

UNIVERSITE DE LILLE

FACULTE DE MEDECINE HENRI WAREMBOURG

Année : 2023

THESE POUR LE DIPLOME D'ETAT
DE DOCTEUR EN MEDECINE

**Evaluation par le questionnaire QoL-AD de la qualité de vie des
patients atteints de la maladie d'Alzheimer et intérêt de la
rééducation orthophonique**

Une étude prospective descriptive dans les Hauts de France

Présentée et soutenue publiquement le jeudi 07/12/2023 à 18h00 au

Pôle Recherche

par Fanny SAUDEMONT

JURY

Président :

Monsieur le Professeur François PUISIEUX

Assesseur :

Monsieur le Docteur Jan BARAN

Directeur de thèse :

Monsieur le Professeur Christophe BERKHOUT

Avertissement

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

Sigles

CPP	Comité de protection des personnes
CPTS	Communauté professionnelle territoriale de santé
DQoL	<i>Dementia Quality of Life</i>
FDA	<i>Food and Drug Administration</i>
IDEL	Infirmiers diplômés d'état libéraux
MA	Maladie d'Alzheimer
MG	Médecins généralistes
MMSE	<i>Mini Mental State Evaluation</i>
QoL	Qualité de vie (<i>Quality of Life</i>)
QoL-AD	<i>Quality of Life - Alzheimer Disease</i>
URPS	Unions régionales des professionnels de santé

Sommaire

Avertissement	2
Remerciements	Erreur ! Signet non défini.
Sigles.....	3
Sommaire	4
Introduction.....	5
Matériel et méthodes.....	8
1 Design de l'étude.....	8
2 Contexte	8
3 Population	8
4 Variables.....	9
5 Sources de données et mesures.....	9
6 Biais	10
7 Taille de l'étude	11
8 Analyse statistique	11
9 Considérations éthiques et réglementaires	12
Résultats	13
1 Résultats descriptifs	13
2 Résultats analytiques.....	25
Discussion	28
1 Principaux résultats	28
2 Limites	29
3 Perspectives.....	31
4 Conflits d'intérêt.....	32
Liste des tables	33
Liste des figures	34
Références.....	35
Annexe 1.....	42
Annexe 2.....	46
Annexe 3.....	48
Annexe 4.....	49

Introduction

La maladie d'Alzheimer (MA) est la cause la plus fréquente des troubles neurocognitifs majeurs dans le monde [1]. Sa prévalence augmente avec l'âge : 2 à 4 % de la population après 65 ans et 15 % à 80 ans. En 2015, 900 000 personnes étaient atteintes de cette maladie en France, et l'incidence annuelle était estimée à 225 000 nouveaux cas [2][3].

Une théorie physiopathologique de la MA évoque deux processus neurodégénératifs simultanés : la formation de plaques amyloïdes (accumulation de peptide amyloïde β ($A\beta$)) et la dégénérescence neurofibrillaire (agrégation de protéines Tau hyperphosphorylées) [4][5][6].

Il n'existe pas de traitement curatif validé. Le traitement médicamenteux actuel consiste en une prévention cardiovasculaire accompagnée, en l'absence de contre-indication, d'un traitement symptomatique par anticholinesthésiques centraux (donépézil, galantamine et rivastigmine) ou par un antagoniste des récepteurs NMDA du glutamate (mémantine) [7]. Des études ont montré une efficacité modérée de ces thérapeutiques [8][9][10]. Ces médicaments ont des effets secondaires significatifs et de nombreuses contre-indications. Ils ont été déremboursés en France en 2018, dans les suites d'un communiqué de la HAS estimant leur bénéfice, minime et transitoire, insuffisant en regard de leurs effets indésirables nombreux [11][12]. En juin 2021, aux Etats Unis, l'aducanumab (anticorps monoclonal ciblant la plaque amyloïde) a bénéficié d'une autorisation de mise sur le marché par la *Food and Drug Administration* (FDA) par procédure accélérée. En janvier 2023, un autre anticorps monoclonal anti- $A\beta$, le lécanémab, a été autorisé par la FDA chez les patients ayant des troubles cognitifs légers [13]. Le bénéfice clinique de ces biothérapies est encore très incertain et leurs effets indésirables potentiellement graves nécessitent d'être pris en compte [14][15]. Des études sont en cours pour évaluer l'efficacité et la sécurité d'utilisation de ces médicaments [16][17].

D'autres hypothèses physiopathologiques sur le plan biochimique sont explorées et plusieurs essais thérapeutiques sont en cours dans le domaine des immunothérapies [18][19]. De nouveaux biomarqueurs plasmatiques qui semblent fiables (spécifique :

phospho-tau, et non spécifique : *neurofilament light chain* (NfL)) sont en cours d'étude, à des fins diagnostiques et pronostiques [20].

Dans l'attente d'un éventuel traitement curatif, la prise en soin médicale et paramédicale actuelle est axée sur une évaluation globale, avec pour objectif l'optimisation de la qualité de vie (QoL) des patients atteints [11][21]. Ces soins globaux reposent sur l'interprofessionnalité. Ils consistent en un accompagnement adapté à chaque situation, visant le maintien de l'autonomie et le bien-être de ces patients et de leurs aidants.

La MA provoque une atteinte progressive du langage à l'origine d'une altération de la communication, pour laquelle une prise en soin orthophonique (logopédique) est recommandée [22]. Elle est nécessaire pour maintenir et adapter les capacités de communication du patient et ainsi prévenir certains troubles du comportement [22].

Les patients atteints de la MA nécessitent un accompagnement infirmier pluriquotidien. Les soins infirmiers comprennent une stimulation cognitive dont l'objectif est de ralentir la perte d'autonomie et une surveillance clinique. Les infirmiers accompagnent également les patients pour la délivrance des thérapeutiques médicamenteuses et les soins d'hygiène [23].

Le médecin généraliste a d'abord un rôle de prévention primaire de la MA par un contrôle des facteurs de risques modifiables [24]. Il initie la démarche diagnostique lorsque les troubles cognitifs surviennent. Il coordonne les soins tout au long de l'évolution de la maladie [25][26].

Le rôle des soignants pour une QoL optimale est d'améliorer le confort physique et psychique du patient, de lui fournir un environnement adapté et de prévenir les complications liées à la MA. Il s'agit principalement des chutes, de la dénutrition, de la déshydratation, des troubles du comportement, de la dépression, de la perte d'autonomie et des complications de décubitus.

Pour aider les professionnels de santé à atteindre cet objectif, une évaluation de la QoL des patients est nécessaire car elle permet d'identifier d'éventuels axes d'amélioration. Il a déjà été mis en évidence que des facteurs tels qu'un syndrome dépressif ou la polymédication étaient associés à une diminution significative de la QoL chez ces patients [27]. Le questionnaire Quality of Life-Alzheimer Disease (QoL-AD) a été développé et validé

en anglais par Logston et al. en 2002 [28]. Sa version française a fait l'objet d'une traduction et d'une adaptation culturelle en 2008. Elle a été validée en français dans un contexte de soins premiers avec un coefficient alpha de Cronbach $\geq 0,70$ (0,83 quand le questionnaire était soumis aux patients) [29].

Toutefois, cette évaluation est difficile. Dans la littérature, elle est influencée par différents facteurs tels que le stade évolutif de la maladie, le degré d'altération fonctionnelle et les troubles psycho-comportementaux [30].

Plusieurs études ont été menées à l'université de Reims autour de l'axe « qualité de vie et démence » [31]. Les données de la science restent incomplètes dans ce domaine, et peu d'études ont été menées sur ce sujet dans les Hauts de France.

L'objectif principal de cette étude est de mesurer la QoL de ces patients dans la région Hauts-de-France par le questionnaire QoL-AD en fonction du score obtenu au Mini Mental State Evaluation (MMSE) ou test de Folstein [32].

