



UNIVERSITE LILLE 2 DROIT ET SANTE
FACULTE DE MEDECINE HENRI WAREMBOURG

Année : 2020

THESE POUR LE DIPLOME D'ETAT
DE DOCTEUR EN MEDECINE

Impact sur le MMSE de la stimulation cognitive chez des patients atteints de maladie d'Alzheimer ou maladie apparentée par l'ESAD du Boulonnais entre 2015 et 2019

Présentée et soutenue publiquement le 17 juin 2020 à 16 heures
Au Pôle Formation
Par Olivia Delvincourt

JURY

Présidente :

Madame le Professeur Florence Pasquier

Asseseurs :

Monsieur le Professeur Christophe Berkhout

Madame le Docteur Sophie Gautier

Directeur de Thèse :

Monsieur le Docteur Michaël Rochoy

AVERTISSEMENT

La Faculté n'entend donner aucune approbation aux opinions émises dans les thèses : celles-ci sont propres à leurs auteurs.

LISTE DES ABREVIATIONS

ASG	Assistant de Soins en Gériatrie
CLIC	Centre Local d'Information et de Coordination
DSM V	Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders
EHPA	Etablissement d'Hébergement pour Personnes Agées
EHPAD	Etablissement d'Hébergement pour Personnes Agées Dépendantes
ESAD	Equipe Spécialisée Alzheimer à Domicile
HAS	Haute Autorité de Santé
IDEC	Infirmière Diplômée d'Etat Coordinatrice
MA	Maladie d'Alzheimer
MAIA	Méthode d'Action pour l'Intégration des services d'Aides et de soins dans le champ de l'autonomie
MCI	Mild Cognitive Impairment
MMSE	Mini-Mental State Examination
OMS	Organisation Mondiale de la Santé
SPASAD	Services Polyvalents d'Aide et de Soins à Domicile
SSIAD	Services de Soins Infirmiers à Domicile

TABLE DES MATIERES

Résumé	1
Introduction	2
Matériels et méthodes.....	5
Résultats	8
Discussion	19
Conclusion.....	24
Références bibliographiques	25
Annexes	28

RESUME

Introduction : En France, environ 1,2 millions de personnes seraient affectées par un trouble neurocognitif. Le plan Alzheimer 2008-2012 a créé les Équipes Spécialisées Alzheimer à Domicile (ESAD). L'objectif de notre étude était d'étudier l'impact de la stimulation cognitive sur le *Mini-Mental State Examination* (MMSE) chez des patients atteints de maladie d'Alzheimer (MA) ou maladie apparentée de stade léger à modéré pris en charge par l'ESAD du Boulonnais entre 2015 et 2019.

Matériel et méthode : Étude épidémiologique observationnelle descriptive rétrospective menée auprès des patients ayant bénéficié d'une prise en charge par l'ESAD de Boulogne-sur-Mer entre 2015 et 2019. Nous avons exclu les patients n'ayant eu aucune séance après la première évaluation. Le critère de jugement principal était la variation du MMSE. Nous avons réalisé un test de Student pour comparer les MMSE avant et après prise en charge et une régression linéaire multiple pour déterminer les facteurs associés à l'amélioration du MMSE.

Résultats : 329 patients ont été inclus dans l'étude. La moyenne d'âge des patients était de $84,3 \pm 7,11$ ans, avec 68,1 % de femmes. Chaque patient inclus a eu 15 séances sur 6,8 mois en moyenne. Parmi les patients, 43,8 % avaient une MA, 36,8 % des troubles cognitifs non étiquetés et 16,1 % une démence vasculaire. Parmi ces 329 patients, 212 ont bénéficié d'un MMSE en début et fin de prise en charge. Au terme de l'intervention de l'ESAD, le MMSE était en moyenne 0,8 point (IC95% [0,4 – 1,2]) supérieur au MMSE à l'entrée dans le programme ($p = 0,0014$). Le MMSE était statistiquement plus élevé après intervention dans les sous-groupes suivants : après 84 ans, en absence d'un enfant à la maison, en absence de prise d'un traitement médicamenteux de la maladie d'Alzheimer. Après ajustement, le MMSE était statistiquement amélioré en cas d'intervention au stade modéré (par rapport à un stade léger) et aggravé en cas de prise d'un traitement anti-Alzheimer.

Conclusion : La stimulation cognitive réalisée par l'ESAD apporte un bénéfice statistique modéré sur l'évolution du MMSE. Il serait intéressant de compléter cette étude afin d'établir un consensus dans la réalisation de la stimulation cognitive.

INTRODUCTION

L'Organisation mondiale de la santé (OMS) définit la démence comme un syndrome cérébral acquis caractérisé par un déclin par rapport à un niveau antérieur de fonctionnement cognitif, avec une déficience dans deux domaines cognitifs ou plus (mémoire, fonctions exécutives, attention, langage, cognition et jugements sociaux, vitesse psychomotrice, capacités visuo-perceptuelles ou visuo-spatiales), ne pouvant être entièrement attribuable au vieillissement normal et interférant de façon significative avec l'autonomie de la personne dans l'exécution des activités de la vie quotidienne (1).

Le DSM-5 définit la démence comme un trouble neurocognitif majeur, répondant à l'ensemble des critères diagnostiques suivants :

- 1.évidence d'un déclin cognitif significatif par rapport au niveau de performance antérieur dans un ou plusieurs domaines cognitifs (attention complexe, fonctions exécutives, apprentissage et mémoire, langage, perception-motricité ou cognition sociale) sur la base d'une préoccupation de l'individu, d'un informateur, ou du clinicien quant à un déclin significatif de la fonction cognitive ; et sur la base d'un déficit de la performance cognitive, de préférence documenté par des tests neuropsychologiques standardisés ou, en leur absence, par une autre évaluation clinique quantifiée.
- 2.interférence des déficits cognitifs avec l'indépendance dans les activités quotidiennes (au minimum, besoin d'aide pour les activités instrumentales complexes de la vie quotidienne telles que le paiement des factures ou la gestion des médicaments),
- 3.production des déficits cognitifs non exclusivement dans le cadre d'un *delirium*,
- 4.absence d'autre trouble mental expliquant mieux les déficits cognitifs (par exemple, trouble dépressif majeur ou schizophrénie).

Le trouble neurocognitif peut être léger (interférence avec les activités instrumentales telles que les travaux ménagers ou la gestion du budget), modéré (interférence avec

les activités de base telles que l'alimentation ou l'habillage) ou sévère (dépendance totale) (2). La maladie d'Alzheimer est le plus fréquent des troubles neurocognitifs : elle évolue classiquement en 4 stades, corrélés à la baisse du score *Mini-Mental State Examination* (MMSE) (Annexe 1 et 2) :

- la phase « pré-démentielle », « prodromale » ou encore *Mild Cognitive Impairment* (MCI) pour laquelle la plainte mnésique est au premier plan.
- le stade léger à modéré : outre les troubles de la mémoire, il existe également une atteinte des fonctions instrumentales et exécutives (syndrome dit aphaso-apraxie-agnosique), altérant les gestes de la vie quotidienne.
- le stade sévère : survenant en général 5 à 10 ans après la détection des premiers signes cliniques, il y associe des troubles du comportement (agitation, hallucinations, apathie, etc.) et l'apparition d'autres signes neurologiques (syndrome pyramidal, syndrome extrapyramidal, myoclonies...)

Il existe plusieurs types de troubles neurocognitifs, dont les plus fréquents sont la maladie et démence d'Alzheimer (environ 65 % des cas), la démence vasculaire (environ 15 % des cas), la démence à corps de Lewy ou la démence au cours d'une maladie de Parkinson (environ 10 % des cas) et la dégénérescence lobaire fronto-temporale (environ 10 % des cas) (3–9). En pratique, plusieurs causes coexistent dans environ la moitié des cas, dans le cadre de démence dite mixte (10).

Il existe également d'autres cas de troubles neurocognitifs secondaires : à l'abus de substances psychoactives (dont l'alcool), à une hydrocéphalie à pression normale, à une atrophie progressive focale, à une maladie de Huntington, à une maladie de Creutzfeldt-Jakob, à certaines pathologies infectieuses (VIH, syphilis tertiaire, neuroborréliose, etc.) ou à la trisomie 21 par exemple (11).

Les troubles neurocognitifs sont une préoccupation sociétale majeure et représentent un important enjeu de santé publique dans un contexte actuel de vieillissement de la population. En France, environ 1,2 millions de personnes seraient affectées par un trouble neurocognitif, impactant 3 millions de proches, avec une incidence plus élevée chez les femmes (12–15).

De récentes études ont montré des tendances à la baisse du taux d'incidence des démences dans plusieurs pays européens et aux États-Unis, probablement en raison d'un meilleur contrôle des facteurs de risque (16–18). Cependant, malgré la baisse

de ce taux d'incidence, la prévalence (le nombre de patients atteints) augmente en raison du vieillissement de la population. Le nombre de personnes démentes estimé à 46 millions au niveau mondial actuellement pourrait ainsi atteindre plus de 131 millions en 2050 (15).

En dehors des rares cas de démences dites curables (dont l'hydrocéphalie à pression normale est la plus fréquente), le traitement des démences est symptomatique en 2020 (19). De nombreux traitements ont été testés dans le cadre de la maladie d'Alzheimer, mais aucun n'a eu d'effet de grande importance au long cours (20) ; en 2018, les 4 médicaments spécifiques de la maladie d'Alzheimer commercialisés en France ont été déremboursés en raison d'un service médical rendu jugé insuffisant par la Haute autorité de santé (HAS) (21,22).

Dans ce contexte épidémiologique et en absence de traitement curatif, le plan Alzheimer 2008-2012 a été mis en place par le gouvernement pour renforcer la prise en charge de la personne malade et de ses aidants (23). En effet, la maladie d'Alzheimer constitue une des principales causes d'entrée en institution : seules 40 % des personnes présentant une atteinte modérée de la maladie vivent à domicile (24,25). La mesure 6 de ce plan a pour objectif de renforcer l'offre de services de soins de réhabilitation et d'accompagnement à domicile pour les personnes présentant une maladie d'Alzheimer ou une maladie apparentée au stade léger ou modéré avec la création d'une équipe spécialisée Alzheimer à Domicile (ESAD) formée à la réadaptation et à l'accompagnement du patient et de son entourage dès le début de la maladie, à un stade léger ou modéré (26). Cette équipe est composée d'Assistants de Soins en Gériatrie (ASG), d'ergothérapeutes et/ou de psychomotriciens au sein d'un Service de Soins Infirmiers à Domicile (SSIAD). L'ESAD intervient à raison de 15 séances hebdomadaires par an. Le fonctionnement de l'ESAD est expliqué en Annexe 3.

L'objectif de notre étude était d'étudier l'impact de la stimulation cognitive et de la réhabilitation à domicile sur le MMSE chez des patients atteints de maladie d'Alzheimer ou maladie apparentée de stade léger à modéré pris en charge par l'ESAD du Boulonnais entre 2015 et 2019.

