



HAL
open science

Analyse descriptive de la prise en charge des patients atteints de la maladie d'Alzheimer au sein de l'unité de soins spécialisée du Centre hospitalier de Beauvais

Amèle Zaraa

► **To cite this version:**

Amèle Zaraa. Analyse descriptive de la prise en charge des patients atteints de la maladie d'Alzheimer au sein de l'unité de soins spécialisée du Centre hospitalier de Beauvais. Sciences pharmaceutiques. 2015. dumas-01284479

HAL Id: dumas-01284479

<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-01284479>

Submitted on 7 Mar 2016

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.

Sommaire

Liste des tableaux	3
Liste des figures.....	4
I. Introduction.....	5
II. La maladie d'Alzheimer.....	6
A. Définition et physiopathologie.....	6
B. Epidémiologie et enjeux.....	7
C. Diagnostic.....	12
D. Principaux tests de diagnostic des démences utilisés en pratique courante.....	14
1. Evaluation globale : échelle GDS (Echelle de Reisberg).....	14
2. Evaluation des troubles cognitifs.....	14
3. Evaluation comportementale de la vie quotidienne.....	15
E. Facteurs de risque et facteurs protecteurs.....	16
F. Les phases de la maladie d'Alzheimer.....	17
III. Prise en charge au sein de l'unité spécifique Alzheimer.....	19
A. L'Unité de vie.....	19
1. Présentation des Héliades.....	19
2. Le personnel.....	20
3. Caractéristiques des patients.....	20
B. Prise en charge médicamenteuse.....	23
1. Les traitements spécifiques de la maladie d'Alzheimer.....	23
2. Les traitements des troubles comportementaux.....	29

C. Photographie des prescriptions médicales des patients.....	33
D. Prise en charge non médicamenteuse au sein de l'unité Alzheimer du Centre Hospitalier de Beauvais.	40
1. Un mode de vie soignant.	40
2. Un projet de soins pluridisciplinaire.....	41
E. L'unité Alzheimer : une structure soignante ayant un rôle sur le comportement.	52
IV. Conclusion.....	54
Annexes.....	55
Bibliographie.....	61

Liste des tableaux

Tableau I : Prévalence de la démence et de la maladie d'Alzheimer en fonction de l'âge et du sexe (N=141). Etude Paquid – suivi à 10 ans (1998-1999).

Tableau II : Prévalence de la maladie d'Alzheimer en fonction de l'âge et du sexe selon différentes études en population (Rapport OPEPS, 2005).

Tableau III : Politiques des différents pays face à la problématique liée aux patients déments.

Tableau IV : Symptômes de la maladie d'Alzheimer à son début.

Tableau V : Facteurs de risque de démence étudiés dans Paquid.

Tableau VI : Médicaments en fonction du stade de la démence.

Tableau VII : Effets indésirables des médicaments anticholinestérasiques (Vidal 2015).

Tableau VIII : Fréquence d'apparition des troubles en fonction du stade de la maladie.

Tableau IX : Répartition des traitements anti-Alzheimer en fonction du MMSE.

Tableau X : Répartition des anticholinestérasiques en fonction du MMSE.

Tableau XI : Traitement médicamenteux des troubles du comportement en fonction du MMSE.

Tableau XII : Echelle du risque cognitif lié aux anticholinergiques (Anticholinergic cognitif Burden [ACB]).

Tableau XIII : Approches en fonction du type de stimuli.

Tableau XIV : Planification de l'Accueil de Jour du Lundi 02 Mars 2015 et Vendredi 06 Mars 2015.

Tableau XV : Planification de l'Accueil de Jour du Lundi 09 Mars 2015 au Vendredi 13 Mars 2015.

Tableau XVI : Exercice de classification de mots.

Tableau XVII : Exercice de mémoire.

Tableau XVIII : Exercice d'association.

Liste des figures

Figure 1 : Comparaison des neurones sain et malade.

Figure 2 : Courbe d'incidence de la démence en fonction du sexe.

Figure 3 : Prévalence des démences : données chez les hommes et chez les femmes.

Figure 4 : Profil de la démence dans l'unité au 30 Juin 2011.

Figure 5 : Antécédents médicaux de la population.

Figure 6 : Les principales classes de médicaments utilisées.

Figure 7 : Arbre décisionnel du traitement des troubles du comportement perturbateur.

I. Introduction.

La Maladie d'Alzheimer (MA) est aujourd'hui une des pathologies les plus médiatisée de l'actualité médicale. « Quand dire la maladie d'Alzheimer n'est pas maudire le malade », « Maladie d'Alzheimer : les enjeux de la prise en charge » ... les titres de ces ouvrages et revues sont l'image d'une crainte liée à la pathologie.

Cette pathologie, stigmatisante, signe souvent la mort sociale du malade et l'isolement de son entourage.

Aloïs Alzheimer, neuropsychiatre allemand aurait-il imaginé en 1907 lors de la découverte des lésions cérébrales caractéristiques de cette pathologie que cette maladie deviendrait un problème de santé publique majeur ? En France, selon les données INSERM, la maladie d'Alzheimer concernerait aujourd'hui plus de 850 000 personnes, et probablement deux millions en 2020.

La prise en compte par les responsables politiques date des années 2000 et plusieurs plans se sont succéder depuis 2001. Ces plans pluriannuels avaient plusieurs objectifs : améliorer le diagnostic, notamment en augmentant le nombre de consultations mémoire, augmenter les places d'accueil de jour, reconnaissance de la Maladie d'Alzheimer en Affection Longue Durée (ALD), améliorer la prise en charge des malades à domicile, améliorer l'accompagnement des aidants etc... C'est en 2007 que la maladie d'Alzheimer est déclarée Grande Cause Nationale, à la demande de France Alzheimer.

La gravité de la MA, l'enjeu de santé publique qu'elle représente ainsi que les débats suscités par de nombreux rapports publiés ont incité la Commission de Transparence de la Haute Autorité de Santé (HAS) à évaluer les médicaments indiqués dans le traitement de la MA et définir des recommandations de prise en charge.

Ces recommandations indiquent que le traitement des patients souffrant de la maladie d'Alzheimer fait appel à quatre médicaments dits « anti-Alzheimer » (inhibiteurs de l'acétylcholinestérase et mémantine) mais aussi d'une prise en charge non médicamenteuse.

L'impact économique met les gouvernements face à la réalité : coût des traitements, coût de la dépendance, peu de structures adaptées, séjours hospitaliers parfois longs et coûteux...

L'objectif de ce travail consiste à décrire l'ensemble du processus de prise en charge de patients atteints de démence de type Alzheimer en prenant à titre d'exemple l'unité spécialisée Alzheimer du Centre Hospitalier de Beauvais et montrer ainsi que le cadre de vie pouvait avoir un impact considérable sur la prise en charge de ces patients.

II. La maladie d'Alzheimer.

A. Définition et physiopathologie.

La maladie d'Alzheimer est caractérisée par la dégénérescence et la mort des neurones.

La Haute Autorité de Santé (HAS) définit la maladie d'Alzheimer comme « une maladie neurodégénérative d'évolution progressive. Elle est la cause principale de dépendance lourde du sujet âgé et le motif principal d'entrée en institution. Elle commence bien avant le stade démentiel par l'apparition de troubles cognitifs diversement associés et éventuellement de troubles du comportement ou de la personnalité. L'évolution se fait sur plusieurs années avec l'apparition d'une dépendance progressive avec retentissement sur les activités de la vie quotidienne (toilette, habillage, alimentation, déplacement) et sur l'entourage. » (1)

Les premiers neurones touchés sont ceux situés au niveau de l'hippocampe, siège de la mémoire.

Progressivement, les lésions s'étendent aux neurones des autres parties du cerveau, celles qui régissent les facultés d'orientation dans le temps et dans l'espace, la reconnaissance des objets et des personnes, le langage ou encore le raisonnement. Cette maladie neurodégénérative se répercute sur le comportement et l'adaptation sociale des patients.

Cette atteinte neurologique est liée à un dysfonctionnement de deux protéines :

- ✓ La production en quantité anormale de la protéine β amyloïde, protéine issue du clivage de *l'amyloid protein precursor* (APP).
- ✓ La protéine Tau, protéine faisant partie des protéines associées aux microtubules (MAP).

Ce dysfonctionnement entraîne deux formes de lésions (2) (3) (4) :

- ✓ La formation extraneuronale de plaques séniles liées à un dépôt de la protéine β -amyloïde. Celui-ci est dû au métabolisme de l'APP clivé par la β et la γ sécrétase, aboutissant à un fragment protéique de plusieurs acides aminés.
- ✓ La formation de dégénérescence neurofibrillaire, lésion intraneuronale, due à la protéine Tau. Dans la maladie d'Alzheimer, cette protéine est anormale car hyperphosphorylée. Elle s'organise alors en paires de filaments hélicoïdaux, dont le développement altère le fonctionnement des microtubules et le flux axonal.

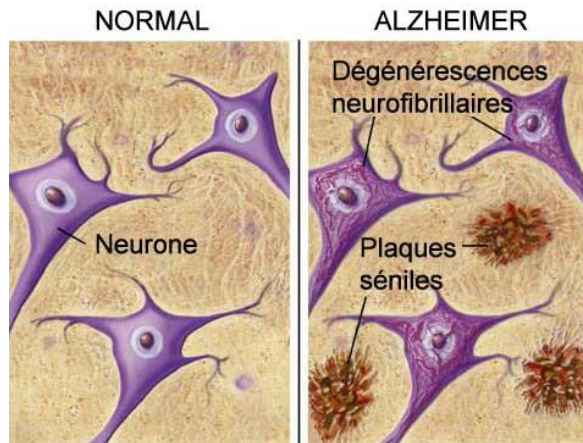


Figure 1 : Comparaison de neurones sain et malade

(American Health Assistance Foundation, www.ahaf.org/alzdis/about/adabout.htm)

La maladie d'Alzheimer est également caractérisée par une altération des systèmes de neuromédiation. Parmi les neuromédiateurs, l'acétylcholine et le glutamate sont à l'origine des hypothèses physiopathologiques, le système cholinergique étant le plus atteint.

Le catabolisme de l'acétylcholine est lié à deux enzymes : l'acétylcholinestérase (AChE) et la butyryl-estérase (BChE).

Le glutamate joue un rôle dans l'apprentissage, la mémoire et le comportement. Son action est observée après fixation sur son récepteur couplé à un canal ionique voltage dépendant [le N-Méthyl-D-Aspartate, (NMDA)], qui entraîne l'entrée du calcium dans le neurone. Dans la maladie d'Alzheimer, on observe un taux élevé de glutamate. Ceci entraîne une hyperstimulation des récepteurs NMDA provoquant de ce fait une augmentation de l'entrée du calcium dans le neurone, d'où la neurodégénérescence.

B. Epidémiologie et enjeux.

Selon les dernières estimations de prévalence de la maladie d'Alzheimer (MA), il y aurait en France plus de 610 000 malades parmi les plus de 75 ans (5). Cela représente près de 20% des sujets de cette tranche d'âge. En 2009 (6) d'après les données de l'étude coopérative européenne, la prévalence passe de 1,2% entre 65 et 69 ans à 28,5% après 90 ans. Par ailleurs, d'après cette même étude, on observe une prévalence plus élevée chez les femmes que chez les hommes après 70 ans pour la maladie d'Alzheimer.

En France, la MA représente au moins 60% des démences, notamment chez les plus de 65 ans. Les chiffres sont alarmants puisqu'elle représente 80% des démences chez les sujets de plus de 80 ans (7) (8).

Dans la population générale française, comme dans d'autres Etats, seule une démence sur deux est diagnostiquée, tous stades confondus (9) (10). Seul un cas sur trois est connu par le patient ou par son médecin, aux premiers stades de la maladie.

Certaines études ont permis d'estimer la prévalence de la MA. Les études épidémiologiques ont dû s'appuyer sur les données d'études de cohortes : PAQUID (en France) et EURODEM (en Europe). En France, la source principale de données sur la prévalence est issue de l'étude PAQUID (« Quid des Personnes Agées »). Il s'agit d'une étude de cohorte à partir d'un échantillon de la population générale menée dès 1988 sur deux départements (la Gironde et la Dordogne) chez des sujets âgés de plus de 65 ans. Cette étude a permis d'estimer le nombre de patients déments, d'une part, et atteints d'une MA, d'autre part. L'extrapolation de cet échantillon à la population française globale a permis d'estimer une incidence et une prévalence de la maladie.

Après 10 ans de suivi, l'incidence est estimée à 15 pour 1000 personnes années pour la maladie d'Alzheimer. Ce chiffre peut s'expliquer en partie par le vieillissement de la population.

On observe une majorité de femmes (72.4%) plus particulièrement dans les stades avancés de la maladie.

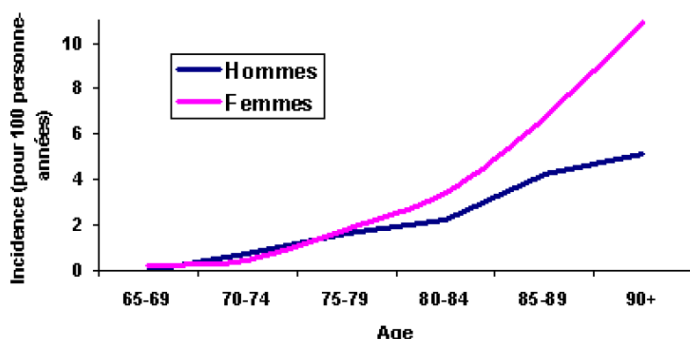


Figure 2 : Courbe d'incidence de la démence en fonction du sexe. Paquid 1988-1999

Les participants à la cohorte PAQUID étant maintenant âgés de 75 ans et plus, ces estimations ne concernent que les personnes de cette tranche d'âge

Tableau I : Prévalence de la démence et de la maladie d'Alzheimer en fonction de l'âge et du sexe (N=141) Etude PAQUID – suivi à 10 ans (1998-1999)

%	Hommes		Femmes		Ensemble	
	Démence	Alzheimer	Démence	Alzheimer	Démence	Alzheimer
75-79	7,7	4,6	5,7	3,7	6,5	4,1
80-84	12,5	9,6	16,6	15,3	15,1	13,2
85-89	22,9	15,2	29,9	23,8	27,6	21,0
90 et plus	27,0	21,6	52,8	46,5	47,0	40,9
Total	13,2	9,1	20,5	17,1	17,8	14,2

Les données ont été réactualisées en 2003 après les 10 premières années de suivi (9).

La prévalence de la démence après 75 ans est donc chiffrée à 17.8% et 14.2% pour la MA. Si ces résultats sont extrapolés à la population française, il y aurait environ en France 769 000 personnes démentes de 75 ans et plus dont 608 000 présentant une MA.

En parallèle, les résultats de l'étude permettent d'observer un phénomène en augmentation : un peu plus d'un tiers des malades est institutionnalisé (11).

La prévalence augmente avec l'âge et elle est différente en fonction du sexe. De plus, elle est beaucoup marquée en institution où plus de 2/3 des sujets sont déments (tableau II, figure 3).

Tableau II : Prévalence de la maladie d'Alzheimer en fonction de l'âge et du sexe selon différentes études en population (Rapport OPEPS, 2005) (12)

	EURODEM (13)	PAQUID (France) (14)	Faenza & Granarolo (Italie) (15)	CHS (USA) (16)
Hommes				
65-69	1.6	-	0.76	13.7
70-74	2.9	-	1.8	
75-79	5.6	7.7	5.6	15.4
80-84	11.0	12.5	15.0	33.3
>85	18.0	23.9	23.8	42.9
Femmes				
65-69	1.0	-	1.2	10.4
70-74	3.1	-	3.2	
75-79	6.0	5.7	6.0	20.6
80-84	12.6	16.6	13.1	32.6
>85	25.0	38.4	34.6	50.9

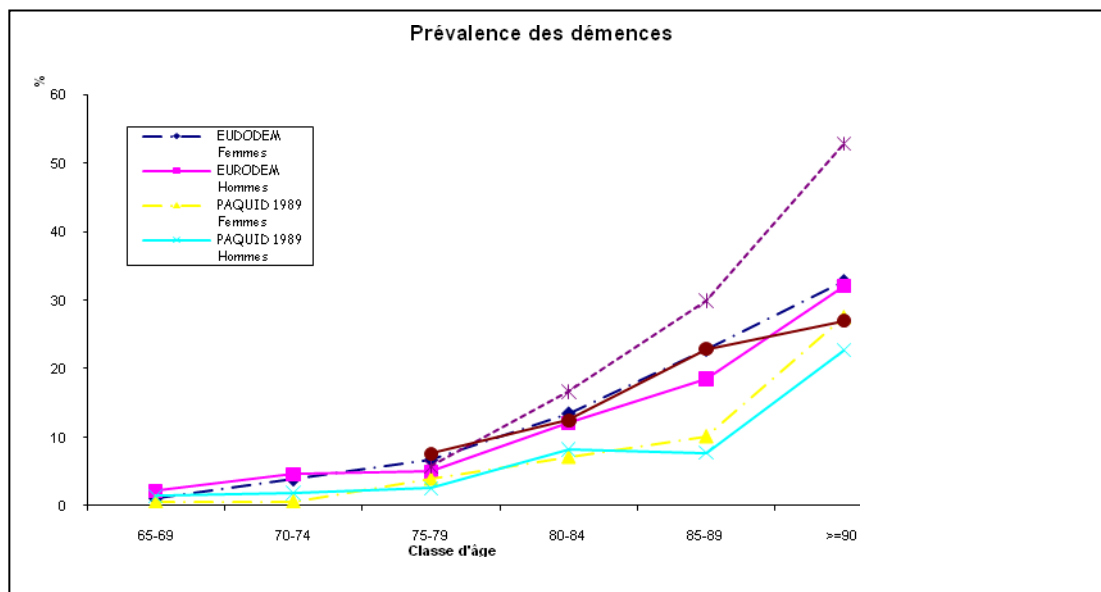


Figure 3 : Prévalence des démences : données chez les hommes et chez les femmes

- 1) Données de méta-analyse EURODEM sur des études des années 1990 (Lobo et coll., 2000) (13)
- 2) Données initiales de l'étude PAQUID (1988-1989) (Letenneur et coll., 1993) (14)
- 3) Données lors du suivi à 10 ans de l'étude PAQUID (1998-1999) (Ramaroson et coll., 2003) (9)

Les répercussions de la démence au niveau de la population en France sont importantes (9). Elles s'observent à différentes échelles :

- Hébergement des personnes âgées : plus des 2/3 des résidents institutionnalisés sont atteints d'une démence.
- Dépendance : 74% des personnes dépendantes pour au moins une des activités de base de la vie courante (toilette, habillage, locomotion, alimentation, aller aux WC) présente une démence.
- Allocation Personnalisée d'Autonomie : 72% des personnes pouvant bénéficier de cette allocation seraient démentes mais actuellement, d'après les données de l'INSERM (Mai 2011), celle-ci serait attribuer à 12,2% de malades (toutes démences confondues).