Les objectifs secondaires sont 1) de dégager les domaines de QoL les plus altérés pour proposer d'éventuels axes d'amélioration et 2) d'évaluer les bénéfices de la prise en soin orthophonique sur la QoL de ces patients.

Matériel et méthodes

1 Design de l'étude

Cette étude est une enquête transversale multicentrique par questionnaire, descriptive et analytique, portant sur une population de patients atteints de MA. Elle a été conçue dans l'objectif d'explorer la QoL des patients atteints de MA, bénéficiant d'un suivi en soins premiers. Elle permettra de déterminer des axes d'amélioration pour une meilleure prise en soin. Nous avons choisi de nous adresser à plusieurs acteurs de la prise en soin afin d'élargir le recrutement de patients : les infirmiers, les orthophonistes et les médecins généralistes. Ces catégories de professionnels ont été sélectionnées du fait de leur implication dans le soin des patients atteints de la MA et d'un mode de pratique compatible avec la réalisation du QoL-AD.

2 Contexte

Peu d'études sur le sujet ont été menées dans les Hauts de France. Le recrutement des investigateurs (médecins généralistes (MG), infirmiers diplômés d'état libéraux (IDEL), orthophonistes/logopédistes) et le recueil de données se sont déroulés dans la région Hauts de France entre janvier et septembre 2023. Les données ont été recueillies au cours des séances d'orthophonie, des soins infirmiers à domicile ou des consultations de médecine générale.

3 Population

Les critères d'inclusion étaient : patients de tout âge, ayant un diagnostic probable de MA, suivis en soins premiers dans les Hauts de France, ayant réalisé un MMSE test au cours de l'année écoulée et acceptant de répondre au questionnaire QoL-AD.

Les critères d'exclusion étaient : un score MMSE < 12/30 et l'incapacité du patient à répondre au questionnaire QoL-AD, même avec une aide.

4 Variables

Les variables étaient le score au QoL-AD, compris entre 13 et 52 (critère principal de jugement) et le score au MMSE, compris entre 0 et 30 (voir questionnaires en annexe 1 et 2).

5 Sources de données et mesures

Nous avons contacté les orthophonistes, les IDEL et les MG des Hauts-de-France par email avec le soutien des Unions régionales des professionnels de santé (URPS) et par le biais des Communautés professionnelles territoriales de santé (CPTS) [33], afin de recruter des investigateurs. Nous leur avons exposé le projet au moyen d'une fiche d'information (annexe 3) et leur avons demandé de participer au recueil de données, en précisant que les données médicales seraient anonymisées conformément aux règles de la recherche médicale et au secret professionnel. Le choix d'étendre l'étude à l'ensemble des Hauts de France, de façon multicentrique, avait pour objectif d'obtenir une meilleure représentativité de la population ciblée, et d'obtenir un plus grand nombre de réponses pour améliorer la puissance de l'étude.

Il existe plusieurs outils d'évaluation de la QoL des patients atteints de MA, dont le plus référencé est le questionnaire QoL-AD [28][34]. Ce questionnaire a été adapté transculturellement et a été validé psychométriquement en français selon les recommandations internationales. Nous avons donc utilisé la version française [29]. Ce questionnaire est plus adapté que le DQoL pour une évaluation de la QoL des patients atteints de la MA en consultation, car il est plus rapide (environ 10 minutes) et plus facilement réalisable en pratique quotidienne [35].

L'échelle validée QoL-AD est composée de 13 items avec des réponses graduées en 4 catégories de sévérité. Les réponses vont de « mauvais(e) » à « excellent(e)».

Les domaines évalués par le QoL-AD sont les suivants : santé physique, forme, moral, cadre de vie, relations familiales, relations conjugales, relations amicales, image de soi,

capacité à réaliser les tâches de la vie quotidienne, capacité à se divertir, situation financière et qualité de vie globale.

Les points suivants sont attribués à chaque item : « mauvais » = 1 ; « moyen » = 2 ; « bon » = 3 et « excellent » = 4. Cette échelle permet d'obtenir un score situé entre 13 (qualité de vie mauvaise dans tous les domaines évalués) et 52 (qualité de vie excellente dans tous les domaines évalués).

L'évaluation de la sévérité des troubles cognitifs reposait sur un score MMSE récent (< 1 an) pour ajuster les résultats sur ce principal facteur de confusion. La première étape de l'étude était donc l'évaluation des capacités cognitives du patient par sa réalisation, dans le cas où l'investigateur ne disposait pas d'un résultat datant de moins d'un an.

La deuxième étape était l'administration du questionnaire QoL-AD aux patients éligibles, par les investigateurs (MG, IDEL ou orthophonistes). Ce questionnaire était complété en ligne sur *Lime-Survey*[®] au cours de la consultation avec le patient. En cas de difficulté d'accès à un ordinateur/tablette/réseau internet pour remplir le questionnaire en ligne, notamment au domicile du patient, une copie du questionnaire imprimable était jointe au mail d'information, pour permettre un premier recueil papier avant retranscription des résultats dans *Lime-Survey*[®].

Ce questionnaire comportait plusieurs parties : une partie sur les données médico-démographiques anonymisées du patient, et une partie comportant les items du questionnaire QoL-AD. Les questions étaient posées par l'investigateur au patient, éventuellement accompagné de son aidant.

6 Biais

Les biais et les facteurs d'influence liés au contexte expérimental (effet Hawthorne) pouvaient être [36] [37] :

- liés à l'outil QoL-AD lui-même : effet de caractéristiques formelles, effet scénario, dispositif de réponse, l'effet contexte.

- lié au sujet interrogé : désirabilité sociale et conformisme, trucage positif ou négatif, déviation, acquiescement, l'aversion des extrêmes, la distribution oblique, le halo.
- facteurs personnels transitoires : humeur, fatigue...
- influence de la situation expérimentale : à domicile, présence d'un tiers (aidant), lien avec l'observateur, fait d'être au centre de l'intérêt.
- influence de l'observateur, pouvant orienter inconsciemment les réponses.
- erreurs de mesure : mauvais report des réponses, erreur de scorage.

Afin d'éviter d'interroger à plusieurs reprises le même patient, et donc de diminuer le risque de doublon, nous avons recueilli les 3 premières lettres de son nom et de son prénom, ainsi que son année de naissance. En cas de concordance de ces informations sur deux questionnaires différents, ils étaient exclus de l'analyse.

7 Taille de l'étude

Ne s'agissant pas d'une étude comparative, le nombre de sujets nécessaires ne pouvait pas être estimé en amont.

8 Analyse statistique

Pour les variables quantitatives, les résultats ont été décrits par la moyenne et l'écart-type en cas de distribution normale et par la médiane et l'intervalle interquartile en l'absence de normalité ou de distribution symétrique autour de la moyenne. La normalité a été vérifiée par un test de Shapiro-Wilk. Les variables qualitatives ont été décrites par leur nombre et leur pourcentage.

Les variables quantitatives ont été comparées par un test-t de Student en cas de distribution normale et par un test non-paramétrique de Wilcoxon en l'absence de normalité. En cas d'effectif insuffisant, la comparaison reposait sur un test exact de Fisher. Les variables qualitatives ont été comparées par un test du Chi².

Tous les tests étaient bilatéraux et le seuil de significativité retenu était 0,05.

Une analyse multivariée par régression linéaire multiple a été réalisée pour inclure deux variables d'intérêt dans l'interprétation du score QoL-AD : le score MMSE par classe (12-16, 17-21 et ≥ 22) et la prise en soin orthophonique (variable binaire).

La saisie informatique des données et l'analyse statistique ont été réalisées avec les logiciels Excel® et R®.

9 Considérations éthiques et réglementaires

L'étude a été déclarée au registre des traitements de l'Université de Lille, par le délégué à la protection des données (annexe 4). Entrant dans le cadre des études et évaluations dans le domaine de la santé et ne collectant que les données strictement nécessaires et pertinentes au regard des objectifs de la recherche, elle ne répond pas à la définition d'une recherche impliquant la personne humaine et entre dans le cadre des méthodologies de référence 004 (MR-004). Elle ne nécessitait pas l'avis d'un comité de protection des personnes (CPP).