MATERIELS ET METHODES

Fonctionnement de l'ESAD de Boulogne-sur-Mer

Le plan Alzheimer 2008-2012 prévoit, pour la région Nord-Pas-de-Calais, 27 ESAD de 10 places, couvrant en moyenne une zone géographique de 28 000 habitants de plus de 60 ans. La zone d'intervention de l'ESAD de Boulogne-sur-Mer est représentée en Annexe 4.

L'ESAD de Boulogne-sur-Mer est rattachée au SSIAD de Boulogne-sur-Mer (62 – Pas-de-Calais). Elle est constituée d'une équipe interdisciplinaire constituée de 2 Infirmiers coordinateurs (IDEC), 1 psychomotricien et 4 ASG.

Leur prise en charge concerne les patients atteints de la maladie d'Alzheimer ou d'une maladie apparentée à un stade léger ou modéré (MMSE > 15).

Le psychomotricien et l'IDEC évaluent les éléments suivants, sur la base d'un recueil d'informations, d'entretiens et de la réalisation de tests (MMSE, EGS, AGGIR, IADL...) : les capacités fonctionnelles et psychomotrices, les limitations d'activités, les restrictions de participation et les facteurs environnementaux. Cette évaluation permet d'établir si l'intervention de l'ESAD est adaptée pour le patient à ce stade de la maladie et permettra d'établir un plan individualisé de soins de réhabilitation ayant pour objectifs :

- une action auprès du malade : maintien des capacités restantes, apprentissage de stratégies de compensation, diminution des troubles du comportement ;
- une action auprès de l'aidant : amélioration des « compétences d'aidant » avec la communication verbale et non-verbale ;
- une action sur l'environnement du malade : maintien ou amélioration du potentiel cognitif, moteur et sensoriel, amélioration de la sécurité.

La prise en charge se déroule par 12 à 15 séances d'environ 1 heure réalisées par l'ASG, réparties sur 3 mois, possiblement renouvelable annuellement, à l'issue duquel un bilan de sortie est réalisé et adressé au médecin prescripteur (24,27).

Type et contexte d'étude, population étudiée

Nous avons réalisé une étude épidémiologique observationnelle descriptive de type rétrospective, monocentrique, basée sur les données de tous les patients consécutifs ayant bénéficié d'une prise en charge par l'ESAD de Boulogne-sur-Mer entre le 1^{er} janvier 2015 et le 30 décembre 2019.

Nous n'avons pas inclus les patients dont la prise en charge débutée fin 2019 n'était pas terminée au 31 décembre.

Nous avons exclu les patients n'ayant eu aucune séance de stimulation cognitive (notamment lié au décès, entrée en institution, refus du patient ou un MMSE < 15 à l'inclusion).

Recueil de données et variables

Les données ont été recueillies au SSIAD de Boulogne-sur-Mer à partir de données informatiques, à l'aide du logiciel Microsoins et à partir de données papiers (courriers de synthèse) par Olivia Delvincourt du 22/11/19 au 21/02/20.

Nous avons recueilli des données administratives, relevées par l'IDEC et/ou la psychomotricienne lors de la première intervention (sexe, âge, catégorie socio-professionnelle reclassée selon l'Insee, situation et aides à domicile, protection judiciaire, lieu d'habitation).

Les données médicales étaient déterminées sur la prescription du médecin (diagnostic étiologique des troubles cognitifs), sur l'ordonnance (traitement spécifique de la maladie d'Alzheimer, et autres médicaments), ou par l'IDEC et la psychomotricienne (détermination du MMSE).

Nous avons évalué la charge anticholinergique dans les médicaments pris par le patient, à l'aide du score *Anticholinergic Cognitive Burden* (ACB) (Annexe 5) (28,29).

Le critère de jugement principal était l'évolution du MMSE avant et après les séances de stimulation cognitive.

Une déclaration auprès de la Commission Nationale de l'Informatique et des Libertés (CNIL) a été réalisée sous le numéro 2079299v0.

Analyses statistiques

Les variables quantitatives ont été décrites par leur moyenne et leur écart-type ou l'intervalle de confiance à 95 %. Les variables qualitatives ont été décrites par leurs effectifs et pourcentage.

En analyses bivariées, nous avons réalisé un test de Student pour comparer les MMSE avant et après prise en charge (les patients ayant des données manquantes sur cette variable à expliquer ont été exclus des analyses bivariées – c'est-à-dire les patients n'ayant pas eu de MMS à l'entrée et/ou à la sortie du programme). Nous avons calculé un coefficient de corrélation entre le nombre de séances et le nombre de jours de prise en charge.

Enfin, nous avons enfin réalisé un modèle multivarié par régression linéaire multiple en incluant les variables suivantes (analyse de covariance) : âge, sexe, nombre de jours de prise en charge par l'ESAD, nombre de séances de l'ESAD, grade (recodé en variable binaire « MCI-léger » versus « modéré »), situation (recodé en « vit seul » versus « vit accompagné » - les données manquantes ont été imputées en « vit seul »), traitement anti-Alzheimer (recodé en « au moins un » versus « aucun » - les données manquantes ont été imputées en « aucun »). Nous avons proposé un deuxième modèle par sélection pas-à-pas descendante des variables.

Les analyses ont été effectuées sur RStudio 1.2.5042 (R 4.0.0).

RESULTATS

Parmi les 404 patients inclus dans la base de données de l'ESAD de Boulogne-sur-Mer entre 2015 et 2019, 329 (81,4 %) ont bénéficié de séances de stimulation cognitive (Figure 1).

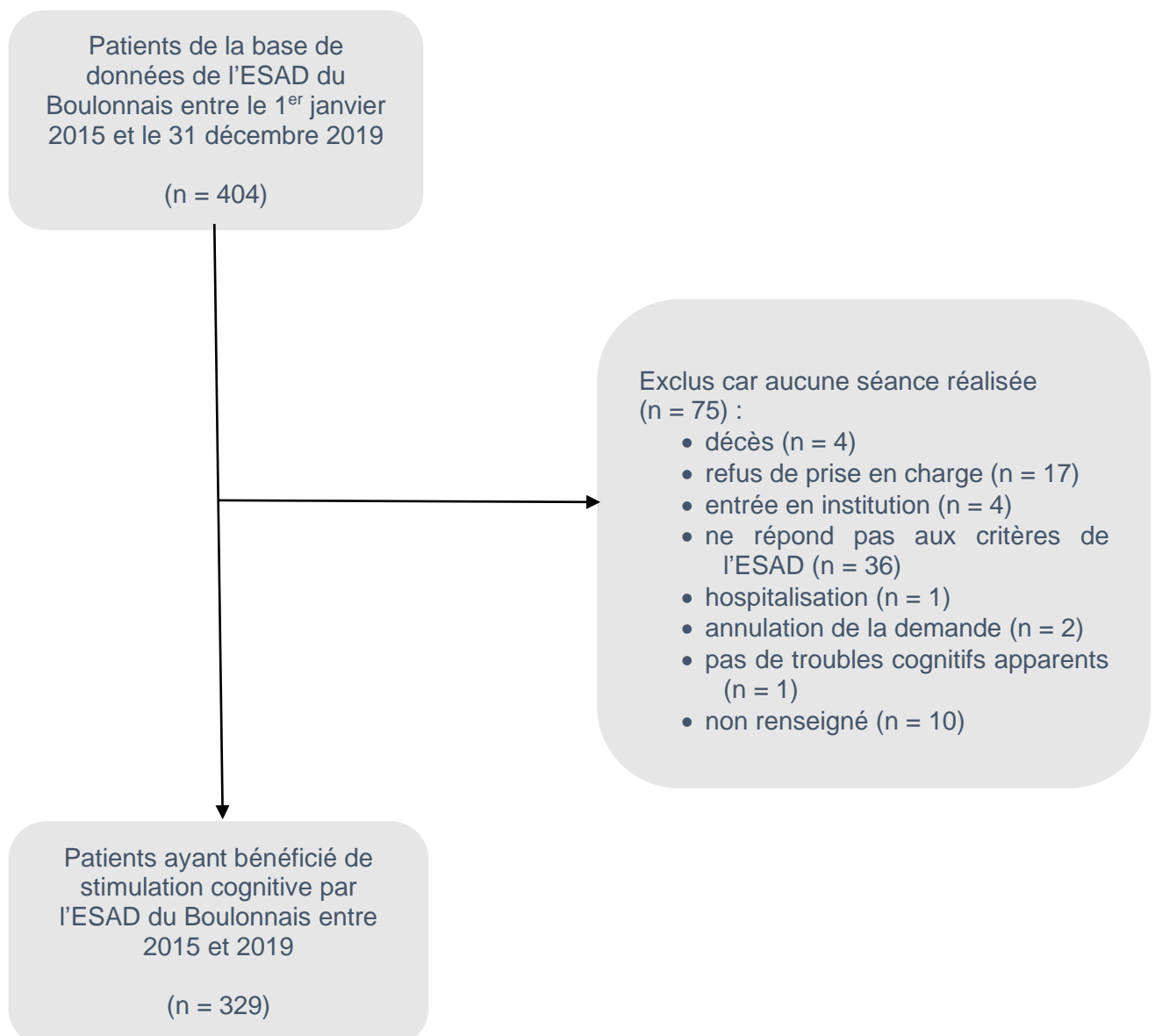


Figure 1 : Diagramme de flux

Les caractéristiques de ces 329 patients inclus sont décrites dans le tableau 1 : 34 avaient entre 62 et 74 ans, 120 entre 75 et 84 ans, 175 avaient 85 à 98 ans.

Tableau 1 : Caractéristiques des 329 patients inclus dans l'étude

Caractéristiques	Valeurs
Sexe : masculin : n (%)	105 (31,9 %)
féminin : n (%)	224 (68,1 %)
Age (ans) : moyenne \pm écart-type	84,3 \pm 7,11
Catégories socio-professionnelles : n (%)	
Agriculteurs exploitants	9 (2,7 %)
Artisans, commerçants et chefs d'entreprise	52 (15,8 %)
Cadres et professions intellectuelles supérieures	24 (7,3 %)
Professions intermédiaires	44 (13,4 %)
Employés	75 (22,8 %)
Ouvriers	48 (14,6 %)
Autres personnes sans activité professionnelle	37 (11,2 %)
Non renseigné	40 (12,2 %)
Protection judiciaire : n (%)	
Sauvegarde de justice	1 (0,3 %)
Curatelle	6 (1,8 %)
Tutelle	9 (2,7 %)
Non	286 (86,9 %)
Non renseigné	27 (8,2 %)
Situation au domicile : n (%)	
Seul	165 (50,2%)
Conjoint	130 (39,5 %)
Enfant(s)	22 (6,7 %)
Conjoint et enfant(s)	11 (3,3 %)
Autre (cousin)	1 (0,3 %)
AGGIR : moyenne \pm écart type	4,52 \pm 1,21
Aides à domicile : n (%)	
Administration traitement(s)	132 (40,1 %)
Toilette/Habillage	94 (28,6 %)
Repas/Courses	101 (30,7 %)
Aide-ménagère	153 (46,5 %)
Kinésithérapie	51 (15,5 %)
Aucune aide	73 (22,2 %)
Non renseigné	26 (7,9%)
Prescripteur : n (%)	
Médecin généraliste	129 (39,2 %)
Neurologue	89 (27,0 %)
Gériatre	56 (17,0 %)
Autre spécialiste	14 (4,3 %)
Structures sanitaires	41 (12,5 %)
Caractéristiques Médecin généraliste (MG)	
Nombre de MG prescripteurs	71
Nombre de patients adressés min/MG	1
Nombre de patients adressés max/MG	7
Moyenne de patients adressés/MG	1,8

Au total, 40 patients ont été inclus en 2015, 46 en 2016, 2017 et 2018 et 34 en 2019. Sur les 74 communes du Boulonnais, 37 (50 %) avaient au moins un patient ayant bénéficié d'une intervention de l'ESAD sur 5 ans. Les communes où au moins un patient avait reçu une prise en charge par l'ESAD comportaient une médiane de population de 1 642 habitants (moyenne de 3 879 habitants, écart-type : 7 235) avec 15,9 % de population entre 60 et 74 ans et 8,8 % de plus de 75 ans. Les communes où l'ESAD n'était intervenue pour aucun patient en 5 ans avaient une médiane de population de 434 habitants (moyenne de 514 habitants, écart-type : 367) avec 15,1% de population entre 60 et 74 ans et 6,5 % de plus de 75 ans ($p < 0,001$).

