



**HAL**  
open science

**Effets de la musicothérapie réceptive, individuelle et personnalisée sur les troubles du comportement chez les personnes atteintes de la maladie d'Alzheimer et syndromes apparentés, à un stade modéré à sévère (MMS < 20), résidants en EHPAD**

Martin Chartier

► **To cite this version:**

Martin Chartier. Effets de la musicothérapie réceptive, individuelle et personnalisée sur les troubles du comportement chez les personnes atteintes de la maladie d'Alzheimer et syndromes apparentés, à un stade modéré à sévère (MMS < 20), résidants en EHPAD. Médecine humaine et pathologie. 2019. dumas-02188059

**HAL Id: dumas-02188059**

**<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-02188059v1>**

Submitted on 18 Jul 2019

**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.

UNIVERSITE DE NICE SOPHIA-ANTIPOLIS  
FACULTE DE MEDECINE DE NICE

**THESE D'EXERCICE DE MEDECINE**

Par

Martin CHARTIER

Né le 24/11/1989 à Valenciennes

**EFFETS DE LA MUSICOTHERAPIE RECEPTIVE,  
INDIVIDUELLE, ET PERSONNALISEE SUR LES TROUBLES  
DU COMPORTEMENT, CHEZ LES PERSONNES ATTEINTES  
DE LA MALADIE D'ALZHEIMER ET SYNDROMES  
APPARENTES, A UN STADE MODERE A SEVERE  
(MMS < 20), RESIDENTS EN EHPAD.**

Présentée et soutenue publiquement à la faculté de médecine de Nice  
Le 16 mai 2019

**Membres du Jury :**

Président du Jury : Monsieur le Professeur Olivier GUERIN  
Directeur de thèse : Monsieur le Docteur Renaud FERRIER  
Membres du Jury : Monsieur le Professeur David DARMON  
Monsieur le Professeur Gilles GARDON

## Liste des enseignants au 1er septembre 2018 à la Faculté de Médecine de Nice

### Doyen

Pr. BAQUÉ Patrick

### Vice-doyens

**Pédagogie**

**Pr. ALUNNI Véronique**

**Recherche**

**Pr DELLAMONICA Jean**

**Etudiants**

**M. JOUAN Robin**

**Chargé de mission projet Campus**

**Pr. PAQUIS Philippe**

Conservateur de la bibliothèque

Mme AMSELLE Danièle

Directrice administrative des services

Mme CALLEA Isabelle

Doyens Honoraires

M. AYRAUD Noël

M. RAMPAL Patrick

M. BENCHIMOL Daniel

## Liste des enseignants au 1er septembre 2018 à la Faculté de Médecine de Nice

### PROFESSEURS CLASSE EXCEPTIONNELLE

M.	AMIEL Jean	Urologie (52.04)
M.	BAQUÉ Patrick	Anatomie - Chirurgie Générale (42.01)
M.	BERNARDIN Gilles	Réanimation Médicale (48.02)
M.	BOILEAU Pascal	Chirurgie Orthopédique et Traumatologique (50.02)
M.	DARCOURT Jacques	Biophysique et Médecine Nucléaire (43.01)
M.	ESNAULT Vincent	Néphrologie (52-03)
M.	FENICHEL Patrick	Biologie du Développement et de la Reproduction (54.05)
M.	FUZIBET Jean-Gabriel	Médecine Interne (53.01)
M.	GILSON Éric	Biologie Cellulaire (44.03)
M.	GUGENHEIM Jean	Chirurgie Digestive (52.02)
M.	HASSEN KHODJA Reda	Chirurgie Vasculaire (51.04)
M.	HÉBUTERNE Xavier	Nutrition (44.04)
M.	HOFMAN Paul	Anatomie et Cytologie Pathologiques (42.03)
Mme	ICHAÏ Carole	Anesthésiologie et Réanimation Chirurgicale (48.01)
M.	LACOUR Jean-Philippe	Dermato-Vénérologie (50.03)
M.	LEFTHERIOTIS Geogres	Chirurgie vasculaire ; médecine vasculaire (51.04)
M.	MARQUETTE Charles-Hugo	Pneumologie (51.01)
M.	MARTY Pierre	Parasitologie et Mycologie (45.02)
M.	MICHIELS Jean-François	Anatomie et Cytologie Pathologiques (42.03)
M.	MOUROUX Jérôme	Chirurgie Thoracique et Cardiovasculaire (51.03)
Mme	PAQUIS Véronique	Génétique (47.04)
M.	PAQUIS Philippe	Neurochirurgie (49.02)
M.	QUATREHOMME Gérald	Médecine Légale et Droit de la Santé (46.03)
M.	RAUCOULES-AIMÉ Marc	Anesthésie et Réanimation Chirurgicale (48.01)
M.	ROBERT Philippe	Psychiatrie d'Adultes (49.03)
M.	SANTINI Joseph	O.R.L. (55.01)
M.	THYSS Antoine	Cancérologie, Radiothérapie (47.02)
M.	TRAN Albert	Hépatogastro-entérologie (52.01)

## Liste des enseignants au 1er septembre 2018 à la Faculté de Médecine de Nice

### PROFESSEURS PREMIERE CLASSE

Mme	ASKENAZY-GITTARD Florence	Pédopsychiatrie (49.04)
M.	BARRANGER Emmanuel	Gynécologie Obstétrique (54.03)
M.	BÉRARD Étienne	Pédiatrie (54.01)
Mme	BLANC-PEDEUTOUR Florence	Cancérologie – Génétique (47.02)
M.	BONGAIN André	Gynécologie-Obstétrique (54.03)
Mme	BREUIL Véronique	Rhumatologie (50.01)
M.	CASTILLO Laurent	O.R.L. (55.01)
M.	CHEVALLIER Patrick	Radiologie et Imagerie Médicale (43.02)
M.	DE PERETTI Fernand	Anatomie-Chirurgie Orthopédique (42.01)
M.	DRICI Milou-Daniel	Pharmacologie Clinique (48.03)
M.	FERRARI Émile	Cardiologie (51.02)
M.	FERRERO Jean-Marc	Cancérologie ; Radiothérapie (47.02)
M.	FONTAINE Denys	Neurochirurgie (49.02)
M.	GIBELIN Pierre	Cardiologie (51.02)
M.	HANNOUN-LEVI Jean-Michel	Cancérologie ; Radiothérapie (47.02)
M.	LEVRAUT Jacques	Médecine d'urgence (48.05)
M.	LONJON Michel	Neurochirurgie (49.02)
M.	MOUNIER Nicolas	Cancérologie, Radiothérapie (47.02)
M.	PADOVANI Bernard	Radiologie et Imagerie Médicale (43.02)
M.	PICHE Thierry	Gastro-entérologie (52.01)
M.	PRADIER Christian	Épidémiologie, Économie de la Santé et Prévention (46.01)
Mme	RAYNAUD Dominique	Hématologie (47.01)
M.	ROSENTHAL Éric	Médecine Interne (53.01)
M.	SCHNEIDER Stéphane	Nutrition (44.04)
M.	STACCINI Pascal	Biostatistiques et Informatique Médicale (46.04)
M.	THOMAS Pierre	Neurologie (49.01)
M.	TROJANI Christophe	Chirurgie Orthopédique et Traumatologique (50.02)

## Liste des enseignants au 1er septembre 2018 à la Faculté de Médecine de Nice

### PROFESSEURS DEUXIEME CLASSE

Mme	ALUNNI Véronique	Médecine Légale et Droit de la Santé (46.03)
M.	ANTY Rodolphe	Gastro-entérologie (52.01)
M.	BAHADORAN Philippe	Cytologie et Histologie (42.02)
Mme	BAILLIF Stéphanie	Ophthalmologie (55.02)
Mme	BANNWARTH Sylvie	Génétique (47.04)
M.	BENIZRI Emmanuel	Chirurgie Générale (53.02)
M.	BENOIT Michel	Psychiatrie (49.03)
M.	BOZEC Alexandre	ORL- Cancérologie (47.02)
M.	BREAUD Jean	Chirurgie Infantile (54-02)
M.	CHEVALIER Nicolas	Endocrinologie, Diabète et Maladies Métaboliques (54.04)
Mme	CHINETTI Giulia	Biochimie-Biologie Moléculaire (44.01)
M.	CLUZEAU Thomas	Hématologie (47.01)
M.	DELLAMONICA Jean	réanimation médicale (48.02)
M.	DELOTTE Jérôme	Gynécologie-obstétrique (54.03)
M.	FOURNIER Jean-Paul	Thérapeutique (48-04)
Mlle	GIORDANENGO Valérie	Bactériologie-Virologie (45.01)
Mme	GIOVANNINI-CHAMI Lisa	Pédiatrie (54.01)
M.	GUÉRIN Olivier	Méd. In ; Gériatrie (53.01)
M.	IANNELLI Antonio	Chirurgie Digestive (52.02)
M.	ILIE Marius	Anatomie et Cytologie pathologiques (42.03)
M	JEAN BAPTISTE Elixène	Chirurgie vasculaire (51.04)
M.	PASSERON Thierry	Dermato-Vénérologie (50-03)
M.	ROGER Pierre-Marie	Maladies Infectieuses ; Maladies Tropicales (45.03)
M.	ROHRLICH Pierre	Pédiatrie (54.01)
M.	ROUX Christian	rhumatologie (50.01)
M.	RUIMY Raymond	Bactériologie-virologie (45.01)
Mme	SACCONI Sabrina	Neurologie (49.01)
M.	SADOUL Jean-Louis	Endocrinologie, Diabète et Maladies Métaboliques (54.04)

## Liste des enseignants au 1er septembre 2018 à la Faculté de Médecine de Nice

### MAITRES DE CONFÉRENCES DES UNIVERSITÉS - PRATICIENS HOSPITALIERS

M.	AMBROSETTI Damien	Cytologie et Histologie (42.02)
M.	BENOLIEL José	Biophysique et Médecine Nucléaire (43.01)
Mme	BERNARD-POMIER Ghislaine	Immunologie (47.03)
M.	BRONSARD Nicolas	Anatomie Chirurgie Orthopédique et Traumatologique (42.01)
Mme	BUREL-VANDEBOS Fanny	Anatomie et Cytologie pathologiques (42.03)
M.	DOGLIO Alain	Bactériologie-Virologie (45.01)
M	DOYEN Jérôme	Radiothérapie (47.02)
M	FAVRE Guillaume	Néphrologie (52.03)
M.	FOSSE Thierry	Bactériologie-Virologie-Hygiène (45.01)
M.	GARRAFFO Rodolphe	Pharmacologie Fondamentale (48.03)
Mme	HINAULT Charlotte	Biochimie et biologie moléculaire (44.01)
M.	HUMBERT Olivier	Biophysique et Médecine Nucléaire (43.01)
Mme	LAMY Brigitte	Bactériologie-virologie (45.01)
Mme	LONG-MIRA Elodie	Cytologie et Histologie (42.02)
Mme	MAGNIÉ Marie-Noëlle	Physiologie (44.02)
Mme	MOCERI Pamela	Cardiologie (51.02)
M.	MONTAUDIE Henri	Dermatologie (50.03)
Mme	MUSSO-LASSALLE Sandra	Anatomie et Cytologie pathologiques (42.03)
M.	NAÏMI Mourad	Biochimie et Biologie moléculaire (44.01)
Mme	POMARES Christelle	Parasitologie et mycologie (45.02)
M.	SAVOLDELLI Charles	Chirurgie maxillo-faciale et stomatologie (55.03)
Mme	SEITZ-POLSKI barbara	Immunologie (47.03)
M.	TESTA Jean	Épidémiologie Économie de la Santé et Prévention (46.01)
M.	TOULON Pierre	Hématologie et Transfusion (47.01)

## Liste des enseignants au 1er septembre 2018 à la Faculté de Médecine de Nice

### PROFESSEUR DES UNIVERSITÉS

M. HOFLIGER Philippe Médecine Générale (53.03)

### MAITRE DE CONFÉRENCES DES UNIVERSITÉS

M. DARMON David Médecine Générale (53.03)

### PROFESSEURS AGRÉGÉS

Mme LANDI Rebecca Anglais

### PRATICIEN HOSPITALIER UNIVERSITAIRE

M. DURAND Matthieu Urologie (52.04)

### PROFESSEURS ASSOCIÉS

M. GARDON Gilles Médecine Générale (53.03)

Mme MONNIER Brigitte Médecine Générale (53.03)

