Cressent

76 220 **Gournay en Bray**

CLIC du Terroir

Place de l'hôtel de ville
76 950 **Les Grandes Ventes**

CLIC du Littoral

98 av des canadiens, CH Château Michel
76 200 **Dieppe**

CLIC Seine Austreberthe

17 av Pierre et Marie Curie, hôpital Pasteur Valéry Radot
76 360 **Barentin**

CLIC du Pays de Caux

9 av Général Leclerc
76 190 **Yvetot**

CLIC du Caux maritime

Place de la gare
76 460 **St Valéry en Caux**

CLIC des Hautes Falaises

1 rue Chasse du puits
76 400 **Fécamp**

CLIC Réflexe Séniors ou Pilot'Age

3 place Albert René
76 600 **Le Havre**

CLIC des Aînés de Rouen

24 rue des Arsins, maison des Aînés
76 000 **Rouen**

CLIC Buchy Clères Darnétal

116 rue Louis Pasteur
76 160 **Darnétal**

CLIC Séniors du plateau Nord

29 chemin de Clères
76 230 **Bois Guillaume**

CLIC du canton de Boos

30 route des Andelys, maison des associations
76 520 **Boos**

CLIC du Sud de l'agglomération rouennaise

64 rue Lazare Carnot

76 800 **St Etienne du Rouvray**

CLIC Repère'âge

26 rue Camille Randoing

76 500 **Elbeuf**

CLIC Maill'âges

14 rue Emile Zola

76 300 **Notre Dame de Gravenchon**

5. L'association France Alzheimer

Cette association nationale a été créée en 1985 et compte aujourd'hui une centaine d'associations départementales réparties sur le territoire français. Elle compte 150 000 adhérents/donateurs et des milliers de bénévoles qui assurent une aide de proximité tout au long de l'année. Elle est à ce jour, la seule association reconnue d'utilité publique dans le domaine de la maladie d'Alzheimer et ses maladies apparentées.

Elle est financée par la générosité publique (à 80%) via les collectes et les legs, par l'activité France Alzheimer grâce à ses formations, aux séjours vacances, à l'accueil de jour et par des partenariats privés.

70% de ses ressources sont destinés aux missions locales et un peu moins de 20% sont nécessaires aux frais de collecte.

Ses principales missions sont de :

- soutenir le patient atteint de la maladie d'Alzheimer et sa famille,
- contribuer au progrès de la recherche,
- sensibiliser l'opinion et impliquer les pouvoirs publics
- former les aidants familiaux, les professionnels et les bénévoles

Elle propose pour les aidants des journées de formation gratuites, un accompagnement psychologique et organise des groupes de parole. Les missions locales apportent la documentation et répondent aux questions de la famille. Elles informent sur la maladie et son évolution, renseignent l'aidant sur les conditions de prise en charge des aides financières et des droits sociaux.

Elle propose pour le malade un accueil de jour et des activités mémoire et oriente vers les structures d'accueil les plus proches et les différents services à domicile disponible.

Cette association se fait porte-parole des familles afin d'obtenir de meilleures prises en charge :

- en 2004, l'ALD est obtenu
- en 2006, elle participe à la création d'une banque tissulaire de don de cerveau (GIE Neuro CEB)
- en 2007, la maladie d'Alzheimer est déclarée grande cause nationale, et la journée mondiale est célébrée le 21 septembre.

Aujourd'hui elle se bat pour obtenir plus d'aides financières.

En seine maritime l'association France Alzheimer 76 est présente :

- 8 rue Madame Lafayette au Havre (02.35.24.26.96)

L'accueil des familles se fait sur rendez-vous, et les réunions d'information ont lieu chaque 1^{er} lundi du mois de 18h à 20h.

- une antenne existe également à Fécamp (06.27.05.62.03) et à Rouen (02.35.63.13.95) mais n'a uniquement qu'un rôle de permanence téléphonique.

Les activités proposées par France Alzheimer 76 :

Atelier de mobilisation cognitive : 4 après-midi par semaine au Havre.

Halte répit : 4 après-midi par semaine au Havre

Halte relais pour le couple aidant/malade : 2 jeudis par mois à Rouen

Soutien psychologique individuel : sur rendez-vous

Café-mémoire : 3^{ème} samedi du mois au Havre

Formation des aidants : sessions tout au long de l'année à Fécamp, Le Havre et Rouen

Sorties conviviales : tout au long de l'année au Havre et à Rouen

Séjours vacances

Pour toute information se connecter au site internet www.francealzheimer.org ou contacter l'association par téléphone au 0 811 112 112.

(Site n° 28)

6. Les organismes administratifs et privés

A. Le centre communal d'action sociale (CCAS)

Le CCAS est un établissement public géré par un conseil d'administration et présidé par le maire. Il est chargé de développer une action générale de prévention et de développement social. Il assure des services dirigés vers la population de la commune, en particulier pour les personnes âgées dépendantes, et facilite les demandes d'aides sociales.

Sa mission est de gérer et développer les services sociaux et médico-sociaux en particulier ceux dirigés vers les personnes âgées comme

- des foyers d'accueil pour personnes âgées,
- des foyers restaurants,
- les services d'aide à domicile,
- les services de soins,
- les permanences sociales,
- les maisons de retraite
- l'hébergement temporaire

Il facilite les demandes d'aides sociales en orientant les demandeurs et en les transmettant aux organismes de décision : Conseil général, Sécurité sociale, MDPH... Il est tenu d'établir le dossier et de le transmettre indépendamment de l'appréciation du bienfondé de la demande.

Pour localiser le CCAS de la commune il faut se renseigner auprès de la mairie.

(Selmès et Derouesné, 2008)

B. Le Conseil général départemental

C'est le premier acteur institutionnel compétent en matière d'aide aux personnes âgées et aux handicapés. Il coordonne toutes les actions destinées aux personnes âgées.

Ses missions sont de mettre en place des partenariats pour développer les services de maintien à domicile. Il finance et met en place l'Allocation personnalisée d'autonomie (APA). Il organise l'hébergement en établissement et prend en charge les dépenses pour les personnes défavorisées.

Le conseil général de Seine-Maritime se trouve à Rouen :

Quai Jean Moulin, 76101 ROUEN Cedex

Tél : 02 35 03 55 55

Ou sur internet : <http://www.conseil-general.com/conseil-general/conseil-general-seine-maritime-departement-76.htm>

(Selmès et Derouesné, 2008) (Site n°24)

C. La maison départementale des Personnes handicapées (MDPH)

Elle a été créée pour faciliter les démarches des personnes handicapées et offre un accès unifié à leurs droits et prestations. Elle est située au sein du Conseil général départemental.

Cet organisme n'intéresse que les personnes atteintes de la maladie d'Alzheimer ayant moins de 60 ans car elles sont considérées avant cet âge comme « personnes handicapées ». Pour obtenir une carte d'invalidité, une prestation de compensation de handicap ou une allocation adulte handicapé, c'est à cet endroit qu'il faut en faire la demande.

Ses missions sont d'informer et d'accompagner les personnes handicapées tout au long de l'évolution du handicap. Elle met en place une équipe pluridisciplinaire et propose un plan personnalisé sur la base du projet de vie. Elle assure le suivi de la mise en œuvre des décisions prises.

Elle assure également l'organisation de la Commission des droits et de l'autonomie des personnes handicapées (CDAPH) et la mise en œuvre de ses décisions, ainsi que la gestion du fond départemental de compensation du handicap. C'est cette CDAPH qui décide de la prise en charge du patient par un établissement ou un service médico-social.

La MDPH de seine maritime se trouve à **Rouen** :

13 rue Poret de Blosseville

76100 ROUEN

Tél : 02 32 18 86 87

Il existe également deux antennes :

une à **Dieppe**, 1 avenue Pasteur

et une au **Havre**, 89 boulevard de Strasbourg

Un site internet est également disponible pour trouver les informations et télécharger le formulaire : <http://www.seinemaritime.net/handicap/> ou <http://mdph-76.action-sociale.org/>

(Selmès et Derouesné, 2008) (Site n°43)

D. Les maisons pour l'autonomie et l'intégration des malades d'Alzheimer (MAIA)

Ce sont des maisons sans toit, rattachées à une structure préexistante comme un CLIC ou un accueil de jour, qui orientent et coordonnent la prise en charge des malades d'Alzheimer.

Elles ont été créées suite à la mesure n°4 du plan Alzheimer 2008-2012, et on en compte actuellement trois répartis en Seine-Maritime : (Sites n° 14 et 30)

- Association Coord' Age à **Dieppe**
- Réseau de santé ACOMAD à **Fécamp**
- MAIA à **Sommery**

Les MAIA s'adressent à tous les professionnels accompagnant des personnes de plus de 60 ans en perte d'autonomie ou plus jeunes atteintes de la maladie d'Alzheimer ou de maladies apparentées. Leur mission principale est de décloisonner les acteurs médico-sociaux en facilitant les échanges et la coordination. (Site n°22)

Lorsque les situations sont complexes : isolement, refus de soins, conflits familiaux, un gestionnaire de cas intervient. Il assure le suivi de la personne malade et de son entourage. Il évalue la situation à domicile, élabore un plan de service individualisé, réalise les démarches administratives et coordonne les intervenants. (Site n°59)

E. Le réseau PACT Arim

Premier réseau associatif national au service des personnes et de leur logement, qui regroupe 145 associations et organismes répartis sur tout le territoire national et reconnu service social d'intérêt général.

Il aide les patients à adapter leur lieu de vie afin de permettre leur maintien à domicile.

Ce réseau propose une visite conseil au domicile, quelque fois accompagné d'un ergothérapeute, pour définir le projet. Il diagnostique l'accessibilité et évalue les travaux nécessaires au maintien à domicile. Il aide également les personnes dans la recherche des aides financières en accompagnant dans les démarches administratives et en les informant sur les aides disponibles ou les prêts à taux préférentiels. Le chantier sera suivi jusqu'à sa réalisation.

Il faut les contacter avant de commencer tous travaux :

Fédération des PACT

27 Rue de la Rouchefoucauld - 75009 PARIS

Tel. 01 42 81 97 70

Courriel : info@pact-habitat.org

www.pact-habitat.org

En seine maritime on peut les joindre via le CDAH 76 (Centre Départemental de l'Amélioration de l'Habitat)

44 rue du champ des oiseaux 76 000 Rouen

Tél : 02 32 08 13 00

(Selmès et Derouesné, 2008) (Sites n°53 et 54)

F. Le centre des impôts

Il faut s'y rendre pour connaître les différents avantages fiscaux et les possibles déductions que la famille peut avoir sur sa prochaine déclaration annuelle.