Le tableau 2 recense le taux de population de plus de 60 ans dans les communes du Boulonnais et le taux de recours à l'ESAD pour ces communes (30). Les communes de Boulogne-sur-Mer et Outreau comptaient à elles seules 38,9 % et 12,5 % des patients pris en charge par l'ESAD entre 2015 et 2019, soit 51,4 % au total (Tableau 2).

Tableau 2 : Caractéristiques géographiques des patients inclus (*tableau sur 2 pages*)

Communes	Population totale n	Population entre 60 et 74 ans n (%)	Population de plus de 75 ans n (%)	Nombre de patients pris en charge par l'ESAD n (%)	Taux de recours à l'ESAD dans la population de plus de 60 ans (%)
Canton Boulogne-sur-Mer 1					
Boulogne-Sur-Mer	42293	5824 (13,8%)	3688 (8,7%)	128 (38,9%)	1,34%
La Capelle-Lès-Boulogne	1642	369 (22,5%)	143 (8,7%)	7 (2,1%)	1,37%
Wimereux	6973	1492 (21,4%)	680 (9,7%)	11 (3,3%)	0,51%
Wimille	4173	696 (16,7%)	342 (8,2%)	5 (1,5%)	0,48%
Canton Boulogne-sur-Mer 2					
Echinghen	399	68 (17,0%)	27 (6,8%)	1 (0,3%)	1,05%
Le Portel	9367	1450 (15,5%)	798 (8,5%)	11 (3,3%)	0,49%
Saint-Martin-Boulogne	11506	1903 (16,5%)	1211 (10,5%)	23 (7,0%)	0,74%
Canton de Outreau					
Outreau	13874	2230 (16,1%)	1065 (7,7%)	48 (12,5%)	1,46%
Condette	2614	592 (22,6%)	267 (10,2%)	3 (0,9%)	0,35%
Dannes	1335	224 (16,8%)	115 (8,6%)	5 (1,5%)	1,47%
Equihen-Plage	2801	477 (17,0%)	216 (7,7%)	2 (0,6%)	0,29%
Hesdigneul-Lès-Boulogne	692	115 (16,6%)	55 (7,9%)	3 (0,9%)	1,76%
Hesdin-L'Abbé	1898	399 (21,0%)	148 (7,8%)	3 (0,9%)	0,55%
Isques	1170	223 (19,1%)	80 (6,8%)	3 (0,9%)	0,99%
Neufchâtel-Hardelot	3822	893 (23,3%)	383 (10,0%)	6 (1,8%)	0,47%
Saint-Etienne-au-Mont	5150	785 (15,2%)	384 (7,5%)	1 (0,3%)	0,08%
Saint-Léonard	3563	706 (19,8%)	377 (10,6%)	8 (2,4%)	0,74%

Communes	Population totale n	Population entre 60 et 74 ans n (%)	Population de plus de 75 ans n (%)	Nombre de patients pris en charge par l'ESAD n (%)	Taux de recours à l'ESAD dans la population de plus de 60 ans (%)
Canton de Desvres					
Desvres	5084	767 (15,1%)	608 (12,0%)	15 (4,6%)	1,09%
Alincthun	336	78 (23,2%)	36 (10,7%)	1 (0,3%)	0,88%
Ambleteuse	1848	370 (20,0%)	166 (9,0%)	8 (2,4%)	1,49%
Colembert	936	96 (10,3%)	57 (6,1%)	2 (0,6%)	1,31%
Crémarest	786	98 (12,5%)	56 (7,1%)	1 (0,3%)	0,65%
Ferques	1820	190 (10,4%)	137 (7,5%)	2 (0,6%)	0,61%
Landrethun	1309	154 (11,8%)	77 (5,9%)	1 (0,3%)	0,43%
Le Wast	211	34 (16,1%)	13 (6,2%)	2 (0,6%)	4,25%
Longfossé	1460	232 (15,9%)	142 (9,7%)	3 (0,9%)	0,80%
Maninghen-Henne	338	58 (17,2%)	21 (6,2%)	1 (0,3%)	1,27%
Marquise	5171	758 (14,7%)	465 (9,0%)	3 (0,9%)	0,24%
Menneville	728	111 (15,2%)	36 (4,9%)	1 (0,3%)	0,68%
Quesques	670	109 (16,3%)	59 (8,8%)	1 (0,3%)	0,59%
Rinxent	3003	462 (15,4%)	224 (7,5%)	5 (1,5%)	0,73%
Samer	4385	541 (12,3%)	293 (6,7%)	6 (1,8%)	1,73%
Selles	336	49 (14,6%)	41 (12,2%)	1 (0,3%)	1,11%
Senlecques	267	30 (11,2%)	24 (9,0%)	1 (0,3%)	1,85%
Tingry	294	44 (15,0%)	25 (8,5%)	1 (0,3%)	1,45%
Wacquinghen	268	39 (14,5%)	19 (7,1%)	1 (0,3%)	1,72%
Wissant	1003	211 (21,0%)	135 (13,5%)	4 (1,2%)	1,16%

Le taux de recours à l'ESAD dans la population de plus de 60 ans pour les communes du Boulonnais est représenté dans la Figure 2.

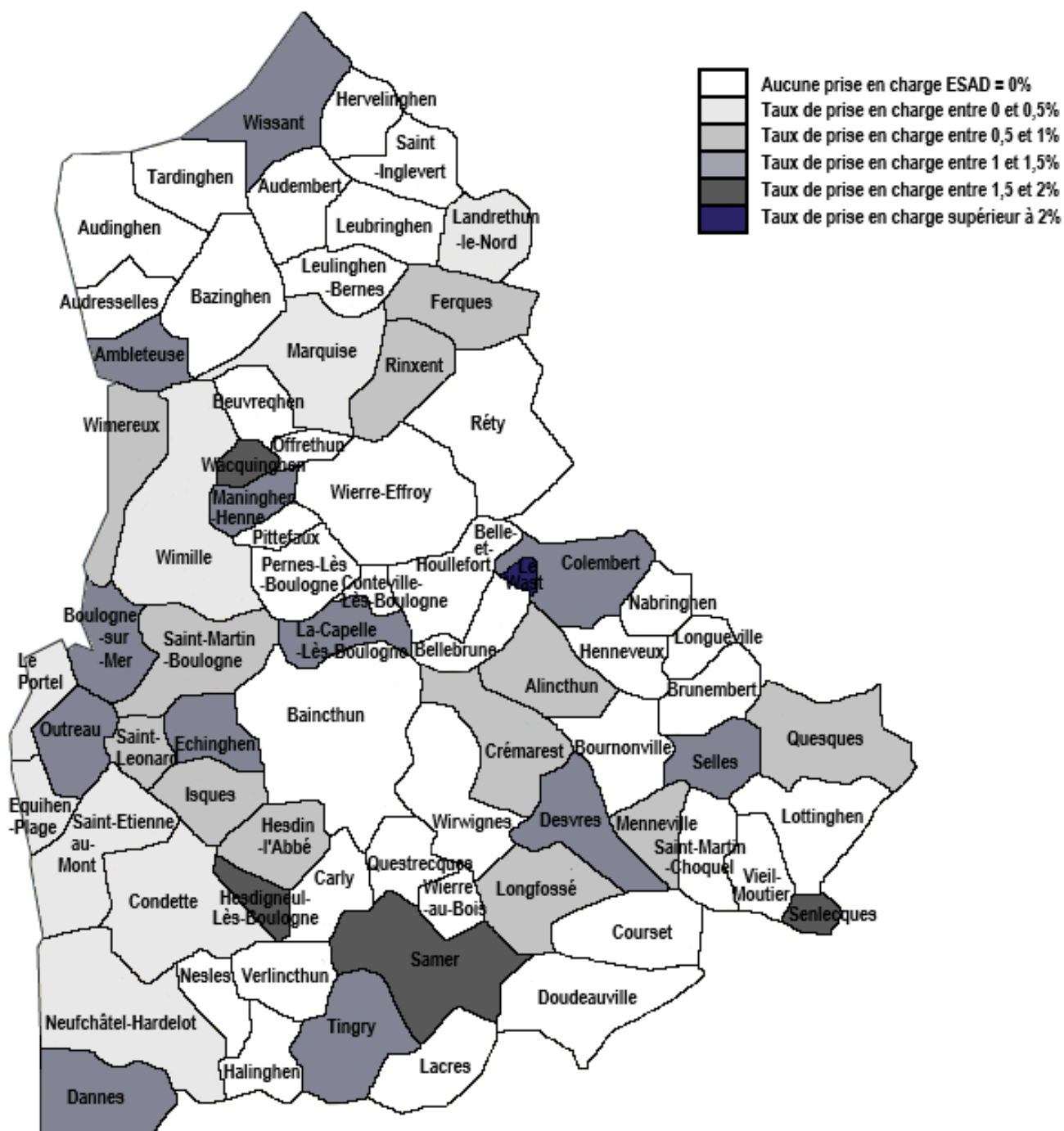


Figure 2 : Taux de recours à l'ESAD dans la population de plus de 60 ans dans les communes du Boulonnais

Les troubles cognitifs des 329 patients étaient le plus souvent liés à une maladie d'Alzheimer (43,8 %) ou un trouble non étiqueté (36,8 %) ; 33,1 % des patients avaient un traitement spécifique de la maladie d'Alzheimer à l'entrée (Tableau 3).