### MAITRES DE CONFÉRENCES ASSOCIÉS

Mme CASTA Céline Médecine Générale (53.03)

M. GASPERINI Fabrice Médecine Générale (53.03)

M. HOGU Nicolas Médecine Générale (53.03)



## Liste des enseignants au 1er septembre 2018 à la Faculté de Médecine de Nice

### Constitution du jury en qualité de 4ème membre

#### Professeurs Honoraires

M ALBERTINI Marc	M. GÉRARD Jean-Pierre
M. BALAS Daniel	M. GILLET Jean-Yves
M. BATT Michel	M. GRELLIER Patrick
M. BLAIVE Bruno	M. GRIMAUD Dominique
M. BOQUET Patrice	M. HARTER Michel
M. BOURGEON André	M. JOURDAN Jacques
M. BOUTTÉ Patrick	M. LAMBERT Jean-Claude
M. BRUNETON Jean-Noël	M. LAZDUNSKI Michel
Mme BUSSIERE Françoise	M. LEFEBVRE Jean-Claude
M. CAMOUS Jean-Pierre	M. LE FICHOUX Yves
M. CANIVET Bertrand	Mme LEBRETON Elisabeth
M. CASSUTO Jill-patrice	M. LOUBIERE Robert
M. CHATEL Marcel	M. MARIANI Roger
M. COUSSEMENT Alain	M. MASSEYEFF René
Mme CRENESSE Dominique	M. MATTEI Mathieu
M. DARCOURT Guy	M. MOUIEL Jean
M. DELLAMONICA Pierre	Mme MYQUEL Martine
M. DELMONT Jean	M. ORTONNE Jean-Paul
M. DEMARD François	M. PRINGUEY Dominique
M. DESNUELLE Claude	M. SAUTRON Jean Baptiste
M. DOLISI Claude	M. SCHNEIDER Maurice
Mme EULLER-ZIEGLER Liana	M. TOUBOL Jacques
M . FRANCO Alain	M. TRAN Dinh Khiem
M. FREYCHET Pierre	M VAN OBBERGHEN Emmanuel
M. GASTAUD Pierre	M. ZIEGLER Gérard

#### M.C.U. Honoraires

M. ARNOLD Jacques	M. GIUDICELLI Jean
M. BASTERIS Bernard	M. MAGNÉ Jacques
Mlle CHICHMANIAN Rose-Marie	Mme MEMRAN Nadine
Mme DONZEAU Michèle	M. MENGUAL Raymond
M. EMILIOZZI Roméo	M. PHILIP Patrick
M. FRANKEN Philippe	M. POIRÉE Jean-Claude
M. GASTAUD Marcel	Mme ROURE Marie-Claire

## REMERCIEMENTS

*Monsieur le Professeur Olivier Guérin :*

Merci de me faire l'honneur de présider ce jury. Permettez-moi de vous exprimer mon profond respect et ma reconnaissance.

*Monsieur le Professeur David Darmon :*

Merci de me faire l'honneur de juger ce travail, veuillez trouver ici mes remerciements pour votre dévouement et votre engagement envers les étudiants.

*Monsieur le Professeur Gilles Gardon :*

Vous me faites l'honneur de votre présence parmi ce jury. Merci pour votre investissement dans notre enseignement.

*A Renaud :* Merci pour l'enthousiasme dont tu as fait preuve quand je t'ai parlé de mon projet, et d'avoir accepté de diriger ce travail. Merci d'y avoir cru et d'avoir su me remotiver quand je doutais de moi-même. Merci de transmettre ce métier avec autant de passion et de rigueur, et de toujours chercher à pousser la réflexion au-delà de nos connaissances.

*A Mme Fournet, à Claire, au Dr Dubertrand :* Merci de m'avoir ouvert la porte de vos résidences, de m'avoir accompagné et aidé à mener ce projet à bien.

*A Bruno :* Parmi tous les médecins que j'ai pu rencontrer au cours de mon cursus, tu es de loin celui avec qui je partage le plus de valeurs. Ce fut un réel plaisir de te remplacer et ces quelques mois passés derrière ton bureau ont sonné comme une évidence : Quand je serai grand, je voudrai être comme toi.

A tous les médecins et équipes paramédicales qui ont contribué à ma formation : *Dr Arichi, Dr Boufferouk, Dr Cadou, Dr Dides, Dr Fassbender, Dr Taurel, Dr Bleuse, Dr Bornebusch, Dr Cadet, Dr Desmontils, Dr Nguyen, Dr Pincemaille, Dr Estienne, Dr Lagarde, Dr Bertaux, Dr Bianchi.*

*A mes parents :* Tout ceci n'aurait pas été possible sans votre soutien, votre amour et sans tous les sacrifices que vous avez consenti pour que je puisse avancer sereinement dans la vie. Je ne vous remercierai jamais assez d'avoir cru en moi et de m'avoir donné l'opportunité de réussir ces études.

*A mes grands-parents* : A cette enfance heureuse passée à vos côtés, qui restera à jamais dans ma mémoire, à moins qu'une maladie neurodégénérative l'emporte. Vous avez contribué à mon bonheur depuis mes premiers pas, et je vous en serai toujours reconnaissant.

*Au sale gosse* : Ta spontanéité, ta générosité et ton grand cœur n'ont d'égal que ta maladresse. Je ne t'emmènerai plus jamais skier. Béh je pensais.

*A Rémi, à Lucile* : A mes plus vieux et plus chers amis. Je ne sais pas si c'est le soleil ou si c'est vous qui m'avez attiré dans cette région, mais je ne crois pas que ce soit un hasard si nos vies prennent une trajectoire parallèle. J'ai hâte de rencontrer vos progénitures, et de les voir grandir.

*A Bramart* : A toutes ces années passées à tes côtés, qui ont sans aucun doute été les plus belles. Il n'y a rien de plus réconfortant que de te savoir près de moi, prêt à partager une planche de fromage, une bonne bouteille de vin, un match de NBA ou une déculottée à FIFA.

*A Kathy et Jimmy* : Vous avez été les premiers à croiser mon chemin quand je suis arrivé sur la côte d'Azur, les premiers avec qui j'ai pu partager mes joies et mes peines de début d'internat. Je suis heureux de vous compter parmi mes amis aujourd'hui.

*A Marion* : Merci de jouer le rôle de la grande sœur que je n'ai pas, de toujours t'assurer de mon bien être, et de me prendre un peu par la main, quand il le faut.

A toute l'équipe de l'Archet, à *Edouard, Gaëlle, Tristan, Ingrid, Thibault, Marine, Thomas, Elsa, Wanda, Adrien, Stéphane, Louis, Lamine*. A toutes ces soirées inoubliables que vous m'avez fait vivre pendant l'internat (et aussi à celles que l'on souhaiterait oublier).

*Au Dr Bellais* : J'ai été très honoré de travailler à vos côtés pendant ces quelques mois, vous êtes une source d'inspiration inépuisable, je serai ravi de pouvoir collaborer avec vous à l'avenir.

## Table des matières :

Abréviations .....	12
Résumé .....	13
1. Introduction .....	14
2. Maladie d'Alzheimer et SPCD .....	16
2.1 Maladie d'Alzheimer .....	16
2.2 SPCD .....	16
3. Musique et musicothérapie .....	17
3.1 La musicothérapie .....	17
3.2 Musique et émotion .....	18
3.3 Musique et mémoire .....	19
3.4 Plasticité cérébrale .....	21
4. Données de la littérature .....	22
5. Matériels et méthodes .....	24
5.1 Consentement et éthique .....	24
5.2 Population étudiée .....	24
5.3 Nombre de sujets nécessaire .....	25
5.4 Critère de jugement .....	25
5.5 Déroulement de l'étude .....	26
5.6 Recueil de données .....	26
5.7 Analyses statistiques .....	27
6. Résultats .....	28
6.1 Population de l'étude .....	28
6.2 Critère de jugement principal .....	29
6.3 Troubles du comportement .....	31
6.4 Prescription de psychotropes .....	31
7. Discussion .....	32
7.1 Résultat principal de l'étude .....	32
7.2 Confrontation des résultats aux données de la littérature .....	32
7.3 Limites de l'étude .....	34
7.4 Forces de l'étude .....	35
8. Conclusion .....	36
Bibliographie .....	38

**Abréviations :**

SPCD : Symptômes Psychologiques et Comportementaux de la Démence.

HAS : Haute Autorité de la Santé.

MMS : Mini Mental State.

EHPAD : Etablissement d'Hébergement pour Personnes Âgées Dépendantes.

NPI : Neuro Psychiatric Inventory.

AGGIR : Autonomie Gérontologie Groupes Iso-Ressources.

IRM : Imagerie par Résonance Magnétique.

CPP : Comité de Protection de Personnes.

CNIL : Commission Nationale de l'Informatique et des Libertés.

DSM V : Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders.

DS : Déviation Standard (Ecart type)

## Résumé :

Objectif : Evaluer les effets de la musicothérapie réceptive, individuelle et personnalisée sur les troubles psycho-comportementaux chez des personnes atteintes de la maladie d'Alzheimer, à un stade modéré à sévère, et résidents en EHPAD.

Type d'étude : Il s'agissait d'une étude observationnelle, prospective, bicentrique, contrôlée, randomisée, en simple aveugle, en groupe parallèle avec un groupe bénéficiant de séances de musicothérapie réceptive et un groupe témoin recevant les soins standards. La durée d'étude était de 12 semaines avec une période de suivi de quatre semaines.

Méthode : 47 patients ont été randomisés en deux groupes. Un groupe témoin et un groupe recevant des séances de musicothérapie réceptive, d'une durée de 30 minutes, trois fois par semaines, pendant une période de 12 semaines avec une période de suivi de quatre semaines. Notre critère de jugement principal était le NPI, mesuré avant, à la fin des séances, et quatre semaines après la fin des séances. L'objectif secondaire était d'évaluer si les séances de musicothérapie réceptive pouvaient faire diminuer la prescription de psychotropes.

Résultats : Nous avons observé une diminution du NPI de façon statistiquement plus importante dans le groupe musicothérapie comparé au groupe témoin ( $p = 0,048$ ). L'effet bénéfique de ces séances avait tendance à se prolonger, quatre semaines après la fin des séances ( $p = 0,029$ ). En revanche, il n'a pas été mis en évidence de diminution de prescription de psychotropes.

Conclusion : La musicothérapie réceptive a permis de faire diminuer la fréquence de survenue des troubles psycho-comportementaux mais pas de diminuer la prescription des psychotropes.

## **1- Introduction :**

La maladie d'Alzheimer est une maladie neurodégénérative d'évolution progressive. Elle touche 24 millions de personnes à travers le monde et sa prévalence ne cesse d'augmenter [1].

En France, l'étude PAQUID estime le nombre de sujets déments à 900.000 [2].

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 par des troubles du comportement et 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.

La maladie d'Alzheimer est caractérisée par l'association d'une amnésie hippocampique à des troubles cognitifs instrumentaux (langage, praxies, gnosies) témoignant d'une atteinte corticale d'évolution progressive retentissant sur le comportement et l'autonomie.

Actuellement, il n'existe aucun traitement curatif de la maladie d'Alzheimer et les traitements pharmacologiques ont un effet bénéfique minimal sur les fonctions cognitives et les troubles du comportement. [3-4]

Les traitements spécifiques de la maladie d'Alzheimer sont les inhibiteurs de la cholinestérase (donépézil, galantamine, rivastigmine) et un antiglutamate (mémantine).

Au cours de l'évolution de la maladie d'Alzheimer, on estime que 90% des patients vont présenter des troubles psycho-comportementaux, qui vont amener à la prescription parfois inappropriée de psychotropes. Ces comportements peuvent être dérangeants, perturbateurs, dangereux pour autrui.

Ces troubles du comportement ont reçu le nom de symptômes psychologiques et comportementaux de la démence (SPCD), et sont la principale cause de mise en institution. [5]

Compte tenu de la faible efficacité des traitements pharmacologiques, associée à l'effet iatrogénique de ces médicaments, la Haute Autorité de la Santé (HAS) a encouragé le développement de thérapies non médicamenteuses. [6]

Les interventions non médicamenteuses sont à ce jour préconisées en première intention, parce qu'elles peuvent être efficaces à visée préventive, mais aussi à visée curative, et qu'elles peuvent souvent permettre d'éviter le recours à des traitements médicamenteux.