Résultats

1 Résultats descriptifs

Nous avons recueilli 52 questionnaires, dont 4 ont été exclus pour données inexploitable (questionnaires incomplets ou MMSE < 12). Les questionnaires incomplets ont été exclus pour le calcul du score QoL-AD, mais ont été utilisés pour les calculs s'intéressant aux questions complétées.

La moyenne d'âge des patients inclus était de 82,9 ans (écart-type = 6,8, étendue de 68 à 96, médiane = 85, intervalle interquartile = 11). La population comportait 37 femmes (71,2 %). Le score MMSE moyen sur 30 points (score maximal) était de 19 points (écart-type = 3,7, étendue de 12 à 26, médiane = 20,5, intervalle interquartile = 6). Concernant le lieu de recueil : 45 patients (86,5 %) ont été interrogés à leur domicile et 7 (13,5 %) en institution.

Concernant l'équipe pluri professionnelle prenant en soin le patient, sur les 52 patients interrogés :

- 23 (44,2 %) patients bénéficiaient d'aide(s) à domicile
- 2 (3,8 %) patients bénéficiaient de l'intervention d'un(e) assistant(e) social(e)
- 4 (7,7 %) patients bénéficiaient d'activité physique adaptée
- 1 (1,9 %) patient bénéficiait de l'accompagnement d'un(e) diététicien(ne)
- 2 (3,8 %) patients avaient bénéficié de l'intervention d'un(e) ergothérapeute
- 38 (73,1 %) patients bénéficiaient de soins infirmiers
- 23 (44,2 %) patients bénéficiaient d'une prise en soin kinésithérapique
- 12 (23,1 %) patients bénéficiaient d'une prise en soin orthophonique
- 50 (96,1 %) patients bénéficiaient d'un suivi médical
- 45 (86,5 %) patients bénéficiaient d'un suivi par un(e) pharmacien(ne)

Table 1 : Caractéristiques des patients interrogés

Caractéristiques des patients	Nombre (% ou ET)
Sexe	
Masculin	15 (28,8 %)
Féminin	37 (71,2 %)
Age	
Age moyen	82,9 (6,8)
Lieu de vie	
A domicile	45 (86,5 %)
En institution	7 (13,5 %)
Score MMSE	
Moyenne (points/30)	19 (3,7)
12 - 16	9 (17,3 %)
17 - 21	19 (23,0 %)
≥ 22	21 (40,4 %)
Equipe pluri professionnelle	
Aide à domicile	23 (44,2 %)
Assistant(e) social(e)	2 (3,8 %)
Activité physique adaptée	4 (7,7 %)
Diététicien(ne)	1 (1,9 %)

Ergothérapeute	2 (3,8 %)
Infirmier(e)	38 (73,1 %)
Kinésithérapeute	23 (44,2 %)
Orthophoniste	12 (23,1 %)
Médecin	50 (96,1 %)
Pharmacien(ne)	45 (86,5 %)