Tableau 3 : Caractéristiques des patients avec troubles cognitifs à l'entrée

Caractéristiques	Valeurs
Types de démence : n (%)	
Maladie d'Alzheimer	144 (43,8 %)
Démence vasculaire	53 (16,1 %)
Démence mixte	7 (2,1 %)
Démence à Corps de Lewy	1 (0,3 %)
Syndrome de Korsakoff	2 (0,6 %)
Troubles cognitifs non étiquetés	121 (36,8 %)
Stades de démence : n (%)	
MCI	11 (3,3 %)
Légère	165 (50,2%)
Modérée	133 (40,4 %)
Sévère	4 (1,2 %)
Non renseigné	16 (4,9 %)
Traitements médicamenteux de la maladie d'Alzheimer : n (%)	
Donépézil	23 (7,0 %)
Rivastigmine	30 (9,1 %)
Galantamine	11 (3,3 %)
Memantine	42 (12,8 %)
Association (Memantine + autre)	3 (0,9 %)
Pas de traitement	166 (50,5 %)
Non renseigné	54 (16,4 %)
Patient ayant au moins un anticholinergique : n (%)	
Score 1 (faible)	58 (17,6 %)
Score 2 (moyen)	0 (0 %)
Score 3 (fort)	33 (10 %)
Pas de traitement anticholinergique	195 (59,3 %)
Non renseigné	52 (15,8 %)

MCI : *Mild Cognitive Impairment*

Les principaux médicaments anticholinergiques prescrits étaient :

- Score de 1 : furosémide (16), rispéridone (14), alprazolam (6), aténolol (7), prednisone (4), digoxine (3), warfarine (2), codéine (2), halopéridol (1), ranitidine (1), lopéramide (1), morphine (1), alimémazine (1), colchicine (1), diazépam (1)
- Score de 3 : paroxétine (15), hydroxyzine (14), oxybutynine (5)

En moyenne, chaque patient a eu 15 séances sur 6,8 mois (Tableau 4). Le nombre de séances était corrélé au nombre de jours de prise en charge ($R^2 = 0,90$).

Tableau 4 : Caractéristiques des séances

Caractéristiques	Valeurs
Nombre de séances : moyenne \pm écart type	15,2 \pm 8,3
Nombre de jours : moyenne \pm écart type	205,7 \pm 232,0
MMSE entrée : moyenne \pm écart type (N = 311)	20,3 \pm 4,5
MMSE sortie : moyenne \pm écart type (N = 216)	21,6 \pm 4,6
Motifs d'arrêt des séances : n (%)	
Fin de prise en charge	239 (72,7 %)
Hospitalisation	20 (6,1 %)
Hébergement temporaire	5 (1,5 %)
Institutionnalisation	12 (3,6 %)
Décès	6 (1,8 %)
Reprise d'autonomie	2 (0,6 %)
Demande arrêt des séances par le patient	26 (7,9 %)
Demande arrêt des séances par l'entourage	3 (0,9 %)
Demande arrêt des séances par le médecin	2 (0,6 %)
Demande arrêt des séances par le SSAD	12 (3,6 %)
Relais IDE	1 (0,3 %)

Parmi les 329 patients ayant bénéficié de stimulation cognitive, une évaluation cognitive à l'aide du MMSE a été réalisée aux 2 temps (entrée et sortie) pour 212 patients (Figure 3) : elle était manquante à l'entrée pour 18 patients et à la sortie pour 113 patients.

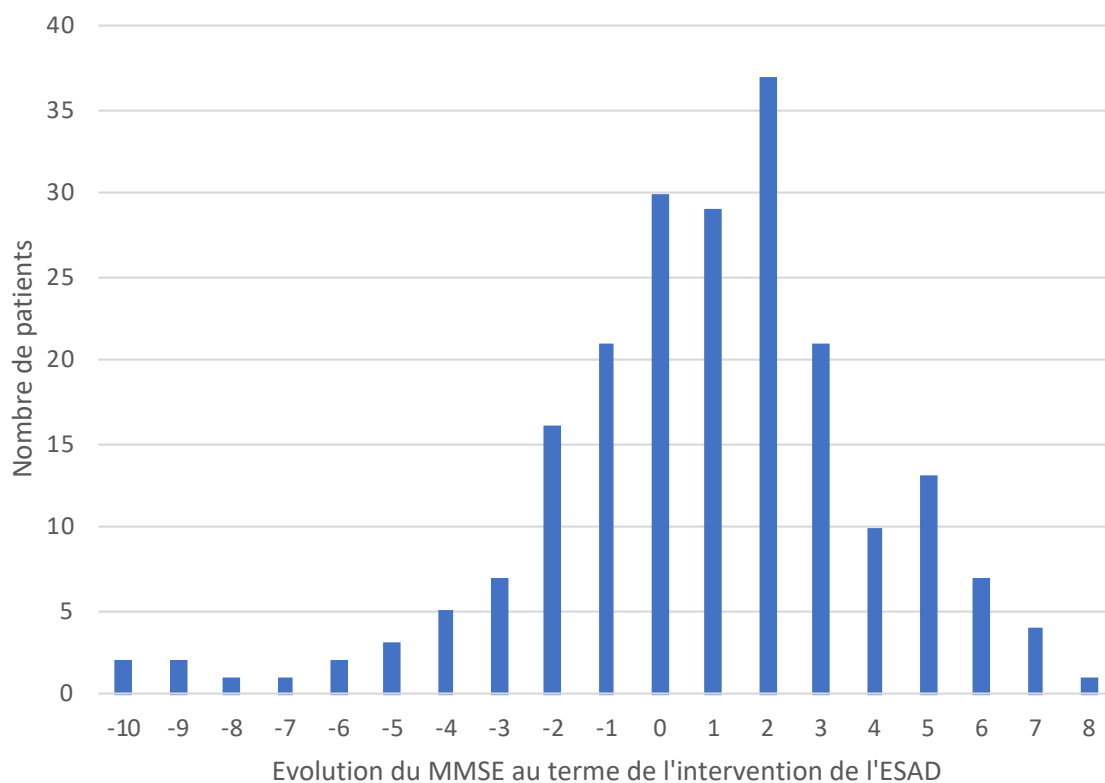


Figure 3 : Nombre de patients en fonction de l'évolution du MMSE au terme de l'intervention de l'ESAD

Au terme de l'intervention de l'ESAD, le MMSE était en moyenne 0,8 point (IC95% [0,4 – 1,2]), supérieur au MMSE à l'entrée dans le programme ($p = 0,0014$). L'évolution du MMSE était plus importante en 2018 et 2019 (respectivement + 1,3 et +2,6 points) et minimale en 2016 (- 0,1 point). L'évolution selon les caractéristiques des patients est présentée dans le Tableau 5.

Tableau 5 : Évolution du MMSE en fonction des caractéristiques de la population ayant eu une évaluation à l'entrée et la sortie : analyses bivariées (N = 212)

Caractéristiques	Evolution moyenne du MMSE (IC95 %)	p-value
Sexe		
masculin	1,4 [0,7 ; 2,0]	< 0,001
féminin	0,6 [0,02 ; 1,1]	0,04
Age (ans)		
62 – 74 ans (N = 23)	0,9 [-0,4 ; 2,2]	0,16
75 – 84 ans (N = 77)	0,7 [-0,1 ; 1,4]	0,08
85 – 98 ans (N = 112)	0,9 [0,3 ; 1,5]	0,002
Catégories socio-professionnelles		
Agriculteurs exploitants (N = 5)	2,2 [-0,9 ; 5,3]	0,12
Artisans, commerçants, chefs d'entreprise (N = 35)	1,1 [0,1 ; 2,2]	0,03
Cadres, prof. intellectuelles supérieures (N = 15)	0,5 [-0,3 ; 1,4]	0,20
Professions intermédiaires (N = 26)	- 0,1 [-1,3 ; 1,0]	0,84
Employés (N = 49)	0,2 [-0,9 ; 1,2]	0,74
Ouvriers (N = 31)	2,0 [1,04 ; 2,9]	< 0,001
Autres personnes sans activité prof. (N = 22)	0,1 [-1,9 ; 2,1]	0,92
Situation au domicile		
Seul (N = 112)	0,8 [0,3 ; 1,5]	0,004
Conjoint (N = 82)	1,0 [0,3 ; 1,7]	0,007
Enfant(s) (N = 11)	- 0,1 [-2,3 ; 2,2]	0,93
Conjoint et enfant(s) (N = 7)	- 0,4 [-2,5 ; 1,6]	0,63
Types de démence		
Maladie d'Alzheimer (N = 92)	0,7 [0,01 ; 1,4]	0,05
Démence vasculaire (N = 40)	0,8 [-0,01 ; 1,7]	0,05
Troubles cognitifs non étiquetés (N = 74)	0,9 [0,1 ; 1,6]	0,03
Traitement médicamenteux de la maladie d'Alzheimer		
Donépézil (Aricept) (N = 17)	0,3 [-2,1 ; 2,7]	0,80
Rivastigmine (Exelon) (N = 17)	0,1 [-1,6 ; 1,9]	0,89
Galantamine (Reminyl) (N = 8)	1,9 [-1,0 ; 4,8]	0,17
Memantine (Ebixa) (N = 26)	- 0,2 [-1,5 ; 1,1]	0,77
Pas de traitement (N = 102)	0,7 [0,1 ; 1,3]	0,01
Stades de démence		
MCI (N = 9)	0,9 [0,1 ; 1,7]	0,04
Légère (N = 119)	0,4 [-0,2 ; 0,9]	0,18
Modérée (N = 84)	1,5 [0,7 ; 2,2]	< 0,001

Nous avons enfin réalisé 2 modèles multivariés, afin de déterminer après ajustement l'impact de ces variables sur la différence de MMSE entre avant et après les séances de l'ESAD (Tableau 6).

Tableau 6 : Résultats des deux modèles de régression linéaire multiple de l'évolution du MMSE (après séances de l'ESAD) sur le sexe, l'âge, la situation familiale à domicile, la durée de prise en charge, le grade de la maladie et la prise de traitement (N = 204)

Caractéristiques	Modèle 1		Modèle 2 (sélection pas-à-pas descendante)	
	Estimate (IC95 %)	p-value	Estimate (IC 95 %)	p-value
Sexe (féminin)	- 0,90 [- 1,85 ; 0,04]	0,06	- 0,76 [- 1,64 ; 0,13]	0,09
Age (par année)	- 0,002 [- 0,06 ; 0,06]	0,94	-	NA
Situation familiale (vit avec conjoint et/ou enfant)	- 0,43 [-1,32 ; 0,47]	0,34	-	NA
Stade (modéré)	1,06 [0,19 ; 1,93]	0,02	1,07 [0,22 ; 1,92]	0,01
Nombre de jours de prise en charge (par journée)	- 0,001 [- 0,003 ; 0,0007]	0,23	-	NA
Prise d'un traitement anti-Alzheimer	- 0,80 [- 1,71 ; 0,10]	0,08	- 0,95 [- 1,84 ; - 0,07]	0,03
Constante	1,92 [- 3,3 ; 7,1]		1,22 [0,36 ; 2,09]	

Un « estimate » négatif implique une diminution (aggravation) du MMSE plus importante que le groupe de référence (sexe masculin, vit seul, grade léger ou MCI, sans prise de traitement anti-Alzheimer) ; NA : non applicable

Ces résultats indiquent par exemple pour le modèle 1 que les patients à un grade « modéré » sont susceptibles d'avoir une amélioration du MMSE significativement plus importante que les patients à un grade « MCI ou léger », y compris si les conditions suivantes sont identiques : âge, sexe, situation familiale, durée de prise en charge et prise d'un traitement anti-Alzheimer.