Elles peuvent être utilisées en synergie avec les traitements pharmacologiques qui devraient être employés quand la sévérité des SPCD met en danger le patient, altère son fonctionnement, ou est une menace ou une source importante de souffrance pour son entourage.

Dans ce travail de thèse, nous nous intéresserons plus particulièrement à la musicothérapie. La musicothérapie s'appuie sur les qualités non verbales de la musique afin de pallier certaines compétences langagières perdues aux stades sévères de la maladie et de communiquer avec autrui par des moyens d'expression et de communication non verbale. L'objectif est également avec ce type de thérapie de baisser le niveau d'agitation et de tension émotionnelle chez les patients déments. Ce type de prise en charge peut prendre deux aspects, l'un passif avec écoute musicale, l'autre productif avec expression vocale et musicale.

Nous avons choisi de travailler exclusivement sur la musicothérapie dite passive.

Nous tenterons donc de répondre à la question suivante :

La musicothérapie réceptive individuelle et personnalisée peut-elle réduire les symptômes psychologiques et comportementaux liés à la démence ?

L'objectif principal de l'étude était de montrer que des séances de musicothérapie réceptive (avec mise en place d'une playlist de musique personnalisée) auprès des patients déments, d'un stade modéré à sévère (MMS<20), vivant en EHPAD, pouvaient diminuer la survenue de manifestations psycho comportementales.

L'objectif secondaire était de vérifier si la musicothérapie individuelle et personnalisée pouvait faire diminuer la prescription de psychotropes.



## **2- Maladie d'Alzheimer et SPCD :**

### 2.1 – La maladie d'Alzheimer :

La maladie d'Alzheimer est une pathologie neurodégénérative due à une altération des neurones sur les aires corticales qui régulent les fonctions cognitives. Il apparaît que la maladie d'Alzheimer résulte de deux processus dégénératifs différents :

Le dysfonctionnement d'une protéine nommée APP entraînant la formation de plaques amyloïdes en amas extracellulaires et l'agrégation intra neuronale de la protéine Tau anormalement hyper phosphorylée en fibrilles formant les dégénérescences neurofibrillaires. Cette cascade biologique conduit à la mort progressive des neurones et a une atrophie cérébrale.

### 2.2 - Les SPCD :

Il s'agit des symptômes psychologiques et comportementaux liés à la démence. On distingue deux types de troubles :

-Les troubles du comportement, jugés par l'entourage comme perturbateurs, dérangeants, et dangereux pour la personne ou pour autrui

-Les troubles déficitaires ou repli, trop souvent négligés.

Ces symptômes sont : Les idées délirantes, les hallucinations, l'agitation, l'agressivité, la dépression, l'anxiété, l'euphorie, l'apathie, la désinhibition, l'irritabilité, les comportements moteurs aberrants, les troubles du sommeil et les troubles de l'appétit. Un comportement devient un trouble du comportement lorsqu'il dépasse ce que peut supporter l'entourage, lorsqu'il dure ou se répète trop souvent.

Ces troubles du comportement peuvent être mesurés grâce à une échelle appelée l'inventaire neuropsychiatrique (NPI). Il s'agit d'une interview structurée des proches et des aidants, recherchant des troubles dans 12 domaines. Les 12 domaines ont été isolés à la suite d'une étude approfondie de la littérature sur les troubles non cognitifs des syndromes démentiels.

Plusieurs études s'intéressent à la prévalence des SPCD chez les patients déments en institution. Une étude Hollandaise (Zuidema et al, 2007), a évalué la prévalence des

symptômes psycho-comportementaux chez 1322 patients déments institutionnalisés. 81% des patients ont au moins un SPCD cliniquement significatif. 61% des patients présentent plusieurs SPCD [7]

Evolution des SPCD : L'étude REAL (Benoît et al, 2005), retrouve qu'à l'inclusion, le symptôme prédominant est l'apathie (47% au stade léger et 61% au stade modéré), suivi de l'anxiété (41% au stade léger comme au stade modéré). Après un an de suivi, les patients avec une maladie d'Alzheimer légère ont une augmentation significative de l'apathie et des comportements moteurs aberrants. Les patients avec une maladie d'Alzheimer modérée ont une augmentation significative de la désinhibition, des comportements moteurs aberrants et des troubles du sommeil.

### **3- Musique et Musicothérapie :**

#### 3.1 – La musicothérapie :

La musicothérapie est une pratique de soin, de relation d'aide, d'accompagnement, de soutien ou de rééducation, utilisant le son et la musique, sous toutes leurs formes, comme moyen d'expression, de communication, de structuration et d'analyse de la relation. Elle s'adresse, dans un cadre approprié, à des personnes présentant des souffrances ou des difficultés liées à des troubles psychiques, sensoriels, physiques, neurologiques, ou en difficulté psycho-sociale ou développementale. Elle s'appuie sur les liens étroits entre les éléments constitutifs de la musique, l'histoire du sujet, les interactions entre la/les personne(s) et le musicothérapeute.

La musicothérapie dite « passive » ou « réceptive », centrée sur l'écoute, utilise les propriétés émotionnelles de la musique. Elle parvient par des techniques de relaxation sous induction musicale, à améliorer les états d'angoisse, de nervosité, de stress, d'insomnie, à lutter contre les maladies psychosomatiques. Elle est utilisée comme moyen de détente en institution ou en préopératoire, ou même à des fins antalgiques.

La musicothérapie s'avère être une approche de choix dans une démarche de soin auprès de patients déments. La musicothérapie s'intègre parfaitement dans un programme pluridisciplinaire de prise en charge des personnes atteintes de la maladie d'Alzheimer. Elle présente, de plus, un intérêt remarquable pour l'entourage familial et institutionnel.

### 3.2 - Musique et émotion :

La musique peut provoquer de fortes émotions et peut aider les sujets à se détendre en modulant les fonctions psychologiques et physiologiques [8-9], et peut agir en particulier sur le stress [10]. De plus, malgré des troubles cognitifs sévères, les patients atteints de la maladie d'Alzheimer peuvent toujours être réceptifs à la nature émotionnelle de la musique et sont capable d'identifier les émotions induites par l'écoute musicale [11-12].

Blood et Zatorre (2001) [8] ont étudié en IRM fonctionnelle le cerveau de musiciens écoutant le troisième Concerto pour piano en ré mineur de Rachmaninoff. Ils ont observé une excitation dans les zones du cerveau impliquées dans l'éveil (formation réticulaire, thalamus, cingulum antérieur), mais surtout une augmentation du débit sanguin proportionnel à l'intensité des frissons dans un circuit cérébral connu comme le circuit de la récompense ou du plaisir. Ce circuit, fondamental dans notre vie mentale, est impliqué dans tous nos comportements. Il favorise les comportements fondamentaux comme manger, boire, se reproduire, avoir un comportement maternel, mais il incite également à répéter les expériences plaisantes apprises au cours de la vie.

Le noyau accumbens est relié à l'aire tegmentaire ventrale et la connexion entre ces groupes de neurones du circuit du plaisir va impliquer la dopamine, neuromédiateur déficient dans la maladie de Parkinson. C'est la raison pour laquelle la prise de dopamine à la base du traitement de cette maladie active parfois cette voie de la récompense, provoquant des comportements non souhaités de recherche frénétique du plaisir. D'autres neuromédiateurs sont impliqués dans ce circuit, comme la sérotonine (à la base de la plupart des antidépresseurs actuels) et surtout les endorphines, opiacés sécrétés par le cerveau vraisemblablement à l'origine des frissons provoqués par la musique. Ils inhibent également l'activité des neurones excitants à noradrénaline et sont sans doute à l'origine des effets tranquillisants et antalgiques de la musique. Le circuit de la récompense comprend d'autres connexions vers des structures primitives du cerveau comme l'amygdale, mais aussi le cortex préfrontal.

Stefan Koelsch et al [13] sont allés plus loin dans l'étude des émotions provoqués par la musique, étudiant en IRM fonctionnelle les effets de la musique désagréable (dissonante) et agréable (consonante) sur des non-musiciens. Ils ont observé qu'une musique dissonante active des régions cérébrales impliquées dans la peur, en tout premier lieu l'amygdale.

Cette structure neuronale se trouve en avant de l'hippocampe, à la partie antérieure de la face interne du lobe temporal. Elle est connectée avec toutes les aires sensorielles associatives du cortex cérébral, celles qui analysent finement les informations reçues par les sens. Elle est également connectée avec le thalamus, lequel filtre les informations par une voie plus rapide mais plus ancienne et plus grossière. Ainsi, si en vous promenant dans les bois, vous voyez un morceau de bois qui ressemble à un serpent, votre première réaction sera d'être effrayé et de l'éviter. Quelques millisecondes après, le message finement décodé par la voie longue, qui passe par le traitement de l'information visuelle dans le cortex cérébral, arrive enfin : Vous reconnaissez le bâton et vous êtes rassuré. Devant un visage menaçant, notre amygdale s'active et déclenche une réaction de peur. En revanche, si nos amygdales sont détruites, non seulement nous n'aurons plus peur des serpents mais nous pourrions écouter sans sourciller des musiques dissonantes voire effrayantes. Inversement, lors de l'écoute d'une musique plaisante, l'amygdale se désactive et ouvre la porte aux émotions agréables et à leur mémorisation.

Le patient dément, même à des stades avancés de la maladie reste capable de reconnaître les émotions véhiculées par la musique comme l'ont prouvé Drapeau et al en 2009 [11]. En effet, cette étude montre que les personnes atteintes de la maladie d'Alzheimer à un stade modéré sont capables de faire la différence entre une musique triste, une musique joyeuse, une musique relaxante et une musique effrayante. Cette étude comporte cependant un biais important, puisqu'elle n'inclut que sept patients atteints de la maladie d'Alzheimer.

Une étude menée par Cohen Mansfield et al [14] montre que la musique est un stimulus qui procure du plaisir chez les patients atteints de la maladie d'Alzheimer tout comme de nombreux autres stimuli tels que des liens sociaux avec un être humain ou avec un lien avec un animal de compagnie.

### 3.3 - Musique et mémoire :

Deux systèmes de mémoire différents sont impliqués dans le souvenir d'une situation émotionnelle : D'une part la mémoire implicite, non véhiculée par le langage, inconsciente, primitive, et impliquant les circuits de l'amygdale ; d'autre part, la mémoire explicite véhiculée par le langage, plus fragile, mettant en jeu le système hippocampique, cible privilégiée de la maladie d'Alzheimer, qui l'atteint en premier.

La mémoire à long terme comprend d'une part les mémoires dites déclaratives, dépendantes

du langage, donc plus fragiles. Ce sont la mémoire épisodique (je me souviens), et la mémoire sémantique (je sais) ; et d'autre part, les mémoires procédurales (je sais faire), plus solides, inconscientes, automatiques. Chez les patients Alzheimer, la mémoire à court terme et la mémoire procédurale restent intactes pendant une bonne partie de l'évolution de la maladie.

Des études ont montré que des patients musiciens atteints de la maladie d'Alzheimer pouvaient se souvenir ou apprendre de nouveaux morceaux de musique, ce qui suggère que la mémoire musicale peut être relativement préservée jusqu'à des stades avancés de démence, et donc qu'il existe une mémoire musicale distincte des autres types de mémoires telles que la mémoire verbale ou visuelle.

Une revue de littérature a montré qu'il existe une dissociation entre la mémoire musicale implicite et la mémoire musicale explicite. La mémoire implicite, et plus spécialement la mémoire procédurale musicale (autrement dit la capacité de jouer d'un instrument de musique), peut être préservée jusqu'à des stades évolués chez les patients atteints de la maladie d'Alzheimer. Au contraire, la mémoire explicite, qui implique le lobe temporal (correspond à la mémoire épisodique et à la mémoire sémantique, et qui permet donc de reconnaître une mélodie familière) est typiquement altérée. La mémoire musicale peut donc être partiellement préservée dans la maladie d'Alzheimer [15]

Ainsi la mémoire musicale implicite est mieux conservée car elle exploite des ressources neuronales différentes, qui sont préservées plus longtemps dans la maladie d'Alzheimer.

D'autres études tendent à montrer que la mémoire musicale sémantique peut être préservée chez des patients atteints de la maladie d'Alzheimer. En effet, El Haj et al [16] ont par exemple démontré que l'exposition à la musique de son choix permet un meilleur accès à la mémoire autobiographique comparé au silence.