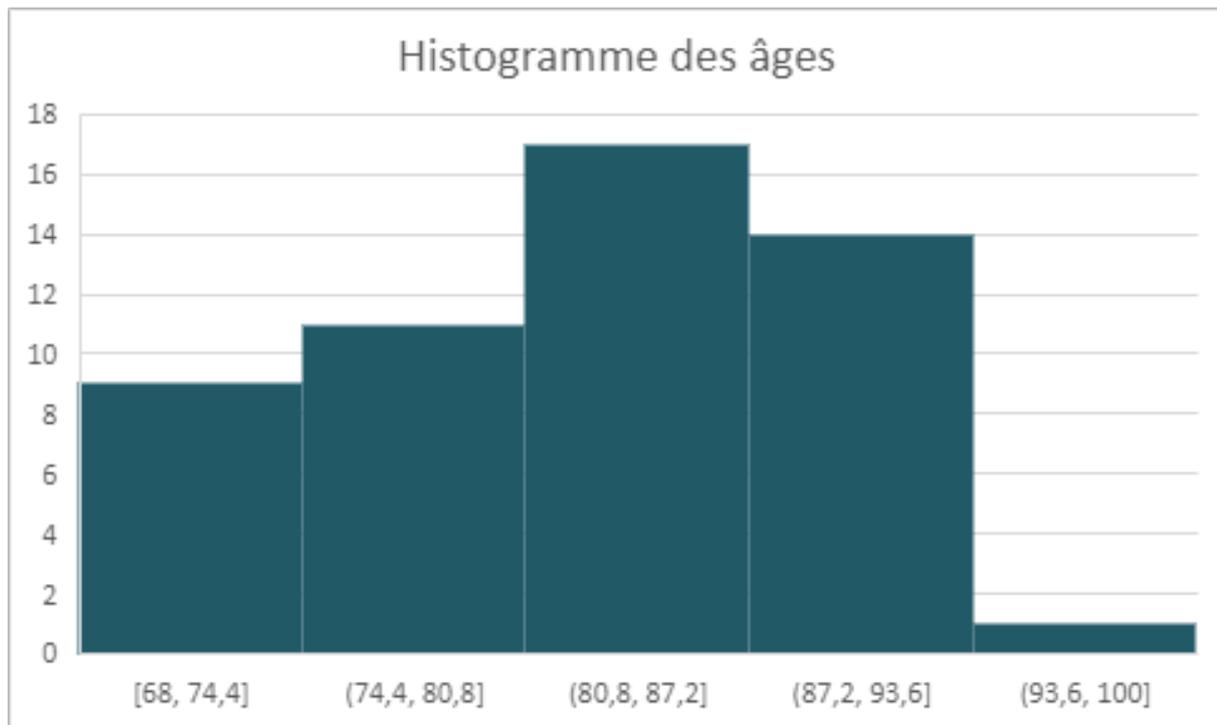


Figure 1 : Histogramme des âges

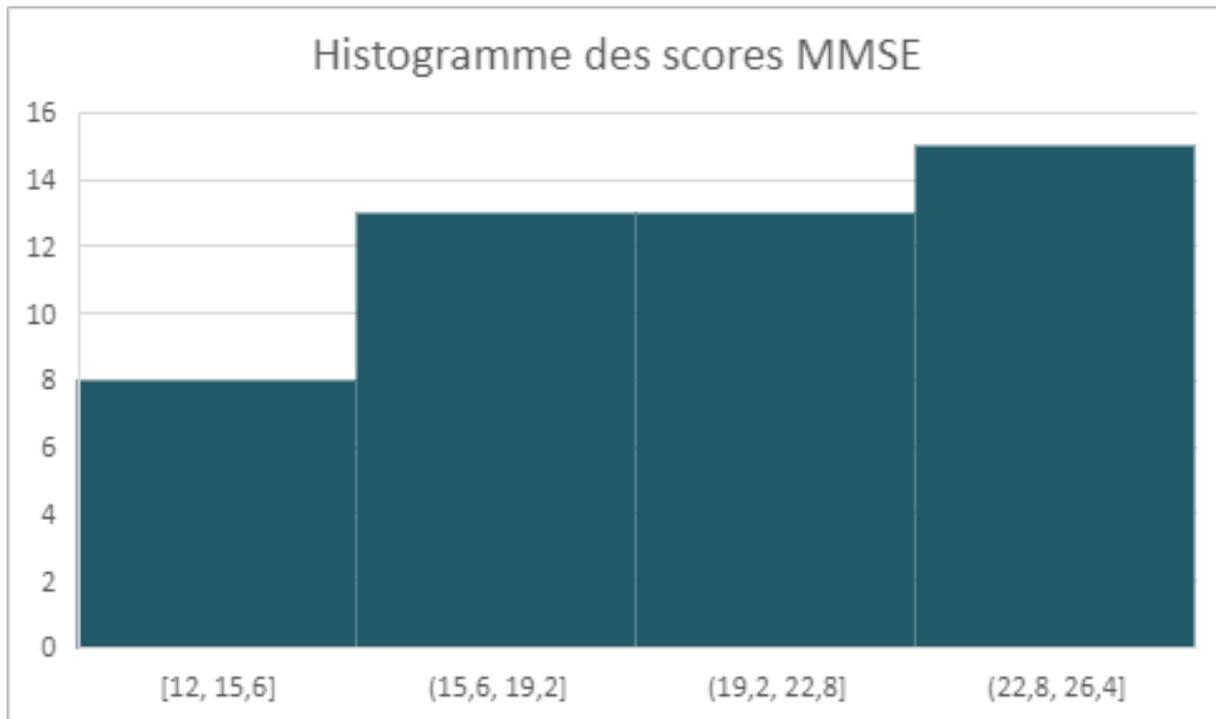


Figure 2 : Histogramme des scores MMSE

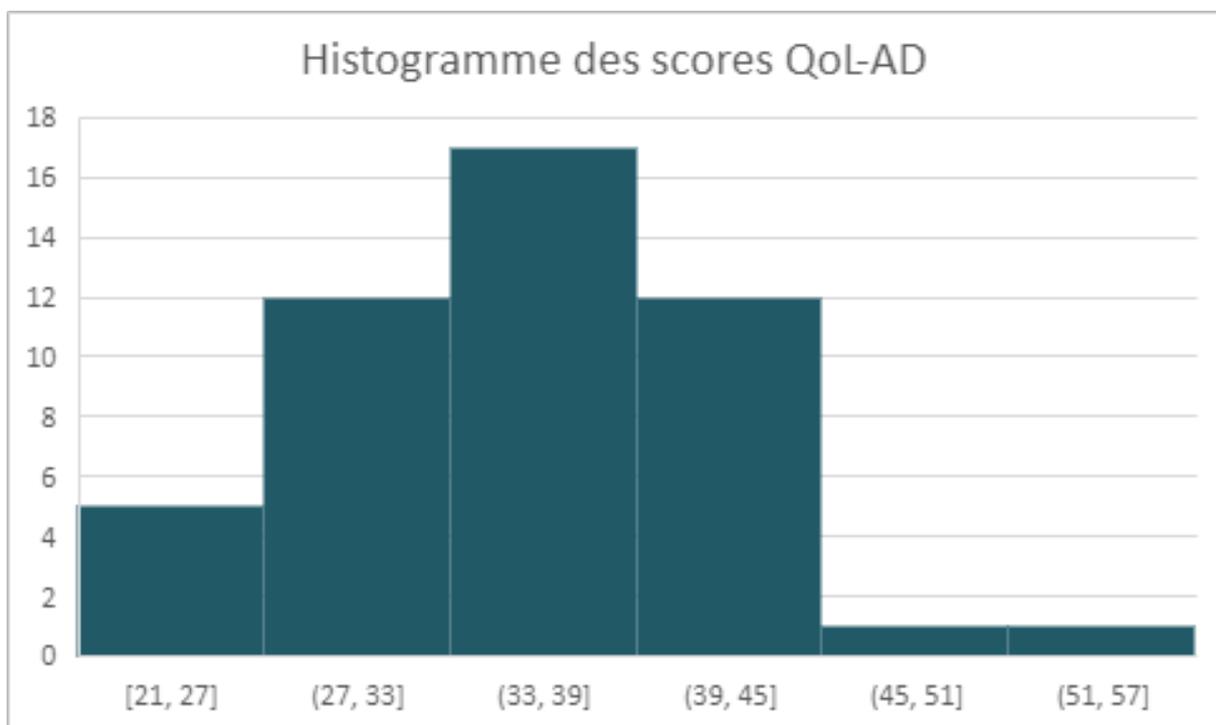


Figure 3 : Histogramme des scores QoL-AD

Table 2 : Réponses reçues aux items du questionnaire QoL-AD

Items du QoL-AD	Réponses positives = « excellent » ou « bon » (%)	Réponses négatives = « moyen » ou « mauvais » (%)
1) Concernant votre santé physique comment ça va ? En ce moment vous diriez que votre santé est :	58 % « excellente » : 8 (16 %) « bonne » : 21 (42 %)	42 % « moyenne » : 18 (36 %) « mauvaise » : 3 (6 %)
2) Est-ce que vous vous sentez en forme ? En ce moment vous diriez que votre forme est :	47 % « excellente » : 4 (7,8 %) « bonne » : 20 (39,2 %)	53 % « moyenne » : 21 (41,2 %) « mauvaise » : 6 (11,8 %)
3) Ces jours-ci, comment va votre moral, votre humeur ? Vous diriez que votre moral est :	56 % « excellent » : 5 (10 %) « bon » : 23 (46 %)	44 % « moyen » : 17 (34 %) « mauvais » : 5 (10 %)
4) Que pensez-vous de votre cadre de vie, de l'endroit où vous habitez actuellement ? Vous diriez qu'il est :	86 % « excellent » : 15 (29,4 %) « bon » : 29 (56,9 %)	14 % « moyen » : 6 (11,8 %) « mauvais » : 1 (1,9 %)
5) Que pensez-vous de votre mémoire ? Vous diriez qu'elle est :	47 % « excellente » : 2 (4,1 %) « bonne » : 21 (42,9 %)	53 % « moyenne » : 23 (46,9 %) « mauvaise » : 3 (6,1 %)
6) Comment cela se passe avec votre famille ? En ce moment, vous diriez que vos relations avec les membres de votre famille sont :	82 % « excellentes » : 27 (54 %) « bonnes » : 14 (28 %)	18 % « moyennes » : 6 (12 %) « mauvaises » : 3 (6 %)

7) Que pensez-vous de votre vie de couple ? En ce moment vous diriez que vos relations avec X sont :	90 % « excellentes » : 22 (45,8 %) « bonnes » : 21 (43,8 %)	10 % « moyennes » : 2 (4,2 %) « mauvaises » : 3 (6,2 %)
8) Comment trouvez-vous vos relations en ce moment avec vos amis ? Vous diriez qu'elles sont :	76 % « excellentes » : 9 (18,4 %) « bonnes » : 28 (57,1 %)	24 % « moyennes » : 9 (18,4 %) « mauvaises » : 3 (6,1 %)
9) Quelle image avez-vous de vous-même en ce moment ? Quand vous pensez à ce que vous êtes, à ce qui vous caractérise, cette image est-elle :	62 % « excellente » : 3 (6 %) « bonne » : 28 (56 %)	38 % « moyenne » : 13 (26 %) « mauvaise » : 6 (12 %)
10) Que pensez-vous de votre capacité à réaliser les tâches de tous les jours comme le ménage, le bricolage ou d'autres choses que vous avez besoin de faire ? Vous diriez que votre capacité est :	48 % « excellente » : 5 (10,4 %) « bonne » : 18 (37,5 %)	52 % « moyenne » : 19 (39,6 %) « mauvaise » : 6 (12,5 %)
11) Que pensez-vous de votre capacité à vous divertir, à faire des choses par plaisir ? Vous diriez que votre capacité à vous distraire est :	70 % « excellente » : 3 (6 %) « bonne » : 32 (64 %)	30 % « moyenne » : 12 (24 %) « mauvaise » : 3 (6 %)
12. Que pensez-vous de votre situation financière actuelle ? Vous diriez que votre situation financière est :	86 % « excellente » : 6 (12,3 %) « bonne » : 36 (73,5 %)	14 % « moyenne » : 6 (12,2 %) « mauvaise » : 1 (2 %)

13. Comment trouvez-vous votre vie dans son ensemble ? En ce moment, vous diriez que votre vie est :	78 % « excellente » : 5 (10,2 %) « bonne » : 33 (67,4 %)	22 % « moyenne » : 8 (16,3 %) « mauvaise » : 3 (6,1 %)
--	--	--

Le score QoL-AD moyen sur 52 points était de 36 points (écart-type = 6,3, étendue de 21 à 52, médiane = 36,5, intervalle interquartile = 8).