Les impôts sont joignables :

- soit en se rendant directement dans un des centre proches du lieu de résidence,
- soit par internet en remplissant le formulaire :

<http://www.impots.gouv.fr/portal/dgi/public/contacts?pageld=contacts>

- soit par téléphone : 0810 467 687 (prix d'un appel local depuis un poste fixe), du lundi au vendredi de 8h à 22h et le samedi de 9h à 19h.

(Selmès et Derouesné, 2008)

G. Les caisses de retraite

Elles renseignent le malade et son aidant sur tout ce qui touche au calcul et à l'évolution de la retraite.

Ces caisses gèrent également des fonds d'action sociale qui financent différentes prestations complémentaires destinés à apporter de l'aide à leurs allocataires. Elles peuvent aussi proposer des activités de loisir comme des résidences de vacances.

Selon l'activité professionnelle la caisse de retraite sera différente :

- pour les salariés du privé : CnaV Caisse nationale d'assurance Vieillesse
- pour les fonctionnaires d'Etat : Caisse des pensions civiles et militaires de retraite
- pour les autres fonctionnaires : Caisse nationale de retraite des agents des collectivités locales
- pour les travailleurs agricoles : MSA mutualité sociale agricole

Pour des travaux d'amélioration de l'habitat, les caisses de retraites peuvent accorder une aide financière (selon les conditions de ressources). Ces caisses peuvent également financer des services comme l'aide à domicile. Ces aides financières ne sont pas cumulables avec l'APA donc elles ne s'adressent qu'aux malades peu dépendants appartenant au groupe Gir 5 ou 6.

Pour ces patients, une fois par an, une aide peut être versée à la maison de retraite en cas de séjour temporaire de moins de 20 jours.

(Brochure n°4)

7. Les sites internet

La liste ne sera pas exhaustive puisque de nombreux sites internet traitent de la maladie d'Alzheimer et des différents aides existantes.

A. Les sites concernant les renseignements et démarches administratives

- www.service-public.fr

Ce site officiel de l'administration française renseigne les familles et le malade sur leurs droits selon plusieurs thématiques. Il offre également un accès aux différents formulaires CERFA nécessaires à la plupart des demandes. Par exemple pour un renseignement sur l'APA il faut aller dans le menu « social-santé », onglet « personnes âgées », puis « allocations et aides sociales ».

- www.sante.gouv.fr

Ce site est le portail du ministère chargé de la Santé et des Affaires sociales. Il donne accès à des fiches pratiques sur, par exemple, les aides aux personnes âgées, le handicap... pour chaque thème on trouve plusieurs dossiers en lien avec le sujet ainsi que les publications et textes officiels. Il y a un onglet consacré aux personnes âgées et à l'autonomie où on trouve les renseignements concernant les CLIC, l'aide à domicile, l'accueil en EHPAD, la formation des professionnels à la maladie d'Alzheimer, et bien d'autres sujets. (Site n°62)

- www.handicap.gouv.fr

Il s'agit du site ministériel chargé d'informer les handicapés ainsi que leur proches en regroupant les données concernant leurs droits, les prestations, la carte spécifique, la MDPH... (Site n°34)

- www.ameli.fr

Site de l'assurance maladie. La famille peut y suivre les remboursements et y trouver les formulaires officiels permettant la gestion des prestations d'assurance maladie. Certains documents peuvent même être remplis directement en ligne pour être ensuite imprimés et envoyés par courrier postal. Sur ce site on trouve également les renseignements sur les droits des personnes en fonction de leur situation (patient ALD, handicapé, hospitalisé...)

B. Les droits et textes de lois

- www.legifrance.gouv.fr

Ce site gouvernemental apporte les renseignements concernant les droits et la législation (textes de lois parus au *Journal officiel*). Ce site est difficile à utiliser, il n'est pas évident de trouver les textes relatifs aux personnes âgées ou handicapées. (Site n°41)

C. Les aides à domicile et services à la personne

- www.admr.org

Il s'agit du site de l'Association d'aide à domicile en milieu rural (ADMR). Grâce à l'onglet « où nous trouver ? » il suffit de taper son code postal pour connaître l'agence la plus proche. L'association offre différents services comme la garde à domicile, le portage de repas, l'accueil de jour, la téléassistance...

En seine maritime l'association se situe à Montville (tel : 02 32 93 90 90) (Site n°2)

- www.particulieremploi.fr

Sur ce site, les familles peuvent déposer une annonce pour la recherche d'aide à domicile ou consulter les annonces déposées par les professionnels. C'est un site gratuit qui permet de mettre en relation les demandeurs d'emplois dans le secteur et les particuliers employeurs. On y trouve également des renseignements sur les aides financières ou la protection sociale lors de ces embauches. (Site n°56)

- www.dgcis.gouv.fr/services-a-la-personne

Site de l'Agence nationale des services à la personne. Il permet aux aidants familiaux de trouver un intervenant à domicile et de connaître les différents métiers et activités des services à la personne.

On trouve également un onglet sur la fiscalité et les aides relatives aux services à la personne. (Site n°25)

- www.cesu.urssaf.fr

Ce site offre tous les renseignements concernant le chèque emploi service universel (CESU). Ce chèque permet aux particuliers de rémunérer leurs aides à domicile. Avec ce moyen de paiement les démarches déclaratives sont simplifiées et l'employeur bénéficie des avantages fiscaux liés à l'emploi d'une aide à domicile. (Site n°19)

- www.una.fr

Site de l'Union Nationale de l'Aide, des soins, et des services aux domiciles. On retrouve les informations pratiques liées à l'aide à la personne, avec un classement des associations en fonction du lieu de domiciliation. (Site n°71)

D. Associations de familles et fondations

- www.francealzheimer.org

Ce site est celui de l'organisation nationale des associations de familles « France Alzheimer et maladies apparentées ». C'est la seule association de familles reconnue d'utilité publique dans le domaine de la maladie d'Alzheimer.

Ce site publie les actualités liées à la pathologie. Il explique aux familles ce qu'est la maladie et comment vivre avec. Les familles peuvent y trouver les coordonnées de toutes les associations locales, dont celle proche de leur domicile. (Site n°28)

- www.fondation-mederic-alzheimer.org

Sur ce site on trouve un annuaire, actualisé en juillet 2013, qui recense différentes structures : les lieux de diagnostic, les CLIC, les accueils de jour, les structures d'aides aux aidants, les MAIA, les plateformes de répit.

Le lien vers l'annuaire de Seine-Maritime :

<http://www.annuaire-med-alz.org/liste.aspx?dep=76&cat=1111111&tr=1>

Via ce site les personnes peuvent s'inscrire à la revue de presse nationale et internationale concernant la maladie d'Alzheimer et son environnement médical, social, juridique et économique. (Site n°27)

E. Information sur la maladie d'Alzheimer

- www.maladiealzheimer.fr

Ce site, qui finance la recherche sur la maladie d'Alzheimer, publie les textes en lien avec les avancées de la recherche scientifique. Grâce à ce site, le public a connaissance des études en cours, puisque les mises à jour sont très régulières. (Site n°42)

F. Aménagement du logement

- www.pact-arim.org

Ce réseau associatif au service de l'habitat aide les personnes âgées ou handicapées à adapter leur lieu de vie pour leur permettre un maintien à domicile prolongé.

Des brochures concernant les aménagements peuvent être téléchargées. (Site n°53)

- www.anah.fr

Sur le site de l'Agence Nationale de l'Habitat on trouve les critères d'obtention des aides pour l'amélioration de l'habitat. Des guides pratiques peuvent y être téléchargés. (Site n°12)

Conclusion

La maladie d'Alzheimer a été déclarée grande cause nationale en 2007 de par l'évolution croissante du nombre de personnes atteintes. Elle touche non seulement le malade mais aussi ses aidants qui l'accompagnent chaque jour dans ses gestes de la vie courante.

Grâce au plan Alzheimer 2008-2012, de nombreuses structures d'accueil et d'information comme les CLIC ont été créées, proposant des solutions de répit pour les proches.

L'association France Alzheimer et le conseil général de seine maritime organisent de nombreuses interventions pour les malades et pour les aidants, que ce soit pour de l'information, des formations, ou même pour du divertissement (des pièces de théâtre sont jouées par ces associations).

Le pharmacien est un acteur de santé publique, en lien direct avec le patient, ses proches, mais aussi avec les autres professionnels de santé. Il est important qu'il ait toutes les réponses aux questions que sont amenés à se poser les aidants familiaux. Ou s'il ne les a pas, qu'il sache où diriger son patient.

Depuis 2013, le pharmacien dispose de nouvelles missions à l'officine avec les entretiens pharmaceutiques et les dépistages (angine bactérienne, mesure de la glycémie, prise de la tension artérielle...). La maladie d'Alzheimer ne rentre pas, pour l'instant, dans le cadre de ces entretiens, mais étant donné le nombre de personnes atteintes, il est du rôle du pharmacien de s'informer au maximum et d'accompagner son patient et ses proches le plus loin possible dans la maladie.

Le pharmacien n'a pas uniquement un rôle de délivrance des médicaments. Il doit écouter les plaintes des patients et de leurs familles et répondre à leurs inquiétudes face à l'évolution de la maladie. Cependant les officinaux ont une formation universitaire insuffisante vis-à-vis de la maladie d'Alzheimer. En effet, durant les six années d'études, seulement 5,3 h en moyenne au niveau national, sont consacrées à cette pathologie, ne permettant que d'aborder la prise en charge thérapeutique. Souhaitons qu'une place plus importante soit faite dans l'avenir à l'enseignement des multiples aspects de cette pathologie.

Glossaire

- **Préséniline** : il existe 2 présénilines chez l'homme : PS1 et PS2. Ce sont des protéines de 6 à 8 domaines transmembranaires. La PS2 est retrouvée au niveau des muscles cardiaques et squelettiques et du pancréas. La PS1 est exprimée dans le système nerveux central, principalement dans les neurones.

La PS1 a un rôle anti-apoptotique et maintient l'homéostasie du calcium dans les neurones (l'augmentation du calcium jouant un rôle dans la mort cellulaire).

Lorsqu'une mutation est portée par PS1, comme dans certaines formes de la maladie d'Alzheimer, une augmentation de la production du peptide A β 42 et une diminution d'APP α est observée. (Ferland, 2003)

- **Cortex cingulaire** : il est situé sur la face interne des hémisphères cérébraux. Le cortex cingulaire antérieur assure des fonctions exécutives, alors que le postérieur assure des fonctions évaluatives. Il est parfois nommé également gyrus cingulaire.