Il existe cependant un biais important dans cette étude puisqu'elle n'incluait que des patients atteints d'une démence légère (MMS compris entre 21 et 26).

L'existence de cette mémoire sémantique musicale a pu être confirmée par Groussard et Al en 2010 [17] grâce à l'IRM fonctionnelle. Groussard propose à des sujets sains non-musiciens d'effectuer deux tâches différentes : l'une faisant appel à la mémoire sémantique verbale (le sujet doit identifier la fin d'un proverbe) et l'autre à la mémoire sémantique musicale (il s'agit de faire écouter une mélodie connue au sujet, qu'on stoppe, puis on lui diffuse une fin de

mélodie et le sujet doit déterminer s'il s'agit bien de la bonne fin ou non). Une partie des zones activées lors de la tâche sémantique verbale et musicale sont les mêmes, mais la zone de la tâche sémantique musicale est beaucoup plus étendue que celle de la tâche verbale qui fait appel à un réseau semblant beaucoup plus spécifique. Le caractère étendu des aires cérébrales impliquées dans les tâches sémantiques musicales en comparaison avec la spécificité des aires cérébrales impliquées dans les tâches sémantiques verbales pourrait expliquer une partie de l'origine de la préservation de la mémoire musicale chez certains patients, à contrario des capacités verbales souvent précocement atteintes.

L'étude de Simmons Stern et al a montré que la musique pouvait également améliorer la mémoire verbale chez les patients atteints de la maladie d'Alzheimer [18]. Cette étude parvient à démontrer que les paroles de chanson sont mieux retenues chez les patients déments lorsqu'elles sont chantées, alors que ce n'est pas le cas chez le sujet sain qui les retient de façon identique que les paroles soient lues ou chantées.

### 3.4 - Plasticité cérébrale :

La plasticité cérébrale fait référence à la capacité du système nerveux à changer sa structure et son fonctionnement au cours de sa vie comme réaction à la diversité de son environnement. La neuroplasticité permet aux neurones de se régénérer autant d'un point de vue anatomique que fonctionnel ainsi que de former de nouvelles connexions synaptiques. La plasticité neuronale représente la faculté du cerveau à se récupérer et à se restructurer. Ce potentiel d'adaptation du système nerveux permet au cerveau de récupérer après des troubles ou lésions et peut également réduire les effets des altérations structurelles causés par des pathologies comme la sclérose en plaques, la maladie de Parkinson, la détérioration cognitive.

On distingue donc la plasticité fonctionnelle qui modifie le fonctionnement du cerveau par la réorganisation des circuits neuronaux et la plasticité structurelle qui se traduit par une modification de la structure du cerveau (par l'augmentation de la densité de neurones, de l'épaisseur corticale, de la substance blanche).

Certains scientifiques se sont donc demandé si la musique pouvait jouer un rôle sur la plasticité cérébrale.

Lotz M et al [19] ont comparé l'activité cérébrale, grâce à l'imagerie cérébrale, chez des musiciens amateurs et professionnels à qui on avait demandé de jouer le concerto pour violon

en G majeur de Mozart. Les résultats ont montré que chez le musicien professionnel, les zones d'activation du cerveau étaient plus spécifiques que chez le musicien amateur et que le musicien professionnel consommait moins d'énergie grâce à la réorganisation des circuits neuronaux et une meilleure connexion entre le cortex auditif et le cortex moteur. Ceci tend à montrer qu'il existe bien une plasticité fonctionnelle du cerveau.

Hyde et al [20] ont voulu comparer la plasticité cérébrale structurelle chez des enfants musiciens et des enfants non-musiciens, après 15 mois d'entraînement. Une IRM cérébrale était pratiquée avant l'intervention et à la fin de l'intervention. Ils ont montré que chez l'enfant musicien, l'épaisseur du corps calleux, de l'aire motrice primaire et de l'aire auditive primaire était plus importante que chez les enfants non-musiciens.

Groussard et al [21] se sont penchés plus spécifiquement sur la plasticité hippocampique chez les musiciens. Ils ont montré que l'expertise musicale induisait une activation de l'hippocampe, du gyrus frontal médial, et des aires temporales supérieures, au niveau des deux hémisphères, ce qui suggère une constante interaction entre la mémoire épisodique et la mémoire sémantique durant les tâches musicales. De plus, l'imagerie fonctionnelle a permis de mettre en évidence que la densité de matière grise au niveau de l'hippocampe était plus importante chez les musiciens que chez les non-musiciens.

On peut donc se demander si la pratique musicale permettrait de prévenir ou de ralentir la démence, grâce à la plasticité cérébrale. Joe Verghese, M.D et al [22] a pu montrer que la pratique de la musique permettait de prévenir l'apparition d'un syndrome démentiel mais de façon équivalente à d'autres activités stimulant l'activité cérébrale. Il n'y a donc pas de preuve que la pratique musicale réduit spécifiquement le risque d'apparition d'une démence.

#### **4- Données de la littérature :**

La revue de littérature réalisée par Rémi Bonte dans le cadre de sa thèse en 2017 [23] confirme l'utilité de la musicothérapie comme technique de soins. A notre connaissance, quatre études récentes ont été réalisées en France.

L'étude de Narme et Al en 2014 [24], a évalué l'effet de la musicothérapie active comparée à des ateliers de cuisine, sur l'aspect cognitif, émotionnel et sur les SPCD. Les résultats ont

montré que les deux interventions diminuaient de façon équivalente la détresse émotionnelle et la survenue de SPCD. En revanche, aucun bénéfice sur les troubles cognitifs n'a été retrouvé.

Une autre étude de Narme et Al en 2012 [25]. Cette étude compare l'impact de la musicothérapie à celui d'ateliers non musicaux (Atelier un : peinture ; atelier deux : Cuisine), sur l'état émotionnel des patients. Tous les ateliers proposés amélioraient, à court terme, l'état émotionnel des patients. Toutefois, ce bénéfice était plus important et durable à la suite de l'intervention musicale s'observant chez la plupart des patients. Contrairement aux autres activités, l'amélioration de l'état émotionnel persistait après l'arrêt de l'intervention musicale. Ces résultats suggèrent un bénéfice spécifique de la musique sur l'état émotionnel des patients.

Une troisième étude, menée par Delphin-Combe et Al en 2013 [26]. Une intervention non médicamenteuse s'appuyant sur différentes approches socio thérapeutiques (musicothérapie, reminiscence, relaxation, réorientation dans la réalité) a été menée. Le groupe témoin bénéficiait d'une activité jeu de société. L'objectif principal de cette étude était de tester l'efficacité du programme sur les SPCD de patients présentant une maladie d'Alzheimer et hospitalisés en unité cognitivo-comportementale. Les résultats ont montré une amélioration significative du niveau d'anxiété dans le groupe bénéficiant du programme.

L'étude Guétin et Al [27] est une étude monocentrique, comparative, contrôlée, randomisée. Elle compare la musicothérapie réceptive avec séquence dite en U, à des séances de lecture. Le critère de jugement principal était l'anxiété, mesurée grâce à l'échelle d'Hamilton. Les résultats retrouvaient une amélioration significative sur l'anxiété et la dépression dans le groupe musicothérapie, avec un effet qui se prolongeait 8 semaines après la fin de l'intervention.

Parmi toutes ces études, aucune n'a réellement testé les effets de séances répétées de musicothérapies réceptives individuelles et personnalisées (avec des playlists basées sur les goûts musicaux des patients, recueillis grâce à un questionnaire musical) sur les SPCD.



## **5- Matériels et méthodes :**

Il s'agissait d'une étude observationnelle, prospective, bi-centrique, contrôlée, randomisée, en simple aveugle, en groupe parallèle avec un groupe bénéficiant de séances de musicothérapie réceptive et un groupe témoin recevant les soins standards. La durée d'étude était de 12 semaines avec une période de suivi de quatre semaines

Les séances se sont déroulées au sein de la résidence Seren et de la résidence du midi à Cannes.

### **5.1 - Consentement et éthique :**

Les patients répondant aux critères d'inclusion étaient informés de manière loyale et appropriée, avec des termes simples sur l'objectif et le déroulement de l'étude. Une fiche d'information et une feuille de consentement ont été remises aux patients dès l'inclusion. Dans le cas, où le patient ne pouvait pas signer la feuille de consentement, la personne de confiance ou un membre de la famille était sollicité.

Dans le cadre d'une étude observationnelle, aucune soumission à un comité de protection de personnes (CPP) n'est requise. En revanche, une déclaration à la CNIL a été réalisée le 13/12/2018 sous le numéro 2210467 v 0

La CNIL peut à tout moment vérifier, par courrier, par la voie d'un contrôle sur place ou en ligne, que l'étude respecte l'ensemble des dispositions de la loi du 6 janvier 1978 modifiée.

Afin d'être conforme à la loi, les obligations suivantes doivent être assurées :

- La définition et le respect de la finalité du traitement,
- La pertinence des données traitées,
- La conservation pendant une durée limitée des données,
- La sécurité et la confidentialité des données,
- Le respect des droits des intéressés : information sur leur droit d'accès, de rectification et d'opposition.

### **5.2 - Population étudiée :**

Les critères d'inclusion étaient les suivants :

Personnes résidents en EHPAD depuis plus de trois mois,

Présentant des troubles cognitifs dans le cadre d'une maladie d'Alzheimer ou démences

apparentées selon les critères du DSM V avec un stade de démence modérée à sévère (MMS<20),

Ayant si possible signé le formulaire explicatif attestant de leur consentement (à défaut, signé par la personne de confiance ou le tuteur),

Ayant présenté des symptômes psycho-comportementaux le mois précédent l'étude selon l'équipe soignante

Les critères d'exclusion étaient les suivants :

Personnes présentant une surdité profonde ou une cophose bilatérale,

Patient opposé à participer ou qui n'est pas en mesure de le faire (Altération de l'état général, fin de vie, pathologie intercurrente),

Résidents depuis moins de trois mois,

Ayant eu une modification du traitement psychotrope dans le mois précédent,

Ayant vu une modification du traitement anticholinestérasique dans les trois mois précédent l'étude,

Présentant une pathologie psychiatrique sévère et non stabilisée.

5.3 - Nombre de sujets nécessaires :

Dans le cadre de cette étude, il n'existait pas de données permettant de réaliser un calcul formel. Notre effectif a été basé sur la capacité de recrutement de nos centres. Nous avons pu recruter 47 patients. Cet effectif nous paraissait raisonnable pour envisager la réalisation d'analyses statistiques dans de bonnes conditions.

5.4 - Critères de jugement :

Le critère de jugement principal était l'inventaire neuropsychiatrique. Cette échelle validée, reproductible, multidimensionnelle permet d'évaluer l'importance et la fréquence de survenue des manifestations psycho-comportementales à travers 12 catégories.

On obtient, en additionnant le résultat de chaque item, un score total.

Les mesures ont été effectuées avant l'intervention, à la fin de l'intervention (soit à 12 semaines) et quatre semaines après la fin des séances. Les mesures ont été réalisées avec l'aide de la psychologue des EHPAD. Les évaluations ont été faites en aveugle, la psychologue de l'EHPAD n'ayant pas eu connaissance de la répartition des groupes.

## 5.5 - Déroulement de l'étude :

Trois mois avant le début de l'étude, nous avons sélectionné les sujets éligibles, puis nous avons informé et recueilli le consentement des personnes participants à l'étude.

Puis, dans les 14 jours avant le début de l'étude, les sujets ont été randomisés en deux groupes : un bénéficiant de séances de musicothérapie réceptive, et l'autre recevant les soins standards (groupe témoin).

Puis, nous avons remis un questionnaire d'évaluation musicale aux sujets bénéficiant des séances. Le but de ce questionnaire était de permettre d'établir une bibliothèque musicale adaptée aux goûts de chaque patient. Cette playlist a aussi été réalisée avec le soutien de la famille des patients, spécialement si les patients ne pouvaient pas communiquer.

Le nombre de compositions musicales était d'environ une vingtaine par patient.

Une fois l'accord du patient sur la composition de la playlist, une chaîne hi-fi a été mise à disposition pour l'EHPAD pour les sessions d'écoute.