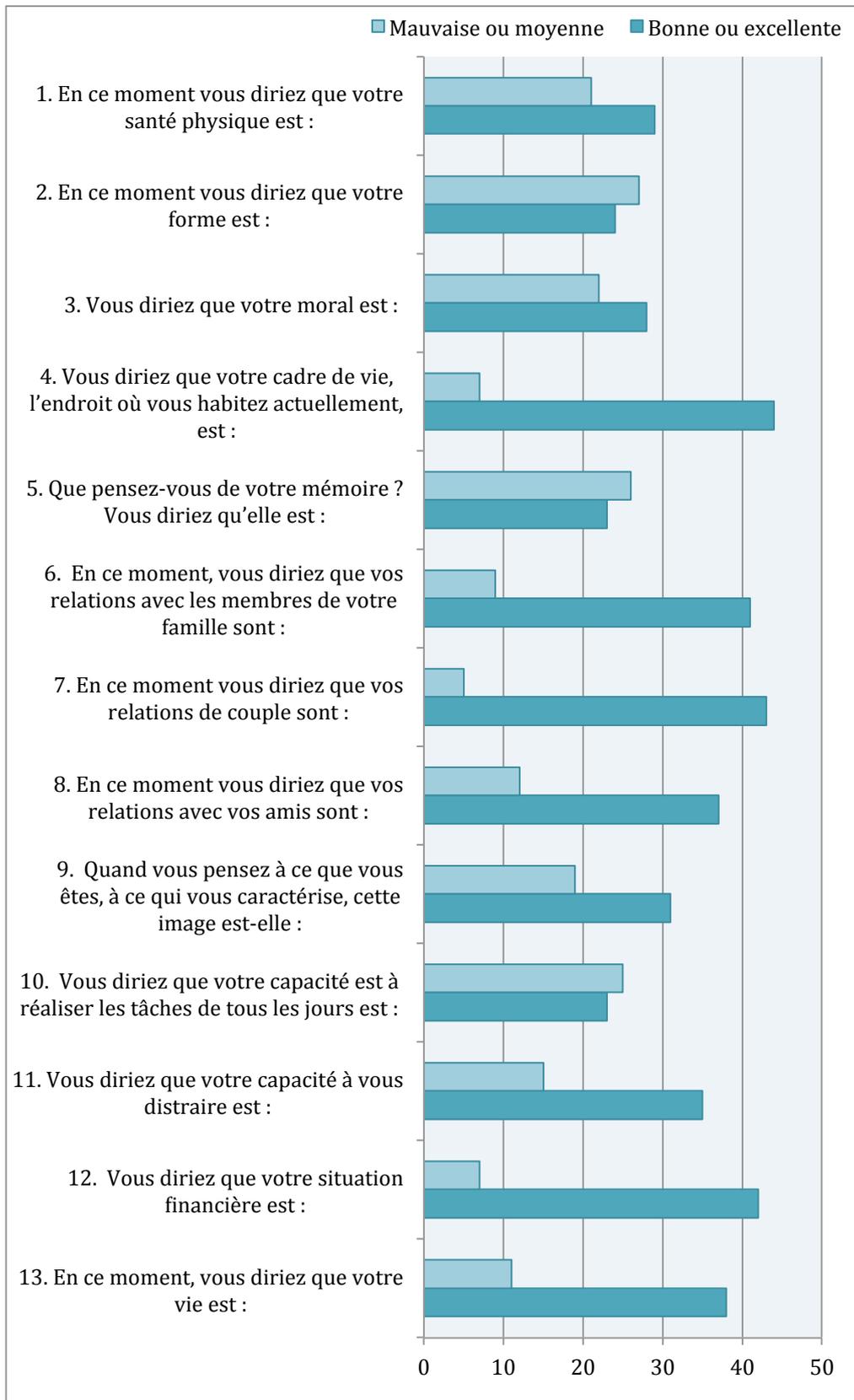
En regroupant les réponses en « positives » (« excellent » ou « bon ») et « négatives » (« moyen » ou « mauvais »), les domaines de QoL les plus altérés étaient :

- la sensation « d'être en forme » (47 % de réponses positives),
- la mémoire (47 %),
- la capacité à réaliser les tâches de la vie quotidienne (48 %).

Les domaines de QoL qui sont les moins touchés étaient :

- les relations conjugales (90 %),
- le cadre de vie (86 %),
- la situation financière (86 %).

Figure 4 : Réponses du questionnaire QoL-AD regroupées en "positives" et "négatives"



En pondérant les réponses avec les coefficients du score QoL-AD, les domaines de QoL les plus altérés étaient :

- la sensation « d'être en forme » (score moyen 2,43/4)
- la mémoire (2,45/4)
- la capacité à réaliser les tâches de la vie quotidienne (2,46/4).

Les domaines de QoL les plus préservés étaient :

- les relations familiales (score moyen 3,3/4)
- les relations conjugales (3,29/4),
- le cadre de vie (3,14/4)