De nombreux pays tels que la France, les Pays-Bas, le Royaume-Uni ont fait de la MA une priorité en terme de santé publique et ont ainsi élaboré des plans d'actions spécifiques aux démences. L'objectif est d'intégrer les politiques sociales et les politiques de santé : mise en place de programmes axés sur les soins à domicile, adaptation des centres d'hébergement, programmes d'éducation pour les aidants.

Le tableau III (17) synthétise ces politiques faisant de ces démences une priorité.

Tableau III Politiques des différents pays face à la problématique liée aux patients déments (Moise et Al, 2004)

Pays	Recherche	Amélioration des soins	Soutien aux aidants	Main-d'œuvre
France 2008-2012	création de réseaux et de partenariats financement supplémentaire	Equipes de spécialistes de soins à domicile Ligne d'assistance téléphonique	Programmes de répit Renforcement des droits des aidants Meilleur suivi de la santé des aidants	Développement des compétences de tous les chargés de soins. Développement de nouvelles compétences : gestionnaires de cas, assistants en gérontologie.
Pays-bas 2008-2011		Transport vers les lieux de prestation des soins. Soutien (le café Alzheimer) Centres d'accueil	Programmes de répit Séjours temporaires, vacances	
Royaume-Uni 2009-2014	Augmentation du financement pour la recherche sur les soins	Diagnostic et intervention précoce Sensibilisation du public pour encourager à consulter Accès facile aux soins Services de soins à domicile spécialisés Soins améliorés pour les personnes atteintes de démence dans les hôpitaux généraux Soutien au logement Amélioration des soins de vie	Information Evaluation des besoins des aidants	Formation, perfectionnement professionnel continu en démences pour les chargés de soins.

Ces pays ont plusieurs points communs dont le premier est que ces stratégies sont récentes.

La plupart des politiques ont reconnu l'importance de s'investir dans la recherche, dans le soutien des aidants et d'améliorer leurs compétences et les moyens de prise en charge. Tout cela entre dans une démarche d'améliorer la prestation des soins apportés aux malades atteints de la maladie d'Alzheimer.

La comparaison de ces stratégies nationales révèle certains points particuliers :

- Une priorité nationale au Royaume-Uni.
- Le concept français de mobiliser la société.

En 2007, la maladie d'Alzheimer a été déclarée en France « priorité nationale ». Ceci a permis d'élaborer le plan Alzheimer 2008-2012 dont l'objectif était de mettre en place des mesures adaptées dans tout le territoire afin d'améliorer la prise en charge des malades et de leur entourage.

C. Diagnostic.

En pratique clinique, deux classifications permettent de porter le diagnostic de probabilité. Ce sont les classifications :

- Du DSM IV, *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders*
- Et du NINCDS-ADRDA, *National Institute of Neurological and Communicative Disorders and Stroke et de l'Alzheimer's Disease and Related Disorders Association.*

Les premiers symptômes de la maladie d'Alzheimer associent des troubles cognitifs et non cognitifs (tableau IV)

Tableau IV : symptômes de la maladie d'Alzheimer à son début (Wouters, 2007)

Troubles cognitifs	Troubles non cognitifs
Troubles de la mémoire	Troubles du comportement (agitation, apathie, désintérêt..)
Aphasie (troubles du langage)	Modification de l'affectivité (irritabilité, agressivité, explosions caractérielles, troubles anxieux, symptômes dépressifs)
Apraxie (troubles des mouvements)	
Agnosie (troubles de la reconnaissance)	
Désorientation (spatiale et temporelle)	

Selon le DSM-IV (2), la maladie d'Alzheimer est une démence où l'on retrouve un trouble mnésique et au moins une des perturbations cognitives suivantes l'aphasie, l'apraxie, l'agnosie et la perturbation des fonctions exécutives. Chacun des critères est coté selon qu'il y ait ou non une perturbation clinique et un début précoce (avant 65 ans) ou tardif du symptôme (après 65 ans). Ces symptômes ont un impact sur la vie sociale et professionnelle du patient. Doivent être écartées des affections telles que la maladie de Parkinson, une hypoparathyroïdie...

Le début des symptômes est progressif et le déclin cognitif continu.

La classification NINCDS-ADRDA distingue trois types de diagnostics de maladie d'Alzheimer : maladie probable, maladie possible, maladie certaine (Annexe 1).

En pratique, face à un patient présentant des symptômes évocateurs de démence, le médecin doit réaliser :

- Un entretien avec le patient.

Il permet de recenser les antécédents médicaux personnels et familiaux, les antécédents psychiatriques, de connaître le mode de vie, les traitements médicamenteux, l'autonomie du patient, le retentissement des troubles sur la vie quotidienne évalué par l'échelle IADL (*Instrumental activities of daily living*) (Lawton et Brody, 1969) (18). Le médecin recherche l'existence ou pas d'un syndrome dépressif (échelle GDS – *Geriatric Depression Scale*) (Yesavage et Al, 1989) (19), de symptômes psychologiques et comportementaux des démences grâce au NPI (*Neuro Psychiatric Inventory*) (Cummings et Al, 1994) (20).

L'entretien porte aussi sur l'histoire de la maladie, le changement de comportement du sujet, son mode et lieu de vie qui vont conditionner sa prise en charge etc...

- Un examen clinique permet d'évaluer l'état général et de rechercher des comorbidités.

La présence d'une tierce personne accompagnant le patient permet de compléter et confirmer l'apparition des premiers symptômes.

Le médecin complétera cet examen par un bilan para clinique : NFS, dosage des vitamines B9 et B12, un bilan thyroïdien dans le but d'exclure d'autres causes de troubles cognitifs. Il effectuera une demande d'imagerie cérébrale (IRM ou scanner cérébral) pour la détection de lésions vasculaires et la réalisation d'un ECG pour les troubles du rythme. Enfin il adressera le patient à un neuropsychologue pour une évaluation neuropsychologique complète par un test MMSE (Mini Mental State Examination).

Lorsque le diagnostic de démence est posé, il convient d'en déterminer le type pour apporter la meilleure stratégie thérapeutique au patient :

- maladie d'Alzheimer.
- démence de type vasculaire due à la diminution du flux sanguin vers certaines parties du cerveau.
- démence mixte caractérisée par des anomalies du même type que la maladie d'Alzheimer et celle d'un autre type démence vasculaire, démence à corps de Levy.

C'est donc devant de multiples arguments répondant aux critères NINCDS-ADRDA ou DSM IV que le diagnostic de maladie d'Alzheimer est posé. L'intérêt de ce diagnostic est la prise en charge du patient sur le plan thérapeutique, psychologique, social.

Il permet de mettre en place des aides, d'apporter un soutien psychologique, des aides à domicile, des mesures sociales et juridiques.

D. Principaux tests de diagnostic des démences utilisés en pratique courante.

La certitude d'une maladie d'Alzheimer se fait à l'examen anatomopathologique (post-mortem) du cerveau dans lequel on retrouve des lésions de dégénérescence neuro-fibrillaire et des plaques séniles constituées de dépôts amyloïdes.

Du vivant du patient, le diagnostic de la maladie ne sera que probable suite à la réalisation de différents tests. Pour un maximum de performance les tests de diagnostic des démences devraient être réalisés au cabinet du médecin généraliste. Cependant, le dépistage systématique des démences n'est pas recommandé dans la population générale ; l'HAS préconise le dépistage en cas de plainte mnésique, de modification du comportement ou lors de la découverte de troubles mnésiques ou d'une perte d'autonomie à l'occasion d'une hospitalisation.

1. Evaluation globale : échelle GDS (Echelle de Reisberg)

Le « global Deteriorationscale » ou dépression gériatrique (GDS) donne l'appréciation globale du médecin sur la sévérité de la démence (cognition, fonctionnement, comportement). L'échelle GDS comprend 7 stades ; les stades 6 et 7 correspondant à un état avancé de la maladie d'Alzheimer. Au stade 7 le patient est alité, incontinent.

2. Evaluation des troubles cognitifs

a) MMSE (Mini Mental State Examination) (Annexe 2) (Folstein, 1975) (21)

Le MMSE est un instrument d'évaluation de la fonction cognitive. Sa facilité d'utilisation et sa rapidité (maximum 15 minutes) ainsi que le champ analysé l'ont rapidement imposé parmi les tests d'évaluation en pratique courante.

Il explore l'orientation temporo-spatiale, l'attention, l'apprentissage, la mémoire, le calcul mental, le langage, l'écriture. Le test comprend 30 épreuves faisant l'objet d'une cotation (0 pour une mauvaise réponse ou acte mal effectué, 1 pour une bonne réponse ou acte effectué correctement). Le score total est ainsi compris entre 0 et 30. Il est conçu de telle sorte qu'une personne non démente puisse répondre à chacune des questions et effectuer chacun des actes aisément.

Il ne s'agit pas d'un outil diagnostique mais d'un test de dépistage d'un syndrome démentiel.

Un score de 21-27 traduit un état de démence débutante, un score de 10-20 la présence d'un trouble modéré à surveiller et à explorer, et un score inférieur à 10 à un stade sévère de la maladie.

L'âge, le niveau socioculturel, l'activité professionnelle et sociale, ainsi que l'état affectif doivent également entrer en compte dans l'interprétation des résultats.

b) Test des 5 mots de Dubois (annexe 5) (22)

Le test des 5 mots permet d'évaluer les capacités mnésiques épisodiques c'est-à-dire les capacités de mémorisation avec un contrôle de l'encodage. Il permet ainsi de mettre en évidence des troubles de la mémoire de type hippocampique, troubles spécifiques de la maladie d'Alzheimer (23). Ce test consiste à mémoriser 5 mots de catégories différentes (ex : Mimosa/pomme/éléphant/voiture/piano) présentés sur un support écrit. Le patient doit citer les mots immédiatement après avoir les avoir lus puis à distance au cours de la consultation spontanément ou à l'aide d'indices. Noté sur 10, on considère que l'état du patient est pathologique si le score est inférieur ou égal à 8.

c) Test de l'horloge. (24)

Réalisé en 4 ou 5 minutes environ, le test de l'horloge évalue différentes fonctions de la mémoire dont les fonctions visuo spatiales, l'orientation temporo-spatiale et les fonctions exécutives. Il consiste à demander au patient de dessiner un cadran d'horloge, et d'y placer correctement les chiffres des 12 heures. Puis on lui demande d'indiquer avec deux aiguilles une heure donnée par l'examineur (ex : 16h20). Ce test permet ainsi d'évaluer les capacités d'agencement spatial et de planification. S'il est réalisé de façon incorrecte, il indique un risque potentiel de maladie d'Alzheimer (25).

3. Evaluation comportementale de la vie quotidienne.

a) IADL (Instrumental Activities of Daily Living) (Lawton et Brody, 1969) (18) (annexe 4)

L'échelle des activités instrumentales de la vie quotidienne a été mise au point en 1969 par Lawton. Elle est axée sur la vie quotidienne du patient et permet ainsi d'évaluer le niveau de dépendance de ce patient à travers l'appréciation des activités.

Elle est réalisée grâce aux informations données par une personne de son entourage, famille ou soignant, sur la base de 8 items. Chaque item est coté 0 si l'activité n'est pas faite correctement et 1 si le patient est relativement autonome pour cette activité. Plus il est bas, plus la perte d'autonomie est importante.

b) NPI (NeuroPsychiatric Inventory) (20)

Le "Neuropsychiatric Inventory" est un test évaluant la fréquence et la sévérité des troubles du comportement. Utilisé chez des patients souffrant d'affections cérébrales, il a été adapté pour être utilisé chez des patients atteints de maladie d'Alzheimer.

Douze domaines comportementaux sont pris en compte.

E. Facteurs de risques et facteurs protecteurs.

Des facteurs ont été étudiés dans les études épidémiologiques (Paquid) pour expliquer l'apparition de la maladie d'Alzheimer mais ces preuves ne sont pas suffisantes.

En revanche, certains facteurs comme par exemple l'âge, le sexe et les facteurs génétiques sont considérés comme étant des facteurs de risque (tableau V).

Tableau V : Facteurs de risque de démence étudiés dans Paquid (Paquid 2012) (26)

Facteurs de risque	Facteurs de protection
Age élevé	
Femme	Homme
Apolipoprotéine E 4	
Niveau d'études primaire (CEP*)	Niveau d'étude élevé
Célibataire	Marié
	Bonne relations avec l'entourage
	Activités sociales et loisirs
Benzodiazépines	
	Consommation de poisson**
	Flavonoïdes
Symptômes dépressifs	
Augmentation aluminium dans l'eau	

* : Certificat d'Etudes Primaires ** : au moins une fois par semaine

Parmi ces facteurs de risque, certains font l'objet d'un consensus général (âge, sexe, niveau d'étude, ApoE4), d'autres sont plus controversés (statut marital ou prise de benzodiazépine) ou peu étudiés (aluminium dans l'eau) :

- L'âge est le facteur de risque le plus évoqué dans l'apparition de la maladie d'Alzheimer car le nombre de nouveaux cas augmente après l'âge de 65 ans. Une étude américaine (James et Al, 2010) (27) a montré que le taux d'incidence de la démence augmente de 12.7% par an chez les personnes âgées entre 90 et 94 ans, de 21.2% par an chez les personnes âgées entre 95 et 99 ans et atteindrait 40.7% par an chez les personnes âgées de plus de 100 ans.
- Les facteurs génétiques : la mutation de trois gènes (chromosomes 14 et 22) serait responsable de la moitié des formes familiales de la maladie d'Alzheimer (forme précoce). La présence de l'allèle E4 de l'apolipoprotéine E serait également un facteur de risque.
- Des facteurs de risque vasculaires (antécédents d'accidents vasculaires et traumatismes crâniens) pourraient être un facteur de risque de la maladie du fait de la réduction du débit sanguin.
- Le genre : les femmes sont deux fois plus touchées que les hommes, les modifications hormonales survenant à la ménopause pouvant expliquer ce phénomène.

Si des facteurs de risques ont été mis en évidence par les études épidémiologiques, certains facteurs protecteurs suscitent un intérêt majeur dans la maladie. On retrouve ainsi :

- Le niveau d'éducation : un individu avec un niveau d'instruction élevé aurait moins de risque de développer la maladie qu'un individu ayant un niveau d'instruction plus bas.
- L'exercice physique constituerait un facteur protecteur mais aujourd'hui, cela reste encore une question à l'étude.

F. Les phases de la maladie d'Alzheimer.

La maladie d'Alzheimer est une maladie évolutive. Il existe une grande variabilité inter-individuelle concernant la progression de la maladie car certaines personnes vont décliner plus rapidement que d'autres. Le site Alz.org France (28) décrit les évolutions de la pathologie en 7 stades :

❖ **Stade 1** : aucune déficience.

Aucun trouble de la mémoire n'est présenté par l'individu.

❖ **Stade 2** : déficit cognitif très léger (lié à l'âge ou à la maladie).

Les lésions cérébrales apparaissent progressivement mais aucun symptôme de démence n'est décelable. Progressivement, on assiste à des trous de mémoire, l'oubli de mots courants, l'égarement des objets.

❖ **Stade 3** : déficit cognitif léger (stade précoce de la maladie).

Les troubles de la mémoire sont décelables par les médecins ou la famille. On observe une difficulté à trouver le bon mot, à effectuer des tâches de la vie quotidienne, à se rappeler de choses.

❖ **Stade 4** : déficit cognitif modéré.

Des symptômes évidents de la maladie sont décelables par examen approfondi : oubli d'événements récents, difficulté à résoudre des calculs mentaux, l'oubli de son passé, modification de l'humeur.

❖ **Stade 5** : déficit cognitif modérément sévère.