Avec l'appui de l'équipe paramédicale (infirmière, aide-soignante, animatrice), une session d'écoute musicale individuelle a été faite trois fois par semaine pendant 30 minutes. La mise en place d'une surveillance régulière a été instaurée tout au long de la séance afin de prévenir toute réaction néfaste pour le patient. Ces sessions d'écoute individuelle ne se sont pas forcément déroulées au même moment de la journée pour les patients. Elles devaient cependant correspondre à des périodes de temps libre de la journée où aucune autre activité n'était programmée. Les séances d'écoute musicale ont été réalisées sans la présence de la famille pour éviter l'éventuelle influence de leur présence.

Chaque séance a été consignée dans un cahier de recueil de données (date, temps d'écoute si possible...), où a également été consignée la survenue d'événements indésirables, toute cause de mauvais déroulement de la séance ainsi que toute réaction bénéfique du patient.

## 5.6 - Recueil de données :

Les données médicales ont été obtenues à travers l'étude des dossiers médicaux après l'accord du patient, de la personne de confiance, de l'encadrement, du médecin coordinateur.

Les données médicales recueillies ont été les suivantes : antécédents médicaux, âge, sexe, MMS, grille AGGIR, score NPI, présence ou non d'un appareillage auditif, utilisation de psychotropes.

Les patients et leurs familles pouvaient consulter la nature des données médicales recueillies s'ils le souhaitaient

Toutes les données recueillies ont été anonymisées en respectant le cadre de la réglementation de la CNIL MR 001.

#### 5.7 - Analyses statistiques :

Compte tenu de la petite taille des échantillons et que la distribution des données ne suivait pas une loi normale, des test non paramétriques ont été utilisé.

Les patients inclus ont été randomisés en deux groupes à l'aide d'une table de randomisation. Une analyse statistique préliminaire a été effectuée pour s'assurer de la comparabilité initiale des deux bras de randomisation. Le test de Mann Whitney a été utilisé sur les variables quantitatives et un test du Khi 2 a été utilisé sur les variables qualitatives.

Concernant l'analyse sur le critère de jugement principal : Nous avons comparé la moyenne des différences du score NPI avant et après les séances de musicothérapie dans chaque groupe, à l'aide d'un test de Mann Whitney.

## 6- Résultats :

### 6.1 - Population de l'étude :

Le nombre de résidents respectant les critères d'inclusion au sein des deux EHPAD participant à l'étude était de 87. Parmi eux, 47 ont donné leur accord pour participer à l'étude dont 23 à la Résidence du midi et 24 à la Résidence Seren.

Ces 47 résidents ont été randomisés en deux bras ; 24 ont été inclus dans le groupe musicothérapie, et 23 dans le groupe témoin.

Les caractéristiques des deux groupes sont résumées dans le tableau 1 et 2.



Groupe M	Moyenne	Ecart type	Médian	Minimum	Maximum
Séjour (mois)	35,3	21,6	30	9	80
Age	89,9	6,6	91	70	97
MMS	11,45	3,2	11,5	6	20
NPI	40,2	21,13	37	15	93
AGGIR	1,95	0,79		1	4
Sexe	 75%	 25%			

Tableau 1 : Caractéristiques de la population du groupe « Musicothérapie »



Groupe T	Moyenne	Ecart type	Médian	Minimum	Maximum
Séjour (mois)	48,6	41,4	37	10	208
Age	90,5	5,1	90	79	99
MMS	11,52	3,9	11	5	19
NPI	42,5	25,86	34	14	96
AGGIR	2	0,72		1	4
Sexe	 76%	 24%			

Tableau 2 : Caractéristiques de la population du groupe Témoin

L'analyse statistique préliminaire a confirmé qu'il n'existait pas de différence significative entre les deux groupes initialement ( $p > 0,9$  pour chacune des variables, sauf pour la durée moyenne du séjour en EHPAD qui retrouve un  $p = 0,27$ ).

8 résidents sont sortis prématurément de l'étude, la figure 1 représente le diagramme de flux.

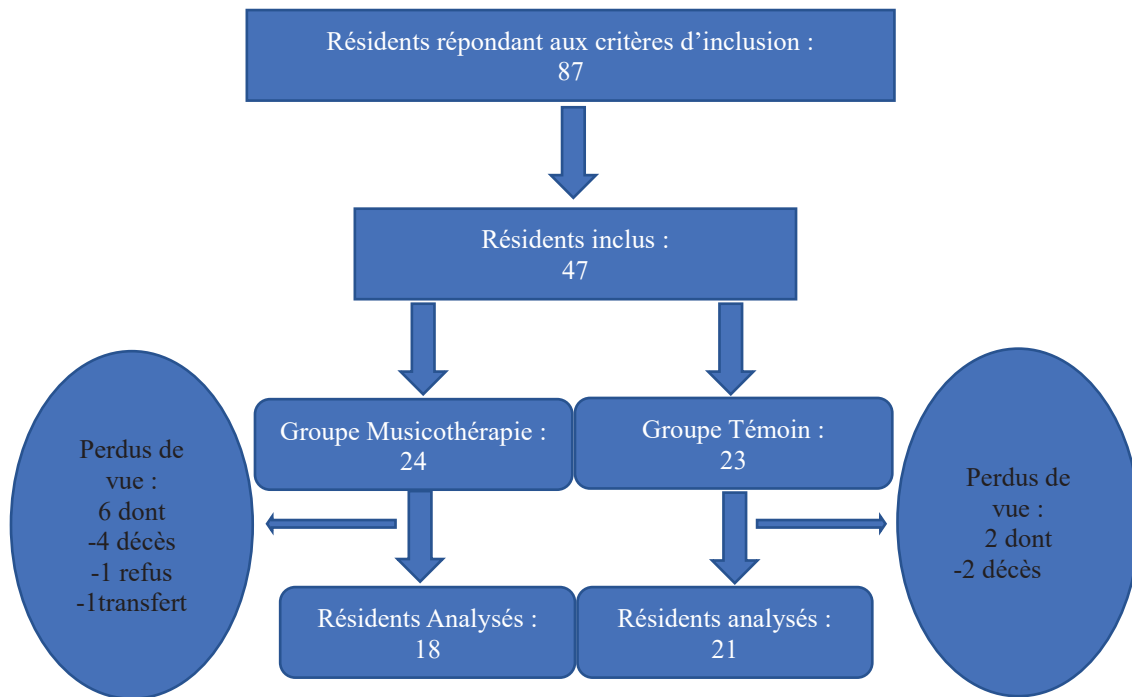


Figure 1 : Diagramme de flux

## 6.2 - Critère de jugement principal :

Nous avons mesuré le score NPI pour chaque résident inclus, un mois avant le début des séances de musicothérapie, puis à l'issue des séances et enfin quatre semaines après la fin des séances. Nous avons comparé la moyenne de la différence « avant-après » entre les deux groupes à l'aide d'un test de Mann Whitney.

L'analyse statistique a été réalisée en per protocole, en raison des données manquantes sur le critère de jugement principal pour les perdus de vue.

Dans le groupe musicothérapie, le NPI moyen initial des résidents qui ont été analysé était de 45,6 avec un écart type de 22,6. Le NPI final était de 38,6 avec un écart type de 22,4, soit une diminution de 15,4%. Il existait donc une diminution significative du score NPI au sein du groupe musicothérapie (p-value = 0,015).

Dans le groupe témoin, le NPI moyen initial des résidents qui ont été analysé était de 40,9 avec un écart type de 24,1. Le NPI final était de 38,9 avec un écart type de 23,4, soit une diminution de 5% (p-value = 0,184)

Le NPI a diminué en moyenne de 7,1 points dans le groupe musicothérapie avec un écart type de 10,6 alors qu'il diminuait en moyenne de 2,04 points dans le groupe témoin avec un écart type de 9,2. Le NPI a donc diminué de façon plus importante dans le groupe musicothérapie comparé au groupe témoin avec une différence statistiquement significative (p = 0,048).

Les résultats sont résumés dans le tableau 3.

	<b>NPI Initial</b> <b>Moyenne (DS)</b>	<b>NPI Final</b> <b>Moyenne (DS)</b>	<b>Delta</b> <b>Moyenne (DS)</b>	<b>p value</b>
<b>Groupe M</b>	45,6 (21,6)	38,6 (22,4)	7,1 (10,6)	0,015
<b>Groupe T</b>	40,9 (24,1)	38,9 (23,4)	2,04 (9,2)	0,184

*Tableau 3 : Résultats sur le critère de jugement principal.*

Les effets bénéfiques de la musicothérapie sur les troubles du comportement ont eu tendance à se poursuivre quatre semaines après l'arrêt des séances (p = 0,029) mais de manière non statistiquement significative comparé au groupe témoin (p > 0,05)

Le tableau 4 en résume les résultats.

	<b>NPI Initial</b> <b>Moyenne (DS)</b>	<b>NPI follow up</b> <b>Moyenne (DS)</b>	<b>Delta</b> <b>Moyenne (DS)</b>	<b>p value</b>
<b>Groupe M</b>	45,6 (21,6)	40,8 (21,3)	4,9 (8,2)	0,029
<b>Groupe T</b>	40,9 (24,1)	39,4 (23,5)	1,2 (8,7)	0,36

*Tableau 4 : Résultats sur le critère de jugement principal, quatre semaines après l'arrêt des séances de musicothérapie (follow up)*

### 6.3 - Troubles du comportement :

Nous avons pu constater que les troubles du comportement qui prédominaient initialement au sein des deux groupes étaient : Les idées délirantes (88% dans le groupe musicothérapie et 71% dans le groupe témoin), l'agressivité (77% dans le groupe musicothérapie et 66% dans le groupe témoin) et l'anxiété (72% dans le groupe musicothérapie et 76% dans le groupe témoin).

Nous avons également pu constater que la musicothérapie agissait principalement sur ces 3 mêmes troubles du comportement avec une diminution de 31% des idées délirantes, une diminution de 22% de l'agitation et une diminution de 31% de l'anxiété.

Dans le groupe témoin, nous avons observé une diminution de 16% des idées délirantes, une stabilité de l'agitation et une diminution de 27% de l'anxiété.

En revanche, on note au sein du groupe musicothérapie une augmentation non négligeable de la désinhibition et des comportements moteurs (28%)

### 6.4 - Prescription de psychotropes :

Initialement, dans le groupe musicothérapie, l'ordonnance comportait des antidépresseurs pour 28% des résidents, une benzodiazépine pour 50% des résidents, un neuroleptique pour 50% des résidents et un traitement anticholinestérasique pour 11% des résidents. Dans le groupe témoin, l'ordonnance comportait un antidépresseur pour 52% des résidents, une



benzodiazépine pour 48% des résidents, un neuroleptique pour 38% des résidents et un traitement anticholinestérasique pour 19% des résidents.

A l'issue de l'étude, dans le groupe musicothérapie, l'ordonnance n'a pas été modifiée pour 56% des résidents. Les benzodiazépines et les antidépresseurs ont été diminués chez 11% des résidents. Un traitement antidépresseur a été débuté chez 22% des résidents.

Dans le groupe témoin, l'ordonnance n'a pas été modifiée pour 71% des résidents. Pour 2 résidents, le traitement anticholinestérasique a été stoppé, pour 2 résidents, le traitement neuroleptique a été majoré et pour 2 résidents, un traitement neuroleptique a été introduit (environ 9,5%).

## **7- Discussion :**

### 7.1 – Résultat principal de l'étude :

Cette thèse avait pour but de tester l'efficacité des thérapies non médicamenteuses sur les troubles du comportement chez les personnes atteintes de la maladie d'Alzheimer et syndromes apparentés, à un stade modéré à sévère et résidant en EHPAD.

Nous avons assigné les résidents inclus en deux groupes. Un groupe bénéficiant de séances de musicothérapies réceptives, individuelles, et personnalisées, et un autre groupe recevant les soins standard dispensés habituellement dans la résidence (Animation, sophrologie, jeux de sociétés).

Nous avons pu montrer une diminution des SPCD de façon plus importante dans le groupe musicothérapie comparé au groupe témoin ( $p = 0,048$ ). Les symptômes qui ont le plus diminué sont les idées délirantes, l'agressivité et l'anxiété.

L'effet bénéfique de ces séances de musicothérapie a tendance à se poursuivre quatre semaines après la fin des séances ( $p = 0,029$ ), mais on ne retrouve pas de différence statistiquement significative entre les deux groupes sur le critère de jugement principal à l'issue de cette période de suivi ( $p > 0,05$ ).