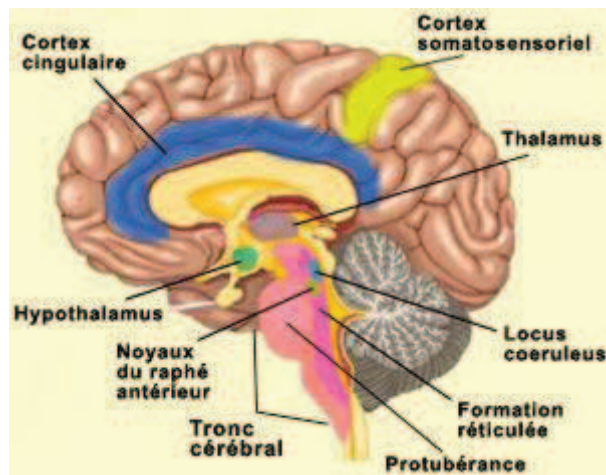


Figure 15 : cartographie cérébrale (Site n°40)

- **Epitope** : il s'agit d'un déterminant antigénique. Il correspond à une séquence d'acides aminés spécifique de l'antigène ou de la protéine capable d'interagir avec son anticorps ou son récepteur spécifique. Une protéine peut posséder plusieurs épitopes identiques ou différents. (Site n°4)
- **TSH** : thyroid-stimulating hormone ou thyroestimuline ou thyrotropine, désigne l'hormone sécrétée par l'hypophyse qui stimule la sécrétion d'hormones thyroïdiennes. Chez l'homme, sa valeur de référence est de : 0,3–3,2 mUI/L. (Kubab et Alajati-Kubab, 2011)

- **NFS** : la Numération Formule Sanguine ou hémogramme consiste en la recherche des taux d'hématies, d'hémoglobine, d'hématocrite, de leucocytes (polynucléaires neutrophiles, éosinophiles et basophiles, et lymphocytes) et de plaquettes. Lors de cet examen, réalisé par prise de sang, le volume globulaire moyen (VGM) est également mesuré.

Valeurs de référence :

Hématies : H : 4,5 - 5,9 T/L (soit $10^6/\text{mm}^3$), F : 4,0 - 5,4 T/L

Hémoglobine : H : 14 - 18 g/dL, F : 12 - 16 g/dL

Hématocrite : H : 40 - 54%, F : 37 - 45%

VGM : 83-97 μm^3

Globules blancs : 5 - 10 G/L (soit $10^3/\text{mm}^3$)

Polynucléaires neutrophiles : 50 - 80 %

Polynucléaires éosinophiles : 1 - 4 %

Polynucléaires basophiles : 0 - 1%

Lymphocytes : 20 - 40%

Plaquettes : 150 000 - 400 000 / mm^3

(Kubab et Alajati-Kubab, 2011)

- **CRP** : Protéine C Réactive, marqueur de l'inflammation.

Sa valeur de référence est : < 5 mg/L

(Kubab et Alajati-Kubab, 2011)

- **DaTSCAN®** : il s'agit d'une solution injectable ayant eu l'AMM en 2000. Son principe actif, loflupane[123I] 74 MBq/ml, est le seul neurotraceur radiomarqué autorisé *in vivo* pour visualiser la fonction dopaminergique pré-synaptique en tomoscintigraphie d'émission monophotonique (TEMP).

Il est indiqué chez les patients Parkinsoniens pour détecter une perte de terminaisons neuronales dopaminergiques, et depuis 2006 il a obtenu l'extension d'AMM pour aider au diagnostic différentiel entre la maladie d'Alzheimer et une démence à corps de Lewy. Cependant cette méthode ne permet pas de distinguer la démence Parkinsonienne de celle à corps de Lewy. (Site n°35)

- **BPCO** : la broncho-pneumopathie chronique obstructive est une maladie chronique inflammatoire des bronches. Le symptôme principal est la diminution progressive du souffle, liée à l'augmentation de sécrétion de mucus et à la déformation des sacs alvéolaires. (Site n°11)

- **Récepteur NMDA** : le récepteur N-méthyl-D-aspartate est un site de liaison du glutamate présent dans le système nerveux central. Ce dernier est un neuromédiateur excitateur qui a un rôle dans la croissance neuronale, la transmission des messages douloureux et dans les processus mnésiques à long termes. (Mion *et al.*, 2006)
- **Œdème vasogénique** : il correspond, lors de l'œdème cérébral, à la fuite de plasma dans les espaces extracellulaires. Ce passage, hors des vaisseaux sanguins, est lié à l'altération de la perméabilité de la barrière hématoencéphalique. L'œdème va alors entraîner une augmentation de la pression intracrânienne. (Sermet et Touzé, 2001)
- **NOTCH** : il s'agit d'un récepteur transmembranaire exprimé dans la majorité des types cellulaires. Il joue un rôle dans la différenciation cellulaire et lors de l'embryogénèse. Il semblerait que le clivage de NOTCH soit réalisé, entre autre, par la γ -sécrétase dont son activité est dépendante de la PS1. (Ferland, 2003)

Annexe 1, ALD 15 critères d'admissions

21 janvier 2011

JOURNAL OFFICIEL DE LA RÉPUBLIQUE FRANÇAISE

Texte 20 sur 127

- les syndromes restrictifs avec capacité pulmonaire totale inférieure à 60 % des valeurs théoriques normales ;
 - les malades dont la SaO₂ chute au-dessous de 90 % pendant un test de marche de six minutes.
- L'exonération initiale est accordée pour une durée de cinq ans, renouvelable.

15. Critères médicaux utilisés pour la définition de l'affection de longue durée « maladie d'Alzheimer et autres démences »

Relèvent de l'exonération du ticket modérateur la maladie d'Alzheimer et les démences correspondant à la définition suivante : syndrome dû à une affection cérébrale habituellement chronique et progressive et caractérisé par une perturbation durable de nombreuses fonctions corticales supérieures, telles que la mémoire, l'idéation, l'orientation, la compréhension, le calcul, la capacité d'apprendre, le langage et le jugement. Les perturbations cognitives s'accompagnent habituellement (et sont parfois précédées) d'une détérioration du contrôle émotionnel, du comportement social ou de la motivation. Elles ont un retentissement sur la vie quotidienne ou sur la vie professionnelle. Le syndrome survient dans la maladie d'Alzheimer, dans les maladies vasculaires cérébrales et dans d'autres affections, qui touchent le cerveau primitivement ou secondairement (par exemple : VIH, traumatisme crânien, maladie de Huntington, dégénérescences lobaires fronto-temporales, démence à corps de Lewy, maladie de Creutzfeldt-Jakob, maladie de Parkinson, intoxications chroniques à des substances psychotropes, etc.).

L'exonération initiale est accordée pour une durée de cinq ans, renouvelable.

16. Critères médicaux utilisés pour la définition de l'affection de longue durée « maladie de Parkinson »

Relève de l'exonération du ticket modérateur toute affection comportant un syndrome parkinsonien non réversible (maladie de Parkinson et syndromes parkinsoniens atypiques) nécessitant l'administration d'au moins un traitement anti parkinsonien pendant au moins six mois.

L'exonération initiale est accordée pour une durée de cinq ans, renouvelable.

17. Critères médicaux utilisés pour la définition de l'affection de longue durée « maladies métaboliques héréditaires nécessitant un traitement prolongé spécialisé »

Les maladies métaboliques héréditaires concernées sont très nombreuses mais toutes rares.

Relèvent de l'exonération du ticket modérateur les maladies héréditaires monogéniques à transmission mendélienne, certaines maladies mitochondriales à hérédité maternelle et quelques affections sporadiques dès lors que leur traitement comporte au moins l'un des éléments suivants :

- des régimes spéciaux comportant des aliments de substitution ;
- pour certaines affections, l'administration régulière d'un traitement médicamenteux substitutif ou à visée épuratrice ;
- pour certaines affections, une alimentation artificielle administrée par voie parentérale ou entérale à débit constant ;
- la surveillance à domicile du traitement. Le contrôle de la maladie et du traitement en milieu spécialisé ;
- la rééducation et la prise en charge des handicaps inhérents.

En revanche, sont exclues de l'exonération les maladies métaboliques non héréditaires (notamment la maladie coeliaque) et les maladies métaboliques à hérédité polygénique, notamment les hyperlipoprotéïnémies et les hyperuricémies de cause non monogénique.

L'exonération initiale est accordée pour une durée de cinq ans, renouvelable.

18. Critères médicaux utilisés pour la définition de l'affection de longue durée « mucoviscidose »

Relève de l'exonération du ticket modérateur toute mucoviscidose dès que le diagnostic est objectivement documenté.

L'exonération initiale est accordée pour une durée de cinq ans, renouvelable.

19. Critères médicaux utilisés pour la définition de l'affection de longue durée « néphropathie chronique grave et syndrome néphrotique primitif ou idiopathique »

Relèvent de l'exonération du ticket modérateur :

19.1. Néphropathie chronique grave :

Sont concernées les atteintes glomérulaires, interstitielles, vasculaires, tubulaires ou les maladies héréditaires rénales, évoluant sur le mode chronique, en présence d'au moins un des critères de gravité suivants :

- un débit de filtration glomérulaire (estimé chez l'adulte par la formule de Cockcroft ou le MDRD et chez l'enfant par la formule de Schwartz) inférieur à 60 ml/min, à deux reprises à plus de trois mois d'intervalle ;

Parution du Journal Officiel de la République Française du 21 janvier 2011.