Des troubles de la mémoire et du raisonnement sont perçus et la personne a besoin d'aide pour effectuer les activités quotidiennes. Parmi les changements, on observe : incapacité de se souvenir de son adresse ou son numéro de téléphone, désorientation temporo-spatiale, difficultés à résoudre des problèmes mathématiques simples, difficulté à choisir des vêtements adaptés.

❖ **Stade 6** : déficit cognitif sévère.

Les troubles décrits précédemment continuent de s'aggraver. A ce stade on observe : modification de la personnalité et du comportement, oubli d'événements récents, oubli du nom du conjoint, ou de l'entourage, difficulté à s'habiller, troubles du rythme du sommeil (dormir la journée et être actif la nuit), errance, avoir tendance à se perdre.

❖ **Stade 7** : déficit cognitif très sévère.

Même si à ce stade, le malade peut encore prononcer des mots ou des phrases, il n'est plus capable d'avoir une conversation avec son entourage, ni de contrôler ses gestes. La personne a besoin d'une aide importante pour les activités quotidiennes (aller aux toilettes, manger)

Ces différents stades peuvent se chevaucher, et il est parfois difficile de dire à quel stade se trouve le malade.

III. Prise en charge au sein de l'unité spécifique Alzheimer.

L'intérêt croissant pour les patients Alzheimer et l'importance de cette affection dégénérative dont la prévalence s'amplifie suite à l'allongement de la durée de vie, sont à l'origine de la création de nouvelles structures adaptées aux soins pour les patients atteints de syndromes démentiels et plus particulièrement ceux atteints du syndrome démentiel le plus fréquent, la démence de type Alzheimer.

La création de ces unités spécialisées dédiées aux patients atteints d'Alzheimer et des démences apparentées est récente. Elles sont positionnées dans les maisons de retraite mais également au sein des services hospitaliers, venant ainsi s'ajouter à l'offre de soins en gériatrie.

Le Centre Hospitalier de Beauvais (CHB) bénéficie d'une filière de soins complète en gériatrie et plus particulièrement pour les patients atteints de la maladie d'Alzheimer et des troubles apparentés :

- Des consultations mémoires (1200 consultations par an)
- Un accueil de jour spécialisé.
- Des lits d'hébergement temporaire.
- Une unité spécifique d'hébergement de 103 lits, les Héliades.

En 2006, le CHB s'est doté d'une unité d'hébergement spécifique comptant au total 103 lits. Cette unité permet la prise en soins exclusive de patients atteints de la maladie d'Alzheimer et des troubles apparentés.

Elle a pour objectif de prendre en charge des malades pour lesquels le diagnostic de la maladie d'Alzheimer a été réalisé et de favoriser l'utilisation des moyens thérapeutiques les plus efficaces en fonction du stade de la maladie, qu'ils soient médicamenteux ou non médicamenteux.

A. L'Unité de vie.

1. Présentation des Héliades.

Le bâtiment est construit sur deux étages. Les chambres, réparties selon quatre pôles (pôle rouge, vert, bleu et jaune) sont situées au rez-de-chaussée ainsi qu'au premier étage.

- Les chambres.

Chaque résident bénéficie d'un hébergement majoritairement en chambres seules (seulement six chambres doubles).

Toutes les chambres, ainsi que les portes sont de couleurs différentes. En dehors du lit et des meubles fournis par l'établissement, des objets personnels (photos de familles, photographies renvoyant à la vie passée etc...) sont souhaitables. Ce sont les familles qui s'occupent de personnaliser au mieux la chambre du patient afin de lui créer son propre environnement. Cela facilite l'appropriation des lieux par les malades.

Les fenêtres des chambres, occupant toute la largeur du mur, apportent une luminosité à la pièce. Il n'existe pas de blocage des fenêtres pour permettre une ouverture classique mais celles-ci sont sécurisées. De plus, aux portes, la présence d'une serrure externe permet aux résidents de sortir librement de la chambre mais ne leur permettent pas d'y entrer sans être accompagné.

- Les parties communes.

L'entrée de l'unité n'est pas fermée à clé mais il existe une double porte qui délimite un sas dans lequel les patients ne peuvent s'aventurer.

Les couloirs, vastes, permettent aux patients de déambuler en toute liberté. Les quelques chaises et fauteuils de repos dans ces couloirs, les tables et les affiches aux murs apportent une âme à cet établissement.

La plupart des couloirs sont largement éclairés par d'immenses baies vitrées qui donnent un accès libre aux terrasses, aux patios et jardins extérieurs.

La salle à manger, commune à tous, bénéficie, elle aussi, de la lumière de vastes fenêtres donnant sur une terrasse extérieure. Le mobilier y est délibérément restreint : seules des tables, des chaises et une fontaine à eau occupent cet espace où certains résidents y passent la grande majorité de leur journée.

2. Le personnel.

Le turn over des personnels est évité pour permettre une stabilisation de l'équipe.

Au 30 Juin 2011, on décomptait ainsi : 1 médecin, 1 cadre de santé, 10 infirmier(e)s, 30 aides soignant (e)s, 15 agents des services hospitaliers, 0.5 ETP psychologue à mi-temps, 1 psychomotricienne, 0.4 ETP pédicure-podologue.

3. Caractéristiques des patients.

Les patients admis viennent de divers horizons :

- des services d'hospitalisation : lorsque le retour à domicile après une hospitalisation est impossible.
- des maisons de retraite, majoritairement du secteur.
- du domicile : lorsque le maintien à domicile est difficile voire impossible (épuisement des aidants, décès du conjoint qui souvent était l'unique aidant).

Les principaux motifs d'institutionnalisation sont la perte d'autonomie et l'altération des fonctions supérieures. Ces dernières entraînent un maintien à domicile difficile, voire impossible pour certains.

L'admission dans l'unité peut-être précédée d'un accueil temporaire. Lorsqu'un patient atteint de la maladie d'Alzheimer ou de démences apparentées est admis de façon définitive, l'objectif est de lui assurer des soins spécialisés jusqu'en fin de vie. C'est pourquoi les patients pris en charge sont évalués afin de connaître leur niveau d'autonomie et l'évolution de la démence.

Parmi les 102 patients institutionnalisés, nous dénombrons 68 femmes (66.7%) et 34 hommes (33.3%), âgés en moyenne de 81.30 ans à la date du 30 Juin 2011.

Profil cognitif de la population

La population étudiée est celle de patients présentant une démence plus ou moins évoluée. Il s'agit d'une structure dédiée aux personnes atteintes de la maladie d'Alzheimer mais d'autres démences sont également observées (*Figure 4*). La maladie d'Alzheimer est la plus fréquemment rencontrée (73.5%). Mais l'Unité Alzheimer permet l'institutionnalisation de patients pour d'autres motifs (13.8%), les démences fronto-temporales étant les deuxièmes rencontrées chez ces patients (7.8%).

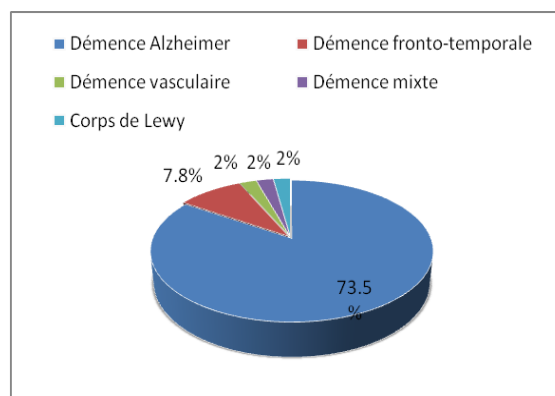


Figure 4 : Profil de la démence dans l'unité au 30 juin 2011.

Il est possible de classer les 76 patients atteints de la maladie d'Alzheimer selon le score MMS :

- ✓ Démence sévère ($0 < \text{MMS} < 9$) : 25.3%
- ✓ Démence modérée ($10 < \text{MMS} < 18$) : 22.7%
- ✓ Démence légère ($19 < \text{MMS} < 23$) : 12%
- ✓ Démence très légère ($24 < \text{MMS} < 30$) : 1.3%

Caractéristiques cliniques de la population.

Le nombre de pathologies par patient en dehors de la démence est en moyenne de 2.04.

La répartition des pathologies (*Figure 5*) rencontrées dans la population montre une majorité de patients qui présentent des antécédents cardio-vasculaires et notamment une hypertension artérielle (51%).

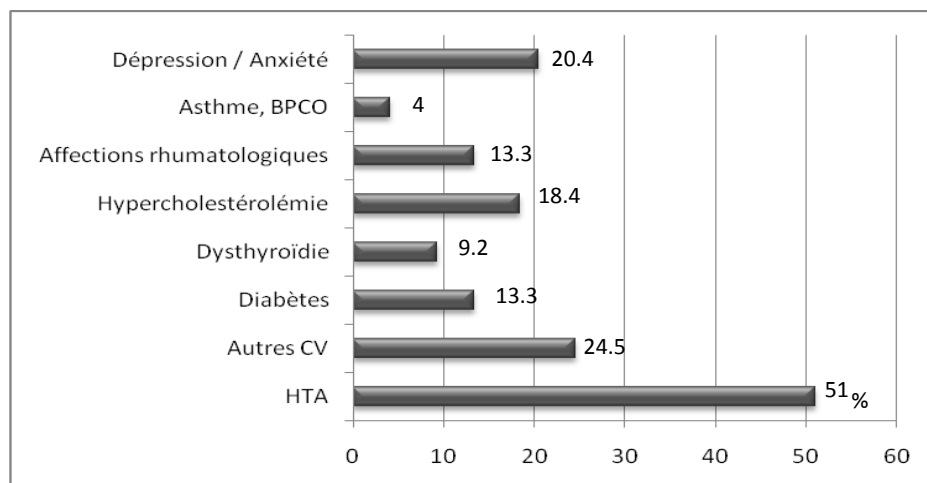


Figure 5 : Antécédents médicaux de la population

Prise en charge médicamenteuse des patients.

Le nombre de médicaments pris en moyenne par patient et par jour, dans l'Unité de soins Alzheimer, est de 7. Le nombre maximal de médicaments prescrits est de 14. Pratiquement un patient sur deux prend un antihypertenseur et un antipsychotique (*Figure 6*). Plus d'un patient sur deux est traité par une benzodiazépine.

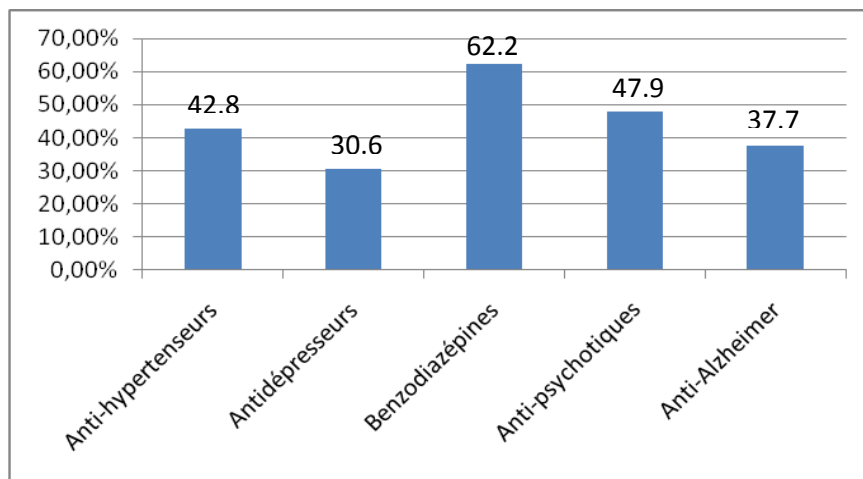


Figure 6 : Les principales classes de médicaments utilisées.

Caractéristiques biologiques de la population.

Les constantes biologiques sont en générales normales chez ces patients. On note quelques rares cas d'insuffisances rénales et de légères anémies. Les dosages des vitamines, des folates et les fonctions hépatiques ne sont quasiment pas altérés.

B. Prise en charge médicamenteuse.

1. Les traitements spécifiques de la maladie d'Alzheimer.

Les médicaments actuels de la maladie d'Alzheimer sont divisés en deux classes thérapeutiques : d'une part les médicaments anticholinestérasiques qui regroupent le donépézil (Aricept®), la galantamine (Réminyl® et Réminyl LP®) et la rivastigmine (Exelon®) et d'autre part l'antiglutamate, soit la mémantine (Ebixa®).

a) Conditions de prescriptions des médicaments et de prise en charge.

La prescription initiale annuelle est réservée aux médecins spécialistes en neurologie, en psychiatrie, aux médecins spécialistes titulaires du diplôme d'études spécialisées complémentaires de gériatrie et aux médecins spécialistes ou qualifiés en médecine générale titulaires de la capacité en gérontologie.

Les médecins généralistes sont habilités à effectuer le renouvellement du traitement.

Dans le cadre de d'une affection de longue durée (ALD), les traitements sont pris en charge à 100%.

b) Description générale des médicaments

Lorsque le diagnostic de la maladie est annoncé au patient, un traitement spécifique est envisagé en fonction du stade de la pathologie. A l'instauration du traitement, il est impératif d'évaluer le rapport bénéfice/risque le plus élevé possible (tableau VI) :

- Au stade léger (MMSE > 20) une monothérapie par inhibiteur de la cholinestérase est envisagée.
- Aux stades modérés et modérément sévères (10 < MMSE < 20) le choix est porté sur les inhibiteurs de l'acétylcholinestérase ou sur les inhibiteurs des récepteurs du glutamate.
- Au stade sévère (MMSE < 10) seule la mémantine est actuellement indiquée.
- Depuis 2011 il n'y a pas, selon la HAS, d'arguments en faveur d'une bithérapie dans l'état actuel des données, et cela même en cas d'échec d'une monothérapie. L'utilité de la combinaison d'un inhibiteur de la cholinestérase et de la mémantine n'a été montrée que dans une seule étude randomisée (Etude DOMINO) (29) sur une population ayant un stade modéré à sévère de la maladie (5 < MMSE < 13). Il n'y a pas de bénéfice démontré pour des stades plus légers.

Tableau VI : Médicaments en fonction du stade de la démence (HAS – Recommandations 2008)

Stades		Léger	Modéré	Modérément sévère	Sévère
Médicaments					
Anticholinestérasiques	Donépézil	●	●	●	
	Galantamine	●	●	●	
	Rivastigmine	●	●	●	
Antiglutamate	Mémantine		●	●	●

Le traitement médicamenteux de la maladie d'Alzheimer n'a pas pour but d'enrayer la dégénérescence, mais d'améliorer temporairement les symptômes de la maladie. La meilleure connaissance des mécanismes impliqués dans le processus Alzheimer a permis de définir des buts thérapeutiques :

- ✓ Traiter les symptômes en corrigeant les déficits en neurotransmetteurs consécutifs aux lésions. La correction du déficit cholinergique ainsi que l'intervention au niveau glutamatergique représentent la base du traitement.
- ✓ Retarder l'apparition de nouvelles lésions et ralentir l'évolution de la maladie en agissant sur les facteurs de risques et les facteurs non spécifiques impliqués dans la dégénérescence neuronale.
- ✓ Bloquer le processus d'installation de la maladie d'Alzheimer en s'opposant à la genèse et au dépôt des deux lésions caractéristiques : les plaques séniles et les dégénérescences neurofibrillaires.

c) Les anticholinestérasiques.

Comme nous l'avons vu en première partie, les effets comportementaux et cognitifs de l'administration des médicaments anticholinestérasiques sont en rapport avec leur mécanisme qui est d'augmenter la biodisponibilité de l'acétylcholine synaptique, ce qui favoriserait l'activation des récepteurs cholinergiques.

Pour préserver la voie cholinergique, il faudrait augmenter la synthèse d'acétylcholine par les neurones, favoriser sa libération intra-synaptique et diminuer sa dégradation intra-synaptique.

Aujourd'hui, seule l'inhibition de la dégradation de l'acétylcholine a débouché sur le développement et la commercialisation des médicaments que nous allons décrire.

L'acétylcholine libérée dans l'espace synaptique étant rapidement hydrolysée dans la maladie d'Alzheimer par les acétylcholinestérasés, le blocage par les inhibiteurs de la cholinestérase aura pour conséquence l'augmentation des concentrations en acétylcholine dans la fente synaptique. L'objectif étant de maintenir une stimulation efficace des récepteurs post-synaptiques nicotiniques et muscariniques.

Une augmentation progressive des doses afin d'atteindre la dose thérapeutique efficace est nécessaire (30) afin d'évaluer la tolérance du traitement et surveiller les effets indésirables potentiels.

Il existe trois médicaments sur le marché indiqués dans les formes légères et modérément sévères et dont l'efficacité est comparable : le donépézil, la rivastigmine et la galantamine qui diffèrent principalement par leurs caractéristiques pharmacodynamiques et pharmacocinétiques (31). Sur le plan de la spécificité, les trois inhibiteurs affectent plus les acétylcholinestérasiques que les butyrylcholinestérasiques, avec une sélectivité vis-à-vis des acétylcholinestérasiques plus importante pour le donépézil.