### 7.2 – Confrontation des résultats aux données de la littérature :

Plusieurs études ont comparé la musicothérapie avec d'autres approches pour évaluer son effet sur les SPCD. Elles montrent des résultats contrastés, mais qui vont globalement dans le même sens que notre étude.

Une étude italienne de Raglio et al de 2008 [28], a montré que la musicothérapie réceptive permettait de diminuer de manière significative les troubles du comportement chez les personnes atteintes de la maladie d'Alzheimer à un stade sévère, comparé à un groupe témoin recevant des soins standard. Comparé à notre étude, les troubles du comportement étaient beaucoup moins importants chez les personnes incluses dans cette étude puisqu'initialement, le NPI moyen était de 27 dans le groupe musicothérapie et de 29,5 dans le groupe témoin. Cette étude montre plus particulièrement une régression des idées délirantes, de l'agitation, de l'anxiété, de l'apathie, de l'irritabilité, des comportements moteurs aberrants et des troubles du sommeil.

Une autre étude menée par Raglio et al en 2015 [29], a évalué les effets de la musicothérapie active et de la musicothérapie réceptive, comparé à un groupe témoin recevant des soins standards, sur les troubles du comportement chez les personnes atteintes de la maladie d'Alzheimer et syndromes apparentés. Celle-ci a montré une baisse du NPI dans les trois groupes sans différence statistiquement significative.

Trois autres études étrangères impliquent la musicothérapie réceptive individuelle et personnalisée :

-L'étude Sung et Al [30] à Taiwan, qui a montré une diminution de l'anxiété chez les patients bénéficiant de l'intervention à six semaines, mais cette étude présente des biais importants (Absence d'aveugle, absence de période de suivi, petit échantillon).

-L'étude Sanchez et Al [31] en Espagne, qui a comparé l'efficacité de l'écoute musicale personnalisée à l'intervention multisensorielle Snoezelen. Elle retrouve une diminution de l'agitation. Elle présente également des biais importants (Les patients inclus sont atteints de démence sévère, absence d'aveugle, petit échantillon)

-L'étude Sakomato et Al [32] au Japon, a comparé l'écoute personnalisée à la musicothérapie active et aux soins standard. Elle a permis de mettre en évidence en ce qui concerne l'intervention musique personnalisée, une diminution de la charge des aidants, de l'agitation et de l'anxiété.

En France, l'étude de Narme et Al, réalisée en 2014 [24], a évalué l'effet de la musicothérapie active comparée à des ateliers de cuisine. Elle a montré une diminution comparable des troubles du comportement dans les deux groupes avec notamment un effet notable sur l'agitation. Les mêmes auteurs ont, en 2012, comparé l'impact de la musicothérapie à celui d'ateliers non musicaux (Atelier un : peinture ; atelier deux : Cuisine), sur l'état émotionnel

des patients. Tous les ateliers proposés amélioraient, à court terme, l'état émotionnel des patients [25].

L'étude menée par Delphin-Combe et Al en 2013 [26], était une intervention non médicamenteuse s'appuyant sur différentes approches socio thérapeutiques (musicothérapie, reminiscence, relaxation, réorientation dans la réalité). Le groupe témoin bénéficiait d'une activité jeu de société. L'objectif principal de cette étude était de tester l'efficacité du programme sur les SPCD de patients présentant une maladie d'Alzheimer et hospitalisés en unité cognitivo-comportementale. Les résultats ont montré une amélioration significative du niveau d'anxiété dans le groupe bénéficiant du programme mais pas de diminution globale du NPI.

L'étude Guétin et Al [27] a comparé la musicothérapie réceptive, à des séances de lecture. Le critère de jugement principal était l'anxiété, mesurée grâce à l'échelle d'Hamilton. Les résultats retrouvaient une amélioration significative sur l'anxiété et la dépression dans le groupe musicothérapie.

### 7.3 - Limites de l'étude :

Certaines données étaient manquantes sur le critère de jugement principal à l'issue des séances de musicothérapie. L'analyse statistique a été réalisée en per protocole, ce qui crée un biais d'attrition avec perte de comparabilité initiale des deux groupes et un risque de conclure à tort à une différence entre les deux groupes.

Il a pu également y avoir un biais de mesure. Les personnes qui mesuraient le critère de jugement principal, travaillaient au sein des structures dans laquelle l'étude a été menée. On peut donc se demander si l'aveugle a bien été respecté.

La petite taille de notre échantillon (= 47) limite la généralisation des résultats de l'étude. Parmi les 24 résidents inclus initialement dans le groupe « musicothérapie », 6 sont sortis prématurément de l'étude, ce qui correspond à un chiffre non négligeable de 25% de perte. Une étude à plus grande échelle et utilisant la même méthodologie et le même programme de musicothérapie devrait être menée pour confirmer les résultats de l'étude.

Nous n'avons pas pu recueillir les questionnaires d'évaluation musicale pour tous les résidents car certains étaient sous tutelle, et en situation d'isolement familial. Nous avons

questionné le personnel soignant, qui était le plus à même de nous renseigner pour établir une liste de morceaux adaptés. Il aurait pu être intéressant de connaître la place de la musique dans la vie des résidents. Nous pouvons supposer que les résidents ayant pratiqué un instrument de musique, auront des effets bénéfiques plus importants que d'autres résidents ayant moins d'intérêt pour la musique.

Nous avons inclus des patients avec une détérioration cognitive sévère et des troubles du comportement important, résidant pour la plupart en unité protégée. A ce stade de démence, on peut supposer que les effets bénéfiques de la musicothérapie sont moindres et apportent moins d'amélioration clinique.

On a également pu constater que d'un jour à l'autre, les troubles du comportement pouvaient évoluer, indépendamment de l'environnement extérieur du résident. Les NPI recueillis un mois avant le début des séances, et dans les deux semaines après la fin des séances reflètent ils vraiment la réalité ?

Au cours de l'étude, aucun test n'a mesuré l'effet de la musicothérapie sur les troubles du comportement immédiatement après les séances. Les NPI n'ont pas non plus été mesurés en cours d'étude. Il pourrait être intéressant de mener une étude similaire avec une mesure du critère de jugement principal à des moments répétés au cours de l'étude.

Les séances de musicothérapie étaient la plupart du temps réalisées pendant la toilette ou les soins mais aucun horaire n'y était spécialement dédié. Elles avaient parfois lieu au cours de l'après-midi, pendant la sieste par exemple. On peut se demander s'il existe un horaire spécifique où les résidents seraient particulièrement réceptifs à ce type de thérapie.

Nous avons également pu constater que malgré la diminution significative du NPI dans le groupe musicothérapie comparé au groupe témoin, la posologie des traitements à visée psychotrope n'avait pas diminuée.

### 7.3 - Forces de l'étude :

La force de cette étude réside dans le fait que nous avons réalisé une étude comparative, contrôlée, randomisée avec aveugle, comparant l'impact de la musicothérapie à un groupe contrôle sur les troubles du comportement, sur une durée de 12 semaines avec une période de

suivi de quatre semaines.

Les résultats ont mis en évidence une nette diminution des idées délirantes, de l'agressivité et de l'anxiété, qui sont des symptômes pourvoyeurs de prescription de psychotropes.

Il est intéressant de constater que les effets bénéfiques de la musicothérapie sur les troubles du comportement sont susceptibles de persister quatre semaines après la fin des séances de musicothérapie.

Dans notre étude, nous avons choisi une méthode de musicothérapie facilement applicable en institution. Le choix de cette méthode permet une généralisation de cette technique, si elle apparaît efficace. Ce programme a aussi l'avantage de pouvoir s'adapter aux goûts du patient, selon l'hypothèse que ces séances sont plus efficaces sur les troubles du comportement que des séances « classiques ».

Nous avons choisi comme critère de jugement principal le NPI, qui est un questionnaire qui englobe 12 troubles du comportement différents. Il s'agit d'une échelle d'évaluation comportementale standardisée, validée et facilement reproductible pour mesurer les troubles psycho-comportementaux. Ces échelles sont souvent utilisées dans d'autres études sur ce thème, et permettent une comparaison avec les études précédentes.

## **8- Conclusion :**

La musicothérapie semble être une thérapie efficace sur les troubles du comportement chez les personnes atteintes de syndromes démentiels. Il s'agit d'une thérapie peu coûteuse et avec peu d'effets secondaires, que tous les EHPAD pourraient être en mesure d'introduire dans leurs activités quotidiennes (en l'intégrant au projet de vie des résidents) avec pour but de diminuer les troubles du comportement, la charge de travail des soignants et amener à l'amélioration globale de la qualité de vie des résidents.

Il est donc important de pouvoir continuer les recherches dans ce domaine.

Il pourrait être intéressant de reproduire ce type d'étude, en augmentant la fréquence (quotidienne) des séances de musicothérapie, avec un critère de jugement plus spécifique sur certains troubles du comportement en sélectionnant des outils appropriés pour leur évaluation. Il serait également intéressant d'exclure les patients avec des troubles du comportement trop

sévères, ou résidant en unité protégée, et qui sont susceptibles de ne pas être réceptifs à ce type de thérapies. Une étude menée en collaboration avec une personne formée en musicothérapie aurait évidemment plus de poids et serait susceptible de montrer de meilleurs résultats. On peut aussi émettre l'hypothèse selon laquelle la diffusion de romans audio ou de voix familières enregistrées pourraient faire régresser les troubles du comportement.

## **Bibliographie :**

[1] Ferri CP, Prince M, Brayne C, Brodaty H, Fratiglioni L, Ganguli M, Hall K, Hasegawa K, Hendrie H, Huang Y, Jorm A, Mathers C, Menezes PR, Rimmer E, Scazufca M, (2005) : Alzheimer's Disease, International Global prevalence of dementia: A Delphi consensus study. *Lancet* 366, 2112- 2117.

[2] Dartigues jf, Helmer c, Letenneur l, Peres k, Amieva h, Auriacombe s, et al. paquid 2012 : illustration et bilan. *Geriatric et psychologie & neuropsychiatrie du vieillissement*. 2012;10(3):325 31.

[3] Lanctôt KL, Rajaram RD, Herrmann N (2009) Therapy for Alzheimer's disease: How effective are current treatments? *Ther Adv Neurol Disord* 2, 163-180.

[4] Restifo S, Lemon V, Waters F (2011) Pharmacological treatment of behavioural and psychological symptoms of dementia in psychogeriatric inpatient units. *Australas Psychiatry* 19, 59-63.

[5] Luppá M, Luck T, Brähler E, König HH, Riedel-Heller SG (2008) Prediction of institutionalisation in dementia. A systematic review. *Dement Geriatr Cogn Disord* 26, 65-78.

[6] HAS. (Haute Autorité de Santé) (2009) Alzheimer's disease and related conditions: Management of behavioural disorders. [http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2010-05/alzheimers disease management of behavioural disorders quick reference guide version anglaise.pdf](http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2010-05/alzheimers_disease_management_of_behavioural_disorders_quick_reference_guide_version_anglaise.pdf)

[7] Zuidema SU, Derksen E, Verhey FR, Koompan RT (2007) Prevalence of neuropsychiatric symptoms in a large sample of Dutch nursing home patients with dementia. *Int J Geriatr Psychiatr* 2007;22:632-8.

[8] Blood AJ, Zatorre RJ (2001) Intensely pleasurable responses to music correlate with activity in brain regions implicated in reward and emotion. *Proc Natl Acad Sci U S A* 98, 11818- 11823.