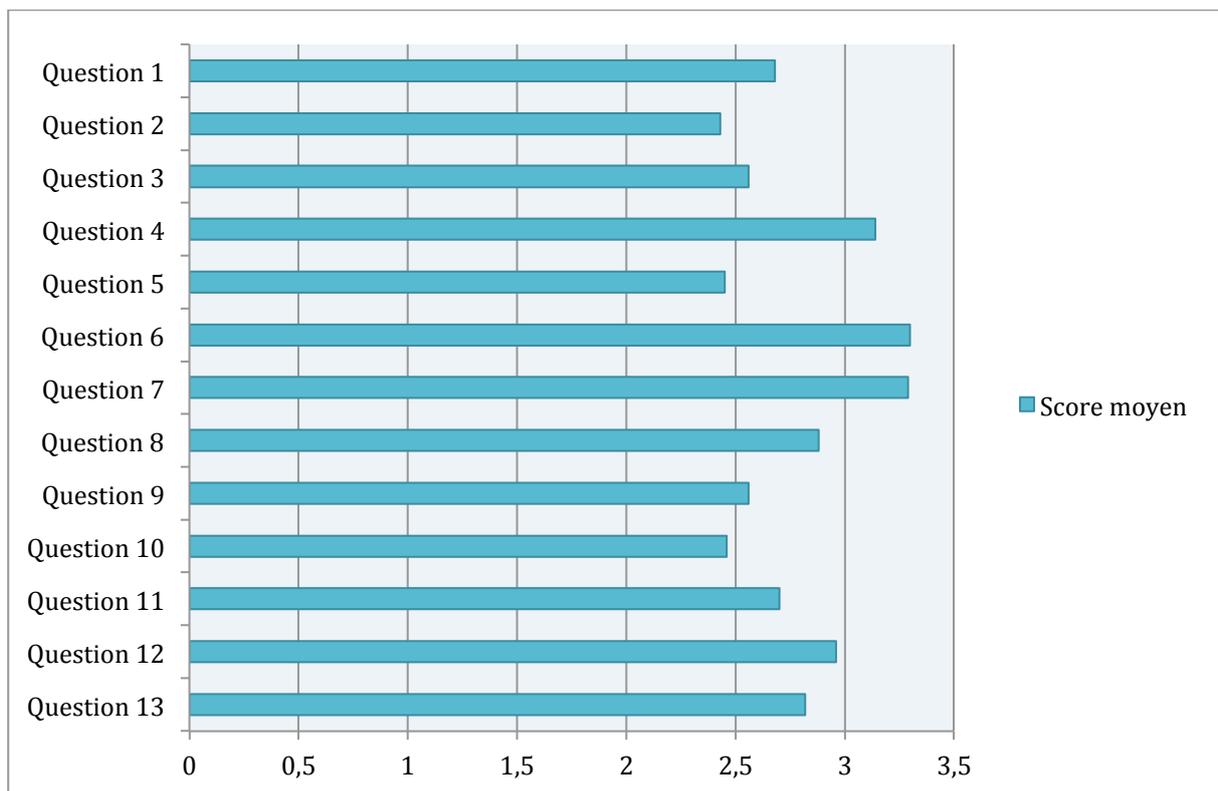


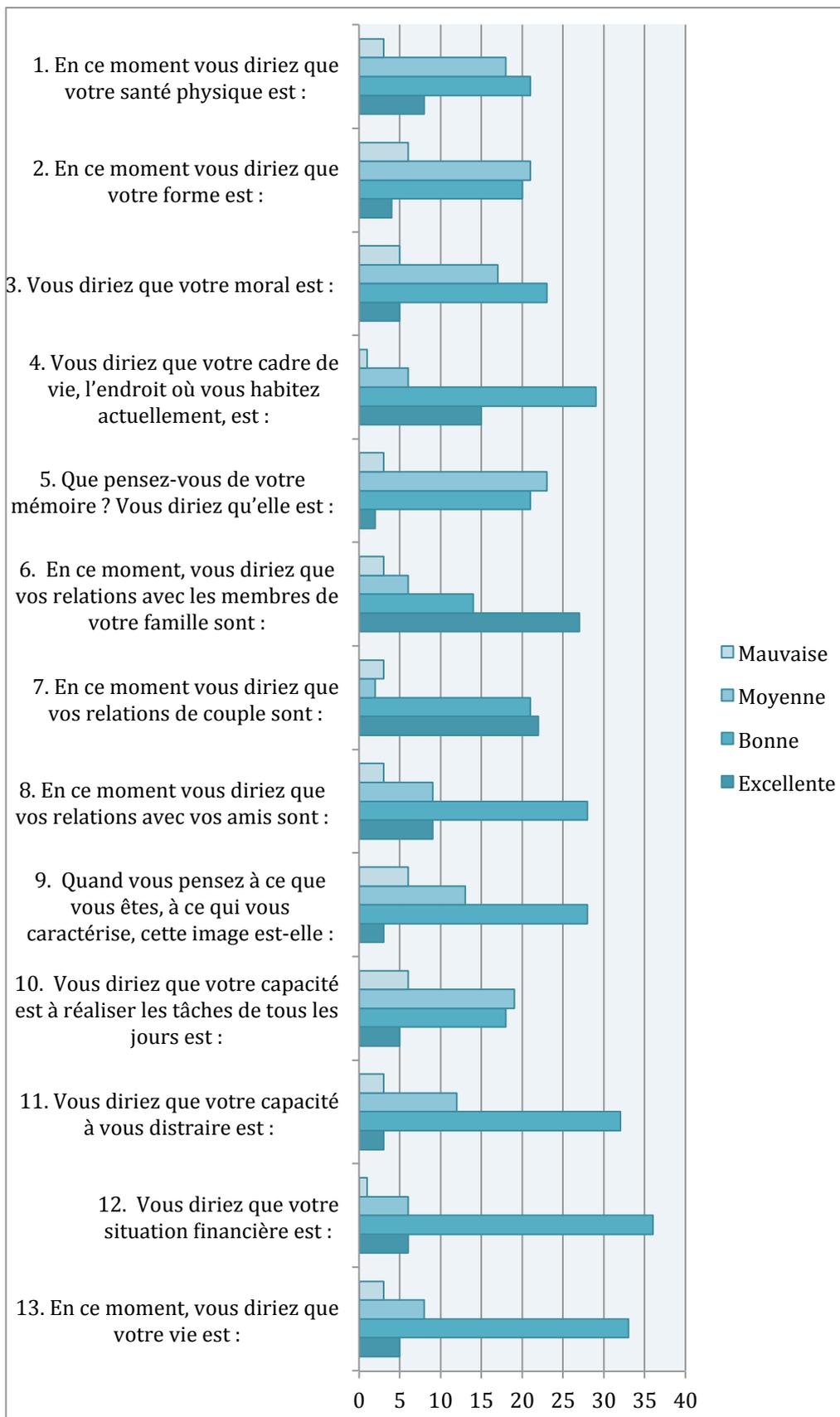
Figure 5 : Score moyen à chaque item du questionnaire QoL-AD, sur 4 points

Table 3 : Score moyen sur 4 points pour chaque item du questionnaire QoL-AD

Items du QoL-AD	Score moyen à la question (sur 4 points)
1) Concernant votre santé physique comment ça va ? En ce moment vous diriez que votre santé est :	2,68
2) Est-ce que vous vous sentez en forme ? En ce moment vous diriez que votre forme est :	2,43
3) Ces jours-ci, comment va votre moral, votre humeur ? Vous diriez que votre moral est :	2,56
4) Que pensez-vous de votre cadre de vie, de l'endroit où vous habitez actuellement ? Vous diriez qu'il est :	3,14
5) Que pensez-vous de votre mémoire ? Vous diriez qu'elle est :	2,45
6) Comment cela se passe avec votre famille ? En ce moment, vous diriez que vos relations avec les membres de votre famille sont :	3,3
7) Que pensez-vous de votre vie de couple ? En ce moment vous diriez que vos relations avec X sont :	3,29
8) Comment trouvez-vous vos relations en ce moment avec vos amis ? Vous diriez qu'elles sont :	2,88
9) Quelle image avez-vous de vous-même en ce moment ? Quand vous pensez à ce que vous êtes, à ce qui vous caractérise, cette image est-elle :	2,56
10) Que pensez-vous de votre capacité à réaliser les tâches de tous les jours comme le ménage, le bricolage ou d'autres choses que vous avez besoin de faire ? Vous diriez que votre capacité est :	2,46
11) Que pensez-vous de votre capacité à vous divertir, à faire des choses par plaisir ? Vous diriez que votre capacité à vous distraire est :	2,7

12. Que pensez-vous de votre situation financière actuelle ? Vous diriez que votre situation financière est :	2,96
13. Comment trouvez-vous votre vie dans son ensemble ? En ce moment, vous diriez que votre vie est :	2,82

Figure 6 : Réponses aux questions du questionnaire QoL-AD



2 Résultats analytiques

Nous avons divisé les patients en 2 groupes : groupe « avec orthophonie » (10 patients) et groupe « sans orthophonie » (38 patients). Dans le groupe « avec orthophonie », le score QoL-AD moyen était de 38,2/52, tandis que dans le groupe « sans orthophonie », le score QoL-AD moyen était de 35,4/52. La différence entre ces moyennes n'était pas significative ($p = 0,2$).

Table 4 : Comparaison des scores QoL-AD des groupes « avec orthophonie » et « sans orthophonie »

	Effectif	Moyenne	Ecart type
Groupe « avec orthophonie »	10	38,2	5,7
Groupe « sans orthophonie »	38	35,4	6,3

Test de Wilcoxon-Mann-Whitney : $p = 0.13$

Table 5 : Analyse multivariée : régression linéaire multiple en fonction du MMSE en classe et de l'orthophonie

Condition	Coefficient de régression	p
MMSE 17-21 (référence)	1	1
MMSE 12-16	2,161	0,448
MMSE ≥ 22	- 0,483	0,865
Sans orthophonie (référence)	1	1
Avec orthophonie	2,810	0,285

Constante du modèle : 35,102 ($p < 2^{-16}$)

Ces groupes ont été divisés en 3 sous-groupes selon le score MMSE : MMSE compris entre 12 et 16, MMSE entre 17 et 21 et MMSE ≥ 22 .