➤ **Donépézil (ARICEPT®)** comprimé pelliculé et comprimé orodispersible à 5 et 10 mg

C'est un inhibiteur non compétitif spécifique et réversible de l'acétylcholinestérase. Avec une demi-vie longue (70h), le médicament est pris en une prise/jour de préférence au coucher. La posologie habituelle est de 10 mg, après une initiation de traitement à 5 mg pendant 1 mois et évaluation de la réponse clinique. Le traitement est poursuivi tant qu'il y a un bénéfice clinique. A l'arrêt du traitement il a été observé une réduction progressive des effets bénéfiques produits par le donépézil. Métabolisé par le cytochrome P450, des interactions avec d'autres médicaments sont possibles. Sur le plan pharmacocinétique, la biodisponibilité du donépézil est de 100%.

➤ **Rivastigmine (EXELON®)** gélule 1.5 -3 -4.5 -6 mg et patch 4.6 mg/24h et 9.5 mg/24h - Solution buvable

C'est un inhibiteur compétitif et pseudo- irréversible (apportant ainsi une action prolongée) de l'acétylcholinestérase. L'Exelon présente également une action inhibitrice sur la butyrylcholinestérase. Il agit sur l'acétylcholinestérase en formant un complexe stable par liaison covalente entraînant ainsi une inactivation transitoire de l'enzyme. L'inhibition de la butyrylcholinestérase diminue l'hydrolyse de nombreux esters dont l'acétylcholine. Son action est plus lente que le donépézil. Sa durée d'action, de 9 h, est supérieure à sa demi-vie (1h) suite à l'action d'un résidu carbamate restant fixé sur l'acétylcholinestérase après clivage de la molécule. La posologie orale initiée à 1.5 mg x2/ jour peut augmenter jusqu'à 6 mg x2/jour. Si le traitement est interrompu pendant plusieurs jours, la reprise de traitement sera réalisée comme un nouveau traitement.

Depuis 2010 des dispositifs transdermiques sont disponibles et largement prescrits avec un traitement initial de quatre semaines à 4.6 mg/24h pour atteindre 9.5 mg/24h selon le bénéfice thérapeutique. En cas d'interruption temporaire du traitement, ce dernier peut être repris à la même dose. Le dispositif transdermique ne doit pas être positionné sur la cuisse ou l'abdomen, la biodisponibilité étant moins bonne à ces endroits. Le changement de dispositif doit être réalisé à heure fixe.

Sur le plan pharmacocinétique, la biodisponibilité de la rivastigmine n'est que de 30 à 40%.

➤ **Galantamine (REMINYL®)** comprimé à 4-8-12 mg ; Gélule LP à 8-16-24 mg - Solution buvable 4mg/ml.

C'est un inhibiteur réversible compétitif et spécifique de l'acétylcholinestérase. De façon intéressante, la galantamine se différencie des deux autres inhibiteurs par le fait qu'elle présente en plus une action de potentialisation allostérique des effets de l'acétylcholine sur les récepteurs nicotiques.

Elle se lie au récepteur pré-synaptique en utilisant un site de liaison différent de celui occupé par l'acétylcholine. Lorsque la galantamine et l'acétylcholine se fixent simultanément sur leurs sites de liaisons respectifs, le récepteur nicotinique pré-synaptique devient plus sensible à l'acétylcholine et la réponse de ces récepteurs est amplifiée, ce qui augmente ainsi la libération d'acétylcholine par ces neurones (32).

Comme le donépézil, cet inhibiteur est métabolisé par le cytochrome P450 et donc présente un risque d'interactions médicamenteuses. Sa posologie varie de 8 mg /jour (initiation de traitement) à 24 mg /jour en une ou deux prises par jour selon la forme galénique utilisée. Sur le plan pharmacocinétique, la galantamine présente comme pour le donépézil une biodisponibilité de 100%.

Au Centre Hospitalier de Beauvais, le critère de choix de prescrire l'un ou l'autre des médicaments spécifiques de la maladie d'Alzheimer est guidé par la facilité d'administration et surtout le profil d'effets indésirables.

➤ Les effets indésirables des inhibiteurs de l'acétylcholinestérase.

Les effets indésirables sont généralement transitoires et dose-dépendants. En pratique, leur apparition est limitée grâce à l'augmentation progressive des posologies. Les effets indésirables observés varient en fonction de la molécule prescrite (Tableau VII).

Selon une meta-analyse de comparaison entre eux des trois inhibiteurs de l'acétylcholinestérase (33), le pourcentage d'évènements indésirables le plus faible a été retrouvé sous donépézil (différence de 6% avec le placebo) alors qu'il a été plus élevé avec la Rivastigmine (différence de 8%) et la galantamine (différence de 14%).

Selon une autre méta-analyse (34), le risque de survenue d'un évènement indésirable par rapport au placebo a été le plus élevé sous galantamine et plus faible sous donépézil. De plus, selon les résultats de cette méta-analyse, les patients ont eu moins d'effets indésirables sous donépézil que sous rivastigmine.

En fonction de la gravité des effets indésirables, on peut aboutir à l'arrêt du traitement ou à un remplacement de la molécule en cause par une autre de la même classe thérapeutique. En effet, dans la majorité des cas, il n'existe pas d'intolérance croisée entre les différents inhibiteurs de l'acétylcholinestérase.

La présence des différentes formes moléculaires d'acétylcholine et les récepteurs du neuromédiateur dans le tube digestif, les lignées cellulaires sanguines, le muscle ou le cœur expliquent ces effets secondaires. Il s'agit principalement d'effets cholinergiques périphériques.

Tableau VII : Effets indésirables des médicaments anticholinestérasiques (Vidal 2015)

Effets indésirables	Donépézil	Rivastigmine	Galantamine
Nausées	++	+++	+++
Vomissements	+	++	++
Diarrhées	++	+++	+
Etourdissement	+	+	+
Céphalées	-	++	-
Douleurs abdominales	+	++	+
Perte de poids	+	+++	++
Bradycardie	+	+	+++
Fatigue / Malaises	+	++	+
Crampes musculaires	+++	-	-
Agitation	+/-	+/-	-
Troubles du sommeil	+	-	-

d) Le traitement glutamatergique.

Le glutamate neurotransmetteur excitateur dans le cerveau, est impliqué dans les processus physiopathologiques conduisant au dysfonctionnement puis à la mort des cellules nerveuses au cours de la maladie d'Alzheimer. Le glutamate intervient dans la modulation des fonctions exécutives et de la mémoire et permet l'acquisition des informations nouvelles et la consolidation mnésique. Chez le patient atteint de maladie d'Alzheimer on note une augmentation du taux de glutamate inter synaptique suite à la perturbation de sa recapture et à sa libération continue par les astrocytes et donc une suractivité des neurones glutaminergiques.

La mémantine est actuellement la seule molécule commercialisée dans cette catégorie.

➤ **Mémantine (Ebixa®)** Comprimés à 10 et 20 mg - Solution buvable 5 mg/pression.

C'est un antagoniste non compétitif du récepteur N-Methyl-D-Aspartate (NMDA) voltage dépendant du glutamate, à faible affinité. Il a un effet neuroprotecteur en limitant un influx intracellulaire élevé en calcium (responsable de la destruction des cellules nerveuses) et en supprimant ainsi le signal parasite.

L'HAS recommande l'EBIXA en monothérapie chez les patients ayant une forme modérée à modérément sévère ($10 < \text{MMSE} < 20$) ou sévère ($\text{MMSE} < 10$).

Ebixa® doit être pris en une prise, à heure fixe, pendant ou en dehors des repas.

La dose maximale recommandée de mémantine est de 20 mg par jour. Pour minimiser le risque de survenue d'effets indésirables, cette dose est atteinte par une titration avec une progression posologique de 5 mg par semaine au cours des trois premières semaines :

- Semaine 1 : 5 mg, soit ½ cp de 10 mg
- Semaine 2: 10 mg/jour
- Semaine 3: 15 mg, soit 1 cp ½ de 10 mg.
- Semaine 4 : 20 mg, soit deux comprimés de 10mg

Les effets secondaires d'Ebixa® les plus fréquemment rencontrés sont les hallucinations, la confusion, les céphalées, les vertiges et la fatigue. Des rares cas d'anxiété et d'hypertonie ont été décrits. Contrairement aux inhibiteurs de l'acétylcholinestérase, les troubles digestifs tels que nausées, vomissements, diarrhée ne sont en général pas observés.

Ces traitements spécifiques de la maladie d'Alzheimer présentent toutefois certaines limites liées aux problèmes de tolérance ainsi qu'à l'efficacité modeste sur les troubles cognitifs. Malgré un nombre important de patients non répondeurs aux traitements (30 à 60%), ces médicaments présentent tout de même une balance bénéfice/risque positive qui permet leur utilisation.

Depuis quelques années, ces quatre molécules sont remises en cause pour un manque d'efficacité réel et face à des effets indésirables pouvant diminuer la qualité de vie des patients traités. Malgré tout, il reste évident que la prise en charge médicamenteuse permet un accompagnement du malade et de son entourage.

2. Les traitements des troubles comportementaux.

D'autres aspects de la pathologie ont un impact important sur les familles mais aussi, lorsque les patients sont institutionnalisés, sur les soignants. En effet, les troubles psycho-comportementaux (tableau VIII) sont observés quasi-systématiquement, à un moment ou à un autre de l'évolution de la maladie.

De nombreux facteurs peuvent être à l'origine de ces troubles du comportement :

- ✓ La maladie elle-même, autrement dit l'atteinte des systèmes de neurotransmissions, est un facteur d'apparition de ces troubles.
- ✓ Les facteurs iatrogènes : action délétère de certains médicaments tels que les benzodiazépines, les neuroleptiques, les médicaments anticholinergiques etc...
- ✓ Les facteurs environnementaux : changement de chambre, de soignants, température inadaptée...
- ✓ Affection psycho-somatique : affections fébriles, infections hautes ou basses, douleurs dentaires ou abdominales...

Les troubles psycho-comportementaux sont variés : ils peuvent être affectifs (désinhibition, dépression, euphorie...), psychotiques (délires, hallucination, confusion...) et comportementaux (apathie, agitation, agressivité, anxiété, irritabilité, peur, panique...).

Tableau VIII : Fréquence d'apparition des troubles en fonction du stade de la maladie (Mega, Michael S., et al) (35)

SYMPTOMES	DEMENCE (%)			TOTAL
	LEGERE	MODEREE	SEVERE	
Apathie	47	80	92	72
Agitation	47	55	85	60
Anxiété	24	65	54	48
Irritabilité	35	40	54	42
Comportement. moteur aberrant	12	30	84	38
Dysphorie	12	45	62	38
Impulsivité	35	40	31	36
Idées délirantes	12	25	31	22
Hallucinations	12	15	8	10
Euphorie	18	0	8	8

C'est pourquoi, la prise en charge de ces troubles psycho-comportementaux est tout aussi fondamentale que celle des troubles cognitifs dans la prise en charge globale du patient.

Plusieurs éléments peuvent guider le choix d'un traitement médicamenteux pour les patients atteints de la maladie d'Alzheimer ou des démences apparentées qui présentent un trouble du comportement sévère. Les psychotropes peuvent être utilisés lorsque les mesures non médicamenteuses sont impossibles ou inefficaces et lorsque toute cause organique, iatrogène ou environnementale pouvant expliquer ces troubles ont été éliminées.

Les antipsychotiques ont montré une action modérée pour des prescriptions de courtes durées (entre 4 et 18 semaines) sur des symptômes qu'il est difficile de contrôler autrement (hallucinations, idées délirantes, agressivité). Leur intérêt au long court (>6 mois) dans la maladie d'Alzheimer n'a pas été démontré.

En général, l'efficacité des antipsychotiques pour la prise en charge des symptômes comportementaux liés à la maladie d'Alzheimer reste discutée et modérée.

La HAS recommande de les utiliser, associés aux techniques de soins (Figure 7) (36)

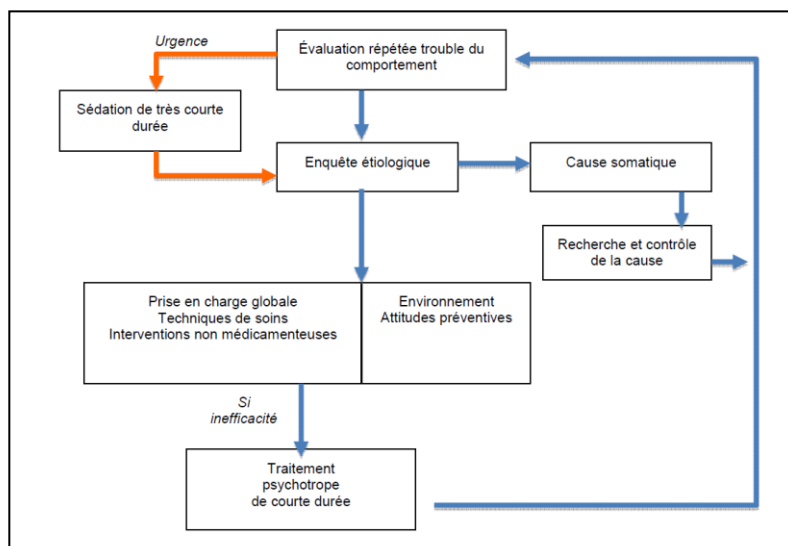


Figure 7 : Arbre décisionnel du traitement des troubles du comportement perturbateur (HAS - 2009)

a) Les antidépresseurs.

Les inhibiteurs spécifiques de la recapture de la sérotonine, sertraline (ZOLOFT®), citalopram (SEROPRAM®), sont efficaces dans les dépressions survenant au cours de la démence chez les personnes âgées. Ils peuvent être également prescrits pour d'autres symptômes comme l'instabilité émotionnelle, l'anxiété, l'impulsivité, l'agitation. L'utilisation des antidépresseurs tricycliques est délétère dans la maladie d'Alzheimer compte tenu de leur effet anticholinergique. La fluoxétine (PROZAC®) et la paroxétine (DEROXAT®), ayant un effet inhibiteur sur le métabolisme des inhibiteurs de l'acétylcholinestérases par inhibition du cytochrome P2D6, sont déconseillées en cas de traitement antiacétylcholinestérasiques (Lebert et al. 2003) (37)

L'IMAO comme le moclobémide (MOCLAMINE®) et les inhibiteurs de la recapture de la sérotonine et de la noradrénaline [venlafaxine (EFFEXOR®), mirtazapine (NORSET®)] peuvent montrer un intérêt pour traiter la composante apathique.

Les antidépresseurs imipraminiques sont contre indiqués en raison de leurs effets secondaires anticholinergiques (confusion) majorant les troubles cognitifs.

b) Les neuroleptiques.

L'utilisation des neuroleptiques est fortement déconseillée chez les patients atteints de maladie d'Alzheimer. En effet, les neuroleptiques prescrits pour le traitement des troubles du comportement perturbateurs ou en cas d'épisode aigu de confusion, sont à l'origine de survenue d'effets indésirables graves (syndrome extrapyramidal, chute, pneumopathie d'inhalation, syndrome malin des neuroleptiques).

Dans la maladie d'Alzheimer, seuls les délires et les hallucinations sont les indications de neuroleptiques et l'emploi de ces neuroleptiques doit être proposé chez des sujets recevant déjà un traitement anti-alzheimer (IAChE ou mémantine), sauf s'il existe une contre-indication particulière ou une intolérance à ce dernier.

Si le praticien décide d'instaurer un traitement neuroleptique, le traitement doit être de courte durée, à dose minimale efficace, après évaluation de médicaments alternatives, analyse des bénéfices/risques. Les neuroleptiques atypiques sont utilisés de façon préférentielle mais sont réservés aux seules manifestations psychotiques (38) à cause de leur effet délétère sur les fonctions cognitives, du risque de syndrome malin mais aussi des risques cardiovasculaires.

La molécule la plus utilisée est la risperdone (RISPERDAL®) à une posologie de 0,25 mg à 1 mg /jour.

c) Les anxiolytiques.

Les molécules à demi-vie courte (<20h) et non métabolisées par le foie (autrement dit dénuées de métabolites actifs) sont recommandées car cela permet d'éviter un risque d'accumulation. Les molécules telles que l'oxazepam (SERESTA®) et le lorazepam (TEMESTA®) seront choisies pour un traitement court.

Le Bromazépam, quant à lui, est à éviter car bien qu'il présente une demi-vie courte (20h), celle de son métabolite actif est de 50h !

Les principaux inconvénients de ces médicaments sont qu'ils présentent tous des risques de sédation, d'agitation paradoxale, d'accentuation des troubles mnésiques et de chute.

d) Les thymorégulateurs.

Après échec au traitement par les anti-dépresseurs, une instauration par carbamazépine (TEGRETOL®) (100 à 300 mg/j) ou le valproate de sodium (DEPAKINE®) (375 à 750 mg/j) peut être envisagée en cas d'agressivité ou d'agitation. Leurs effets secondaires (hyponatrémie sédation, confusion, encéphalopathie) et les nombreuses interactions en limitent l'usage.

e) Les hypnotiques.

Dans la maladie d'Alzheimer, il existe des perturbations des rythmes circadiens responsables des troubles du sommeil. Ces insomnies sont favorisées par la prise d'IACH le soir. C'est pourquoi, en cas d'insomnies chez les patients traités par donépézil, la première étape est de prendre ce médicament le matin. Par ailleurs, la forme à libération prolongée de la galantamine permettrait d'éviter les pics de taux d'acétylcholine en fin de journée. Cela réduirait les troubles de sommeil. Si l'utilisation de somnifères s'avère nécessaire, le praticien privilégiera le zopiclone (IMOVANE®) ou le zolpidem (STILNOX®) (38). Afin d'éviter les risques de iatrogénie chez des patients âgés polymédicamentés, les doses les plus faibles sont recommandés par la HAS (notamment Imovane® 3.75mg).