Annexe 2, liste des médecins agréés du tribunal de Dieppe

 LIBERTÉ - ÉGALITÉ - FRATERNITÉ RÉPUBLIQUE FRANÇAISE MINISTÈRE DE LA JUSTICE TRIBUNAL DE GRANDE INSTANCE DE DIEPPE PARQUET LISTE DES MÉDECINS SPÉCIALISTES HABILITÉS À CONSTATER L'ALTÉRATION DES FACULTÉS MENTALES OU CORPORELLES DES MAJEURS SUSCEPTIBLES D'ÊTRE MIS EN TUTELLE, DRESSÉE PAR LE PROCUREUR DE LA RÉPUBLIQUE PRÈS LE TRIBUNAL DE GRANDE INSTANCE DE DIEPPE, EN APPLICATION DES ARTICLES 431 DU CODE CIVIL ET 1219 DU CODE DE PROCÉDURE CIVILE POUR LE RESSORT DU JUGE DES TUTELLES DE <u>DIEPPE</u> ***	
- Dr A. NAVARRE-COULAUD	Centre Hospitalier Général Service médecine psychiatrique Avenue Pasteur - BP 219 76202 DIEPPE CEDEX
- Dr N. BATTISTELLA	Centre Hospitalier Général Avenue Pasteur - BP 219 76202 DIEPPE CEDEX
- Dr D. FERAY	Centre Hospitalier Général Avenue Pasteur - BP 219 76202 DIEPPE CEDEX
- Dr C. QUESNEL	Centre Hospitalier Général Avenue Pasteur - BP 219 76202 DIEPPE CEDEX
- Dr J. DELABIE-LAFONT	Centre Hospitalier Général Service médecine psychiatrique Avenue Pasteur - BP 219 76202 DIEPPE CEDEX
- Dr X. LEMOINE	Centre Hospitalier Général Avenue Pasteur - BP 219 76202 DIEPPE CEDEX
- Dr AUDINET	Centre Hospitalier Général Service médecine gériatrique Avenue Pasteur - BP 219 76202 DIEPPE CEDEX
- Dr TILLAUX	Centre Hospitalier Service médecine gériatrique 2 rue de Clèves - BP 109 76260 - EU
Dr Ingrid DEVOUEIZE	Centre Hospitalier Général Service médecine gériatrique Avenue Pasteur - BP 219 76202 DIEPPE CEDEX

- Dr J. FERRY

6 boulevard de la Manche - 76200 DIEPPE

- Dr M.P. VANCOSTENOBLE

Centre Hospitalier Général
Service médecine psychiatrique
Avenue Pasteur - BP 219
76202 DIEPPE CEDEX

- Dr A. LEFEBVRE-TILLAUX

Centre Hospitalier Général
Service médecine psychiatrique
Avenue Pasteur - BP 219
76202 DIEPPE CEDEX

- Dr S. CHELALI

Centre Hospitalier Général
Service médecine psychiatrique
Avenue Pasteur - BP 219
76202 DIEPPE CEDEX

Arrêtée, le 08 mars 2013

LE PROCUREUR DE LA RÉPUBLIQUE

V. CADIGNAN



Annexe 3, tableau Alzforum

Name	Synonyms	FDA Status	Company	Target Type	Therapy Type	Condition	Approved For
ABT 418		Discontinued		Cholinergic System	Small Molecule	Alzheimer's Disease	None
ABT-089		Discontinued	Abbott Laboratories	Cholinergic System	Small Molecule	Alzheimer's Disease	
ABT-126		2	AbbVie	Cholinergic System	Small Molecule	Alzheimer's Disease	
ABT-288		Discontinued	AbbVie	Other Neurotransmitter Systems	Small Molecule	Alzheimer's Disease	
ABT-384		Discontinued	AbbVie	Other	Small Molecule	Alzheimer's Disease	
AC-1204	caprylic triglyceride, long-chain triglyceride	3	Accera, Inc.	Other	Dietary Supplement	Alzheimer's Disease	None
Acetyl-L-carnitine HCl	ALCAR	Discontinued	Sigma-Tau Pharmaceuticals	Other	Dietary Supplement	Alzheimer's Disease	
Acitretin	Soriatane , Neotigason, RO 101670	2	Stiefel Laboratories, Inc.	APP and Amyloid -Related	Small Molecule	Alzheimer's Disease	Psoriasis in US
AF 102B	cevimeline HCL, Evoxac™	Discontinued	SnowBrand Pharmaceuticals, Inc.	Cholinergic System	Small Molecule	Alzheimer's Disease	Treatment of dry mouth in Sjogren's syndrome.
Affitope AD02		2	AFFIRIS AG, GlaxoSmithKline (GSK)	APP and Amyloid -Related	Immunotherapy (active)	Alzheimer's Disease	
Alpha-Tocopherol	Vitamin E	3		Other	Dietary Supplement	Alzheimer's Disease	
Alzhemed™	Vivimind™, Tramiprosate, NC -531, homotaurine, 3-APS	Inactive	Neurochem, Inc.	APP and Amyloid -Related	Dietary Supplement	Alzheimer's Disease	None
AN-1792	AIP 001	Discontinued	Janssen, Pfizer	APP and Amyloid -Related	Immunotherapy (active)	Alzheimer's Disease	None
AQW051	Alpha-7 nicotinic acetylcholine receptor agonist	Inactive, 2, 2	Novartis Pharmaceuticals Corporation	Cholinergic System	Small Molecule	Alzheimer's Disease, Parkinson's Disease, Schizophrenia	
Atomoxetine	ATX, Strattera	Discontinued	Eli Lilly & Co.	Other Neurotransmitter Systems	Small Molecule	Alzheimer's Disease	ADHD in US

Atorvastatin	Lipitor™, Zarator®, Sortis®, Tahor®	Inactive	Pfizer	Cholesterol	Small Molecule	Alzheimer's Disease	Hypercholesterolaemia
Avagacestat	BMS-708163	Discontinued	Bristol-Myers Squibb	APP and Amyloid -Related	Small Molecule	Alzheimer's Disease	
AZD1446	TC-6683	Discontinued	AstraZeneca, Targacept	Cholinergic System	Small Molecule	Alzheimer's Disease	None
AZD3293	BACE1 inhibitor	1	AstraZeneca	APP and Amyloid -Related	Small Molecule	Alzheimer's Disease	
AZD3480	ispronicline, TC-1734	Inactive	AstraZeneca, Targacept	Cholinergic System	Small Molecule	Alzheimer's Disease	
BAN2401		2	Biogen Idec, Eisai Co., Ltd.	APP and Amyloid -Related	Immunotherapy (passive)	Alzheimer's Disease	
Bapineuzumab	AAB-001	Discontinued	Janssen, Pfizer	APP and Amyloid -Related	Immunotherapy (passive)	Alzheimer's Disease	
Besipirdine HCl	HP 749	Discontinued	Aventis Pharmaceuticals, Inc. (was Hoechst)	Other Neurotransmitter Systems	Small Molecule	Alzheimer's Disease	
BIIB037		1	Biogen Idec	APP and Amyloid -Related	Immunotherapy (passive)	Alzheimer's Disease	
Brexiprazole	OPC 34712	3	Lundbeck, Otsuka Pharmaceutical Co., Ltd.	Other Neurotransmitter Systems	Small Molecule	Alzheimer's Disease	
CAD106		2, 2	Novartis Pharmaceuticals Corporation	APP and Amyloid -Related	Immunotherapy (active)	Alzheimer's Disease,	None
Caprylidene	Axona, Ketasyn	4		Other	Dietary Supplement	Alzheimer's Disease	
Carvedilol	Carvil (Zydus Cadila), Coreg (GSK), Dilatrend (Roche), Eucardic (Roche), Carloc (Cipla)	4		Unknown	Small Molecule	Alzheimer's Disease	
CERE-110	Nerve Growth Factor gene therapy	2	Ceregene, Inc.	Other	Gene/Stem Cell	Alzheimer's Disease	
Cerebrolysin		2	Ebewe Pharmaceutical	Other	Other	Alzheimer's Disease	
CHF 5074		2, Inactive	CereSpir™ Incorporated, Chiesi Pharmaceuticals Inc.	APP and Amyloid -Related, Inflammation, Other	Small Molecule	Mild Cognitive Impairment, Alzheimer's Disease	
Circadin		2	Neurim Pharmaceuticals Ltd.	Other	Small Molecule	Alzheimer's Disease	Insomnia in US
Clioquinol	Iodochlorhydroxyquin, PBT-1	Discontinued		Metals	Small Molecule	Alzheimer's Disease	none
COGNISHunt™		Inactive		Other	Procedural Intervention	Alzheimer's Disease	None

Continuous Positive Airway Pressure	CPAP	3		Unknown	Procedural Intervention	Alzheimer's Disease	Sleep Apnea in US
Crenezumab	MABT5102A, RG7412	2	Genentech	APP and Amyloid -Related	Immunotherapy (passive)	Alzheimer's Disease	None
Curcumin	diferuloylmethane, Longvida™	2	Verdure Sciences	Other, Unknown	Dietary Supplement	Alzheimer's Disease	None
CX516	Ampalex	Discontinued	Cortex Pharmaceuticals, Inc.	Other Neurotransmitter Systems	Small Molecule	Alzheimer's Disease	None
Dapsone	Aviosulfon, Diaminodiphenylsulfone, DDS	Inactive	Immune Network Ltd.	Other	Small Molecule	Alzheimer's Disease	Leprosy, malaria, some bacterial skin infections
Deep Brain Stimulation-fornix		2	Functional Neuromodulation	Unknown	Procedural Intervention	Alzheimer's Disease	
Dimebon	Dimebolin, Latrepirdine, PF-01913539	Inactive	Medivation, Inc.	Unknown	Small Molecule	Alzheimer's Disease	Anti-histamine use in Russia
Docosahexanoic acid (DHA)	Omega 3 fatty acid	3	Martek Biosciences Corporation	Other	Dietary Supplement	Alzheimer's Disease	None
Donepezil	Aricept™, Donepezil hydrochloride, Eranz®, E 2020	Approved, 3, 2, 3	Eisai Co., Ltd., Pfizer	Cholinergic System	Small Molecule	Alzheimer's Disease, Dementia with Lewy Bodies, Down Syndrome, Parkinson's Disease, Dementia	Alzheimer's Disease
E2609	BACE1 inhibitor	1	Biogen Idec, Eisai Co., Ltd.	APP and Amyloid -Related	Small Molecule	Alzheimer's Disease	
EHT 0202	Etazolate	2	ExonHit Therapeutics	Other	Small Molecule	Alzheimer's Disease	None
ELND005	AZD-103, Scyllo-inositol, cyclohexane-1,2,3,4,5,6-hexol	2	Elan Corporation, Speranza Therapeutics	APP and Amyloid -Related	Small Molecule	Alzheimer's Disease	None
Encenicline	EVP-6124, MT-4666, α7-nAChR agonist	3, 3	FORUM Pharmaceuticals Inc. (was EnVivo Pharmaceuticals), Mitsubishi Tanabe Pharma	Cholinergic System	Small Molecule	Alzheimer's Disease, Schizophrenia	None
Epigallocatechin -Gallate		3		Inflammation	Dietary Supplement	Alzheimer's Disease	
Epothilone D	BMS-241027	1	Bristol-Myers Squibb	Tau	Small Molecule	Alzheimer's Disease	
Eptastigmine	MF 201	Discontinued	Mediolanum	Cholinergic System	Small Molecule	Alzheimer's Disease	None
Estrogen	Premarin™	Discontinued		Other	Other	Alzheimer's Disease	Hormone Replacement Therapy