Dans le groupe « sans orthophonie », les moyennes du QoL-AD étaient à 38,9/52 pour un MMSE compris entre 12 et 16, 33,6/52 pour un MMSE compris entre 17 et 21 et 35,5/52 pour un MMSE \geq 22.

Dans le groupe « avec orthophonie », les moyennes du QoL-AD étaient à 34,5/52 pour un MMSE compris entre 12 et 16, 42,2/52 pour un MMSE compris entre 17 et 21 et 34/52 pour un MMSE \geq 22. Pour un MMSE compris entre 12 et 16 et un MMSE \geq 22, nous n'avons pas mis en évidence de différence significative entre la QoL des patients des groupes « avec orthophonie » et « sans orthophonie ». Par contre, dans le groupe dont le MMSE est compris entre 17 et 21, le score QoL-AD était significativement meilleur dans le groupe « avec orthophonie » que dans le groupe « sans orthophonie ».

Dans l'analyse multivariée par régression linéaire multiple en fonction du MMSE par classe et de l'orthophonie, aucune des deux variables n'est significative.

Table 6 : Comparaison des scores QoL-AD des groupes « avec orthophonie » et « sans orthophonie », pour les patients ayant un score MMSE compris entre 12 et 16

	Effectif	Moyenne	Ecart type
MMSE 12 - 16 « avec orthophonie »	2	34,5	7,8
MMSE 12 - 16 « sans orthophonie »	7	38,9	9,6

Test de Wilcoxon-Mann-Whitney : $p = 0,55$

Table 7 : Comparaison des scores QoL-AD des groupes « avec orthophonie » et « sans orthophonie », pour les patients ayant un score MMSE compris entre 17 et 21

	Effectif	Moyenne	Ecart type
MMSE 17 - 21 « avec orthophonie »	5	42,2	1,9
MMSE 17 - 21 « sans orthophonie »	14	33,6	6,4

Test de Wilcoxon-Mann-Whitney : $p = 0.006$

Table 8 : Comparaison des scores QoL-AD des groupes « avec orthophonie » et « sans orthophonie », pour les patients ayant un score MMSE supérieur ou égal à 22

	Effectif	Moyenne	Ecart type
MMSE \geq 22 « avec orthophonie »	3	34	5,3
MMSE \geq 22 « sans orthophonie »	17	35,5	4,2

Test de Wilcoxon-Mann-Whitney : $p = 0,79$

Discussion

1 Principaux résultats

Dans notre étude, le score QoL-AD moyen était de 36 points sur 52. Les domaines pour lesquels la QoL était la plus altérée étaient : la sensation « d'être en forme » (score moyen à 2,43/4), la mémoire (2,45/4) et la capacité à réaliser les tâches de la vie quotidienne (2,46/4). Les domaines de QoL qui étaient les moins touchés selon les patients étaient : les relations familiales (score moyen 3,3/4), les relations conjugales (3,29/4) et le cadre de vie. Nous n'avons pas mis en évidence de différence significative entre les moyennes du score QoL-AD des patients bénéficiant de séances d'orthophonie et les patients qui n'en bénéficiaient pas ($p = 0,2$), tous MMSE confondus. En revanche, chez les patients dont le MMSE était compris entre 17 et 21, le score QoL-AD était significativement meilleur pour les patients « avec orthophonie » que pour les patients « sans orthophonie ». Pour les patients dont le MMSE était compris entre 12 et 16, et ceux dont le MMSE était ≥ 22 , nous n'avons pas retrouvé de différence significative entre les groupes « avec orthophonie » et « sans orthophonie ». Ces résultats laissent penser que l'altération de la QoL est maximale quand le score MMSE est compris entre 17 et 21, ce qui signifierait que la maladie est suffisamment avancée pour retentir sur la qualité de vie de façon importante et que le patient est encore suffisamment lucide pour s'en apercevoir.

Ces domaines de QoL peuvent être améliorés avec l'aide des professionnels de santé. La capacité à réaliser les tâches quotidiennes peut être maintenue avec des aides à domicile formés à préserver au maximum les capacités du patient, en l'encourageant à faire lui-même dans la mesure du possible. L'ergothérapeute contribue à adapter l'environnement du patient et propose des solutions pour le maintien de l'autonomie. Les troubles de la mémoire et la perte sémantique importante qui résultent de la MA mettent en difficulté le patient à la fois dans sa compréhension du mot et dans son articulation [38]. Le manque du mot, l'appauvrissement du discours et la dissociation sémantique peuvent être travaillés lors des séances d'orthophonie [39]. La condition physique peut être améliorée au cours des séances de kinésithérapie, par le biais de l'activité physique adaptée et par une évaluation

diététique pour maintenir l'état général et la masse musculaire. L'amélioration de ces trois domaines favoriserait une meilleure humeur et une meilleure estime de soi du patient.

Selon les résultats de notre étude, seule une minorité de patient bénéficie de l'intervention d'un ergothérapeute (3,8 %), d'un diététicien (1,9 %), d'un kinésithérapeute (44,2 %), d'un suivi orthophonique (23,1 %) et d'activité physique adaptée (7,7 %). Le secteur de l'aide à la personne est malheureusement confronté à des difficultés importantes : auxiliaires de vie peu formé(e)s, précarisé(e)s et à des enjeux financiers qui limitent parfois leur accessibilité pour les patients. Notre étude suggère que l'optimisation de la prise en soin pluriprofessionnelle et la formation spécifique des professionnels de santé à la maladie d'Alzheimer amélioreraient la QoL de ces patients. Faciliter l'accès aux soins de ces patients serait donc un objectif de santé publique.

Dans notre étude, le score de QoL était significativement meilleur dans le groupe « avec orthophonie » que dans le groupe « sans orthophonie » pour le sous-groupe de patients dont le MMSE était compris entre 17 et 21. Il n'y avait pas de différence significative dans les autres sous-groupes. La prise en soin orthophonique semble donc apporter un bénéfice aux patients dont le MMSE est compris entre 17 et 21. Bien que notre étude n'ait pas montré d'amélioration significative de la QoL des patients bénéficiant d'une prise en soin orthophonique dont le MMSE est < 17 ou ≥ 22 , un suivi orthophonique le plus précoce possible nous semble important, pour une meilleure acceptabilité des soins par le patient, et pour que le suivi soit déjà instauré au moment où il sera le plus bénéfique pour lui.

2 Limites

Les forces de notre étude sont le recrutement étendu dans toute la région des Hauts de France, le recueil de données par des professionnels de santé habitués au soin de ces patients, l'utilisation d'un questionnaire de QoL évalué, validé et reproductible, et l'interprétation des résultats en fonction de la profondeur de l'atteinte cognitive.

Toutefois, elle comporte plusieurs biais. Le diagnostic de MA est un diagnostic de probabilité du vivant du patient par le biais d'un examen clinique, d'une imagerie cérébrale et d'un bilan biologique. Le diagnostic de certitude de MA est post-mortem

(neuropathologie) ; il est donc possible que certains patients interrogés soient atteints de troubles cognitifs non liés à la MA, ce qui causerait un biais de sélection [40]. Nous avons choisi d'utiliser le MMSE pour évaluer la profondeur des troubles cognitifs, mais son interprétation est dépendante du niveau d'étude du patient et de son état cognitif précédent l'apparition des troubles [41]. Il existe un biais de recrutement car nous avons rencontré des difficultés de diffusion du questionnaire et un manque d'adhésion. Nous pensons qu'une part importante des patients inclus dans l'étude provient de la zone géographique d'exercice de l'investigateur, où la diffusion du questionnaire a été plus facile, ce qui induit donc un biais de sélection. Bien que les troubles cognitifs présentés par les patients interrogés puissent être à l'origine d'un biais de mémorisation, il nous a semblé pertinent d'interroger directement leur ressenti concernant leur qualité de vie. En effet, il a été rapporté une tendance à la sous-estimation de la QoL des patients par leurs aidants [46]. Pour pallier à ce biais, il serait intéressant d'envisager une étude complémentaire sous la forme d'une hétéro-évaluation de la qualité de vie par les proches et/ou les soignants, ou un travail qui couplerait les deux approches. Concernant les résultats analytiques, il est à noter que cette étude n'était initialement pas pensée pour être comparative et que nous n'avons pas calculé d'effectif en amont. La significativité de la différence doit donc être prise avec recul.