C. Photographie des prescriptions médicales des patients.

Une étude sur les patients institutionnalisés « un jour donné » a été réalisée en 2011.

Les sujets ont été inclus dans l'étude sur les critères suivants :

- Lorsque le diagnostic de la maladie d'Alzheimer était posé.
- Lorsque leur institutionnalisation était définitive.
- Lorsqu'ils étaient traités ou non par des anticholinestérasiques et/ou Mémantine.

N'ont pas été inclus dans l'étude :

- Les sujets institutionnalisés pour des motifs autres que la maladie d'Alzheimer.
- Les patients non traités par la maladie d'Alzheimer, traités par des médicaments anti-démenciels.

Au 30 aout 2011, les Héliades comptaient 76 patients Alzheimer parmi les 106 résidents institutionnalisés : 54 femmes et 22 hommes.

Les prescriptions médicamenteuses sont réparties selon le stade de la maladie, en fonction du MMSE. Les résultats, synthétisés sous forme de tableau, sont donnés en nombre de patients

Tableau IX : Répartition des traitements anti-Alzheimer en fonction du MMSE.

Nombre de patients traités	MMSE NR*	MMSE < 10	10 < MMSE < 20	MMSE > 20	Total
Absence de traitements	23	13	3	3	42
Anticholinestérasiques	6	2**	8	7	23
Mémantine	1	5	1	1**	8
Association IChE Et Mémantine	0	1	2	0	3**
Total	30	21	14	11	76

*NR : Non réalisable

** : Non adéquats aux recommandations de la HAS

Ces résultats indiquent que ;

- 42 patients parmi les 76 diagnostiqués Alzheimer (soit 60.5%) n'ont pas de traitements spécifiques anti-démenciels.
- 30 patients n'ont pas de MMSE
- Sur les 27 patients traités et dont le MMSE est connu, 21 (soit 77.8%) ont un traitement en adéquation avec les recommandations de la HAS tandis que 3 patients (soit 11.1%) ont un traitement qui n'est pas en adéquation avec les recommandations de la HAS et 3 patients (soit 11.1%) sont traités par une bithérapie.

Ces prescriptions ne répondant pas au référentiel relèvent pourtant d'une justification thérapeutique car la prescription d'un traitement par IChE ou par mémantine n'est pas uniquement réalisée dans le cadre des recommandations de la HAS et de l'AMM.

Dans cette étude, la prescription de la mémantine à un stade léger a concerné un patient présentant des antécédents de cardiopathies ischémiques contre-indiquant ainsi la prescription d'un IChE.

Dans une étude pivot en monothérapie (Résumé des Caractéristiques du Produit – Propriétés pharmacologiques) concernant le traitement de la MA au stade léger à modéré (10 < MMSE < 22) « les patients traités par mémantine ont présenté, de façon statistiquement significative, un effet supérieur à celui observé chez les patients sous placebo sur les critères primaires : échelle d'évaluation de la maladie d'Alzheimer). »

De plus, la fréquence d'apparition de nouveaux épisodes d'agitation a été plus faible chez les patients traités par mémantine que ceux traités par placebo (McShane et al. 2006) (40)

Concernant les deux prescriptions d'anticholinestérasiques retrouvées dans notre étude à un stade sévère de la MA ($10 < \text{MMSE}$), cela s'explique par le fait que la poursuite du traitement par un IAcHE semble avoir un impact considérable sur les troubles du comportement. En effet, certains troubles comportementaux directement liés à la maladie comme les hallucinations, l'apathie et les comportements moteurs aberrants (41) sont améliorés par l'utilisation de médicaments anticholinestérasiques (notamment Réminyl®).

De plus l'étude Domino (Howard R et al.2012) (41) montre que, chez des patients ayant un MMSE compris entre 5 et 13 et ayant été traité pendant au moins 3 mois par du donépézil, la poursuite du donépézil une année après le passage de la maladie à un stade modéré à sévère apportait des bénéfices modestes. On observait chez ces patients un ralentissement du déclin de leur mémoire, de l'orientation et des autres fonctions cognitives. En comparant ce groupe ayant continué le traitement à ceux l'ayant arrêté, l'étude montre que ceux qui poursuivent le donépézil avaient un MMS plus élevé de 1.9 points.

Dans notre analyse des prescriptions chez ces patients Alzheimer, on a retrouvé 3 ordonnances contenant une bithérapie : un patient au stade sévère et deux patients au stade modéré à sévère. Pour deux d'entre eux, la bithérapie a été instaurée avant l'institutionnalisation.

Pour le 3^e malade le traitement spécifique à l'entrée en institution était l'Ebixa. L'Aricept a été instauré 8 mois après l'entrée aux Héliades devant des signes d'agitation importants chez une patiente présentant un syndrome dépressif depuis plus de 14 ans.

Dans ces recommandations, l'HAS indiquait qu' « en l'état actuel des données, il n'a pas d'arguments pour recommander une bithérapie ». L'étude Domino qui a étudié une population anglaise sur 12 mois n'a pas prouvé qu'il existe une supériorité statistiquement significative de l'association anticholinestérasique et mémantine sur le plan cognitif et fonctionnel (critères primaires). Mais il existe un impact important de cette association sur les symptômes non cognitifs (comportement) avec une diminution de 5.1 points du score NPI (Inventaire neuropsychiatrique), résultats pouvant expliquer l'origine de ces prescriptions.

Dans une autre étude (Tariot et al. 2004) (42) il existe un bénéfice de l'association donépézil/mémantine en comparaison à la poursuite d'un traitement en monothérapie puisqu'elle montre un ralentissement sur de court terme.

Cependant ces résultats sont à interpréter avec précaution car ces études sont menées sur de courts termes tandis que les médicaments anti-Alzheimer sont pour la plupart prescrits pour de nombreuses années.

En pratique, la pertinence clinique d'une bithérapie est laissée à l'appréciation du clinicien.

Concernant les posologies des molécules prescrites, une étude a mis en avant les posologies maximales efficaces. Pour rappel, la dose maximale efficace recommandée par la HAS pour les médicaments anti-alzheimer sont : donépézil (10mg), rivastigmine (12mg et 9.5mg pour la forme percutanée), galantamine (16mg) et mémantine (20mg/j).

Selon l'étude PROFIL (43) (44), la posologie maximale efficace concerne 90% des sujets sous donépézil (vs 92.3% pour notre population), moins de 90% pour la mémantine (vs 91.6% dans notre analyse), 30.7% pour la rivastigmine (vs 100% dans notre analyse) et 29.5% pour la galantamine (vs 0% dans notre analyse). Les données pour la galantamine dans notre étude ne sont pas représentatives et sont expliquées par le peu de prescription de cette molécule.

Les prescriptions des IChE, sont réparties comme ci-dessous :

Tableau X : Répartition des anticholinestérasiques en fonction du MMSE

	MMSE NR*	MMSE < 10	10 < MMSE < 20	MMSE > 20	Total
Aricept® (seul ou en association)	4	2	3	4	13
Exelon®	1	1	4	2	8
Reminyl®	2	0	3	0	5
Total	7	3	10	6	26

*NR : Non réalisable

Parmi les 26 prescriptions d'inhibiteurs de l'acétylcholinestérase (seul ou en association), Aricept® est le plus prescrit avec 50% de prescriptions, suivi des patchs Exelon® et Reminyl® avec respectivement 30.8% et 19.2% de prescriptions.

De nombreuses études visant à comparer les différents anticholinestérasiques entre eux ont été menées. Elles ont permis de conclure qu'il n'existait pas de preuves évidentes quant à la meilleure efficacité d'un anticholinestérasique sur un autre. Cependant, des comparaisons indirectes permettent de suggérer que le donépézil et la rivastigmine seraient légèrement plus efficaces que la galantamine (45)

Pour l'HAS, il n'existe aucune donnée fiable qui permette de hiérarchiser les anticholinestérasiques entre eux mais il est possible et utile de changer d'anticholinestérasiques en l'absence d'efficacité.

Au Centre Hospitalier, le choix d'un anticholinestérasique par rapport à un autre est fait en fonction de la tolérance. En effet, comme nous l'avons vu précédemment, le pourcentage d'effets indésirables le plus faible a été retrouvé sous donépézil (différence de 6% avec le placebo) alors qu'il a été plus élevé avec la rivastigmine (différence de 8%) et la galantamine (différence de 14) (45).

La prise en charge médicamenteuse des patients atteints de la maladie d'Alzheimer associe les médicaments spécifiques de la maladie ainsi que les médicaments des troubles comportementaux.

Les tableaux suivants présentent les classes de médicaments présentes sur les ordonnances dans le cadre du traitement des symptômes comportementaux (tableau XI):

Tableau XI : Traitement médicamenteux des troubles du comportement en fonction du MMSE.

	MMSE NR*	MMSE < 10	10 ≤ MMSE ≤ 20	MMSE > 20	Total
Hypnotiques	17	7	11	5	40 (52.6%)
Antidépresseurs	7	10	11	3	31 (40.7%)
Anxiolytiques	12	12	13	4	41 (53.9%)
Neuroleptiques	17	15	11	4	47 (61.8%)

*NR : Non réalisable

Parmi les psychotropes administrés, nous retrouvons les neuroleptiques en première place (61.8% des prescriptions).

Quatre patients de notre échantillon recevaient au moins deux neuroleptiques de façon concomitante. Mais on retrouve des schémas différents d'association de psychotropes (association de molécules, mode d'administration différent) qui permettent d'optimiser les effets cliniques de chaque molécule (effet sédatif et anti-hallucinoire). En analysant les prescriptions, on note la présence de molécules ayant un risque cognitif lié aux propriétés anticholinergiques (Anticholinergic Cognitive Burden) (tableau XII).

Tableau XII : Echelle du risque cognitif lié aux anticholinergiques (Anticholinergic Cognitive Burden [ACB])

Score 1	Score 2	Score 3
Alprazolam	Amantadine	Atropine
Aténolol	Carbamazépine	Chlorphéniramine
Clorazepate	Laxapine	Chlorpromazine
Diazepam	Oxcarbazépine	Clomipramine
Digoxine		Clozapine
Fluvoxamine		Hydroxyzine
Métoprolol		Olanzapine
Risperidone		Paroxétine
Alprazolam		Prométhazine
Warfarine		Quiétiapine

Cette échelle est un outil qui permet aux praticiens d'identifier de façon plus spécifique la sévérité des effets indésirables des médicaments anticholinergiques sur la cognition (déclin cognitif, confusion mentale et démence).

Cette échelle est définie par trois scores. Les médicaments du score 1 ne présentent pas de preuve clinique d'effets indésirables alors que les médicaments du score 2 et 3 présentent un effet anticholinergique clairement établi sur le plan clinique.

Dans les prescriptions de notre étude, on constate que la rispéridone (retrouvée dans 19 ordonnances) présente sur l'échelle du risque cognitif lié aux anticholinergiques un potentiel anticholinergique démontré in vitro.

Le tiapridal, sans propriétés anticholinergiques connues sur l'échelle ACB, a été retrouvé 14 fois.

En revanche, on retrouve deux fois l'olanzapine et une fois la chlorpromazine qui présentent tous les deux un potentiel anticholinergique élevé démontré.

D'autre part, la HAS recommande une très grande prudence quant à la prescription des neuroleptiques chez les malades souffrant de démence (46). Mais la réalité des troubles psychotiques associés chez ces patients pousse souvent les médecins à prescrire des antipsychotiques malgré le risque anticholinergique associé.

Dans le cas où l'usage des neuroleptiques est inévitable, une prescription sur de courtes durées (entre 4 et 18 semaines) permet d'obtenir une action modérée. En revanche, leur intérêt au long court dans la MA n'est pas démontré.

En général, l'efficacité des antipsychotiques pour la prise en charge des symptômes comportementaux liés à la maladie reste discutée et modérée mais elle existe en pratique. Une fois de plus, cette prescription est laissée à l'appréciation du clinicien car le prescripteur doit prendre en compte l'état du patient ainsi que la sécurité des autres résidants.

Dans les dossiers étudiés, il a été possible, grâce au logiciel informatique d'aide à la prescription, de déterminer la durée moyenne des traitements par neuroleptiques chez ces patients institutionnalisés. Seuls les traitements de fond ont été pris en compte depuis l'entrée en institution (les traitements ponctuels en cas d'agitation ou d'agressivité étant fonction de l'état du patient aléatoire).

Nous constatons une durée variable des traitements neuroleptiques allant de 3 mois en moyenne pour l'Haldol à 6 ans pour le Largactil (1 patient concerné depuis son entrée en institution). Les recommandations de la HAS sont donc bien respectées, sauf pour le patient traité par Largactil.

Dans la MA, seuls les délires et les hallucinations sont les indications des neuroleptiques et l'emploi de ces médicaments doit être proposé chez des patients recevant déjà un traitement anti-Alzheimer sauf s'il existe une contre-indication particulière ou une intolérance à ce dernier. Dans le cas de notre étude, 27.6% des prescriptions de neuroleptiques ont concerné des patients n'ayant pas de traitement anti-démence. La majorité de ces prescriptions (69.2%) ne sont pas au long cours mais administrées si besoin.

Outre les traitements par neuroleptiques, la prise en charge des symptômes non cognitifs fait appel aux anxiolytiques (53.9% de prescriptions). Dans notre étude, la co-prescription d'un anticholinestérasique avec un médicament anxiolytique avec une charge anticholinergique s'est retrouvée dans une ordonnance. Il s'agit de l'association du donépézil et de l'hydroxyzine (Atarax®) qui présentent un antagonisme d'action. L'aggravation des troubles cognitifs chez les malades provient de l'antagonisme d'action de l'acétylcholine des médicaments qui détiennent une charge anticholinergique importante.

L'indication de ce type de médicament n'est donc pas conseillée.

Suite à cette étude, cette association n'a pas été modifiée par le prescripteur devant l'état stationnaire du patient afin de ne pas déclencher un déséquilibre qui favoriserait l'apparition de troubles du comportement.

Les traitements médicamenteux ne sont qu'un des éléments de la stratégie de prise en charge des patients. Ils ne la résument pas. Les traitements non médicamenteux sont des éléments essentiels de cette prise en charge.

D. Prise en charge non médicamenteuse au sein de l'unité Alzheimer du Centre Hospitalier de Beauvais.

1. Un mode de vie soignant.

Au sein d'une institution dédiée aux patients Alzheimer, le style de vie fait partie du projet thérapeutique. Les patients, qui en sont physiquement capables, quittent leur lit tous les matins pour la toilette et le petit-déjeuner. La tolérance pour l'heure du lever et l'heure du petit-déjeuner permet aux patients institutionnalisés de vivre comme ils le feraient à leur domicile et empêche le travail à la chaîne du personnel.

Le rythme de chaque patient est pris en compte et la stimulation est nécessaire, surtout au cours de la première partie de la journée. Il est nécessaire de respecter les rythmes de vie ralentis afin d'éviter tout stress favorisant l'apparition des symptômes comportementaux et psychologiques de la démence.

La phase de soins proprement dite ne dure que quelques heures de la matinée afin de ne pas en faire le seul but de la journée. L'essentiel de la journée se passe ainsi dans la salle à manger, lieu de vie communautaire, d'où le patient peut s'éloigner librement pour une déambulation.

Le repli dans la chambre n'est pas dû qu'à la démence mais est également un besoin des sujets âgés en général. C'est pourquoi, le réapprentissage d'une vie sociale est essentiel. Les contacts entre patients peuvent paraître limités à un observateur extérieur mais ils sont importants car ils évitent la solitude que le malade subit habituellement chez lui.

Ces modifications de comportement apportées par une vie sociale à visée thérapeutique ne peuvent exister que grâce à une équipe soignante qui sait s'adapter. En effet, les soins sont adaptés en fonction de l'attitude de chacun. Le personnel soignant tente de soigner chacun à la hauteur de ses plaintes somatiques, qui sont quelques fois très importantes, même si ce sont dans certains cas des affections purement psychiques.

Le personnel soignant doit donner un sens au trouble observé car certains comportements par exemple sont la conséquence de certaines situations telles que la faim, la soif, l'envie d'uriner, le besoin de sortir, une température ambiante (canicule, froid important) : les traitements médicamenteux ne doivent pas être systématiques devant un trouble du comportement. Même si certaines causes ne sont pas verbalement exprimées par le malade, le personnel soignant doit pouvoir les décoder.

Les patients déments sont très demandeurs mais aussi très sensibles à l'attention que l'on peut porter à leurs maux. C'est parfois au cours d'une prise de la tension artérielle, de la surveillance de la diurèse, de l'ECG, que les confidences et les plaintes peuvent survenir.

C'est à ce moment que l'attitude soignante apporte un soulagement, en dehors même des soins techniques qui étaient prévus.

Cette attitude qui est de guérir en adoptant un comportement soignant à l'égard des résidents doit être naturelle, spontanée, mais elle doit tout de même s'accompagner de connaissances techniques, d'une adaptation aux diverses pathologies et aux attitudes chez les patients.

C'est pourquoi l'institution en elle-même apporte un plus thérapeutique par son cadre d'action adaptée et par son action institutionnelle réfléchie.