Etanercept	Enbrel™	2	Amgen, Inc., Pfizer	Other	Other	Alzheimer's Disease	Rheumatoid Arthritis, Polyarticular Juvenile Idiopathic Arthritis, Psoriatic Arthritis
EVP-0962	EVP 0015962	2, 2	FORUM Pharmaceuticals Inc. (was EnVivo Pharmaceuticals)	APP and Amyloid -Related	Small Molecule	Alzheimer's Disease, Mild Cognitive Impairment	
Exendin-4	Exenatide, Byetta, Bydureon	2		Other	Small Molecule	Alzheimer's Disease	Diabetes mellitus in US
Flurizan™	tarenflurbil , r- flurbiprofen, MPC -7869	Discontinued	Myriad Genetics & Laboratories	APP and Amyloid -Related	Small Molecule	Alzheimer's Disease	None
G-CSF	Filgrastim	2		Other	Small Molecule	Alzheimer's Disease	Neutropenia in US
Galantamine	Razadyne™, Reminyl™, Nivalin®	Approved	Janssen, Ortho- McNeil Pharmaceutical, Sanochemia Pharmazeutika, Shire, Takeda Pharmaceutical Company	Cholinergic System	Small Molecule	Alzheimer's Disease	Mild to Moderate Alzheimer's disease
Gammagard™	Intravenous Immunoglobulin, IVig	Discontinued	Baxter Healthcare	APP and Amyloid -Related, Inflammation	Immunotherapy (passive)	Alzheimer's Disease	Immunodeficiency conditions
Gamunex	Intravenous Immunoglobulin, Human Albumin Combined With Flebogamma	2/3	Grifols Biologicals Inc.	APP and Amyloid -Related, Inflammation	Immunotherapy (passive)	Alzheimer's Disease	Immunodeficiency, chronic inflammatory demyelinating neuropathy
Gantenerumab	RO4909832, RG1450	3	Chugai Pharmaceutical Co., Ltd., Hoffmann-La Roche	APP and Amyloid -Related	Immunotherapy (passive)	Alzheimer's Disease	
GSK239512		Discontinued	GlaxoSmithKline (GSK)	Other Neurotransmitter Systems	Small Molecule	Alzheimer's Disease	
HF0220		Discontinued	Hunter- Fleming Ltd (now Newron)	Inflammation	Small Molecule	Alzheimer's Disease	
Huperzine A	ZT-1, DEBIO 9902 , Qian ceng ta, Cerebra capsule, Pharmassure Memorall capsule	Inactive	Debiopharm Group™, Neuro- Hitech, Inc.	Cholinergic System	Small Molecule, Dietary Supplement	Alzheimer's Disease	None
Ibuprofen	Advil™, Nuprin™ , Motrin™	Discontinued		Inflammation	Small Molecule	Alzheimer's Disease	None
Idebenone	Catena, Sovrima	Discontinued	Takeda Pharmaceutical Company	Other	Small Molecule	Alzheimer's Disease	None

Insulin Glulisine	Apidra	2, 2		Other	Other	Alzheimer's Disease, Mild Cognitive Impairment	Diabetes in US
Leuprolide	Leuprolide acetate	Discontinued		Other	Other	Alzheimer's Disease	None
Linopirdine	DuP996	Discontinued		Other	Small Molecule	Alzheimer's Disease	None
Liraglutide	Victoza™	2	Novo Nordisk A/S	Other	Small Molecule	Alzheimer's Disease	
Lornoxicam		Discontinued, Discontinued	JSW Lifesciences	Inflammation	Small Molecule	Alzheimer's Disease, Mild Cognitive Impairment	Pain in US
Lu AE58054	SGS 518	3, Inactive	Eli Lilly & Co., Lundbeck, Otsuka Pharmaceutical Co., Ltd.	Other Neurotransmitter Systems	Small Molecule	Alzheimer's Disease, Schizophrenia	
LU25-109		Discontinued		Cholinergic System	Small Molecule	Alzheimer's Disease	None
LY2886721	β-secretase inhibitor	Discontinued, Discontinued	Eli Lilly & Co.	APP and Amyloid -Related	Small Molecule	Alzheimer's Disease, Mild Cognitive Impairment	
Masitinib	Masivet, Kinavet, AB1010, Masitinib mesylate	3, 3	AB Science	Other	Small Molecule	Alzheimer's Disease, Amyotrophic Lateral Sclerosis	
Melatonin		2		Other	Dietary Supplement	Alzheimer's Disease	None
MEM 1003	BAY Z 4406	Discontinued, Discontinued, Discontinued, Discontinued	Memory Pharmaceuticals Corporation	Other	Small Molecule	Alzheimer's Disease, Mild Cognitive Impairment, Vascular Dementia, Bipolar Disorder	None
Memantine	Ebixa™, Namenda™, Axura®, Akatinol®, Memaury®	Approved	Forest Laboratories, Inc., Lundbeck, Merz Pharma	Other Neurotransmitter Systems	Small Molecule	Alzheimer's Disease	Alzheimer's Disease
Metrifonate	trichlorfon	Discontinued		Cholinergic System	Small Molecule	Alzheimer's Disease	None
Milameline	CI 979	Discontinued	Aventis Pharmaceuticals, Inc. (was Hoechst)	Cholinergic System	Small Molecule	Alzheimer's Disease	None
Minocycline	Solodyn, Arestin, Minocin, Dynacin	2		Inflammation	Small Molecule	Alzheimer's Disease	
MK-7622		2	Merck	Unknown	Small Molecule	Alzheimer's Disease	
MK-8931	MK-8931-009, β-secretase inhibitor	3	Merck	APP and Amyloid -Related	Small Molecule	Alzheimer's Disease	

MKC-231		Inactive	Mitsubishi Tanabe Pharma	Unknown	Small Molecule	Alzheimer's Disease	None
MSDC-0160	Mitoglitazone	2	Metabolic Solutions Development Company	Other	Small Molecule	Alzheimer's Disease	
Naproxen	Aleve™, Anaprox™, Naprosyn™	Discontinued	Procter & Gamble, Roche Products (Ireland) Limited	Inflammation	Small Molecule	Alzheimer's Disease	Over the counter drug for reduction of pain, fever, inflammation, and stiffness.
Nefiracetam		Discontinued	Daiichi Sankyo Pharmaceuticals	Cholinergic System	Small Molecule	Alzheimer's Disease	None
NeoTrofin	AIT-082, leteprinim	Discontinued	NeoTherapeutics, Inc.	Unknown	Small Molecule	Alzheimer's Disease	None
Neramexane	MRZ 2/579	Discontinued	Forest Laboratories, Inc., Merck	Other Neurotransmitter Systems	Small Molecule	Alzheimer's Disease	None
NGX267	AF267B	Inactive	TorreyPines Therapeutics, Inc.	Cholinergic System	Small Molecule	Alzheimer's Disease	None
NIC5-15	Pinitol, D-Pinitol	2	Humanetics Pharmaceuticals Corporation	APP and Amyloid -Related, Other	Small Molecule, Dietary Supplement	Alzheimer's Disease	
Nicotinamide	Enduramide, Niacinamide, Nicotinic acid amide, Vitamin B3	2		Other	Small Molecule	Alzheimer's Disease	
NS2330	Tesofensine	Discontinued	NeuroSearch A/S	Other Neurotransmitter Systems	Small Molecule	Alzheimer's Disease	
Octagam®	Intravenous Immunoglobulin, NewGam	2, 2	Octapharma	APP and Amyloid -Related, Inflammation	Immunotherapy (passive)	Alzheimer's Disease, Mild Cognitive Impairment	
ORM-12741		2	Orion Pharma	Other Neurotransmitter Systems	Small Molecule	Alzheimer's Disease	
PBT2		2, 2	Prana Biotechnology Limited	APP and Amyloid -Related, Metals	Small Molecule	Alzheimer's Disease, Huntington's Disease	
PF-05212377	PF-5212377, WYE-103760, SAM-760	2	Pfizer	Other Neurotransmitter Systems	Small Molecule	Alzheimer's Disease	
Phenserine		Inactive	TorreyPines Therapeutics, Inc.	Cholinergic System	Small Molecule	Alzheimer's Disease	
Physostigmine Salicylate	Synapton	Discontinued	Forest Laboratories, Inc.	Cholinergic System	Small Molecule	Alzheimer's Disease	
Ponezumab	PF-04360365	Discontinued, 2	Pfizer	APP and Amyloid -Related	Immunotherapy (passive)	Alzheimer's Disease, Cerebral Amyloid Angiopathy	None
Prednisone		3		Inflammation	Small Molecule	Alzheimer's Disease	
Propentofylline	HWA 285, PPF	Discontinued		Unknown	Small Molecule	Alzheimer's Disease	

PRX-03140	Potassium salt	Inactive	Epix Pharmaceuticals	Other	Small Molecule	Alzheimer's Disease	
R-pramipexole	RPPX, Dexpramipexole, KNS-760704, BIIB 050	2, Discontinued	Biogen Idec, Knopp Biosciences LLC, Virginia Commonwealth University	Other Neurotransmitter Systems, Other	Small Molecule	Alzheimer's Disease, Amyotrophic Lateral Sclerosis	
Rember TM	Methylene Blue, Tau aggregation inhibitor (TAI), TRx-0014	Discontinued	TauRx Therapeutics Ltd	Tau	Small Molecule	Alzheimer's Disease	Methylene Blue predates FDA. Used for treatment of malaria and methemoglobinemia
Repetitive Transcranial Magnetic Stimulation	rTMS	2	Neuronix Ltd	Other	Procedural Intervention	Alzheimer's Disease	
Resveratrol	trans-3,4',5-trihydroxystilbene	3		Other	Small Molecule	Alzheimer's Disease	
RG3487	RO5313534, MEM 3454	Inactive	Roche Products (Ireland) Limited	Cholinergic System	Small Molecule	Alzheimer's Disease	
RG7129	RO5508887, BACE1 Inhibitor	Discontinued	Roche Products (Ireland) Limited	APP and Amyloid -Related	Small Molecule	Alzheimer's Disease	
Rilapladib	SB-659032	2	GlaxoSmithKline (GSK)	Other	Small Molecule	Alzheimer's Disease	
Riluzole	Rilutek®, RP 54274	2, Discontinued, Approved, Discontinued	Sanofi	Other Neurotransmitter Systems, Other	Small Molecule	Alzheimer's Disease, Parkinson's Disease, Amyotrophic Lateral Sclerosis, Huntington's Disease	Amyotrophic Lateral Sclerosis in many countries
Rivastigmine	Exelon™, Rivastigmine tartrate, Rivastach® Patch, Prometax®, SDZ ENA 713	Approved, Approved	Novartis Pharmaceuticals Corporation	Cholinergic System	Small Molecule	Alzheimer's Disease, Parkinson's Disease, Dementia	Mild to moderate Alzheimer's disease and mild to moderate dementia related to Parkinson's disease
Rofecoxib	Vioxx™	Discontinued	Merck	Inflammation	Small Molecule	Alzheimer's Disease	
Rosiglitazone	Rosiglitazone maleate	Discontinued	GlaxoSmithKline (GSK)	Other	Small Molecule	Alzheimer's Disease	
Sabeluzole	R58735	Inactive		Unknown	Small Molecule	Alzheimer's Disease	
SAR110894D		2	Sanofi	Other	Small Molecule	Alzheimer's Disease	
SAR228810		1	Sanofi	APP and Amyloid -Related	Immunotherapy (passive)	Alzheimer's Disease	
Sargramostim	Leukine®, GM-CSF	2	Genzyme, Sanofi	Other, Unknown	Other	Alzheimer's Disease	Bone Marrow Stimulation