Les 2 modèles sont faiblement ajustés ($R^2 = 0,07$ et $0,06$ respectivement), avec des résidus importants (erreurs entre les valeurs observées de différence du MMSE et leur estimation dérivée du modèle) mais suivant une distribution normale de moyenne nulle, de même variance.

DISCUSSION

Résultats principaux

Nous avons étudié l'impact de la stimulation cognitive et de la réhabilitation à domicile sur le MMSE chez des patients atteints de maladie d'Alzheimer ou maladie apparentée de stade léger à modéré pris en charge par l'ESAD du Boulonnais entre 2015 et 2019 : les 15 séances de stimulation cognitive réalisées en moyenne sur 6,8 mois étaient associées à une amélioration statistiquement significative du MMSE de 0,8 point (IC95% [0,4 – 1,2]) par rapport à l'entrée dans le programme.

Les analyses en sous-groupes montraient une évolution positive (amélioration) du MMSE statistiquement significative, principalement dans le sous-groupe le plus âgé (85 – 98 ans), à un stade MCI ou modéré (non significatif dans la forme légère), chez les anciens ouvriers, artisans, commerçants ou chefs d'entreprise, chez les patients vivant seuls ou avec leur conjoint à domicile (non significatif en cas de présence d'un aidant plus jeune), en absence de traitement médicamenteux.

Il est probable que les patients les plus jeunes, à un stade plus léger, ou vivant avec leur enfant bénéficient indirectement d'une plus grande stimulation cognitive préalable aux séances que ceux vivant seuls ou avec leur conjoint ; cela diminue l'impact significatif des séances de stimulation cognitive réalisées par l'ESAD.

Après ajustement sur l'ensemble des variables, l'évolution du MMSE était statistiquement plus importante (dans le sens d'une amélioration) après séances mémoire dans le stade « modéré » par rapport au stade « MCI ou léger » ; la consommation de médicaments anti-Alzheimer était associée à une aggravation plus importante du MMSE dans notre population après ajustement sur le stade et le sexe. Cela peut s'expliquer de 2 façons : soit la prise de traitement est un facteur indépendant d'aggravation du MMSE (notamment en cas d'utilisation dans le cadre de maladie mal identifiée), soit le MMSE est déjà stabilisé chez les patients sous traitement et la diminution du MMSE est le fait du temps, tandis que le faible gain apporté par le traitement peut être compensé par la stimulation cognitive.

Concernant les types de démence, la maladie d'Alzheimer et la démence vasculaire étaient les principales causes, respectivement à 43,8 % et 16,1 % ; les cliniciens étaient prudents sur le diagnostic avec 36,8 % de troubles cognitifs non étiquetés. Parmi les patients 33,1 % prenaient un traitement de la maladie d'Alzheimer.

Dans notre étude, la majorité des patients étaient adressés à l'ESAD par leur médecin généraliste à 39,2 %, puis par un neurologue à 27% suivi des gériatres à 17%. Cependant seuls 71 médecins généralistes du Boulonnais sur 183 (31) avaient fait appel à l'ESAD avec en moyenne 1,8 patients adressés par médecin (maximum 7), indiquant un recours encore faible à ce service. Les communes où au moins un patient avait été pris en charge par l'ESAD avaient une population plus élevée que les communes où n'était pas intervenue l'ESAD en 5 ans (médiane de 1 642 versus 434 habitants respectivement).

Dans notre étude, seulement 4,8% des patients faisaient l'objet d'une protection judiciaire, bien qu'ayant des troubles cognitifs débutants.

Comparaison à la littérature

La population de notre étude semble présenter des caractéristiques similaires à celles de certaines études épidémiologiques, notamment sur l'âge, sur le sexe avec une plus grande proportion de femmes touchées, et sur l'incidence des démences avec une majorité de maladies d'Alzheimer puis de démences vasculaires. Néanmoins la fréquence de maladie d'Alzheimer retrouvée dans notre étude est inférieure aux données épidémiologiques avec seulement 43,8% de cas contre 60 à 70% de cas dans la littérature (3,12,32). Ceci s'explique par une grande proportion de sous-diagnostic, en effet notre étude comporte 36,8 % de troubles cognitifs non étiquetés. Le taux de personnes âgées vivant seules était similaire à la population générale (33).

Concernant les catégories socio-professionnelles, nous retrouvons une part peu importante de cadres et de professions intellectuelles supérieures dans notre population de patients, en effet comme le suggère certaines études dont l'étude PAQUID, cohorte de 3777 patients de plus de 65 ans suivis sur 30 ans, les sujets ayant un haut niveau d'études ont un risque moindre de démence ou auraient un début plus tardif des troubles (32,34), de plus cette catégorie socio-professionnelle est moins présente dans le Boulonnais que dans la population générale (35). Nous retrouvons également un faible taux d'agriculteurs exploitants, cela pouvant

s'expliquer par le fait que ce soit la catégorie socio-professionnelle la moins représentée dans la population générale avec seulement 1,5% (36) mais également dans le Boulonnais avec environ 1% (37).

Le peu de médecins généralistes ayant adressé des patients à l'ESAD du Boulonnais et le peu de patients par médecin généraliste pris en charge par celle-ci est également comparable à la littérature. En effet, d'après plusieurs études seul un patient sur trois serait détecté au stade léger par le médecin traitant et un cas sur deux au stade modéré de la maladie d'Alzheimer (38,39). Ce « sous-diagnostic » peut être expliqué par plusieurs facteurs, notamment des symptômes souvent associés à tort au vieillissement cérébral normal, l'association de ces symptômes à d'autres maladies touchant les fonctions sensorielles altérant par elles-mêmes les performances cognitives, l'isolement des patients, le déni des troubles, ou encore la stigmatisation. Ce retard diagnostique peut être également expliqué d'un point de vue médical par l'absence de test diagnostique rapide, l'absence de traitements médicamenteux jugés efficaces, une priorisation des autres pathologies et une limitation dans la prise en charge par le médecin généraliste (39,40).

Concernant notre critère de jugement principal, il semblerait que la stimulation cognitive ait un léger impact sur l'amélioration du MMSE, cet effet modérément positif a également été mis en évidence dans certaines études (41,42). Celles-ci indiqueraient également que les thérapies cognitives pourraient potentiellement se substituer à la prise en charge médicamenteuse (42). Cependant à ce jour aucun consensus n'existe concernant le contenu de ces séances de stimulation cognitive.

Forces et limites

Peu d'études se sont penchées sur la stimulation cognitive, en particulier dans une population de patients pris en charge par une ESAD.

La principale force de notre étude est d'avoir un recueil de plus de 300 patients sur 5 ans, avec une prise en charge relativement homogène car monocentrique avec une équipe restreinte.

Notre étude comporte toutefois des limites.

La première est un biais de sélection : il s'agit d'une étude monocentrique, dans une population qui n'est pas totalement représentative de la population suivie par une ESAD en France. Toutefois, il s'agit d'une population déjà assez spécifique, âgée, avec des troubles neurocognitifs identifiés. Pour limiter ce biais de sélection, nous

avons inclus tous les patients consécutifs admis par l'ESAD du Boulonnais sur 5 années.

Il existe également un biais de suivi, en effet sur les 329 patients inclus dans l'étude seuls 212 ont bénéficié d'un MMSE à l'entrée et à la sortie de l'ESAD. Parmi les 117 patients pour lesquels il manquait le MMSE de début et/ou de fin de prise en charge, 113 n'avaient pas de MMSE de sortie, généralement dû à un arrêt précoce de la prise en charge par l'ESAD pour diverses raisons : décès, institutionnalisation, hospitalisation, dégradation de l'état de santé physique ou cognitif du patient, décision d'arrêt des séances. Dans les cas d'arrêt des séances pour dégradation cognitive du patient, le MMSE devait être potentiellement moins bon et aurait eu un impact sur notre critère de jugement principal.

La deuxième limite est un biais d'information avec des données manquantes concernant le type de démence, les antécédents médicaux ou traitements des patients. Afin de limiter leur impact, nous n'avons pas inclus ces variables dans nos modèles multivariés.

Pour un patient ayant eu 3 années de prise en charge en ESAD à raison de 15 séances par an, nous avons choisi d'intégrer le MMSE d'entrée et celui de sortie après la dernière session, et non pas des MMSE d'entrée et de sortie à chacune des sessions. Afin d'intégrer cette notion, nous avons utilisé une variable de « nombre de jours de prise en charge ». Par ailleurs, le nombre moyen de séances était de 15 sur 7 mois.

La troisième limite principale de notre travail est qu'il existe un biais de confusion probable, avec des variables non prises en compte. Ainsi, nos modèles multivariés sont peu prédictifs (R^2 faible), laissant supposer qu'il existe d'autres variables importantes dans l'évolution du MMSE non prises en compte, potentiellement dans le contenu des séances. Par ailleurs, il n'y a pas de groupe contrôle, dans une population similaire ne bénéficiant pas de stimulation cognitive (ou d'une « stimulation standard » *a minima*, pour d'évidentes raisons éthiques).

Enfin, la quatrième limite de notre étude est que nous montrons une association statistiquement significative dans le cadre d'une étude rétrospective : il ne s'agit pas d'un lien de causalité démontré. L'amélioration peut aussi être le fait que les patients bénéficiant de la stimulation cognitive de l'ESAD sont les plus motivés (biais de recrutement) ou qu'ils ont mieux compris la consigne du test du MMSE lors de la répétition. L'amélioration statistiquement significative du score est faible, et n'est pas

forcément révélatrice d'une amélioration ou détérioration clinique importante ; d'autres tests pourraient être utilisés.

Perspectives

Il serait intéressant de compléter cette étude par une étude similaire comparant l'évolution du MMSE chez des patients bénéficiant de stimulation cognitive par l'ESAD mais également avec un groupe contrôle, comme noté précédemment. Certaines études ont analysé différentes approches de la stimulation cognitive : la musicothérapie, l'entraînement sur ordinateur, des tests d'orientation ou de réminiscence, l'entraînement cognitif impliquant la pratique répétée de tâches standardisées ciblant une fonction cognitive, la réadaptation cognitive qui cible une fonction altérée ou la stimulation cognitive globale impliquant une gamme d'activités sociales et cognitives afin de stimuler de multiples domaines cognitifs (41;43-44).

Comme évoqué précédemment également, étudier le contenu des séances et leur impact sur le MMSE pourrait être intéressant. Il semblerait que la stimulation cognitive globale ait un meilleur impact sur l'amélioration du MMSE, néanmoins il serait intéressant de compléter ces études afin d'établir un consensus dans la prise en charge. Bien que le MMSE, soit le gold standard en matière de dépistage et de suivi des démences (45), on pourrait également envisager d'évaluer l'impact de la stimulation cognitive globale sur la qualité de vie du patient, son autonomie, son humeur à l'aide d'autres échelles telles que l'*Activities of Daily Living* (ADL), l'*Instrumental Activities of Daily Living* (IADL) ou encore le *Neuropsychiatric Inventory* (NPI). En effet la stimulation cognitive globale pourrait également avoir un impact sur la gestion de l'humeur et des troubles du comportement (46,47).