- [9] Salimpoor VN, Benovoy M, Larcher K, Dagher A, Zatorre RJ (2011) Anatomically distinct dopamine release during anticipation and experience of peak emotion to music. *Nat Neurosci* 14, 257-262.
- [10] Khalifa S, Bella SD, Roy M, Peretz I, Lupien SJ (2003) Effects of relaxing music on salivary cortisol level after psychological stress. *Ann N Y Acad Sci* 999, 374-376.
- [11] Drapeau J, Gosselin N, Gagnon L, Peretz I, Lorrain D. Emotional recognition from face, voice, and music in dementia of the Alzheimer type. *Ann N Y Acad Sci*. 2009;1169:342-5. *N Y Acad Sci* 1169, 342-345.
- [12] Gagnon L, Peretz I, Fülöp T (2009) Musical structural determinants of emotional judgments in dementia of the Alzheimer type. *Neuropsychology* 23, 90-97.
- [13] Koelsch S, Fritz T, Cramon DY, Müller K, Friederici AD (2006) Investigating emotion with music: an fMRI study. *Human Brain Mapping*, 27, p.239-250
- [14] Cohen-Mansfield J, Marx MS, Freedman LS, Murad H, Thein K, Dakheel-Ali M. What affects pleasure in persons with advanced stage dementia? *J Psychiatr Res*. 2012;46:402-6.
- [15] Baird A, Samson S (2009) Memory for music in Alzheimer's disease: Unforgettable? *Neuropsychol Rev* 19, 85-101.
- [16] El Haj M, Fasotti L, Allain P. The involuntary nature of music-evoked autobiographical memories in Alzheimer's disease. *Conscious Cogn*. 2012;21:238-46
- [17] Groussard M, Rauchs G, Landeau B, Viader F, Desgranges B, Eustache F, et al. The neural substrates of musical memory revealed by fMRI and two semantic tasks. *Neuroimage*. Déc 2010;53:1301-9.
- [18] Simmons-Stern NR, Budson AE, Ally BA (2010) Music as a memory enhancer in patients with Alzheimer's disease. *Neuropsychologia* 48, 3164-3167.



[19] Lotze M, Scheler G, Tan H-RM, Braun C, Birbaumer N. The musician's brain: functional imaging of amateurs and professionals during performance and imagery. *Neuroimage*. nov 2003;20:1817-29

[20] Hyde KL, Lerch J, Norton A, Forgeard M, Winner E, Evans AC, et al. The effects of musical training on structural brain development: a longitudinal study. *Ann N Y Acad Sci*. 2009;1169:182-6.

[21] Groussard M, La Joie R, Rauchs G, Landeau B, Chételat G, Viader F, et al. When music and long-term memory interact: effects of musical expertise on functional and structural plasticity in the hippocampus. *PLoS ONE* 2010;5(10)

[22] Verghese J, Lipton RB, Katz MJ, Hall CB, Derby CA, Kuslansky G, et al. Leisure activities and the risk of dementia in the elderly. *N Engl J Med*. 19 juin 2003;348:2508-16

[23] Rémi Bonte

Musique et Démence : Revue de la littérature sur

l'intérêt de la musicothérapie chez les patients déments avant mise en place d'une étude contrôlée randomisée en EHPAD

Thèse d'exercice : Lille II ;2017

[24] Narme P, Clement S, Ehrle N, Schiaratura L, Vachez S, Courtaigne B, et al. Efficacy of musical interventions in dementia: evidence from a randomized controlled trial. *J Alzheimers Dis*. 2014;38:359-69

[25] Narme P, Tonini A, Khatir F, Schiaratura L, Clément S, Samson S. [Non pharmacological treatment for Alzheimer's disease: comparison between musical and non-musical interventions]. *Geriatr Psychol Neuropsychiatr Vieil* 2012;10:215-24.

[26] Delphin-Combe F, Rouch I, Martin-Gaujard G, Relland S, Krolak-Salmon P. [Effect of a non-pharmacological intervention, Voix d'Or(®), on behavior disturbances in Alzheimer disease and associated disorders]. *Gériatrie et psychologie neuropsychiatrie du vieillissement*. 2013;11:323-30

[27] Guetin S, Portet F, Picot MC, Pommie C, Messaoudi M, Djabelkir L, et al. Effect of music therapy on anxiety and depression in patients with Alzheimer's type dementia: randomised, controlled study. *Dement Geriatr Cogn Disord*. 2009;28:36–4

[28] Raglio A, Bellini G, Traficante D, Gianotti M, Ubezio MC, Villani D et Al. Efficacy of Music Therapy in the Treatment of Behavioral and Psychiatric Symptoms of Dementia. *Alzheimer Dis Assoc Disord* 2008;22:158-162

[29] Raglio A, Bellandi D, Baiardi P, Gianotti M, Ubezio MC, Zancchi E et Al. Effect of Active Music Therapy and Individualized Listening to Music on Dementia: A Multicenter Randomized Controlled Trial. *J Am Geriatr Soc*. 2015 Aug;63:1534-9.

[30] Sung HC, Chang AM, Lee WL. A preferred music listening intervention to reduce anxiety in older adults with dementia in nursing homes. *J Clin Nurs*. 2010;19:1056-64.

[31] Sánchez A, Maseda A, Marante-Moar MP, de Labra C, Lorenzo-López L, Millán-Calenti JC. Comparing the Effects of Multisensory Stimulation and Individualized Music Sessions on Elderly People with Severe Dementia: A Randomized Controlled Trial. *J Alzheimers Dis*. 2016;52:303-15.

[32] Sakamoto M, Ando H, Tsutou A. Comparing the effects of different individualized music interventions for elderly individuals with severe dementia. *Int Psychogeriatr*. 2013;25:775-784

**LETTRE D'INFORMATION**  
**DESTINÉE AUX PATIENTS**  
**POUR PARTICIPATION A UNE RECHERCHE BIOMEDICALE**

**Titre de la recherche :** Effets de la musicothérapie individuelle et personnalisée sur les troubles du comportement chez les personnes atteintes de la maladie d'Alzheimer et syndromes apparentés, à un stade modéré à sévère (MMS < 20), résidents en EHPAD

---

Madame, Monsieur,

Nous vous proposons de participer à une étude de recherche clinique.

Cette lettre d'information vous détaille en quoi consiste cette étude.

Vous pourrez prendre le temps pour lire et comprendre ces informations, réfléchir à votre participation, et pour demander au médecin responsable de l'étude de vous expliquer ce que vous n'aurez pas compris.

Pourquoi cette recherche ?

Dans les maladies qui touchent les fonctions intellectuelles supérieures comme la maladie d'Alzheimer ou syndromes apparentés, il existe souvent des situations où des troubles psychiques ou du comportement perturbent la vie des patients et celle de leur entourage, notamment la personne aidant principale. Ces troubles du comportement compliquent la prise en charge des patients, ce qui peut amener à une institutionnalisation, et à la prescription de psychotropes, qui sont peu efficaces, et dont on sait qu'ils peuvent être plus délétères que bénéfiques chez les personnes âgées.

Quel est l'objectif de cette recherche ?

La question à laquelle nous souhaitons répondre au travers de cette recherche est : Des séances répétées de musicothérapie individuelles et personnalisées peuvent-elles permettre de diminuer les symptômes psycho comportementaux chez les personnes atteintes de la maladie d'Alzheimer et syndromes apparentés, et ainsi la charge des aidants.

Qui peut participer ?

-Les résidents vivant en EHPAD depuis plus de 3 mois, âgés de plus de 65 ans, présentant des troubles cognitifs dans le cadre d'une maladie d'Alzheimer ou démences apparentées selon les

critères DSM V avec un stade de démence modérée à sévère (MMS < 20), ayant signé le formulaire explicatif attestant de leur consentement éclairé (à défaut, la personne de confiance), et ayant présenté des symptômes psycho-comportementaux dans le mois précédent selon l'équipe soignante.

-Ne peuvent participer à l'étude : Les résidents présentant une surdité profonde, résidents depuis moins de 3 mois, ayant eu une modification du traitement antipsychotique dans le mois ayant précédé l'étude, présentant une pathologie psychiatrique ou organique sévère et non stabilisée, les résidents refusant de signer le consentement.

### Comment va se dérouler cette recherche ?

Cette étude est proposée aux patients qui sont hébergés en maison de retraite. Les patients qui accepteront de participer seront tirés au sort pour être répartis uniformément dans deux groupes. Un groupe bénéficiera des séances de musicothérapie et l'autre groupe sera considéré comme le groupe témoin, et bénéficiera des activités habituelles de l'EHPAD.

La durée prévue de l'étude est de 16 semaines.

Les données médicales seront recueillies à travers l'étude des dossiers médicaux après l'accord du patient (ou à défaut de la personne de confiance) et du médecin coordinateur.

Pendant 12 semaines, trois fois par semaine, vous bénéficierez soit de la musicothérapie, soit des autres activités de l'EHPAD auxquelles vous êtes habitué à participer.

Chaque séance aura une durée approximative de 30 minutes.

Il s'agit de séances d'écoute individuelles et personnalisées. Un questionnaire musical vous sera remis afin de connaître vos goûts musicaux et de réaliser une playlist d'environ 30 morceaux.

Au terme de ces 12 semaines, puis quatre semaines après la fin des séances, nous mesurerons l'effet de ces séances sur les symptômes psycho-comportementaux (à l'aide de l'inventaire neuropsychiatrique).

Pendant toute la durée de l'étude, vous pourrez participer aux autres activités auxquelles vous participiez habituellement, vous pourrez bénéficier de permissions si vous en aviez auparavant. Vous pourrez poursuivre vos autres traitements, la musicothérapie n'influençant pas la prise des autres thérapeutiques. Pendant toute la durée de la recherche, votre prise en charge au sein de la maison de retraite ne sera pas modifiée.

Si vous souhaitez vous retirer de l'étude à quelque moment que ce soit, et quel que soit le motif, vous continuerez à bénéficier du suivi médical et cela n'affectera en rien votre surveillance future.

### Quels sont les bénéfices attendus ?

Les bénéfices les plus évidents résident dans le fait qu'un traitement pouvant être délétère est susceptible d'être diminué voire arrêté.

La musicothérapie est connue pour ses vertus apaisantes et, à notre connaissance, il n'existe pas d'inconvénient à cette pratique.

## FRAIS MEDICAUX

Votre collaboration à ce protocole de recherche biomédicale n'entraînera pas de participation financière de votre part. Conformément à la loi, tous les frais liés à l'étude seront pris en charge par le promoteur de l'étude.

## LEGISLATION - CONFIDENTIALITE

Selon la loi du 25 mai 2018 sur le règlement général sur la protection des données (RGPD), toute information vous concernant recueillie pendant cet essai sera traitée de façon confidentielle.

Seuls les responsables de l'étude et éventuellement les autorités de Santé pourront avoir accès à ces données. A l'exception de ces personnes qui traiteront les informations dans le plus strict respect du secret médical, votre anonymat sera préservé. La publication des résultats de l'étude ne comportera aucun résultat individuel.

Les données enregistrées à l'occasion de cette étude feront l'objet d'un traitement informatisé par le promoteur. S'agissant de données nominatives, vous bénéficiez à tout moment, du droit d'accès et de rectification des données vous concernant auprès des responsables de l'étude et, en ce qui concerne les informations de nature médicale, ce droit est exercée par l'intermédiaire de Monsieur CHARTIER Martin conformément à la loi 78-17 du 06 janvier 1978 relative à l'Informatique, aux Fichiers et aux Libertés, modifiée par la loi n°94-548 du 1er juillet 1994, relative au traitement des données nominatives ayant pour fin la recherche dans le domaine de la santé.

Conformément à l'article L 1122-1 du Code de la Santé Publique (loi de Mars 2002 relative aux droits des malades), les résultats globaux de l'étude pourront vous être communiqués si vous le souhaitez.

Si vous avez des questions pendant votre participation à cette étude, vous pourrez contacter le médecin responsable de l'étude, Monsieur CHARTIER Martin, tél : 0682046328

Vous êtes libre d'accepter ou de refuser de participer à cette étude. Cela n'influencera pas la qualité des soins qui vous seront prodigués.

Vous pouvez également décider en cours d'étude d'arrêter votre participation sans avoir à vous justifier

Nous vous remercions d'avoir pris le temps de lire cette lettre d'information. Si vous êtes d'accord pour participer à cette recherche, nous vous invitons à signer le formulaire de consentement ci-joint.



**FORMULAIRE DE CONSENTEMENT  
POUR LA PARTICIPATION A UNE RECHERCHE BIOMEDICALE**

**Titre de la recherche : Effets de la musicothérapie sur les troubles du comportement chez les personnes atteintes de la maladie d'Alzheimer et syndromes apparentés, résidents en EHPAD**

---

Je soussigné(e) .....

Accepte de participer à l'étude « Effets de la musicothérapie sur les troubles du comportement chez les personnes atteintes de la maladie d'Alzheimer et syndromes apparentés, résidents en EHPAD . »

Les objectifs et modalités de l'étude m'ont été clairement expliqués par Monsieur CHARTIER Martin. Les informations relatives au principe de l'étude, et son intérêt m'ont bien été communiquées dans la note d'information. J'ai eu la possibilité de l'étudier attentivement. Des réponses ont été apportées à toutes mes questions. J'ai disposé d'un délai de réflexion avant de prendre ma décision.