SB 202026	Memric	Discontinued		Other Neurotransmitter Systems	Small Molecule	Alzheimer's Disease	
SB-742457	GSK 742457	Inactive, 2	GlaxoSmithKline (GSK)	Other Neurotransmitter Systems	Small Molecule	Alzheimer's Disease, Dementia	
Semagacestat	LY450139 Dihydrate , hydroxylvaleryl monobenzocaprolactam	Discontinued	Eli Lilly & Co.	APP and Amyloid -Related	Small Molecule	Alzheimer's Disease	None
SGS-742	CGP-36742, DVD -742	Discontinued	Novartis Pharmaceuticals Corporation, Saegis Pharmaceuticals, Inc.	Other Neurotransmitter Systems	Small Molecule	Alzheimer's Disease	
Simvastatin	Zocor®, Lipex®, Lipovas®, Denan®	Inactive, 4	Merck	Cholesterol	Small Molecule	Alzheimer's Disease, Mild Cognitive Impairment	Hypercholesterolemia and diabetic cardiomyopathy.
Solanezumab	LY2062430	3	Eli Lilly & Co.	APP and Amyloid -Related	Immunotherapy (passive)	Alzheimer's Disease	None
ST101	ZSET1446	Inactive	Sonixa Therapeutics, Inc.	Unknown	Small Molecule	Alzheimer's Disease	
Suritozole	MD 26479	Discontinued	Aventis Pharmaceuticals, Inc. (was Hoechst)	Other Neurotransmitter Systems	Small Molecule	Alzheimer's Disease	
T-817MA		2	Toyama Chemical Co., Ltd.	Unknown	Small Molecule	Alzheimer's Disease	
Tacrine	Cognex™	Approved		Cholinergic System	Small Molecule	Alzheimer's Disease	
Thalidomide	Thalomid®	2/3	Celgene Corporation	APP and Amyloid -Related, Inflammation	Small Molecule	Alzheimer's Disease	
Tideglusib	NP031112, Nypta®, Zentylor™, Glycogen synthase kinase 3 inhibitor, NP12	Discontinued, Discontinued	Zeltia Group	Tau	Small Molecule	Alzheimer's Disease, Progressive Supranuclear Palsy	
TRx0237	LMT-X, Methylene Blue, Tau aggregation inhibitor (TAI)	3, 3	TauRx Therapeutics Ltd	Tau	Small Molecule	Alzheimer's Disease, Frontotemporal Dementia	Methylene Blue predates FDA. Used for treatment of malaria and methemoglobinemia
TTP488	PF-04494700, RAGE Inhibitor	Inactive	Pfizer, TransTech Pharma, Inc.	APP and Amyloid -Related	Small Molecule	Alzheimer's Disease	
Valproate	Depakote, Depakene, Valproic acid, Divalproex sodium	Inactive	Abbott Laboratories	Other Neurotransmitter Systems	Small Molecule	Alzheimer's Disease	Epilepsy, Bipolar disorder, Migraine
Vanutide cridficar	ACC-001, PF-05236806	Discontinued	Pfizer	APP and Amyloid -Related	Immunotherapy (active)	Alzheimer's Disease	None

Bibliographie

Amieva H., Rullier L., Bouisson J., Dartigues J-F., Dubois O., Salamon R.,
Attentes et besoins des aidants de personnes souffrant de maladie d'Alzheimer,
Revue d'épidémiologie et de santé publique, vol.60, n° 3, p 231-238, 2012.

Ankri J.,
La maladie d'Alzheimer,
Hermann, Paris, 2000.

ARS (Agence Régionale de Santé),
Déploiement du plan Alzheimer 2008-2012 en Haute Normandie, 2012.

Belmin J. et Pariel S.,
L'immunothérapie dans la maladie d'Alzheimer : le point en 2012,
NPG Neurologie-Psychiatrie-Gériatrie, vol.12, p 99-102, 2012.

Brouillet D. et Syssau A.,
La maladie d'Alzheimer : mémoire et vieillissement,
Que sais-je ?, Paris, 2005.

Boutet C., Chupin M., Colliot O., Mutlu G., Drier A., Dormont D., Lehericy S.,
Comparaison entre la mesure des volumes hippocampiques et l'évaluation visuelle des IRM
pour la classification de sujets avec maladie d'Alzheimer, troubles cognitifs léger et témoins,
Journal of Neuroradiology, vol.39, n° 1, p 19, 2012.

Cap Familles n°8, Les enjeux du maintien à domicile, novembre 2013.

Checler F. et Buée L.,
Données fondamentales sur les pathologies amyloïdes et Tau dans la maladie d'Alzheimer :
quelles perspectives thérapeutiques ?
Annales Pharmaceutiques Françaises, vol.67, p 136-153, 2009.

Costafreda S.G., Dinov I.D., Tu Z., Shi Y., Liu C.Y., Kloszewska I., Mecocci P., Soininen H.,
Tsolaki M., Vellas B., Wahlund L.O., Spenger C., Toga A.W., Lovestone S., Simmons A.
Automated hippocampal shape analysis predicts the onset of dementia in mild cognitive
impairment.
Neuroimage vol.56, n°1, p 212–219, 2011.

Croisile B., Auriacombe S., Etcharry-Bouyx F., Vercelletto M.,
The new 2011 recommendations of the National Institute on Aging and the Alzheimer's Association on diagnostic guidelines for Alzheimer's disease : preclinical stages, mild cognitive impairment, and dementia,
Revue neurologique vol. 168, n°6-7, p 471-482, 2012.

Defontaines B.,
Maladie d'Alzheimer, peut-on faire un diagnostic précoce ?
Neurologie MG, hors-série n°01, nov 2008.

Delrieu J., Piau A., Vellas B.,
Thérapeutiques en regard des anomalies physiopathologiques de la maladie d'Alzheimer,
La Revue de médecine interne, vol. 32, n° S1, p 22-25, 2011

Département de Seine-Maritime,
Convention d'objectifs et de moyens 2014-2017, direction de l'autonomie, 2014.

Derouesné C.,
La maladie d'Alzheimer, suivi de l'article d'Aloïs Alzheimer,
L'esprit du temps, Contrastes, Bordeaux, 1994.

Doody R.S., Raman R., Farlow M., Iwatsubo T., Vellas B., Joffe S., Kieburtz K., He F., Sun X., Thomas R.G., Aisen P.S., Siemers E., Sethuraman G., Mohs R.
A phase 3 trial of semagacestat for treatment of Alzheimer's disease.
The New England Journal of Medicine, vol. 369, n°4, p 341-50, 2013.

Dréra H. et Brocker P.,
Un tabou nommé Alzheimer,
Ellipses, Paris, 2004.

Dreux C.,
La maladie d'Alzheimer et les pharmaciens en contact avec le public,
Annales Pharmaceutiques Françaises vol. 67, p 104-115, 2009.

Dubois B.,
Actualités de la maladie d'Alzheimer,
Annales Pharmaceutiques Françaises, vol. 67, n° 2, p 116-126, 2009.

Dubois B.,
For a new definition of the Alzheimer's disease,
Revue neurologique, vol. 168, p 467-468, 2012.

Dubois B., de Souza L.C., Uspenskaya O., Lamari F., Sarazin M.,
Nouveau concept de la maladie d'Alzheimer : apport des biomarqueurs,
Revue francophone des Laboratoires, vol. 2012, n°439, part 2, p 7-8, 2012.

Dysken M.W., Sano M., Asthana S., Vertrees J.E., Pallaki M., Llorente M., Amour S., Schellenberg G.D., McCarten J.R., Malphurs J., Prieto S., Chen P., Loreck D.J., Trapp G., Bakshi R.S., Mintzer J.E., Heidebrink J.L., Vidal-Cardona A., Arroyo L.M., Cruz A.R., Zacharie S., Kowall N.W., Chopra M.P., Artisanat S., Thielke S., Turvey C.L., Woodman C., Monnell K.A., Gordon K., Tomaska J., Segal Y., Peduzzi P.N., Guarino P.D.

Effect of vitamin E and memantine on functional decline in Alzheimer disease: the TEAM-AD VA cooperative randomized trial.

The Journal of the American Medical Association, vol. 311, n° 1, p 33-44. 2014.

European Medicines Agency n°16064,
Amyvid®, résumé EPAR à l'intention du public, 2013.

Ferland M.,
Thèse de médecine « Préséniline 1 et voies de signalisation »,
Faculté de médecine de l'université de Laval, 2003.

Fouquet M., Villain N., Chételat G., Eustache F., Desgranges B.,
Cerebral imaging and physiopathology of Alzheimer's disease,
Psychol NeuroPsychiatr Vieil, vol 5, n° 4, p 269-279, 2007.

Gabelle A., Touchon J., Lehmann S.,
Les biomarqueurs du LCR et du plasma : utilisation diagnostique et pronostique dans la
maladie d'Alzheimer et les syndromes apparentés,
Pratique Neurologique « démences et biomarqueurs », vol. 4, n°2, p 65-72, 2013.

Gervais F., Paquette J., Morissette C., Krzywkowski P., Yu M., Azzi M., Lacombe D., Kong X.,
Aman A., Laurin J., Szarek W.A., Tremblay P.
Targeting soluble A β peptide with Tramiprosate for the treatment of brain amyloidosis.
Neurobiology of Aging, vol. 28, n° 4, p 537-47, 2007.