CONCLUSION

Les troubles neurocognitifs sont responsables d'une perte d'autonomie et d'une dépendance de plus en plus prévalentes dans une population vieillissante. Les thérapeutiques médicamenteuses apparaissent désormais au second plan au profit des thérapies non médicamenteuses dans la prise en charge de la maladie d'Alzheimer. Notre étude basée sur la stimulation cognitive réalisée par l'ESAD du Boulonnais chez des patients atteints de maladie d'Alzheimer ou maladie apparentée entre 2015 et 2019 montre une association entre cette thérapie non médicamenteuse et une stabilisation voire un léger gain du MMSE. Des études complémentaires sont nécessaires afin d'établir un consensus dans le contenu et la forme de cette stimulation cognitive.

REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

1. World Health Organization. ICD-11 - Mortality and Morbidity Statistics [Internet]. 2018 [cited 2018 Jun 9]. Available from: <http://id.who.int/icd/entity/546689346>
2. American Psychiatric Association. DSM-5 - Manuel diagnostique et statistique des troubles mentaux. Elsevier Masson; 2015. 1275 p.
3. Garre-Olmo J, Flaqué M, Gich J, Pulido TO, Turbeau J, Vallmaio N, et al. A clinical registry of dementia based on the principle of epidemiological surveillance. *BMC Neurol*. 2009 Jan 28;9:5.
4. Garre-Olmo J. Epidemiology of Alzheimer's disease and other dementias. *Rev Neurol*. 2018 Jun 1;66((11)):377–86.
5. O'Brien JT, Thomas A. Vascular Dementia. *Lancet*. 2015 Oct 24;386(10004):1698–706.
6. Walker Z, Possin KL, Boeve BF, Aarsland D. Lewy body dementias. *Lancet*. 2015 Oct 24;386(10004):1683–97.
7. Hogan DB, Fiest KM, Roberts JI, Maxwell CJ, Dykeman J, Pringsheim T, et al. The prevalence and Incidence of Dementia with Lewy Bodies: a Systematic Review. *Can J Neurol Sci*. 2016 Apr;43 Suppl 1: S83-S95.
8. Vieira RT, Caixeta L, Machado S, Silva AC, Nardi AE, Arias-Carrion O, et al. Epidemiology of early-onset dementia: a review of the literature. *Clin Pr Epidemiol Ment Health*. 2013 Jun 14;9:88–95.
9. Bang J, Spina S, Miller BL. Frontotemporal dementia. *Lancet*. 2015 Oct 24;386(10004):1672–82.
10. 2018 Alzheimer's disease facts and figures. *Alzheimers Dement*. 2018 Mar 1;14(3):367–429.
11. Daher O, Nguyen S, Smith C, Bülab C, Démonet JF. Prise en charge et prévention des pathologies démentielles. *Rev Médicale Suisse*. 2016;12:799–802.
12. INPES. Maladie d'Alzheimer et autres démences [Internet]. 2019 Jun. Available from: <https://www.santepubliquefrance.fr/maladies-et-traumatismes/maladies-neurodegeneratives/maladie-d-alzheimer-et-autres-demences/la-maladie/#tabs>
13. M SKELTON-ROBINSON RJ HARVEY, M N ROSSOR. The prevalence and causes of dementia in people under the age of 65 years. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2003 Sep;(4(9)):1206–9.
14. InVS. L'état de santé de la population en France. 2017.
15. Grasset L Helmer C, Pérès K DJ. Évolution temporelle des démences : état des lieux en France et à l'international. 2016;(28–29):467–73.
16. Grasset L BC, Joly P. Trends in dementia incidence: Evolution over a 10-year period in France. 2016 Mar;12(3):272–80.
17. Lee Y. The recent decline in prevalence of dementia in developed countries: implications for prevention in the Republic of Korea. *J Korean Med Sci*. 2014 Jul;29(7):913–8.
18. Chibnik LB, Wolters FJ, Bäckman K, Beiser A, Berr C, Bis JC, et al. Trends in the incidence of dementia: design and methods in the Alzheimer Cohorts and Consortium. *Eur J Epidemiol*. 2017 Oct;32(10):931–8.
19. Michel J-M, Sellal F. "Reversible" dementia in 2011. *Gériatrie Psychol Neuropsychiatr Viellissement*. 2011 May;(2):211–225.

20. Ministères des solidarités et de la santé, Caisse nationale de solidarité pour l'autonomie. Equipes spécialisées Alzheimer (ESA) : des interventions à domicile [Internet]. 2017 [cited 2018 Jun 9]. Available from: <https://www.pour-les-personnes-agees.gouv.fr/actualites/equipes-specialisees-alzheimer-esa-des-interventions-domicile>
21. Arrêté du 29 mai 2018 portant radiation de spécialités pharmaceutiques de la liste des médicaments agréés à l'usage des collectivités publiques prévue à l'article L. 5123-2 du code de la santé publique | Legifrance [Internet]. 2018 [cited 2018 Jun 9]. Available from: <https://www.legifrance.gouv.fr/eli/arrete/2018/5/29/SSAS1804467A/jo/texte>
22. Haute Autorité de Santé. Médicaments de la maladie d'Alzheimer : un intérêt médical insuffisant pour justifier leur prise en charge par la solidarité nationale [Internet]. 2016 [cited 2016 Nov 7]. Available from: http://www.has-sante.fr/portail/jcms/c_2679466/fr/medicaments-de-la-maladie-d-alzheimer-un-interet-medical-insuffisant-pour-justifier-leur-prise-en-charge-par-la-solidarite-nationale
23. Joël Ménard. Plan Alzheimer et maladies apparentées 2008-2012 [Internet]. CNSA; 2007 Nov. Available from: https://www.cnsa.fr/documentation/plan_alzheimer_2008-2012-2.pdf
24. ARS, Agence Régionale de Santé Ile de France. Cahier des charges pour la création des Equipes Spécialisées Alzheimer à Domicile.
25. Sylvie Rouaix. L'équipe spécialisée Alzheimer à domicile. Soins Gerontol. 2012 Jun;(N°95):43–4.
26. HAS. Plan Alzheimer 2008-2012-Mesure 6 [Internet]. 2012. Available from: https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2012-04/planalzmesure_fichemedecin.pdf
27. Laure Martin. Equipes spécialisées Alzheimer: retarder l'entrée en institution. Concours Méd. 2014 May;N°5(Tome 136):349.
28. Mebarki S, Trivalle C. Echelles d'évaluation de l'effet anticholinergique des médicaments. NPG Neurol-Psychiatr-Gériatrie. 2012 Apr;12:131–8.
29. MS Salahudeen, SB Duffull, PS Nishtala. Anticholinergic burden quantified by anticholinergic risk scales and adverse outcomes in older people: a systematic review. BMC Geriatr. 2015 Mar 25;15: 31.
30. INSEE. Recensement de la population-Populations légales en vigueur à compter du 1er janvier 2019. 2018 Dec.
31. ARS Hauts-de-France. Diagnostic territorialisé des Hauts-de-France. 2017 Jan.
32. Claudine Berr, Tasnime Akbaraly, Fati Nourashemi, Sandrine Andrieu. L'épidémiologie des démences. INSERM. 2007 Oct 5;
33. INSEE. Personnes vivants seules dans leur logement selon l'âge et le sexe en 2016. 2016.
34. Dartigues JF, Gagnon M, Michel P, Letenneur L, Commenges D, Barberger-Gateau P, et al. [The Paquid research program on the epidemiology of dementia. Methods and initial results]. Rev Neurol Paris. 1991;(147):225–30.
35. Communauté d'Agglomération du Boulonnais. Diagnostic Territorial du Boulonnais 2015. 2015.
36. INSEE. Catégorie socio-professionnelle selon le sexe et l'âge-Données annuelles 2019.
37. Boulogne-sur-Mer Développement Côte d'Opale. Diagnostic socio-démographique de l'arrondissement de Boulogne-sur-Mer. 2017 Dec.
38. Lopponen M, Raiha I, Isoaho R, Vahlberg T, Kivela SL. Diagnosing cognitive impairment and dementia in primary health care- a more active approach is needed. Age Ageing. 2003 Nov;6(32):606–12.
39. Dartigues JF, Helmer C. Comment expliquer le retard au diagnostic de maladie d'Alzheimer en France ? Gérontologie Société. 32(128–129):183–93.
40. Olafsdottir M, Foldevi M, Marcusson J. Dementia in primary care: why the low

detection rate? *Scand J Prim Health Care*. 2001 Sep;3(19):194–8.

41. Folkerts AK, Roheger M, Franklin J, Middelstadt J, Kalbe E. Cognitive interventions in patients with dementia living in long-term care facilities: Systematic review and meta-analysis. *Arch Gerontol Geriatr*. 2017 Nov;(73):2014–21.

42. Spector A WB, Woods B, Orrell M. Cognitive stimulation for the treatment of Alzheimer's disease. *Expert Rev Neurother*. 2008;8(5):751–7.

43. Liang JH, Xu Y, Lin L, Jia RX, Zhan HB, Hang L. Comparison of multiple interventions for older adults with Alzheimer disease or mild cognitive impairment: A PRISMA-compliant network meta-analysis. *Med Baltim*. 2018 May;20(97).

44. Huntley JD, Gould RL, Liu K, Smith M, Howard RJ. Do cognitive interventions improve general cognition in dementia ? A meta-analysis and meta-regression. *BMJ Open*. 2015 Apr 2;5(4).

45. Derouesné C, Poitreneau J, Hugonot L, Kalafat M, Dubois B, Laurent B. Le Mini-Mental State Examination (MMSE): un outil pratique pour l'évaluation de l'état cognitif des patients par le clinicien. *Presse Médicale*. 1999 Jun 12;28(21):1141–8.

46. Van Der Steen JT, Van Soest-Poortvliet MC, Van Der Wouden JC, Bruinsma MS, Scholten RJ, Vink AC. Music-based therapeutic interventions for people with dementia. *Cochrane Database Syst Rev*. 2017 May 2;(CD003477).

47. Pongan E, Tillmann B, Leveque Y, Trombert B, Getenet JC, Auguste N, et al. Can Musical or Painting Interventions Improve Chronic Pain, Mood, Quality of Life and Cognition in Patients with Mild Alzheimer's Disease ? Evidence from a Randomized Controlled Trial. *J Alzheimers Dis*. 2017;2(60):663–77.