2. Un projet de soins pluridisciplinaire.

Le projet de soin dans une institution dédiée aux malades déments consiste en un travail relationnel qui inclut le personnel soignant, le malade mais également les familles.

Il existe aux Héliades, à l'Accueil de Jour et au Pôle d'Activités et de Soins Adaptés (PASA) différentes approches dans la prise en charge des patients atteints de la maladie d'Alzheimer en complément ou en remplacement des traitements.

Cette prise en charge se pratique en petit groupe de malades ambulatoires sans troubles majeurs de comportements et qui se trouvent aux stades légers à modérés de la maladie.

De même que les traitements médicamenteux, les thérapies non médicamenteuses doivent être adaptées à chaque patient : des programmes de réhabilitation cognitive et de rééducation permettent de retarder la perte d'autonomie. Le choix de ces approches se fait en fonction du stade d'évolution de la maladie et les actions mises en place sont évaluées et réajustées par l'ensemble de l'équipe pluridisciplinaire.

Cette démarche de soins peut cependant aboutir à un accompagnement de la perte d'autonomie aux stades très évolués de la maladie.

On ne doit pas s'attendre à une récupération ou une amélioration des fonctions cognitives perdues car la maladie d'Alzheimer est une pathologie neurodégénérative non réversible.

Il faut donc éviter un « acharnement à l'autonomie ».

Les objectifs sont divers :

- Améliorer les fonctions cognitives, les troubles du comportement.
- Préserver le plus longtemps possible l'autonomie fonctionnelle, les liens sociaux.
- Maintenir et améliorer la qualité de vie.

Ces programmes s'appuient sur les capacités préservées du malade et les sollicitent. Ces fonctions cognitives sont l'attention, la concentration, l'orientation temporo-spatiale, la planification, le jugement, l'organisation, la mémoire sémantique et la mémoire implicite.

Le tableau qui suit présente les différentes approches retrouvées en fonction du type de stimuli utilisé :

Tableau XIII : Approches en fonction du type de stimuli.

Type de stimuli	Approches
Stimulation cognitive, psychocognitive	Orthophonie Ergothérapie Activités (conversation, lecture, dessin, jeux...)
Stimulation sensorielle	Sons, couleurs, arômes,
Stimulation de l'activité motrice	Danse, promenade, kinésithérapie, relaxation
Aménagement des lieux de vie	Architecture, aménagement intérieur

Sur le plan théorique, les activités devraient être proposées aux malades en fonction de leur déclin cognitif. Les résidants seraient ainsi réunis en trois groupes en fonction de leur MMSE et les activités seraient donc adaptées en conséquence.

En pratique, cela est plus complexe. En effet, le praticien doit prendre en compte leur déclin cognitif, la présence ou non de troubles du comportement et le plus important, leur histoire socioprofessionnelle. En effet un agriculteur n'aura pas eu les mêmes intérêts et les mêmes distractions qu'un médecin ou un ingénieur.

Tous les malades n'ont pas les mêmes appétences et compétences. On ne peut donc pas proposer à un patient de 93 ans une partie de belotte alors qu'il n'y a jamais joué de sa vie !

Avant de proposer une activité, le clinicien doit considérer le fait que dans la maladie d'Alzheimer, les souvenirs s'effacent en remontant petit à petit le fil de la vie : ainsi la mémoire et les gestes les plus anciens sont à prendre en considération car ils sont ancrés. Un malade par exemple ayant commencé le golf à la retraite perdra ses gestes de jeu alors qu'il saura toujours éplucher une pomme !

Une question se pose : combien d'activités peut-on proposer à un patient atteint de la maladie d'Alzheimer ? Aucune étude n'a été réalisée et il est donc impossible d'y répondre.

En théorie, 5 résidants par groupe d'activité est idéal afin d'encadrer au mieux l'activité. Mais en pratique, la diminution des effectifs par manque de moyens financiers oblige les animatrices à encadrer des groupes d'une dizaine de malades.

Les tableaux XIV et XV présentent les plannings d'activités proposés au Centre Hospitalier de Beauvais au mois de Mars 2015:

Tableau XIV : Planification de l'Accueil de Jour du Lundi 02 Mars 2015 et Vendredi 06 Mars 2015.

	Lundi 02	Mardi 03	Mercredi 04	Jeudi 05	Vendredi 06
Matin 10h30 à 12h	Stimulation cognitive	Atelier nettoyage aquarium	Stimulation cognitive	« escrime »	Stimulation cognitive
Repas 12h	Mise de la table	Mise de la table	Mise de la table	Mise de la table	Mise de la table
Repos 13h30 à 14h30	Détente	Détente	Détente	Détente	Détente
Après-midi 14h30 à 16h00	Atelier chant Psychologue	Atelier créatif	Echange (médiathèque)	Atelier crêpe (« les blouses roses »)	Atelier esthétique Jeux de société

Tableau XV : Planification de l'Accueil de Jour du Lundi 09 Mars 2015 au Vendredi 13 Mars 2015.

	Lundi 09	Mardi 10	Mercredi 11	Jeudi 12	Vendredi 13
Matin 10h30 à 12h	Stimulation cognitive	Atelier créatif	Stimulation cognitive	Gym douce	Stimulation cognitive
Repas 12h	Mise de la table	Mise de la table	Mise de la table	Mise de la table	Mise de la table
Repos 13h30 à 14h30	Détente	Détente	Détente	Détente	Détente
Après-midi 14h30 à 16h00	Marche	Chant Mémoire musicale	Jeux de société Psychologue	Cuisine	Atelier esthétique Jeux de société

L'emploi du temps peut varier en fonction des besoins.

Les fonctions cognitives sont entretenues à travers des activités de groupe. Ces diverses animations sont réalisées sans recherche d'une rentabilité intellectuelle.

En effet, l'entretien des capacités d'expression verbale, l'expression de la créativité ont dans certains cas plus d'importance que de savoir la date du jour.

a) Interventions cognitives et psycho-cognitives.

La fréquence, la durée, le niveau de difficultés et la portée des séances varient en fonction des sujets.

A l'hôpital de Beauvais, les ateliers de stimulation cognitive ont lieu en général le matin : 3 séances sont programmées dans la semaine et durent environ 1h30. Ces séances sont préparées par un animateur formé et un intervenant (ergothérapeute, psychomotricien, psychologue).

La stimulation cognitive consiste en une approche qui est à la fois fonctionnelle, psycho-sociale et cognitive.

- Approche fonctionnelle.

Les interventions portant sur la cognition sont proposées aux différents stades de la maladie et permettent de ralentir la perte d'autonomie dans les activités de la vie quotidienne.

Pour que la prise en charge soit adéquate et efficace, il s'agit non seulement de diminuer le trouble observé mais également de permettre à la personne de retrouver, dans un ensemble de situations quotidiennes, un comportement autonome et adapté.

Les activités proposées sont des mises en situation ou des simulations de situations vécues (trajet dans le quartier, toilette, téléphone, dresser la table etc...) (47).

Cette rééducation consiste en un réapprentissage qui fait appel à l'ergothérapie, l'objectif étant de rééduquer les gestes pour maintenir une autonomie fonctionnelle.

Il est donc essentiel que le personnel soignant stimule et accompagne l'utilisation des capacités fonctionnelles restantes. Comme nous l'avons précédemment dit, en institution, la stimulation du patient commence dès le matin, notamment au moment des soins du matin (toilette et habillage).

L'ergothérapeute a pour rôle de faire travailler les gestes du quotidien afin de maintenir une autonomie fonctionnelle : exemple des jardins thérapeutiques, ateliers cuisine...

Déroulement d'une séance : atelier crêpe

Participants : 18 patients, 2 animatrices, 2 intervenantes (association « les blouses roses »)

Durée : 2h

Consigne : préparer la pâte à crêpes....et dégustation !

Pour une meilleure prise en charge, le groupe est divisé en 2. A chacun sa mission : casser les œufs, battre les œufs, verser le lait, ajouter la farine.

Il y a beaucoup d'application dans les gestes et de concentration sur le déroulement des différentes étapes.

Outre le fait d'améliorer la coordination gestuelle, cet atelier permet de stimuler l'appétit et la mémoire sensorielle des patients Alzheimer. En effet, le but n'est pas de « jouer à la dinette », c'est une activité gratifiante pour chacun des résidents qui leur permet de renouer avec leurs occupations d'autrefois : « à la maison, on faisait des crêpes tous les mercredis », « j'ai fait des gâteaux toute ma vie car mon mari et mes enfants aimaient ça », « je mettais du rhum comme ma grand-mère faisait » se souviennent les résidentes en essayant de fouetter le mélange de façon énergique, même si les gestes sont maladroits (le but étant de maintenir les praxies).

Pendant que la pâte à crêpe repose un exercice de stimulation cognitive est réalisé sous forme de questions de culture générale (Quizz), les questions les plus simples étant recommandées.

Bilan de la séance : unanimement appréciée, on observe pendant cet atelier beaucoup d'application et d'intérêt de la part de tous les participants sur l'ensemble du déroulement des étapes : préparation, cuisson, dégustation et surtout plaisir de partager ensemble le fruit d'un travail commun.

Le moment du déjeuner est également intéressant car il permet, indirectement, de mettre en pratique des gestes du quotidien : dresser et débarrasser la table, faire la vaisselle, échanger avec les autres... De plus, c'est un moment de la journée important car il permet de stimuler les prises autonomes d'alimentation et de favoriser l'accès libre aux toilettes.

- Approche cognitive

L'objectif de l'approche cognitive est de maintenir les ressources cognitives résiduelles en renforçant les automatismes. Le patient dément participe à des « ateliers mémoire » ou d'autres activités de stimulation lui permettant d'améliorer la mémoire et la cognition.

L'approche cognitive fait appel à l'orthophonie dont l'objectif est de maintenir et adapter les fonctions de communication du langage : mémorisation des mots, langage, voix, discussion, plaisir, échange, concentration....

Différentes activités sont proposées aux patients Alzheimer (quand les fonctions cognitives le permettent) : jeu du pendu, baccalauréat (demander une lettre à un malade et rechercher à partir de cette lettre un prénom de fille, un prénom de garçon etc...), travail sur les sons (citer des mots commençant par la syllabe « che »).

Ces activités, nécessitant en général une aide de la part des animatrices, ne doivent pas être ressenties comme une obligation. C'est pourquoi les animatrices ne forcent jamais un patient à participer à une activité s'il n'a pas envie de la faire car cela pourrait déclencher une réaction d'agressivité.

Exemple d'activités :

Activité n°1

Participants : 12 patients, 2 animatrices

Matériel : tableau et feutre

Durée : 30 minutes

Consigne : classer les mots en fonction des 5 sens

Tableau XVI : Exercice de classification de mots.

Parfum – sucre – peau – observer – bouche – oreille – sentir – acidité – regarder – nez – rugosité – caresser – son – épices – intonation – lunettes – palper – respirer – aigu – œil

Ouïe – Odorat – Toucher – Goût – Vue

Activité n°2 : exercice de mémoire de travail verbal en modalité auditive

Participants : 11 résidants (initialement 12 mais l'une des résidentes a souhaité quitter le groupe), 2 animatrices

Matériel : tableau et feutre

Durée : 1h

Consigne : répéter les mots dans l'ordre alphabétique.

Tableau XVII : Exercice de mémoire.

<p style="text-align: center;"><i>Normal</i></p> <p style="text-align: center;">Chat – vie – Tôt Bougie – wagon – kilos Tapis – vélo – doré</p> <p style="text-align: center;"><i>Effet de longueur de mot</i></p> <p style="text-align: center;">Pantalon – cheminée – écurie Animal – élégant – arrosoir Cinéma – torturé – abricot</p> <p style="text-align: center;"><i>Effet similarité phonologique</i></p> <p style="text-align: center;">Sapin – savon – matin Bateau – carreau – château Chariot – sabot – hameau</p>
--

Bilan de ces deux activités : le point sur la séance est réalisé par les deux animatrices dans le cadre des évaluations de suivi afin que l'équipe soignante ait une idée précise des besoins et des limites de chaque patient. Cela leur permet d'adapter les activités et les stimulations en fonction des préférences et de la capacité de chacun.

- Approche psycho-sociale

Les objectifs de cette approche sont multiples :

- augmenter l'estime de soi et l'investissement du patient,
- renforcer la motivation du malade par des centres d'intérêt personnels
- renforcer sa communication verbale et non verbale afin de préserver le plus longtemps possible les liens et échanges sociaux.

Cette approche fait intervenir différentes techniques de prise en charge :

- La Reminiscence Thérapy

L'évocation des souvenirs anciens est pratiquée depuis de nombreuses années auprès des malades Alzheimer. A Beauvais, le psychologue, qui intervient au moins une fois par semaine, fait travailler la mémoire autobiographique du patient. Les séances, hebdomadaires, se pratiquent en groupe ou de manière individuelle (environ 1h à 1h30 selon l'humeur des malades et c'est un temps qui permet aux patient de replonger dans leurs souvenirs).

Au cours des séances, le sujet évoque des évènements particuliers, des expériences ou des activités passées de sa vie. Pour animer les séances, le psychologue peut utiliser différents supports (photographies, objets personnels, musiques, vieux succès...) afin de cadrer l'évocation des souvenirs.

Ces techniques sont basées sur l'évocation de souvenirs anciens autobiographiques du sujet, cette mémoire autobiographique étant composée de la mémoire sémantique (les souvenirs personnels du passé) et de la mémoire épisodique (souvenirs d'évènements situés dans le temps et l'espace).

- Les groupes de parole et d'échange

Echanger avec les autres permet aux malades Alzheimer de garder une vie sociale et d'éviter ainsi le repli sur soi. Plusieurs ateliers programmés dans la semaine permettent de mettre en pratique ces échanges :

- ✓ Les clubs de lecture sont un point de départ pour l'expression et la recherche de la mémoire. Un intervenant de la bibliothèque municipale de Beauvais se déplace pour 1h30 et les résidents se retrouvent autour de ce bénévole et des animatrices. Le déroulement est souvent le même, ce qui constitue un rituel pour les malades qui y participent : échanger sur l'actualité puis lecture de l'histoire (La chèvre de Mr Seguin). Pendant la lecture on observe de légers échanges entre les patients, des changements d'expression sur les visages qui résultent de l'émergence des souvenirs.
- ✓ Les jeux de société ont un double objectif. En effet, ils favorisent la socialisation car la personne atteinte de la maladie d'Alzheimer sort de son isolement afin de jouer avec d'autres personnes. De plus, certains jeux permettent de stimuler les malades : les jeux d'images ou les jeux d'association (notamment domino) permettent de faire travailler la mémoire, la concentration et de revivre des moments de l'enfance. En pratique, tous les patients ne sont pas toujours intéressés : parmi les 12 résidents présents, trois ont préféré déambuler, un a fait du coloriage et les autres ont participé.

- Les ateliers créatifs

Les ateliers créatifs organisés au moins une fois par semaine sont intéressants parce qu'ils permettent de mobiliser différentes capacités du malade : mobilités, adresse, créativité.

Différentes activités sont possibles et très appréciées par l'ensemble des participants. Cet art-thérapie (coloriage, découpage, peinture) permet au malade d'exprimer ses émotions, son ressenti, de communiquer ses idées. C'est un moment de détente physique et morale et permet de faire reparaître des sensations tactiles et odorantes liées à la manipulation des outils et de la matière (bois, tissu, peinture...).

Cet atelier créatif est présent partout dans l'institution car les objets créés servent en général à la décoration : œufs de Pâques, boules de Noël, masque de Carnaval (Mardi Gras), cache-pots.

- Ateliers coiffure/esthétique

L'atelier esthétique permet de valoriser le malade en lui permettant de se réapproprier son corps. Pour cela un salon de coiffure est mis à disposition : séance de maquillage, coiffure, entretien des ongles...permettent d'établir un moment de partage entre le résident et le responsable de l'atelier.

Ces séances sont ouvertes à tous, le but étant de faire en sorte que chacun puisse en bénéficier au moins une fois par mois.

Cet atelier plaisir est également l'occasion de réaliser un exercice de stimulation cognitive en relation avec la toilette :

Activité pendant l'atelier coiffure : association de mots

Participants : 1 animatrice-coiffeuse, le nombre de résidents étant aléatoire.

Durée : temps de pose de la teinture, temps de pose sous le casque chauffant.

Consigne : relier par un trait chacune des activités à l'objet de la salle de bain qui lui correspond et mettre dans l'ordre les actions suivantes : brossage/dents, séchage des cheveux, lavage du corps, séchage du corps, rasage/maquillage.

Tableau XVIII : Exercice d'association.

- Se coiffer	- gant de toilette
- Se parfumer	- brosse à dent
- Se maquiller	- peigne
- Se raser	- rasoir manuel
- Se sécher le corps	- serviette
- Se laver le corps	- flacon de parfum
- Se laver les dents	- rouge à lèvres

b) Intervention sur l'activité motrice.

Que ce soit pour traiter un patient dément ou non, l'activité physique est bénéfique pour la santé.

Les objectifs de ces activités physiques sont d'une part, le maintien de l'autonomie physique et des facultés motrices et d'autre part, de limiter la perte de la coordination gestuelle.

Ces activités sont bien sûr choisies en fonction des capacités de chacun :

- ✓ La marche grâce aux promenades constitue à la fois une activité physique mais aussi une occasion de discuter avec les participants.