J'accepte que les documents de mon dossier médical qui se rapportent à l'étude puissent être accessibles aux responsables de l'étude et éventuellement aux autorités de santé. A l'exception de ces personnes, qui traiteront les informations dans le plus strict respect du secret médical, mon anonymat sera préservé.

J'accepte que les données nominatives me concernant recueillies à l'occasion de cette étude puissent faire l'objet d'un traitement automatisé par les organisateurs de la recherche. Je pourrai exercer mon droit d'accès et de rectification auprès de Monsieur CHARTIER Martin

J'ai bien compris que ma participation à l'étude est volontaire.

Je suis libre d'accepter ou de refuser de participer, et je suis libre d'arrêter à tout moment ma participation en cours d'étude. Cela n'influencera pas la qualité des soins qui me seront prodigués.

Mon consentement ne décharge pas les organisateurs de cette étude de leurs responsabilités. Je conserve tous mes droits garantis par la loi.

Après en avoir discuté et avoir obtenu la réponse à toutes mes questions, j'accepte librement et volontairement de participer à la recherche qui m'est proposée.

Fait à ....., le .....

*Nom et signature de l'investigateur*

*Signature du sujet*

## **QUESTIONNAIRE D'ÉVALUATION MUSICALE**

Madame, Monsieur,

Le but du questionnaire ci-joint est de permettre d'établir votre bibliothèque musicale personnalisée pour atteindre environ une trentaine de chansons.  
N'hésitez pas à me contacter si vous avez la moindre question.

Nom du résident :

Age :

Date :

Dans quel pays, ville, région, avez-vous grandi ?

Langue maternelle :

Avez-vous un genre de musique favori ?

(Essayez d'être le plus précis possible. Par exemple : Chanson française, musique classique, jazz etc)

Quelle musique écoutiez-vous quand vous étiez jeune ?

Quelle est votre chanteur favori ? Groupe favori ? Orchestre, compositeur de musique classique favori ?

Avez-vous fait partie d'une chorale ? Si oui, s'agissait-il d'une chorale religieuse ?

Aimez-vous la musique religieuse ?

Êtes-vous déjà allé voir des comédies musicales ?

Avez-vous des séries télévisées ou films préférés ?

Êtes-vous déjà allé à des concerts de musique (classique, variétés etc), des bals (musette, guinguette etc) ?

Aimez-vous danser ?

Quel type de danse ? (danse de salon : valse, tango, java, foxtrot etc)

Avez-vous un compositeur de musique classique favori ?

Sur quelles chansons avez-vous dansé le jour de votre mariage ?

Avez-vous servi dans l'armée ?



Aimez-vous la musique ou les chants militaires ?

Possédez-vous encore des enregistrements, cassettes audio, cd de vos chanteurs ou musiciens favoris ?

Est-il encore possible de les trouver ?

Quelle est la place de la musique dans votre vie ?

Avez-vous joué d'un instrument de musique ?

Remarque :

*Annexe 3. Score MMSE.*

### ***Mini-Mental State Examination***

#### **Orientation**

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

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

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

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

#### **Apprentissage**

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

11. Cigare .....
12. Fleur .....
13. Porte .....

Répétez les 3 mots.

## Attention et calcul

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

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

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

## Rappel

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

- 19. Cigare .....
- 20. Fleur .....
- 21. Porte .....

## Langage

- 22. Montrer un crayon. *Quel est le nom de cet objet ?* .....
- 23. Montrer votre montre. *Quel est le nom de cet objet ?* .....

*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 : *Écoutez bien et faites ce que je vais vous dire :*

Prenez cette feuille de papier avec la main droite .....

24. Pliez-la en deux .....

25. Et jetez-la par terre .....

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

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

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

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

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

## Praxies constructives

- 30. Tendre au sujet une feuille de papier et lui demander :  
*"Voulez-vous recopier ce dessin ?"*

**Compter 1 point pour chaque bonne réponse.**

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

Annexe 4 : Inventaire neuropsychiatrique

## INVENTAIRE NEUROPSYCHIATRIQUE NPI/ES

Nom: \_\_\_\_\_ Age: \_\_\_\_\_ Date de l'évaluation: \_\_\_\_\_

Fonction de la personne interviewée: \_\_\_\_\_

Type de relation avec le patient : \_\_\_\_\_

Items	NA	Absent	Fréquence	Gravité	F x G	Retentissement
Idées délirantes	X	0	1 2 3 4	1 2 3	[ ]	1 2 3 4 5
Hallucinations	X	0	1 2 3 4	1 2 3	[ ]	1 2 3 4 5
Agitation/Agressivité	X	0	1 2 3 4	1 2 3	[ ]	1 2 3 4 5
Dépression/Dysphorie	X	0	1 2 3 4	1 2 3	[ ]	1 2 3 4 5
Anxiété	X	0	1 2 3 4	1 2 3	[ ]	1 2 3 4 5
Exaltation de l'humeur	X	0	1 2 3 4	1 2 3	[ ]	1 2 3 4 5
Apathie/Indifférence	X	0	1 2 3 4	1 2 3	[ ]	1 2 3 4 5
Désinhibition	X	0	1 2 3 4	1 2 3	[ ]	1 2 3 4 5
Irritabilité/Instabilité de l'humeur	X	0	1 2 3 4	1 2 3	[ ]	1 2 3 4 5
Comportement moteur aberrant	X	0	1 2 3 4	1 2 3	[ ]	1 2 3 4 5
<b>Score total 10</b>					[ ]	
<i>Changements neurovégétatifs</i>						
Sommeil	X	0	1 2 3 4	1 2 3	[ ]	1 2 3 4 5
Appétit/Troubles de l'appétit	X	0	1 2 3 4	1 2 3	[ ]	1 2 3 4 5
<b>Score total 12</b>					[ ]	

*Annexe 5 : Morceaux choisis*

-Salvatore Adamo : Mes mains sur tes hanches, C'est ma vie, Une mèche de cheveux, Les filles du bord de mer, J'avais oublié que les roses sont roses, La nuit, Tombe la neige.

-Charles Aznavour : Après l'amour, Emmenez-moi, For me Formidable, Hier encore, Je m'voyais déjà, La Bohème, Les Comédiens, La Mamma, Mes emmerdes, Nous nous reverrons un jour ou l'autre.

-Pierre Bachelet : Les corons, En l'an 2001, Emmanuelle, Marionnettiste, Vingt ans.

-Barabara : La belle amour, J'ai tué l'amour, L'aigle noir, Dis quand reviendras-tu, Ma plus belle histoire d'amour.

-Bourvil : Salade de fruit.

-Georges Brassens : Bancs publics, Brave Margot, Chanson pour l'Auvergnat, Je me suis fait tout petit, La mauvaise réputation, Les copains d'abord, Le gorille, Le parapluie, Le temps ne fait rien à l'affaire, Une jolie fleur.

-Jacques Brel : Quand on a que l'amour, Ces gens-là, La valse à mille temps, Vesoul.

-Michel Delpech : Quand j'étais chanteur, Chez Laurette, Le chanteur, Le loir et cher.

-Sacha Distel : Ces mots stupides, Mon beau chapeau, Oh ! Quelle nuit, La belle vie, Le bateau blanc, Le soleil de ma vie, Scoubidou, Toute la pluie tombe sur moi, L'incendie à Rio.

-Léo Ferré : Avec le temps, C'est extra, Jolie même, Est-ce ainsi que les hommes vivent, La mémoire et la mer, La solitude, Les anarchistes, Paname.

-Nino Ferrer : Les cornichons, Le Sud, Mirza, Le veux être noir, Le téléphone, Oh Eh Hein Bon, La maison près de la fontaine.

-Michel Fugain : Attention mesdames et messieurs, Je n'aurai pas le temps, Jusqu'à demain peut-être, C'est la fête, Une belle histoire, Le chiffon rouge, Fais comme l'oiseau.

-Luis Mariano : Andalousie, Fandango du Pays Basque, Qui sait qui sait qui sait, C'est magnifique, Il est un coin de France, Mexico, L'amour est un bouquet de violettes, La belle de Cadix, Rossignol.

-Yves Montand : C'est si bon, Le gamin de Paris, Rose Blanche, A Paris, Sous le ciel de Paris, Les feuilles mortes, A bicyclette, Le temps des cerises, Trois petites notes de musique, Les enfants qui s'aiment.

-Claude Nougaro : Armstrong, Le jazz et la java, Toulouse

-Edith Piaf : La foule, La vie en rose, Milord, L'hymne à l'amour, Padam padam, Non je ne regrette rien, Sous le ciel de Paris, Les trois cloches, Les amants d'un jour.

-Michel Polnareff : Âme câline, Love me please love me, Ta ta ta ta, La poupée qui fait non,

On ira tous au paradis, Goodbye Marilou, Lettre à France, Qui a tué Grand maman.

-Rina Ketty : J'attendrai, L'hirondelle d'amour, Plaisir d'amour, La madonne aux fleurs, La roulotte des gitans, Si tu reviens, Sombreros et mantilles.

-Tino Rossi : J'attendrai, L'ombre s'enfuit (tristesse), Petit papa Noël, Marinella, Besame mucho, Méditerranée, Il n'y a qu'une maman, Le plus beau tango du monde.

-Charles Trenet : Boum, La mer, Y'a de la joie, Route nationale 7, Douce France, Je chante, La romance de Paris, Jardins extraordinaires, Que reste-t-il de nos amours.

-Benny Goodman : Don't be that way, Big John's special, Buggle call rag, Can't teach my old heart new tricks, When Buddha smiles, Get happy, Let's dance, King Porter Stomp, Sing sing sing.

-Dean Martin : C'est si bon, Corinna Corinna, Besame mucho, Gentle on my mind, From the bottom of my heart, Tik a tee Tik a tay

-Duke Ellington : Black beauty, Caravan, Come Sunday, Cotton tail, Don't gay around much anymore, Satin doll, Take the A train, Mood indigo, In a sentimental mood, I got it bad and that ain't good.

-Glenn Miller : Chatanooga Choo Choo, A string of pearls, In the mood, Moonlight serenade, Little brown jug.

-Louis Armstrong : Summertime, La vie en rose, C'est si bon, Go down Moses, Saint Louis blues, What a wonderful world.

-Miles Davis : Blue in green, So what, Round midnight, Solea, Milestones, All blues, Freddie freeloader, Flamenco sketches.

-Nat King Cole : LOVE, Unforgettable, Mina Lisa, Quizas quizas quizas.

-Ray Charles : Georgia on my mind, Hit the road Jack, Hallelujah I love her so, I got a woman, What I'd say, Let the good times roll, A fool for you.

-Sidney Bechet : Dans les rues d'Antibes, Si tu vois ma mère, Les oignons, Petite fleur, Saint Louis blues, Summertime, Blues in Paris, Le marchand de poisson.

-J.S Bach : Suite pour orchestre n°3, Suite pour violoncelle n°1

-Beethoven : Lettre pour Elise, Symphony n°5, Symphonie Pastorale, Symphonie n°7, Concerto pour piano n°5 « de l'Empereur »

-Brahms : Symphonie n°3, Danse Hongroise n°5.

-Erik Satie : Gnossienne, Gymnopédie, Vexations, Le piège de Méduse.

-Gabriel Fauré : Nocturnes, Ouverture de Masques et Bergamasques, Pelleas et Mélisande

suite, Pavane.

-Hector Berlioz : Le roi Lear, La mort d'Orphée, Symphonie Fantastique, La damnation de Faust.

-Johann Strauss II : La valse de l'empereur, Le beau Danube bleu, La chauve-souris ouverture, Le baron Tzigane.

-Mendelssohn : Concerto pour violon et orchestre, Romances sans paroles, Songe d'une nuit d'été.

-Mozart : Piano concerto n°23 et 21, Symphonie n°25 et 40, Requiem, La flûte enchantée, Don Giovanni.

-Maurice Ravel : Bolero, Rhapsodie espagnole.

-Schubert : Symphonie n°5 et n°8 « unfinished », Sérénade.

-Stravinsky : Le sacre du printemps, L'oiseau de feu, Pétrouchka .

-Tchaikovsky : Symphonie n°6, Concerto pour violon et orchestre, Ouverture 1812, Casse-noisette, Le lac des cygnes, Capriccio Italien.

-Vivaldi : Les quatre saisons.