48. Confusion, démences — Troubles cognitifs du sujet âgé — État confusionnel et trouble de la conscience chez l'adulte et chez l'enfant. In: Collège des Enseignants de Neurologie [Internet]. Available from: <https://www.cen-neurologie.fr/deuxi%C3%A8me-cycle%20/confusion-demences-troubles-cognitifs-du-sujet-age-etat-confusionnel-trouble>

49. Gilavert S LA, Xiberras V PS. Facilités et difficultés des Equipes Alzheimer à Domicile [Internet]. ESAD de Lieusaint; 2014. Available from: <https://www.uspalz.com/Media/slides/2014/posters/P-27.pdf>

50. ESAD Boulogne-sur-Mer. Présentation de l'Equipe Spécialisée Alzheimer à Domicile de Boulogne-sur-Mer.

ANNEXES

Annexe 1: Mini-Mental State Examination (MMSE)

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

Orientation

/ 10

Je vais vous poser quelques questions pour apprécier comment fonctionne votre mémoire. Les unes sont très simples, les autres un peu moins. Vous devez répondre du mieux que vous pouvez. Quelle est la date complète d'aujourd'hui ? _____

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

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

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

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

Apprentissage

/ 3

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

- | | | | | |
|------------|----|--------|----|----------|
| 11. Cigare | | Citron | | Fauteuil |
| 12. Fleur | ou | Cle | ou | Tulipe |
| 13. Porte | | Ballon | | Canard |

Répéter les 3 mots.

Attention et calcul

/ 5

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

- | | | |
|-----|----|--------------------------|
| 14. | 93 | <input type="checkbox"/> |
| 15. | 86 | <input type="checkbox"/> |
| 16. | 79 | <input type="checkbox"/> |
| 17. | 72 | <input type="checkbox"/> |
| 18. | 65 | <input type="checkbox"/> |

Pour tous les sujets, même pour ceux qui ont obtenu le maximum de points, demander :

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

Rappel

/ 3

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

- | | | | | |
|------------|----|--------|----|----------|
| 11. Cigare | | Citron | | Fauteuil |
| 12. Fleur | ou | Cle | ou | Tulipe |
| 13. Porte | | Ballon | | Canard |

Langage

/ 8

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

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

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

28. « Faites ce qui est écrit ».

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

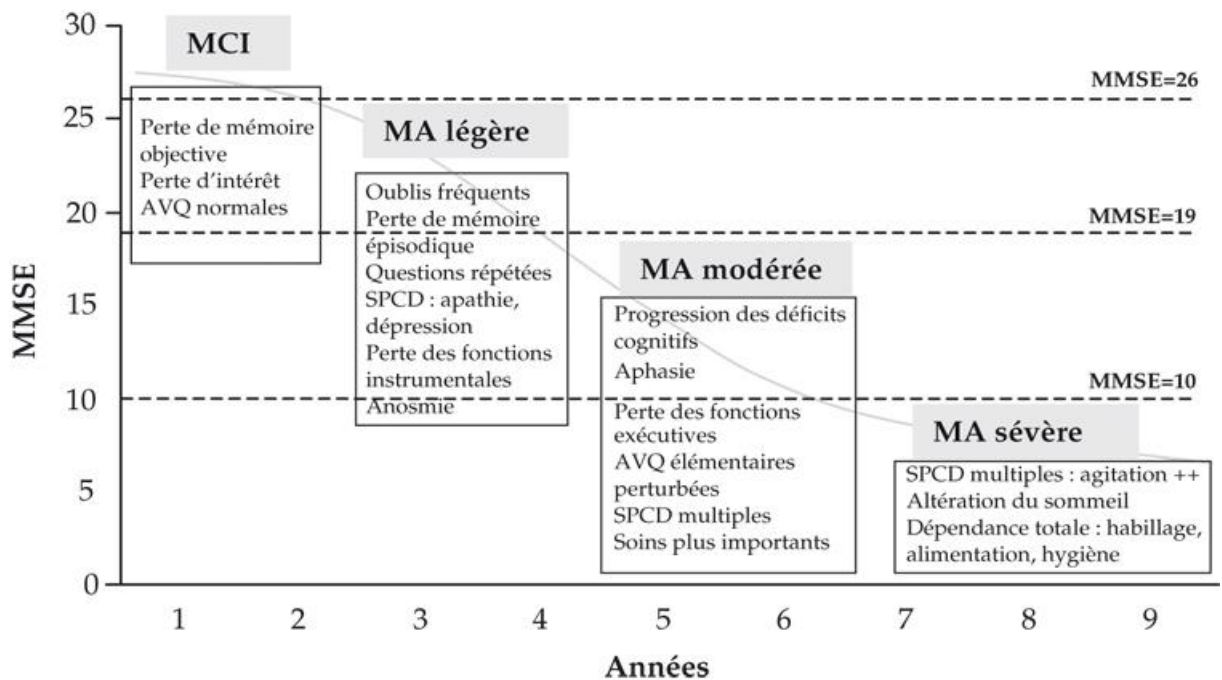
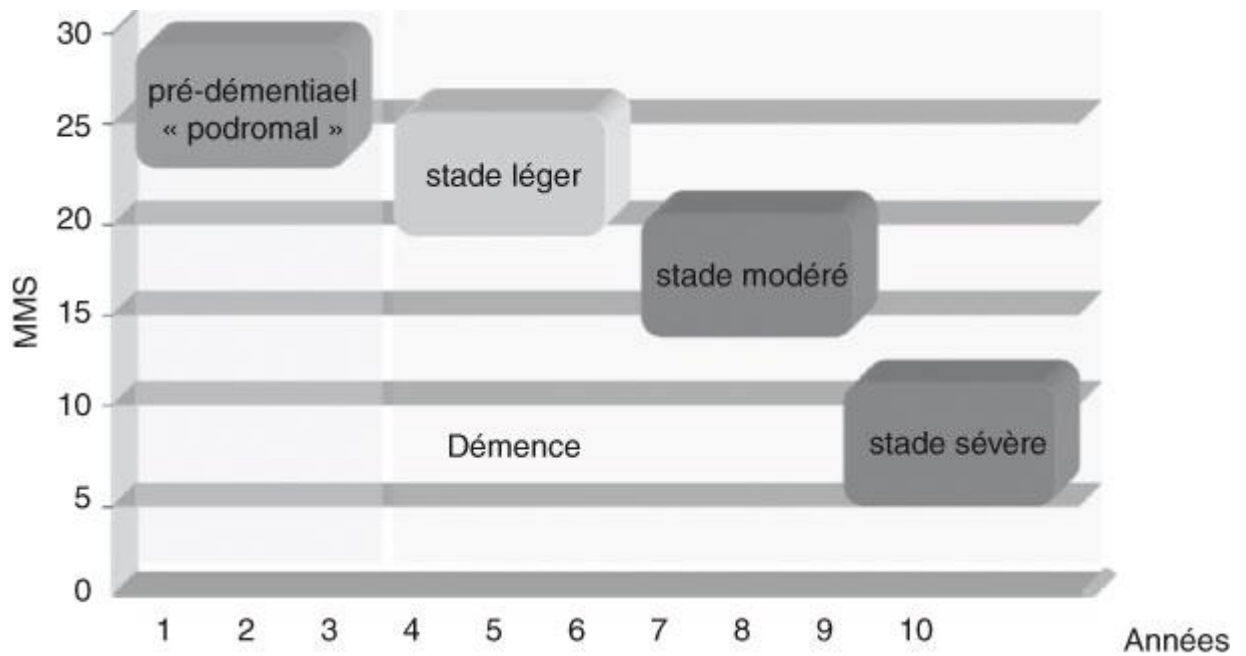
29. « Voulez-vous m'écrire une phrase, ce que vous voulez, mais une phrase entière. »*****

Praxies constructives

/ 1

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

Annexe 2 : Stades de la Maladie d'Alzheimer (48)



Annexe 3 : Fonctionnement des Equipes Spécialisées Alzheimer à Domicile

(24,27,49)

La mesure 6 du plan Alzheimer 2008-2012 est à l'origine des équipes spécialisées Alzheimer à domicile (ESAD) ayant pour objectif une prise en charge non médicamenteuse et adaptée à domicile. Après une expérimentation menée en 2009 par 39 ESAD, le dispositif a été déployé à partir de 2010 sur l'ensemble du territoire afin d'atteindre 500 ESAD fin 2012.

Structures porteuses

Les ESAD sont portées par des structures sans risque de déficit :

- les SSIAD disposant d'une capacité de places suffisante (60) pour porter ce type de prestation
- les services polyvalents d'aide et de soins à domicile (SPASAD)
- les SSIAD ou SPASAD regroupés dans le cadre des formules de coopération visées à l'article L. 312-7 du code de l'action sociale et des familles, notamment d'un groupement de coopération sociale et médico-sociale ou qui ont délégué leur gestion administrative à une fédération départementale pouvant être titulaire des autorisations.

Constitution de l'ESAD

L'équipe spécialisée est composée des professionnels suivants :

- infirmier coordinateur (IDEC) en charge des partenariats, de l'évaluation initiale et de la coordination des interventions et du suivi de celles-ci.
- ergothérapeute et/ou psychomotricien en charge de la réalisation de l'évaluation des capacités du malade, des séances de soins de réhabilitation et d'accompagnement et du bilan adressé au médecin traitant
- assistants de soins en gérontologie (ASG) qui réalisent pour partie les soins de réhabilitation et d'accompagnement sur la base de l'évaluation et des objectifs définis par l'ergothérapeute et/ou le psychomotricien

Zone de couverture

Les ESAD disposent d'un champ d'intervention territorial plus large que les SSIAD classiques. La répartition nationale des ESAD est fonction du nombre de patients en ALD 15 dans la région.

Partenariats

Des partenariats doivent être développés avec les structures sanitaires, les consultations mémoire, les médecins spécialistes libéraux (neurologues, gériatres, psychiatres), les médecins traitants, les réseaux de santé, les Centres Locaux d'Intervention et de Coordination (CLIC), les Méthodes d'Action pour l'Intégration des services d'Aides et de soins dans le champ de l'autonomie (MAIA), les associations de malades d'Alzheimer, les centres de santé ainsi qu'avec les autres SSIAD et SPASAD dans l'objectif de dépister le plus précocement possible des patients malades d'Alzheimer ou d'une maladie apparentée.

Financement

Le fonctionnement de l'ESAD et les prestations réalisées dans ce cadre sont financés sur la base d'un forfait de 150000 euros par an. L'ESAD possède 10 places permettant la prise en charge d'au moins 30 personnes à un instant donné dans

l'hypothèse d'au moins une intervention par semaine auprès de chaque patient.

Patients concernés

L'ESAD s'adresse prioritairement :

- aux personnes atteintes de la maladie d'Alzheimer ou de maladies apparentées diagnostiquées
- à un stade léger ou modéré de la maladie (MMSE > 15)
- avec une répercussion sur la vie quotidienne (troubles de la mémoire, modification du comportement, environnement à adapter, ...)
- pouvant faire l'objet d'une intervention de réhabilitation (conservant une mobilité, une capacité d'attention et compréhension...)

Lieu de réalisation

Il s'agit d'une prestation individuelle réalisée au domicile du patient. Les équipes peuvent également intervenir en établissement d'hébergement pour personnes âgées (EHPA) mais non en établissement d'hébergement pour personnes âgées dépendantes (EHPAD). Pour les patients en EHPAD, ces structures développent des dispositifs de prises en charge spécifiques en fonction de l'évolution de la maladie (pôles d'activités et de soins adaptés et unités d'hébergement renforcées).