Des sorties, organisées tout au long de l'année et adaptées au niveau d'autonomie des résidents permettent à ces derniers de casser la monotonie de leur quotidien et de ne pas se couper du monde extérieur, tout en stimulant leur fonction intellectuelle. Les sorties sont variées et sont organisées en fonction du temps climatique : sorties au supermarché, au bord de mer, au Plan d'Eau du Canada, promenade sur le marché organisé le Lundi ou le Mercredi à Beauvais, marché de Noël du pôle de gérontologie (hall principal du Centre Hospitalier de Beauvais), crèche de l'hôpital de Beauvais (ateliers intergénérationnels).

Pour les malades présentant une importante difficulté à la marche, des séances hebdomadaires (15 minutes environ par patient) sont organisées avec un kinésithérapeute.

- ✓ La gymnastique douce qui dure au moins 1h, commence par un échauffement de chaque partie du corps (faire des ronds avec le cou, les épaules, les coudes, les poignets, le bassin, les genoux, les chevilles). Chaque séance permet de garder éveillée la relation corps/esprit. Les objectifs sont la mobilisation articulaire et musculaire, la prévention de la désorientation et des troubles de la personnalité. Chaque séance est conçue par la psychomotricienne (ou le kinésithérapeute) de sorte que le malade éprouve une sensation de relaxation à la fin de l'heure.
- ✓ La danse, associée à la musique, permet aux personnes atteintes de la maladie d'Alzheimer de retrouver l'ambiance des bals populaires de leurs souvenirs.
- ✓ Les jeux (notamment jeux d'adresses)

Déroulement d'une séance : atelier équilibre

Participants : 12 patients, 2 animatrices, 1 ergothérapeute, installés en cercle.

Durée : 1h15

Matériel : Cerceaux (2 coloris : jaune et bleu), 2 plots (2 coloris : jaune et bleu)

La séance débute par un échauffement léger puis l'ergothérapeute distribue à chacun un cerceau en demandant au patient de donner la couleur du cerceau distribué.

La séance se poursuit par des mouvements réalisés à l'aide des cerceaux pour travailler l'équilibre, puis la consigne est de les lancer dans les plots correspondant à la couleur. Le but de ce dernier exercice étant de réaliser ce geste tout en restant assis.

La fin de la séance consiste à demander aux malades quels sont, selon eux, les objectifs de cette activité (équilibre, concentration, jeux d'adresse, logique)

Bilan de la séance : sur les 12 patients présents, 1 a refusé de participer à l'activité, 3 ne comprenaient pas les consignes, 8 ont participé avec plus ou moins de réussite.

D'après la HAS, l'exercice physique (et notamment la marche) pourrait avoir un effet positif non seulement sur les capacités physiques et la prévention du risque de chutes, mais aussi sur certaines mesures cognitives, d'aptitudes fonctionnelles et certains aspects du comportement.

D'après Hulme et al (48), la marche soutenue améliore l'humeur, l'activité physique améliore le sommeil, l'exercice intensif modéré aurait un rôle sur la réduction de la déambulation. De plus, certains symptômes des troubles du comportement tels que l'agressivité, l'anxiété et les hallucinations pourraient être améliorés grâce à l'activité physique.

En revanche, l'analyse Cochrane de Forbes et al. (49) considère que peu d'études ont été réalisées et qu'il n'est donc pas possible d'apporter des preuves suffisantes sur l'efficacité des programmes d'activité physique dans la gestion ou l'amélioration de la cognition et le comportement chez les patients atteints de démence.

c) Stimulation sensorielle.

Les personnes atteintes de la maladie d'Alzheimer, peuvent connaître, comme toute personne âgée, une diminution des stimuli sensoriels (baisse de l'acuité sensorielle, volonté de vivre en retrait, rejet de certaines stimulations telles que la télé ou la radio).

Les stimulations sensorielles permettent principalement la réduction du stress, de l'anxiété, la réduction des troubles du comportement. Les stimuli peuvent être de toutes sortes : musique, couleur, arômes, massage.

Les thérapies basées sur la stimulation sensorielle sont :

- **Musicothérapie** : le but est de susciter des émotions chez le malade en favorisant l'expression par la pratique d'un instrument, par le corps ou par la voix. On sait que le néostriatum est l'une des dernières régions du cerveau à se dégrader dans la maladie d'Alzheimer. Or cette partie du cerveau est impliquée dans la mémoire musicale et la coordination. Ainsi même les patients atteints d'une forme sévère de la MA conservent une capacité, même diminuée, de participer à des activités musicales (49).

La musique de fond est importante puisqu'elle limite l'anxiété et diminue l'agitation chez certains résidents (50). Par ailleurs, elle améliore l'attention (51) et réduirait l'agressivité.

L'écoute de la musique et le chant doivent respecter le goût des résidents. Afin de stimuler leur mémoire, l'animatrice évoque avec eux les souvenirs personnels liés au morceau écouté et rappelle le nom du compositeur.

- **Aromathérapie** (huiles essentielles utilisées par bain, massage ou inhalation) : en cours d'élaboration au Centre Hospitalier de Beauvais.

- La Semaine du Goût.

Chaque année a lieu au mois d'Octobre la Semaine du goût : c'est l'occasion pour les résidents de voyager pendant une semaine au travers des saisons : menu Hiver (Potages, Raclettes...), menu Printemps (artichauts, rhubarbe...), menu Eté (salades de fruits frais, grillades...), menu Automne (Potiron, citrouille, poireaux...). Cela permet une redécouverte des différents goûts et textures.

L'aménagement des lieux de vie au sein des unités de soins spécifiques au patients Alzheimer favorise l'autonomie de la personne malade et de prévenir les accidents. En plus de favoriser la qualité de vie des résidents, cet aménagement permet également de faciliter le travail du personnel soignant.

E. L'unité Alzheimer : une structure soignante ayant un rôle sur le comportement.

Lors d'une prise en charge d'un patient dément, il ne faut jamais oublier que la démence s'accompagne de troubles essentiels qu'il faut prendre en compte et que ces troubles sont surtout comportementaux.

C'est pourquoi la structure architecturale en elle-même doit avant tout être soignante. La création d'unités spécialisées aux patients atteints de la maladie d'Alzheimer signifie la création de structures architecturales adaptées.

Au niveau architectural, les différents facteurs environnementaux, pouvant provoquer ou tout simplement entretenir des troubles comportementaux, tels que les désorientations, sont éliminés.

Une attention particulière est portée aux aménagements qui peuvent contribuer à l'apaisement des malades ainsi qu'à favoriser leur quiétude. Cela entraîne par conséquent une amélioration de la qualité de vie.

Les points forts de ces aménagements sont :

- L'éclairage

Le vieillissement s'accompagne d'une diminution de l'acuité visuelle. Ces modifications physiologiques entraînent chez les personnes âgées un besoin d'un niveau d'illumination plus élevé que des sujets plus jeunes afin de pouvoir distinguer correctement les objets.

L'utilisation d'une couleur déterminée est donc choisie après réflexion.

En tenant compte de la réduction de l'acuité visuelle des patients, le choix s'est porté sur une gamme de couleurs ayant des effets sédatifs ou stimulants : les couleurs telles que le rouge, le jaune, le vert, le bleu attirent l'attention et sont utiles pour la signalisation, les repères que les patients doivent avoir et surtout qu'ils peuvent facilement identifier.

En général, les malades Alzheimer sont attirés par la lumière et au contraire, craignent l'obscurité. Les passages sombres sont donc évités car ils peuvent désorienter et stresser le malade.

La réduction des niveaux lumineux, en particulier la nuit, est primordiale afin de détendre le patient, d'améliorer le sommeil des résidents et d'aider ainsi à maintenir le rythme circadien physiologique (52).

- Le bruit

Les sons indésirables représentent une forme particulièrement nuisible de stimuli pour les personnes âgées en générale. De façon globale, des études ont montré que le bruit conduit à un sommeil de mauvaise qualité (53) (54). Ils sont source de désagrément et d'agitation.

Les patients déments et en particuliers ceux atteints de la MA ont des difficultés à filtrer les bruits de fond et les stimuli tels que les sonneries, les voix bruyantes, les équipements de lavage. Ces sons peuvent devenir des bruits effrayants surtout lorsqu'ils atteignent un niveau d'intensité élevé ou s'ils augmentent d'intensité de façon brutale (55).

- Disposition des locaux offrant une liberté de déambulation

La disposition des locaux est réalisée de telle sorte que les espaces d'animations et de déambulation soient, quand cela est matériellement possible, dans le champ visuel du personnel.

Les couloirs au sein des Héliades sont larges, rectilignes et ils offrent un parcours en boucle passant par la salle commune. Les structures trop complexes ont été évitées car elles sont désorientatrices pour le sujet dément.

- Signalétique et décoration.

L'organisation du cadre temporelle est importante parce qu'elle permet aux patients de faire une distinction entre jour et nuit, autrement dit entre veille et sommeil. Pour cela, il faut renforcer les indicateurs normaux de temps. Le repérage dans le temps est favorisé par une pendule à aiguilles pour se situer dans la journée, un grand calendrier pour connaître la date, les fêtes du jour.

IV. Conclusion

La maladie d'Alzheimer entraîne une diminution progressive de certaines fonctions cognitives telles que la mémoire, le langage et la communication entraînant une perte d'autonomie. L'entrée en institution permet alors une prise en charge globale.

Il est encore difficile pour les praticiens de diagnostiquer aisément la maladie, d'autant plus que de nombreux symptômes sont similaires à ceux observés dans d'autres maladies neurodégénératives.

Actuellement, il n'existe aucun traitement permettant la prévention ou la guérison de la maladie. Les médicaments spécifiques sont là pour atténuer certains symptômes afin de pallier les effets de la maladie.

Notre travail a permis d'analyser les deux composantes de la prise en charge des patients atteints de la maladie d'Alzheimer, et souligner l'intérêt de la prise en charge non médicamenteuse sur une diminution de la symptomatologie dépressive, le ralentissement du déclin cognitif et la préservation de l'autonomie dans certaines tâches de la vie quotidienne et exploiter au maximum les fonctions restantes pour faciliter la vie des malades. Certains traitements médicamenteux non spécifiques de la maladie d'Alzheimer peuvent être prescrits pour la réduction des symptômes psychologiques comme la dépression et l'anxiété. L'architecture des locaux de l'Unité de soins permet également une réduction des troubles comportementaux.

L'étude un jour donné sur la prise en charge des patients sur l'établissement a montré que les prescriptions médicamenteuses restaient dans le cadre des recommandations de la HAS.

Dans certains cas, le recours à certains médicaments, tels les neuroleptiques, est nécessaire mais les durées de traitement sont alors limitées et permettent de régler un problème ponctuel, les patients déments pouvant être atteints de plusieurs pathologies (psychiatrie).

Le médecin évalue toujours la balance bénéfice /risque pour chaque nouvelle prescription.

Le pharmacien hospitalier ou officinal apporte également sa contribution pour une prise en charge optimale en veillant au risque iatrogénique par l'analyse pharmaceutique des prescriptions et en étant à l'écoute des plaintes quotidiennes des patients et des familles afin de les orienter vers les professionnels de santé.

Annexes

ANNEXE 1

Critères de maladie d'Alzheimer du NINCDS-ADRDA

D'après McKhann G. et al, 1984.

1. Les critères pour le diagnostic clinique de "maladie d'Alzheimer probable" sont :

- Une démence diagnostiquée sur les données de la clinique et documentée par le Mini Mental Test, l'échelle de démence de Blessed ou d'autres similaires et confirmée ultérieurement par des tests neuropsychologiques appropriés.
- Des altérations portant sur au moins 2 fonctions cognitives.
- Une altération progressive de la mémoire et d'autres fonctions cognitives.
- L'absence de troubles de la conscience.
- Un début entre 40 et 90 ans, le plus souvent après 65 ans ; et une absence d'affections systémiques ou cérébrales qui pourraient, directement ou indirectement, rendre compte d'altérations progressives de la mémoire ou de la cognition.

2. Le diagnostic de "maladie d'Alzheimer probable" est basé sur :

- Une détérioration progressive de fonctions cognitives spécifiques comme le langage (aphasie), les habiletés motrices (apraxie), la perception (agnosie).
- Une altération des activités quotidiennes et des perturbations des schémas comportementaux.
- Des antécédents familiaux de troubles similaires, surtout si une confirmation histologique a été apportée.
- Les résultats des examens paracliniques :
 - LCR normal selon les techniques standards,
 - EEG normal ou présentant des altérations non spécifiques (augmentation des activités à type d'ondes lentes),
 - mise en évidence d'une atrophie cérébrale au scanner X, avec documentation de la progressivité de cette évolutivité par plusieurs examens consécutifs.

3. D'autres manifestations cliniques sont compatibles avec le diagnostic de "maladie d'Alzheimer probable", après exclusion des autres causes de démence :

- Présence de plateaux dans la progression de la maladie.
- Symptômes associés de dépression, insomnie, incontinence, délire, illusions, hallucinations, exacerbation brutale de manifestations verbales, émotionnelles ou physiques, troubles sexuels, amaigrissement.
- Autres anomalies neurologiques notamment lorsque la maladie est à un stade avancé (hypertonie, myoclonies, troubles de la marche...)
- Crises épileptiques possibles à un stade avancé.
- Scanner X normal pour l'âge.

4. Éléments qui plaident contre le diagnostic de "maladie d'Alzheimer probable"

- Début soudain.
- Signes neurologiques focaux (hémiparésie, déficit sensitif, déficit du champ visuel), troubles de la coordination survenant précocement en cours d'évolution.

- Crises d'épilepsie ou troubles de la marche dès le début de la maladie.

5. Le diagnostic de "maladie d'Alzheimer possible" peut être porté :

- Sur la base d'un syndrome démentiel, en l'absence d'autres étiologies reconnues de démence (affections neurologiques, psychiatriques ou maladie générale) et en présence de formes atypiques dans leur mode de début, leur présentation clinique ou leur évolution.
- En présence d'une seconde affection générale ou neurologique, qui pourrait causer la démence mais qui n'est pas considérée comme actuellement et dans le cas considéré responsable de cette démence.
- Dans le cadre de la recherche clinique, ce diagnostic doit être retenu lorsqu'un déficit cognitif est isolé et s'aggrave progressivement en l'absence d'autre cause identifiable.

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

- Les critères cliniques pour le diagnostic de maladie d'Alzheimer probable.
- La mise en évidence d'altérations histopathologiques caractéristiques obtenue par biopsie ou autopsie

ANNEXE 2

Mini Mental State Examination (MMSE) (Version consensuelle du GRECO)

Orientation

/ 10

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.

Quelle est la date complète d'aujourd'hui ?

Si la réponse est incorrecte ou incomplète, posez les questions restées sans réponse, dans l'ordre suivant :

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 trouvons.

6. Quel est le nom de l'hôpital où nous sommes ?*
7. Dans quelle ville se trouve-t-il ?
8. Quel est le nom du département dans lequel est située cette ville ?**
9. Dans quelle province ou région est située ce département ?
10. A quel étage sommes-nous ?

Apprentissage

/ 3

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

- | | | | |
|------------|---------------|-----------------|--------------------------|
| 11. Cigare | <i>Citron</i> | <i>Fauteuil</i> | <input type="checkbox"/> |
| 12. Fleur | <i>Clé</i> | <i>Tulipe</i> | <input type="checkbox"/> |
| 13. Porte | <i>Ballon</i> | <i>Canard</i> | <input type="checkbox"/> |

Répéter les 3 mots.

Attention et calcul

/ 5

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 pour ceux qui ont obtenu le maximum de points, demander :

Voulez-vous épeler le mot MONDE à l'envers ?**

Rappel

/ 3

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

- | | | | |
|------------|---------------|-----------------|--------------------------|
| 11. Cigare | <i>Citron</i> | <i>Fauteuil</i> | <input type="checkbox"/> |
| 12. Fleur | <i>Clé</i> | <i>Tulipe</i> | <input type="checkbox"/> |
| 13. Porte | <i>Ballon</i> | <i>Canard</i> | <input type="checkbox"/> |

Langage

/ 8

Montrer un crayon. 22. Quel est le nom de cet objet ?*

Montrer votre montre. 23. Quel est le nom de cet objet ?**

24. Ecoutez bien et répétez après moi : « PAS DE MAIS, DE SI, NI DE ET »***

Poser une feuille de papier sur le bureau, la montrer au sujet en lui disant : « Ecoutez bien et faites ce que je vais vous dire :

25. Prenez cette feuille de papier avec votre main droite,
26. Pliez-la en deux,
27. Et jetez-la par terre. »****

Tendre au sujet une feuille de papier sur laquelle est écrit en gros caractère : « FERMEZ LES YEUX » et dire au sujet :

28. « Faites ce qui est écrit ».

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

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

Praxies constructives

/ 1

Tendre au sujet une feuille de papier et lui demander :

30. « Voulez-vous recopier ce dessin ? »

ANNEXE 3

Le test de Cinq mots

(B Dubois. Fiche technique. Neurologie-Psychiatrie-Gériatrie 2001).

Date du test **Prénom** **Nom**

On présente une liste de 5 mots et on demande de les lire à haute voix et de les retenir. Ces 5 mots sont placés dans 5 catégories (les catégories ne sont pas présentées).