Govaerts L., Schoenen J., Bouhy D.,
Pathogénie de la maladie d'Alzheimer : les mécanismes moléculaires et cellulaires,
Revue Medicale de Liege, vol. 62, n°4, p 209-216, 2007.

Gove D.,
Alzheimer, le guide des aidants,
Alzheimer Europe, 2004.

HAS (Haute Autorité de Santé),
Guide médecin ALD 15 « maladie d'Alzheimer et autres démences »,
Service des bonnes pratiques professionnelles, p 12-26, 2009.

HAS,
Maladie d'Alzheimer et maladies apparentées : prise en charge des troubles du comportement perturbateurs, 2009.

HAS,
Programme AMI-Alzheimer, Alerte et Maitrise de la iatrogénie des neuroleptiques dans la maladie d'Alzheimer, 2010.

HAS,
Réévaluation des médicaments indiqués dans le traitement symptomatique de la maladie d'Alzheimer, rapport d'évaluation, commission de la transparence, p 6-13, oct 2011.

HAS,
Maladie d'Alzheimer et maladies apparentées : diagnostic et prise en charge,
Service des bonnes pratiques professionnelles, recommandations, décembre 2011.

HAS,
Place des médicaments du traitement symptomatique de la maladie d'Alzheimer, bon usage du médicament, 2012.

HAS,
Question/réponse : troubles du sommeil, stop à la prescription systématique de somnifères chez les personnes âgées, septembre 2012.

Hauw J.J., Dubois B., Verny M., Duyckaerts C.,
La maladie d'Alzheimer,
John Libbey Eurotext, Paris, 1997.

Helmer C., Pasquier F., Dartigues J-F.,
Épidémiologie de la maladie d'Alzheimer et des syndromes apparentés,
Medecine/sciences vol. 22, p 288-296, 2006.

Hugonot-Diener L., Duron E., Labourée F., Rigaud A-S.,
Exploration clinique des troubles cognitifs chez les sujets âgés,
EMC Psychiatrie, vol. 9, n°1, p 1-12, 2012

Inserm (dir.).
Maladie d'Alzheimer : enjeux scientifiques, médicaux et sociétaux.
Rapport (Expertise collective).
Les éditions Inserm, p 654, Paris, 2007.

Jaturapatporn D., MGEKN I., McCleery J., Tabet N.,
Aspirin, steroidal and non-steroidal anti-inflammatory drugs for the treatment of Alzheimer's disease.
Cochrane Database of Systematic Reviews, n° 2, article n° CD006378, 2012.

Jeanblanc A.,

Alzheimer : bientôt des médicaments ciblés ?

Le point, septembre 2013.

Klunk W.E., Engler H., Nordberg A., Wang Y., Blomqvist G., Holt D.P., Bergström M., Savitcheva I., Huang G.F., Estrada S., Ausén B., Debnath M.L., Barletta J., Price J.C., Sandell J., Lopresti B.J., Wall A., Koivisto P., Antoni G., Mathis C.A., Långström B.

Imaging brain amyloid in Alzheimer's disease with Pittsburgh Compound-B.

Annals of Neurology. vol. 55, n° 3, p 306-19, 2004.

Laurent C., Eddarkaoui S., Derisbourg M., Leboucher A., Demeyer D., Carrier S., Schneider M., Hamdane M., Müller C.E., Buee L., Blum D.

Beneficial effects of caffeine in a transgenic model of Alzheimer's disease-like Tau pathology. *Neurobiology of Aging*, in press, 2014.

Lehericy S., Marjanska M., Mesrob L., Sarazin M., Kinkingnehun S.,

Magnetic resonance imaging of Alzheimer's disease.

European radiology, vol. 17, n°2, p 347-62, 2007.

Moniteur (le) des pharmacies n°2776, avril 2009.

Cahier formation « la maladie d'Alzheimer ».

Moniteur (le) des Pharmacies n°3001 du 05/10/2013.

Anti-Alzheimer : les ventes fléchissent.

Mc Guinness B., O'Hare J., Craig D., Bullock R., Malouf R., Passmore P.,

Statins for the treatment of dementia,

International Journal of Geriatric Psychiatry, vol. 28, n°2, p 119-126, 2013.

Michel B.F., Derouesné C., Gély-Nargeot M.C.,

De la plainte mnésique à la maladie d'Alzheimer,

Solal, Marseille, 1997.

Mion G., Chani M., Diraison Y.,

Pharmacologie du récepteur NMDA,

Cahiers d'anesthésiologie, vol. 54, n°1, p 5-18, 2006.

Mourgues C., Rachez C., Auclair C., Gerbaud L., Vlaemynck C., Jalenques I., Bohatier J.,

The consequences of dementia in the elderly for the family caregivers : A qualitative study of the economic burden,

NPG Neurologie, vol 12, n°71, p 208-216, 2012.

Nordberg A., Rinne J.O., Kadir A., Långström B.,

The use of PET in Alzheimer disease,

Nature Reviews Neurology, vol. 6, p 78-87, 2010.

Orgogozo J-M.,
Immunothérapie anti-amyloïde dans la maladie d'Alzheimer,
Revue Neurologique, vol.164, n° HS2, p 95-97, 2008.

Orkyn, catalogue pharmaceutique, ThéOfil, 2014.

Pillon F.,
Les différentes formes de démences,
Actualités pharmaceutiques n°514, mars 2012.

Plan Alzheimer 2008-2012, Mesure 1b, Cahier des charges, Plateforme d'accompagnement
et de répit des aidants familiaux.

Proult M., Sautou-Miranda V., Montagner A., Bagel-Boithias S., Chopineau J.,
Les connaissances du pharmacien sur la maladie d'Alzheimer,
Actualités pharmaceutiques n° 481, p 13-20, 2009.

Sampson E., Jenagaratnam L., McShane R.,
Metal protein attenuating compounds for the treatment of Alzheimer's dementia.
Cochrane Database of Systematic Reviews 2012, n°5. Art. No.: CD005380. DOI:
10.1002/14651858.CD005380.pub4

Schneeberger A., Mandler M., Mattner F., Schmidt W.
AFFITOME® technology in neurodegenerative diseases: the doubling advantage.
Human Vaccines, vol. 6, n° 11, p 948-52, 2010.

Selmès J. et Derouesné C.,
Alzheimer, quelles aides et pour qui ?
John Libbey Eurotext, Paris, 2008.

del Ser T., Steinwachs K.C., Gertz H.J., Andrés M.V., Gómez-Carrillo B., Medina M., Vericat
J.A., Redondo P., Fleet D., León T.
Treatment of Alzheimer's Disease with the GSK-3 Inhibitor Tideglusib: A Pilot Study.
Journal of Alzheimer's Disease., vol. 33, n° 1, p 205-15, 2013

Sermet A. et Touzé E.,
Œdème cérébral ischémique,
Correspondances en neurologie vasculaire, n°2, p 34-37, 2001.

Shayan G., Adamiak B., Relkin N.R., Lee K.H.
Longitudinal analysis of novel Alzheimer's disease proteomic cerebrospinal fluid biomarkers
during intravenous immunoglobulin therapy.
Electrophoresis, vol. 33, n°13, p 1975-9, 2012.

de Souza L.C., Sarazin M., Uspenskaya O., Habert M-O., Lamari F., Lehericy S., Dubois B.,
Markers of prodromal Alzheimer's disease,
Revue neurologique, vol. 168, n° 11, p 815-24, 2012.

Tandem n°01, le journal des aînés et de leur proches,
Qu'est-ce qu'un aidant familial ?
Département de l'Eure, 2011.

Touchon J. et Portet F.,
La maladie d'Alzheimer,
Consulter Prescrire, Masson, Paris, 2002

Uenaka K., Nakano M., Willis B.A., Friedrich S., Ferguson-Sells L., Dean R.A., Ieiri I., Siemers E.R.

Comparison of pharmacokinetics, pharmacodynamics, safety, and tolerability of the amyloid β monoclonal antibody solanezumab in Japanese and white patients with mild to moderate alzheimer disease.

Clinical Neuropharmacology, vol. 35, n°1, p 25-9, 2012.

Vidal 2013.

- **brochures**

1. « APA : Allocation personnalisée d'autonomie » brochure du département de Seine-Maritime.
2. « ESA Equipe Spécialisée Alzheimer », plaquette de l'hôpital de Dieppe, 2013.
3. « Formation des aidants familiaux » brochure de France Alzheimer
4. Guide "bien vieillir" du Conseil Général de Seine-Maritime, 2012.
5. « Guide d'aide à l'orientation des malades et des familles » brochure ARS Ile-de-France, 2012.
6. « La maladie d'Alzheimer à la maison, les aménagements », brochure France Alzheimer, 2011
7. « Le répit des aidants » brochure France Alzheimer 27, 2013.
8. « Le S.S.I.A.D Les trois rivières », brochure ADMR Foucarmont.
9. « Maladie d'Alzheimer, les acteurs de la prise en charge », brochure France Alzheimer, 2013.
10. « Programme d'aide aux aidants », brochure des CLIC de l'Eure, oct-dec 2013.