Durée et intensité de prise en charge

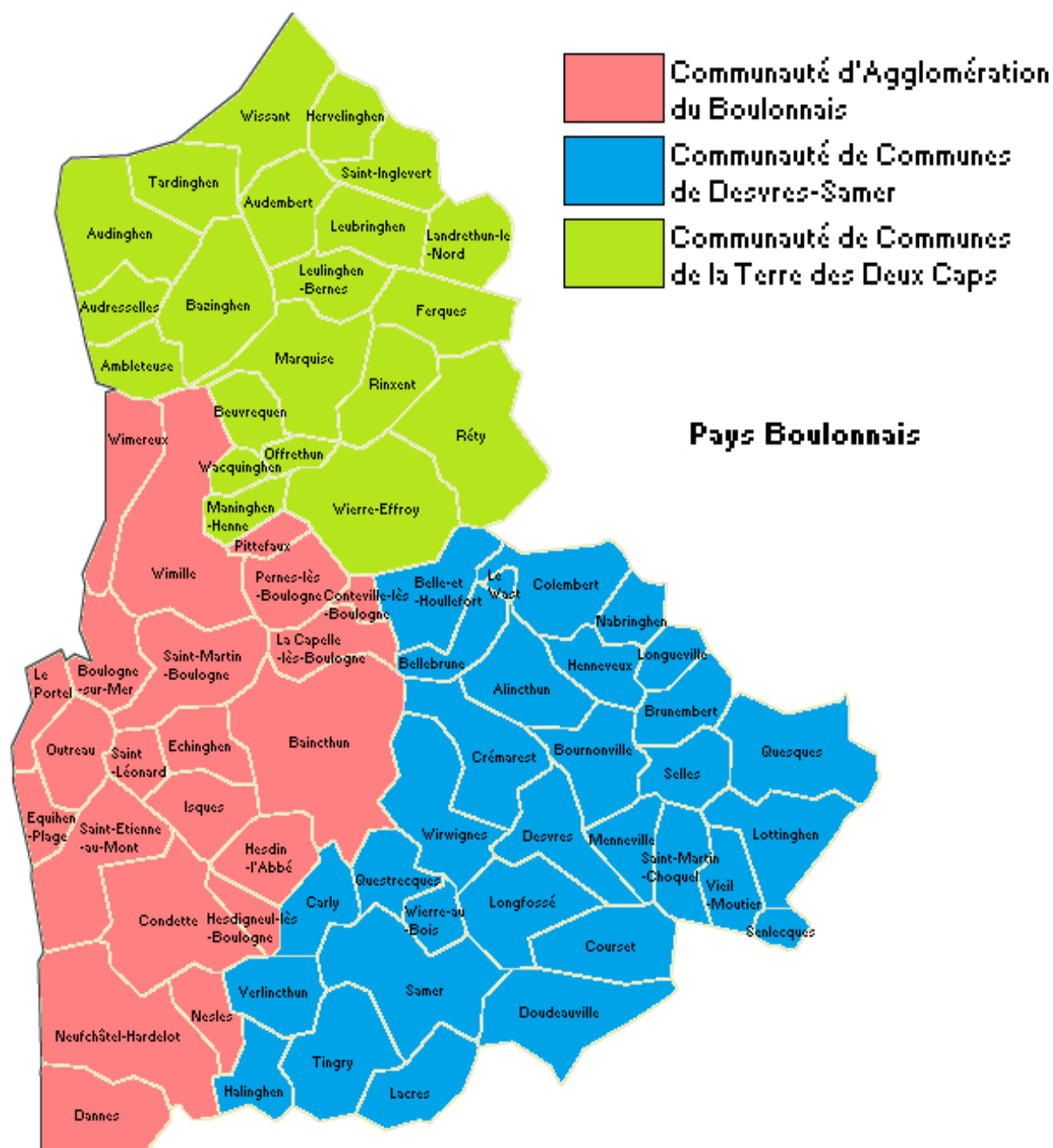
Les ESAD interviennent sur prescription médicale pour un nombre de séance compris entre 12 et 15, sur une durée de 3 mois maximum, renouvelable une fois par an. L'intensité et la fréquence des séances sont variables en fonction des besoins et du stade d'évolution de la maladie. Toutefois, une séance hebdomadaire (1h en moyenne) est exigée à minima pour permettre une prise en charge de qualité.

Actions réalisées par les équipes spécialisées

Dans un premier temps, le psychomotricien ou l'ergothérapeute intervient systématiquement lors des premières séances pour établir avec la personne malade, le ou les objectifs de l'intervention : s'habiller seul, préparer à nouveau ses repas, aller chercher son courrier à la boîte aux lettres, reprendre une activité sociale, de loisir. Dans un deuxième temps, l'ASG intervient pour réaliser les soins de réhabilitation et d'accompagnement sur la base de l'évaluation et des objectifs assignés.

Enfin, à l'issue de l'intervention, le psychomotricien ou ergothérapeute réalise un bilan-évaluation des résultats qui est transmis au médecin-prescripteur et examine avec l'IDEC les solutions pouvant être proposées pour permettre de prendre le relai et d'assurer le maintien à domicile (accueil de jour, SSIAD/SPASAD, équipes APA du Conseil Général, service d'aide et d'accompagnement à domicile, etc).

Annexe 4 : Zone d'intervention de l'ESAD de Boulogne-sur-Mer (50)



Annexe 5 : Echelle du risque cognitif lié aux anticholinergiques (Anticholinergic Cognitive Burden) (28)

Cette échelle a été conçue pour permettre aux praticiens d'évaluer la sévérité des effets indésirables des médicaments anticholinergiques spécifiquement sur la cognition. Cette échelle est composée de 3 scores :

- score 1 : médicaments ayant un possible effet anticholinergique sur la cognition démontré in vitro mais sans preuve clinique pertinente d'effets indésirables cognitifs
- score 2 et 3 : médicaments dont l'effet anticholinergique modéré ou sévère sur la cognition a été clairement démontré cliniquement

La somme des scores des différents médicaments pris par le patient détermine le score de risque cumulatif lié aux anticholinergiques.

Score 1	Score 2	Score 3
Alimémazine	Amantadine	Amitriptyline
Alprazolam	Belladonna alcaloïdes	Amoxapine
Alvérine	Carbamazépine	Atropine
Aténolol	Cyclobenzaprine	Benztropine
Bromphéniramine	Cyproheptadine	Bromphéniramine
Bupropion	Loxapine	Carbinoxamine
Captopril	Mépididine	Chlorphéniramine
Chlorthalidone	Méthotrimeprazine	Chlorpromazine
Cimetidine hydrochloride	Molindone	Clémastine
Clorazepate	Oxcarbazépine	Clomipramine
Codéine	Péthidine hydrochloride	Clozapine
Colchicine	Pimozide	Darifenacin
Dextropropoxyphène		Désipramine
Diazepam		Dicyclomine
Digoxine		Dimenhydrinate
Dipyridamole		Diphénhydramine
Disopyramide		Doxépine
Fentanyl		Flavoxate
Fluvoxamine		Hydroxyzine
Furosémide		Hyoscyamine
Halopéridol		Imipramine
Hydralazine		Mécizine
Hydrocortisone		Nortriptyline
Isosorbide		Olanzapine
Lopéramide		Orphénadrine
Métoprolol		Oxybutynin
Morphine		Paroxétine
Nifédipine		Perphénazine
Prednisone/Prednisolone		Procyclidine
Quinidine		Promazine
Ranitidine		Prométhazine
Rispéridone		Propenthéline
Théophylline		Pyrilamine
Trazodone		Quétiapine
Triamterène		Scopolamine
Warfarine		Thioridazine
		Toltérodine
		Trifluopérazine
		Trihexyphénidyl
		Trimipramine

AUTEUR : Nom : Delvincourt

Prénom : Olivia

Date de soutenance : 17 juin 2020

Titre de la thèse : Impact sur le MMSE de la stimulation cognitive chez des patients atteints de maladie d'Alzheimer ou maladie apparentée par l'ESAD du Boulonnais entre 2015 et 2019

Thèse - Médecine - Lille 2020

Cadre de classement : DES de Médecine Générale

Mots-clés : Maladie d'Alzheimer, MMSE, Stimulation cognitive, ESAD

Résumé :

Introduction : En France, environ 1,2 millions de personnes seraient affectées par un trouble neurocognitif. Le plan Alzheimer 2008-2012 a créé les Équipes Spécialisées Alzheimer à Domicile (ESAD). L'objectif de notre étude était d'étudier l'impact de la stimulation cognitive sur le *Mini-Mental State Examination* (MMSE) chez des patients atteints de maladie d'Alzheimer (MA) ou maladie apparentée de stade léger à modéré pris en charge par l'ESAD du Boulonnais entre 2015 et 2019.

Matériel et méthode : Étude épidémiologique observationnelle descriptive rétrospective menée auprès des patients ayant bénéficié d'une prise en charge par l'ESAD de Boulogne-sur-Mer entre 2015 et 2019. Nous avons exclu les patients n'ayant eu aucune séance après la première évaluation. Le critère de jugement principal était la variation du MMSE. Nous avons réalisé un test de Student pour comparer les MMSE avant et après prise en charge et une régression linéaire multiple pour déterminer les facteurs associés à l'amélioration du MMSE.

Résultats : 329 patients ont été inclus dans l'étude. La moyenne d'âge des patients était de $84,3 \pm 7,11$ ans, avec 68,1 % de femmes. Chaque patient inclus a eu 15 séances sur 6,8 mois en moyenne. Parmi les patients, 43,8 % avaient une MA, 36,8 % des troubles cognitifs non étiquetés et 16,1 % une démence vasculaire. Parmi ces 329 patients, 212 ont bénéficié d'un MMSE en début et fin de prise en charge. Au terme de l'intervention de l'ESAD, le MMSE était en moyenne 0,8 point (IC95% [0,4 – 1,2]) supérieur au MMSE à l'entrée dans le programme ($p = 0,0014$). Le MMSE était statistiquement plus élevé après intervention dans les sous-groupes suivants : après 84 ans, en absence d'un enfant à la maison, en absence de prise d'un traitement médicamenteux de la maladie d'Alzheimer. Après ajustement, le MMSE était statistiquement amélioré en cas d'intervention au stade modéré (par rapport à un stade léger) et aggravé en cas de prise d'un traitement anti-Alzheimer.

Conclusion : La stimulation cognitive réalisée par l'ESAD apporte un bénéfice statistique modéré sur l'évolution du MMSE. Il serait intéressant de compléter cette étude afin d'établir un consensus dans la réalisation de la stimulation cognitive.

Composition du Jury :

Présidente : Madame le Professeur Florence Pasquier

Assesseurs : Monsieur le Professeur Christophe Berkhout

Madame le Docteur Sophie Gautier

Directeur de thèse : Monsieur le Docteur Michaël Rochoy

Contact de l'auteur :