- Fleur : **Rose**
- Animal : **éléphant**
- Vêtement : **chemise**
- Fruit : **abricot**
- Instrument de musique : **violon**

RAPPEL IMMEDIAT DE COMPREHENSION

Ensuite, immédiatement et avec la liste devant lui, on demande au patient de retrouver les mots en lui citant les catégories : le nom du fruit, de l'animal, etc... (rappel indicé, pour s'assurer de la compréhension des mots et des catégories),

RAPPEL IMMEDIAT DE L'ENCODAGE

Ensuite, immédiatement mais en masquant la liste, on lui demande de redonner les mots sans fournir la catégorie (rappel libre) **puis** en donnant la catégorie (rappel indicé)
Cela nécessite donc 10 réponses. Chaque bonne réponse donne un point,
Le score obtenu est le « **Total 1** » (par exemple 8 pour 2 erreurs),
NB, En cas d'erreur la liste est remontrée au patient, puis cachée à nouveau pour refaire l'épreuve notée sur 10. Ces deux opérations sont faites jusqu'à ce que le patient atteigne le score 10/10 (pour garantir le pré-requis nécessaire à la poursuite du test)

EPREUVE ATTENTIONNELLE INTERCURENTE

Ensuite on fait effectuer au patient une autre tâche comme compter de 20 à 0 de 2 en 2 ou toute autre activité (comme la vérification de ses capacités d'orientation temporo-spatiales : date, lieu, etc...).

RAPPEL DIFFERE

On lui demande ensuite de donner les 5 mots : rappel libre, **et éventuellement** en cas de difficulté par catégorie : rappel indicé : « il y avait une fleur; un vêtement; un instrument, etc. »
Le score obtenu est le « **Total 2** » (1 point par bonne réponse soit un maximum de 10)

RESULTATS

Il existe un trouble de la mémoire dès qu'un mot a été oublié.

*L'addition "Total 1" + "Total 2" permet de différencier un trouble de la **mémoire** (suspicion de maladie d'Alzheimer; par exemple) d'un simple trouble de l'**attention** lié à l'âge ou à l'anxiété, dépression, fatigue chronique, etc ...*

Cette somme doit être normalement au-dessus de 16

SI le score total est < 10 : Un bilan complet doit être pratiqué et un avis spécialisé envisagé.

ANNEXE 4

Echelle d'Activités Instrumentales de la Vie Courante (IADL)¹

<u>Identification du Patient</u> :	Date :			
------------------------------------	--------	--	--	--

Capacité à ...

Cocher puis relier les points pour visualiser l'évolution :

A – ... Utiliser le téléphone				
1 – De sa propre initiative, cherche et compose les numéros		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
2 – Compose un petit nombre de numéros bien connus		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
3 – Répond au téléphone mais n'appelle pas		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
4 – Incapable d'utiliser le téléphone		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
B – ... Faire les courses				
1 – Fait les courses de façon indépendante		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
2 – Fait seulement les petits achats tout seul		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
3 – A besoin d'être accompagné quelque soit la course		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
4 – Totalement incapable de faire les courses		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
C – ... Préparer les repas				
1 – Prévoit, prépare et sert les repas de façon indépendante		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
2 – Prépare les repas si on lui fournit les ingrédients		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
3 – Est capable de réchauffer les petits plats préparés		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
4 – A besoin qu'on lui prépare et qu'on lui serve ses repas		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
D – ... Entretien le domicile				
1 – Entretiens seul la maison avec une aide occasionnelle pour les gros travaux		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
2 – Ne fait que les travaux d'entretien quotidiens		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
3 – Fais les petits travaux sans parvenir à garder un niveau de propreté suffisant		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
4 – A besoin d'aide pour toutes les tâches d'entretien du domicile		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
5 – Ne participe pas du tout à l'entretien du domicile		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
E – ... Faire la lessive				
1 – Fait toute sa lessive perso. ou la porte lui-même au pressing		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
2 – Lave les petites affaires		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
3 – Toute la lessive doit être faite par d'autres		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
F – ... Utiliser les moyens de transport				
1 – Peut voyager seul et de façon indépendante		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
2 – Peut se déplacer seul en taxi ou par autobus		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
3 – Peut prendre les transports en commun s'il est accompagné		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
4 – Transport limité au taxi ou à la voiture avec accompagnement		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
5 – Ne se déplace pas du tout		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
G – ... Prendre les médicaments				
1 – S'occupe lui-même de la prise (dosage et horaire)		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
2 – Peut les prendre par lui-même s'ils sont préparés à l'avance		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
3 – Incapable de les prendre de lui-même		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
H – ... Gérer son budget				
1 – Totalement autonome (fait des chèques, paye ses factures,...)		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
2 – Se débrouille pour les dépenses au jour le jour, mais a besoin d'aide pour gérer à long terme		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
3 – Incapable de gérer l'argent nécessaire à payer ses dépenses au jour le jour		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Identification de l'IDE (Paraphe) :

--	--	--

Bibliographie

- (1) HAS (Haute Autorité de Santé) Maladie d'Alzheimer et maladies apparentées : diagnostic et prise en charge. Décembre 2011. <http://www.has-sante.fr>
- (2) Manuel Diagnostique et Statistiques des troubles mentaux. American psychiatric association, DSM-IV, Traduction française, Paris, Masson, 1996.
- (3) Vermersch P., Frigard B., Delacourte A. : Mapping of neurofibrillary degeneration in Alzheimer's disease- Evaluation of heterogeneity using the quantification of abnormal Tau protens. *Acta Neuropathol* 1992; 85: 48-54.
- (4) Roberts BR., Ryan Timothy M., et al. The role of metallobiology and amyloid- β peptides in Alzheimer's disease. *Journal of neurochemistry*, 2012, vol. 120, no s1, p. 149-166.
- (5) Ramarosan, H., C. Helmer et al « [prevalence of dementia and alzheimer's disease among subjects aged 75 years on over : updated results of the Paquid cohort]. » *Rev Neurol*, 2003; 159(4): 405-11.
- (6) Ankri Joël, « Prévalence, incidence et facteurs de risque de la maladie d'Alzheimer », *Gérontologie et société* 1/2009 (n° 128-129), p. 129-141 URL :www.cairn.info/revue-gerontologie-et-societe-2009-1-page-129.htm. DOI 10.3917/g.s.128.0129.
- (7) Helmer C et al. Épidémiologie de la maladie d'Alzheimer et des syndromes apparentés. *Med Sci*.2006;3(22):288-96.
- (8) REITZ C et MAYEUX R. Alzheimer disease: epidemiology, diagnostic criteria, risk factors and biomarkers. *Biochemical pharmacology*, 2014, vol. 88, no 4, p. 640-651.
- (9) Ramarosan H, Helmer C, Barberger-Gateau P, Letenneur L, Dartigues JF. Prévalence de la démence et de la maladie d'Alzheimer chez les personnes de 75 ans et plus: données réactualisées de la cohorte Paquid. *Rev Neurol (Paris)* 2003;159(4):405-11.
- (10) Tyas SL, Tate RB, Wooldrage K, Manfreda J, Strain LA. Estimating the incidence of dementia: the impact of adjusting for subject attrition using health care utilization data. *Ann Epidemiol* 2006;16(6):477-8.
- (11) Fitzpatrick AL, Kuller LH, Ives DG, Lopez OL, Jagust W, Breitner JC, et al. Incidence and prevalence of dementia in the Cardiovascular Health Study. *J Am Geriatr Soc* 2004;52(2):195-204.

- (12) Office parlementaire d'évaluation des politiques de santé (OPEPS). Rapport sur la prise en charge de la maladie d'alzheimer et des maladies apparentées. C.Gallez. Paris : Assemblée Nationale, 2005.
- (13) Lobo A, Launer LJ, Fratiglioni L, Andersen K, Di Carlo A, et coll. Prevalence of dementia and major subtypes in Europe: A collaborative study of population based cohorts. Neurologic Diseases in the Elderly Research Group. Neurology 2000, 54 (Suppl 5) : S4-S
- (14) Letenneur L, Dequae L, Jacqmin H, Nuissier J, Decamps A, et coll. Prevalence of dementia in Gironde (France). Rev Epidémiol Santé Publique 1993, 41 : 139-14
- (15) De Ronchi D, Berardi D, Menchetti M, Ferrari G, Serretti A, et coll. Occurrence of cognitive impairment and dementia after the age of 60: a population-based study from Northern Italy. Dement Geriatr Cogn Disord 2005, 19 : 97-105.
- (16) Fitzpatrick AL, Kuller LH, Ives DG, Lopez OL, Jagust W, et coll. Incidence and prevalence of dementia in the Cardiovascular Health Study. J Am Geriatr Soc 2004, 52 : 195-204.
- (17) Moise, P., Schwarzinger, M., Um, M., and the DementiaExpert's Group. 'Dementia Care in nine OECD Countries : A Comparative Analysis » OECD Health Working Papers OECD (Organization of Economic Development and Co-ordination), 2004.
- (18) M. Lawton, E.M. Brody. Assessment of older people : self-maintaining and Instrumental Activities of Daily Living Gerontologist 1969;9:179-186.
- (19) J.A. Yesavage, T.L. Brink, T.L. Rose, et al. Development and validation of a geriatric depression screening scale : a preliminary report J. Psychiatr. Res. 1983;17:37-49.
- (20) Cummings JL, Mega M, Gray K, Rosenberg-Thompson S, Carusi DA, Gornbein J. The Neuropsychiatric Inventory: comprehensive assessment of psychopathology in dementia. Neurology 1994; 44: 2308-2314.)
- (21) Folstein, M., Folstein, S.E., McHugh, P.R. "Mini-Mental State" a Practical Method for Grading the Cognitive State of Patients for the Clinician. Journal of Psychiatric Research, 1975 ; 12(3); 189-198.
- (22) Dubois B, Touchon J, Portet F, Ousset PJ, Vellas B, Michel B. « Les cinq mots », épreuve simple et sensible pour le diagnostic de la maladie d'Alzheimer. Presse Med, 2002 ; 31 : 1696-1699.

- (23) Borson S et Al. The Mini-Cog as a screen for dementia:validation in a population-based sample. JAGS 2003;51:1451-1454
- (24) Poudens L, Coll. L'évaluation gériatrique standardisée. Concours Médical 2004 n°30/31.
- (25) Paganini-Hill A et Al : Clock drawing : analysis in a retirement community. JAGS 2001 49 :7
- (26) Dartigues JF et al. Paquid 2012 : illustration et bilan. Geriatr Psychol Neuropsychiatr Vieil 2012 ; 10(3) : 325-331.
- (27) James, B.D & Schneider, J.A. Increasing incidence of dementia in the oldest old : evidence and implication. Alzheimer's Research & Therapy, 2010 ; 2, 9
- (28) <http://www.alz.org/fr/quest-ce-que-la-maladie-d-alzheimer.asp>
- (29) Howard R. et al. donépézil and mémantine for Moderate-to-Severe Alzheimer's Disease. N Engl J Med 2012;366:893-903
- (30) Commission de Transparence du 19 Octobre 2011 : Réévaluation des médicaments indiqués dans le traitement symptomatique de la maladie d'Alzheimer
- (31) Nieoullon A. Acetylcholinesterase inhibitors in Alzheimer's disease: Further comments on their mechanisms of action and therapeutic consequences Psychol - NeuroPsychiatr Vieil 2010 ; 8 (2) : 123-31
- (32) Albuquerque EX, Alkondon MI, Pereira EF et al. Properties of neuronal nicotinic acetylcholine receptors: pharmacological characterization and modulation of synaptic function. J Pharmacol Exp Ther 1997; 280 (3): 1 1 17-36)
- (33) Lanctot KL, Hermann N, Yau KK et al. Efficacy and safety of cholinesterase inhibitors in alzheimer's disease : a meta-analysis. CMAJ 2003;163(6):557-64
- (34) BIRKS J. Cholinesterase inhibitors for alzheimer's disease. The Cochrane Database of Systematic Reviews 2006 ; Issue1
- (35) MEGA, Michael S., Cummings, Jeffrer L., Fiorello, Tara, et al. The spectrum of bahavioral changes in Alzheimer's disease. Neurology, 1996, vol, no 1. 130-135
- (36) HAS - Maladie d'Alzheimer et maladies apparentées : prise en charge des troubles du comportement perturbateur – Recommandations de bonne pratique – Mai 2009

- (37) Lebert F, Pasquier F. Traitement médicale des manifestations psychiatriques et comportementales de la maladie d'Alzheimer. Rev Neurol 2003 ; 159 : 825-30
- (38) Prévenir la iatrogénèse médicamenteuse chez le sujet âgé. AFSSAPS juin 2005. Disponible sur le site <http://afssaps.sante.fr/>
- (39) McShane R, Aersa Sastre A, Minakaran N. Memantine for dementia (review). The Cochrane Database of Systematic Reviews.2006; Issue 2.
- (40) Tarot NP et al. A five month randomized placebo-controlled trial of Galantamine in Alzheimer disease. Neurology 2000 ; 54 : 2269-78
- (41) Howard R. et al. donépézil and mémantine for Moderate-to-Severe Alzheimer's Disease. N Engl J Med 2012;366:893-903.
- (42) Tariot P, Farlow M, Grossberg G. La mémantine ajoutée au donépézil dans le traitement de la maladie d'Alzheimer. Minerva.2004;3(9):147-9. Sur le site <http://www.minerva-ebm.be/fr/article/830>.
- (43) Mekies C, Fourrier-Reglat A, Lavallart B, et al. Etude Profil 1 : Prise en charge de la maladie d'Alzheimer par les neurologues libéraux français ; 2007
- (44) Mekies C, Fourrier-Reglat A, Lavallart B, et al. Etude Profil 2 : Prise en charge de la maladie d'alzheimer par les neurologues libéraux français ; 2009
- (45) Hansen RA, Gartlehner G, Webb AP, Margan LC, Moore CG, Jonas DE. Efficacy and safety of donepezil, galantamine and rivastigmine for the treatment of alzheimer's disease : A systematic review and meta-analysis. Clin Interv Aging. 2008 juin ; 3(2) :211-25
- (46) HAS – Limiter la prescription de neuroleptiques dans la maladie d'Alzheimer. Communiqué de Presse, 25 novembre 2009- <http://www.has-sante.fr>.
- (47) Recommandations HAS – Maladie d'Alzheimer et maladies apparentées : diagnostic et prise en charge. Décembre 2011
- (48) C. Hulme, J. Wright, A. House *et al.*: Non-pharmacological approaches for dementia that informal carers might try or access: A systematic review. International Journal of Geriatric Psychiatry, 2010 ; 25(7):756-763.
- (49) Forbes D, Thiessen EJ, Blake CM, Forbes SC, Forbes S. Exercise programs for people with dementia. Cochrane Database of Systematic Reviews 2013, Issue 12. Art. No.: CD006489. DOI: 10.1002/14651858.CD006489.pub3

- (50) Volicer L, Mahoney E, Brown EJ: Non pharmacological approaches to the management of the behavioral consequences of advanced dementia. In Kaplan M, Hoffman SB (eds). Behaviors in Demencia: Best Practices for Successful Management. Baltimore, MD, Health Profession Press, 1998:155-176.
- (51) Halpern AR, O'Connor MG. Implicit memory for music in Alzheimer's disease. Neuropsychology 2000; 14(3): 391-7.
- (52) Gerdner LA. Effects of individualized versus classical « relaxation » music on the frequency of agitation in elderly persons with Alzheimer's disease and related disorders. Int Psychogeriatr 2000;12(1): 49-65.
- (53) Kline DW, Scialfa CT: Visual and auditory aging. In: Handbook of the Psycholohy of Aging, Fourth Edition. Orlando, Academic Press, 1996.
- (54) Cruise PA, Schnelle JF, Alessi CA, Simmons SF, Ouslander JG: The night time environment and incontinence care practices in nursing home residents. Journal of the American Geriatrics Society 1998 ;46 :181-186.
- (55) Sloane PD, Mitchell CM, Preisser JS, Phillips CP, Commander C, Burker E: Environmental correlates of resident agitation in Alzheimer's disease Special Care Units. Journal of the American Geriatrics Society 1998;46:1-8.

Thèse pour le diplôme d'état de Docteur en pharmacie

Université de Picardie Jules Verne

Mots clés

Etude descriptive, prise en charge, Alzheimer, démence, recommandations HAS, institution

Résumé

Le nombre de patients atteints de la maladie d'Alzheimer est en constante augmentation. L'évolution du déclin cognitif se fait bien souvent avec l'apparition de troubles psycho-comportementaux. Cet ensemble de symptômes nécessite une prise en charge à la fois médicamenteuse et non médicamenteuse. Cette étude descriptive, réalisée au sein de l'unité spécifique Alzheimer du Centre Hospitalier de Beauvais, a permis de décrire l'ensemble du processus de prise en charge des patients Alzheimer et de vérifier si les recommandations de la HAS étaient appliquées ou non.

Resume

The number of patients with Alzheimer's disease is increasing. The evolution of cognitive decline is often with the appearance of psycho-behavioral disorders. This set of symptoms requires a supported both drug and non-drug. This descriptive study, carried out within the specific unit of the Alzheimer of Hospital Center of Beauvais, allowed to describe the whole care of Alzheimer's patients making process and to verify whether the HAS recommendations were implemented or not.

JURY

Président : Madame Isabelle, Maitre de conférence, UFR Amiens
Membres : Madame Schmit Bénédicte, Pharmacien Hospitalier
Madame Véronique Mathon, Pharmacien Assistant