Sitographie

1. www.alzheimer-adna.com/Stades/10stadesFr.html (mai 2014)
2. www.admr.org (février 2014)
3. www.agevillage.com/article-690-6-Aides-fiscales.html#comment (mai 2014)
4. www.allergo.resip.fr/immuno_Genetiq/quelq_def_base_immuno_allergo/def_propri_ep_itop.htm (mai 2014)
5. www.alzforum.org/therapeutics/alzhemedtm (avril 2014)
6. www.alzforum.org/therapeutics/search?fda_statuses=&target_types=&therapy_types=&conditions%5B%5D=145&keywords-entry=&keywords (avril 2014)
7. <http://www.alzforum.org/therapeutics/gantenerumab> (avril 2014)
8. www.ameli.fr/fileadmin/user_upload/documents/fiche_pratique_VL_11-2012_ameli.pdf (janvier 2014)
9. www.ameli.fr/fileadmin/user_upload/formulaires/S3321.pdf (janvier 2014)
10. www.ameli.fr/professionnels-de-sante/medecins/exercer-au-quotidien/les-affections-de-longue-duree/qu-est-ce-qu-une-affection-de-longue-duree/les-ald-exonerantes.php (janvier 2014)
11. www.ameli-sante.fr/broncho-pneumopathie-chronique-obstructive-bpco/definition-bpco.html (mai 2014)
12. www.anah.fr (mars 2014)
13. www.anah.fr/lanah.html (février 2014)
14. www.annuaire-med-alz.org/liste.aspx?dep=76&cat=1001100&tr=1 (février 2014)
15. www.ars.haute-normandie.sante.fr/fileadmin/HAUTE-NORMANDIE/actualites/Appel_a_projet_2012_action_PPS/liste_clic_coordonnateur.pdf (février 2014)
16. www.ars.haute-normandie.sante.fr/fileadmin/HAUTE-NORMANDIE/rubriques/SoinsEtAccompagnement/Organisation_de_l_offre_medico-sociale/Personnes_agees/Plquette_ESA_Haute-Normandie_2013.pdf (mars 2014)
17. www.ars.haute-normandie.sante.fr/Personnes-agees.81210.0.html (février 2014)
18. www.cen-neurologie.fr/2eme-cycle/Items%20inscrits%20dans%20les%20modules%20transversaux/Confusion%20et%20d%C3%A9mence%20sujet%20%C3%A2g%C3%A9/index.phtml (novembre 2013)
19. www.cesu.urssaf.fr (mars 2014)
20. www3.chu-rouen.fr/Internet/cmrr/infos_gp/accueil_jour/ (avril 2014)
21. www3.chu-rouen.fr/Internet/services/la_bulle/equipe_et_tarif/ (avril 2014)
22. www.chu-nantes.fr/maison-pour-l-autonomie-et-l-integration-des-malades-d-alzheimer-maia--35222.kjsp (mai 2014)
23. www.cnsa.fr/IMG/pdf/Guide_AGIR_2008-2.pdf (décembre 2013)

24. www.conseil-general.com/conseil-general/conseil-general-seine-maritime-departement-76.htm (janvier 2014)
25. www.dgcis.gouv.fr/services-a-la-personne (janvier 2014)
26. www.doclif.com/connaissances/pathologies/la-maladie-dalzheimer/ (avril 2013)
27. www.fondation-mederic-alzheimer.org (décembre 2013)
28. www.francealzheimer.org (février 2013)
29. www.francealzheimer.org/les-sympt%C3%B4mes/les-sympt%C3%B4mes-cognitifs/180 (février 2013)
30. www.francealzheimer.org/maia-dispositif-encore-m%C3%A9connu-familles/710 (avril 2014)
31. www.francealzheimer.org/sites/default/files/Les%20approches%20therapeutiques%20non%20medicamenteuses.pdf (juillet 2013)
32. www.funeraire-info.fr/voyage-au-bout-de-loubli-journee-mondiale-de-la-maladie-dalzheimer-4825/ (janvier 2013)
33. www.geriatrie-albi.com/zarit.pdf (février 2014)
34. www.handicap.gouv.fr (janvier 2014)
35. www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/ct-4058_datscan_.pdf (mai 2014)
36. www.histoblog.viabloga.com/texts/le-tissu-nerveux--cours-n-2- (avril 2013)
37. www.impots.gouv.fr/portal/dgi/public/contacts?pageId=contacts (février 2014)
38. www.inserm.fr/thematiques/neurosciences-sciences-cognitives-neurologie-psychiatrie/dossiers-d-information/alzheimer (juillet 2013)
39. www.inserm.fr/volontaires-a-un-essai-clinique (avril 2014)
40. www.lecerveau.mcgill.ca/flash/i/i_12/i_12_cr/i_12_cr_con/i_12_cr_con.html (mai 2014)
41. www.legifrance.gouv.fr (décembre 2013)
42. www.maladiealzheimer.fr (février 2013)
43. www.mdpsh-76.action-sociale.org/ (janvier 2014)
44. www.meddispar.fr/Actualites/2012/Stablon-R-tianeptine-assimile-stupefiant-a-partir-du-3-septembre-2012 (septembre 2013)
45. [www.meddispar.fr/index.php/ARICEPT-10-B-28/\(type\)/name/\(value\)/aricept/\(cip\)/3400934449505#nav-buttons](http://www.meddispar.fr/index.php/ARICEPT-10-B-28/(type)/name/(value)/aricept/(cip)/3400934449505#nav-buttons) (septembre 2013)
46. [www.meddispar.fr/index.php/Medicaments/EBIXA-10-B-56/\(type\)/name/\(value\)/ebixa/\(cip\)/3400935955319#nav-buttons](http://www.meddispar.fr/index.php/Medicaments/EBIXA-10-B-56/(type)/name/(value)/ebixa/(cip)/3400935955319#nav-buttons) (septembre 2013)
47. [www.meddispar.fr/index.php/Medicaments/EXELON-9.5-B-30/\(type\)/name/\(value\)/exelon/\(cip\)/3400938194913#nav-buttons](http://www.meddispar.fr/index.php/Medicaments/EXELON-9.5-B-30/(type)/name/(value)/exelon/(cip)/3400938194913#nav-buttons) (septembre 2013)
48. [www.meddispar.fr/index.php/Medicaments/REMINYL-16-B-28/\(type\)/name/\(value\)/reminyl/\(cip\)/3400936759510#nav-buttons](http://www.meddispar.fr/index.php/Medicaments/REMINYL-16-B-28/(type)/name/(value)/reminyl/(cip)/3400936759510#nav-buttons) (septembre 2013)
49. www.neurocoop.net/index.php?pageID=2789bf6eb19f796088fd41c1e8bacb56&nuid=34abc03bba269720fb2231dec81cc576&id_categorie=375&liste=0&from=accueil (mai 2013)
50. www.ordredesmedecins94.fr/fiche.php?fiche=218&stheme=%3Cstrong%3EPROTECTION+DES+PERSONNES%3C%2Fstrong%3E (mars 2014)

51. www.ordre.pharmacien.fr/Cartes/Cartes-departementales-Officine/Donnees-departementales# (mars 2014)
52. www.ordre.pharmacien.fr/Cartes/Cartes-departementales-Officine/Nombre-de-medecins-generalistes-liberaux# (mars 2014)
53. www.pact-arim.org (décembre 2013)
54. www.pact-habitat.org (décembre 2013)
55. www.parapharm.fr/maintien-a-domicile/se-coucher/lit-medicalise/5-lit-alzheimer.html (mai 2014)
56. www.particulieremploi.fr (décembre 2013)
57. www.pirg.fr/wp-content/uploads/2011/11/Pr-JM-Serot-Echelles-utiles-en-Geriatrie.pdf (novembre 2013)
58. www.plan-alzheimer.gouv.fr (octobre 2013)
59. www.plan-alzheimer.gouv.fr/-haute-normandie-.html (octobre 2013)
60. www.plan-alzheimer.gouv.fr/mesure-no1.html (octobre 2013)
61. www.sanitaire-social.com/annuaire/services-de-soins-infirmiers-a-domicile-ssiad-haute-normandie/HAUT/3/rc/1 (mars 2014)
62. www.sante.gouv.fr (mars 2013)
63. www.sante.gouv.fr/alzheimer.html (mars 2013)
64. www.sante.gouv.fr/IMG/pdf/2epidemiologie.pdf (mars 2013)
65. www.sante.gouv.fr/IMG/pdf/carte_urgence_Alzheimer.pdf (novembre 2013)
66. www.seinemaritime.fr/docs/depliant-schema-autonomie-3.pdf (avril 2014)
67. www.seinemaritime.fr/docs/schema-de-lautonomie-version-25-novembre-2013-ggod-pour-web.pdf (avril 2014)
68. www.seinemaritime.fr/guide/nos-actions/sante-social/personnes-agees/bien-veillir-en-seine-maritime/laide-aux-aidants/ (janvier 2014)
69. www.seinemaritime.net/docs/carte-et-liste-clic.pdf (mars 2014)
70. www.seinemaritime.net/guidedes aides/AIDES-A-LA-PERSONNE/SOLIDARITES/personnes-agees (janvier 2014)
71. www.una.fr (décembre 2013)
72. www.vosdroits.service-public.fr/particuliers/F245.xhtml (aide-ménagère – février 2014)
73. www.vosdroits.service-public.fr/particuliers/F672.xhtml (pension invalidité – janvier 14)
74. www.vosdroits.service-public.fr/particuliers/F1229.xhtml (grille Gir - déc 2013)
75. www.vosdroits.service-public.fr/particuliers/F2075.xhtml (sauvegarde justice - nov 2013)
76. www.vosdroits.service-public.fr/particuliers/F2094.xhtml (curatelle – nov 2013)
77. www.vosdroits.service-public.fr/particuliers/F2120.xhtml (tutelle – nov 2013)
78. www.vosdroits.service-public.fr/particuliers/F2446.xhtml (carte d'invalidité – déc 2013)
79. www.vosdroits.service-public.fr/particuliers/F10009.xhtml (APA – janvier 2014)
80. www.vosdroits.service-public.fr/particuliers/F10424.xhtml (différence tutelle/curatelle – novembre 2013)
81. www.vosdroits.service-public.fr/particuliers/F17.xhtml (impôt sur le revenu – déc 2013)

82. www.vosdroits.service-public.fr/particuliers/F706.xhtml (allocation accompagnement – février 2014)
83. www.vosdroits.service-public.fr/particuliers/F16920.xhtml (congé soutien familial – février 2014)
84. www.vosdroits.service-public.fr/particuliers/F1767.xhtml (congé solidarité – février 2014)
85. www.who.int/mediacentre/factsheets/fs362/fr/ (chiffre OMS, définition démence) (mars 2013)

Titre :

Approche médico-sociale de la maladie d'Alzheimer en Seine-Maritime.

Résumé de la thèse :

De nombreuses familles sont confrontées à la maladie d'Alzheimer, par l'atteinte d'un parent, d'un conjoint ou d'un membre de la fratrie. En raison du vieillissement de la population, ce nombre va tendre à augmenter.

La recherche avance quant à la compréhension des mécanismes de la maladie, avec la découverte de nouvelles cibles thérapeutiques, qui ne sont encore qu'en phase d'essai. Pour l'heure, seuls des traitements symptomatiques sont disponibles.

Depuis 2008, le gouvernement et le département de Seine-Maritime ont mis en place plusieurs mesures pour apporter des aides, financières ou sociales, aux aidants. Le maintien à domicile du malade et les solutions de répit et d'accompagnement de l'aidant ont été les priorités de ce plan.

Le pharmacien est un professionnel de santé en lien direct avec le patient, le médecin traitant, les infirmières et les aides à domicile. Il peut proposer des aides matérielles pour le maintien à domicile du patient, mais il existe également d'autres aides pour le malade et ses aidants, dont le pharmacien n'a pas toujours connaissance. Pourtant, ces conseils sont importants et permettraient une meilleure prise en charge du patient souffrant de la maladie d'Alzheimer à l'officine.

Mots-clés : Alzheimer, maintien à domicile, prise en charge, pharmacien.