Il existe de nombreux autres outils d'évaluation de la QoL chez les patients atteints de MA. Cette évaluation nécessite une approche globale incluant le statut psycho-comportemental, l'état cognitif et le niveau fonctionnel [34]. Dans la littérature, une association entre la dépression et l'altération de la QoL a été rapportée dans plusieurs études [42][43][44]. D'autres mettent en évidence une association entre l'altération des capacités fonctionnelles et la baisse de la QoL [34]. Une étude retrouve notamment une association entre la capacité à se déplacer ou à utiliser le téléphone et une meilleure QoL [45]. Concernant l'état cognitif, la littérature diverge : certaines études mettent en évidence une association entre la profondeur des troubles cognitifs et l'altération de la QoL, alors qu'aucun lien n'est retrouvé dans d'autres études [34].

Des études supplémentaires portant sur un plus grand nombre de patients et prenant en compte ses comorbidités sont nécessaires pour confirmer nos résultats.

3 Perspectives

Différentes stratégies sont développées pour préserver au mieux la QoL de ces patients. Les unités spécialisées Alzheimer, unités fermées afin d'offrir un lieu sécurisant aux patients atteints de comportements de déambulation et des troubles de l'orientation spatio-temporelle, sont indiquées lorsque le maintien à domicile n'est plus possible. Elles proposent un environnement contenant au patient et luttent contre les processus désorganisant son psychisme causés par la MA [47]. Des innovations sont en cours d'étude dans le domaine de l'intelligence artificielle et de la gérontotechnologie. Une étude menée en EHPAD en France, portant sur l'utilisation d'un robot émotionnel, a identifié une baisse significative de l'apathie, de la déambulation, du temps de colère et d'agressivité ainsi qu'une plus grande interactivité chez ces patients. Il permettait de soulager la charge de travail des soignants, pour une meilleure prise en soin [48]. Des lunettes d'assistance portable utilisant la reconnaissance faciale ont été récemment développées en Egypte [49]. Elles ont pour objectif d'aider les patients à reconnaître leur entourage et sont munies d'une localisation GPS, pour faciliter le quotidien des patients et de leurs aidants.

Il serait judicieux de s'intéresser à la QoL des aidants, qui, par leur accompagnement quotidien, permettent de maintenir une bonne QoL chez ses patients. Sous réserve d'une validation insuffisante, nous pouvons citer l'étude qualitative faisant l'objet de la thèse d'exercice de E. Molin, qui a rapporté un épuisement progressif, physique et psychique des aidants, et la nécessité de renforcer leur accompagnement par les professionnels de santé [50]. Plusieurs autres études ont montré une altération de la QoL des proches aidants. Ces études ont souligné l'importance pour les professionnels de santé de prendre soin des aidants, qui sont particulièrement vulnérables sur le plan psychique [51][52][53][54].

La MA, en raison de sa fréquence, de la diversité et de la sévérité de ses atteintes, du manque de traitement efficace et de son impact sur la qualité de vie des patients et de leurs aidants, reste un défi à relever pour tous : patients, aidants et soignants. Les compétences d'une équipe de professionnels de santé bienveillante, travaillant main dans la main, et ayant une approche cohérente et multidisciplinaire, sont indispensables pour alléger le fardeau de ces patients et de leurs aidants. Une collaboration solide entre le médecin

généraliste et les autres professionnels de santé permet une approche efficace pour l'optimisation de la QoL. Il est primordial que les aides professionnelles soient mises en place précocement pour permettre une meilleure acceptation par le patient. Des pratiques innovantes et intégratives peuvent renforcer la capacité des professionnels de santé à accompagner ces pathologies de manière efficace et compassionnelle.

4 Conflits d'intérêt

Ni l'auteurice de cette thèse, ni le directeur de thèse, n'ont de conflit d'intérêt avec le sujet de cette thèse.

Cette étude n'a bénéficié d'aucune source de financement.

Liste des tables

Table 1 : Caractéristiques des patients interrogés	14
Table 2 : Réponses reçues aux items du questionnaire QoL-AD	17
Table 3 : Score moyen sur 4 points pour chaque item du questionnaire QoL-AD.....	22
Table 4 : Comparaison des scores QoL-AD des groupes « avec orthophonie » et « sans orthophonie »	25
Table 5 : Analyse multivariée : régression linéaire multiple en fonction du MMSE en classe et de l'orthophonie	25
Table 6 : Comparaison des scores QoL-AD des groupes « avec orthophonie » et « sans orthophonie », pour les patients ayant un score MMSE compris entre 12 et 16.	26
Table 7 : Comparaison des scores QoL-AD des groupes « avec orthophonie » et « sans orthophonie », pour les patients ayant un score MMSE compris entre 17 et 21.	26
Table 8 : Comparaison des scores QoL-AD des groupes « avec orthophonie » et « sans orthophonie », pour les patients ayant un score MMSE supérieur ou égal à 22 .	27

Liste des figures

Figure 1 : Histogramme des âges.....	15
Figure 2 : Histogramme des scores MMSE	16
Figure 3 : Histogramme des scores QoL-AD	16
Figure 4 : Réponses du questionnaire QoL-AD regroupées en "positives" et "négatives"	20
Figure 5 : Score moyen à chaque item du questionnaire QoL-AD, sur 4 points	21
Figure 6 : Réponses aux questions du questionnaire QoL-AD	24

Références

- [1] Troubles cognitifs du sujet âgé | Collège des Enseignants de Neurologie n.d. <https://www.cen-neurologie.fr/fr/deuxieme-cycle/troubles-cognitifs-du-sujet-age> (accessed September 28, 2021).
- [2] Alzheimer (maladie d') · Inserm, La science pour la santé. Inserm n.d. <https://www.inserm.fr/dossier/alzheimer-maladie/> (accessed September 27, 2021).
- [3] Définition et chiffres de la maladie d'Alzheimer. Fond Pour Rech Sur Alzheimer n.d. <https://alzheimer-recherche.org/la-maladie-alzheimer/quest-maladie-dalzheimer/definition-et-chiffres/> (accessed September 28, 2021).
- [4] Masson E. De la physiopathologie au traitement de la maladie d'Alzheimer. EM-Consulte n.d. <https://www.em-consulte.com/article/1162042/de-la-physiopathologie-au-traitement-de-la-maladie> (accessed October 9, 2023).
- [5] Masson E. Physiopathologie de la maladie d'Alzheimer. EM-Consulte n.d. <https://www.em-consulte.com/article/3457/physiopathologie-de-la-maladie-d-alzheimer> (accessed September 29, 2021).
- [6] Masson E. Physiopathologie de la maladie d'Alzheimer. EM-Consulte n.d. <https://www.em-consulte.com/article/878318/physiopathologie-de-la-maladie-d-alzheimer> (accessed October 9, 2023).
- [7] Massoud F, Léger GC. Pharmacological Treatment of Alzheimer Disease. *Can J Psychiatry* 2011;56:579–88. <https://doi.org/10.1177/070674371105601003>.
- [8] Ritchie CW, Ames D, Clayton T, Lai R. Metaanalysis of Randomized Trials of the Efficacy and Safety of Donepezil, Galantamine, and Rivastigmine for the Treatment of Alzheimer Disease. *Am J Geriatr Psychiatry* 2004;12:358–69. <https://doi.org/10.1097/00019442-200407000-00003>.
- [9] Hansen RA, Gartlehner G, Webb AP, Morgan LC, Moore CG, Jonas DE. Efficacy and

safety of donepezil, galantamine, and rivastigmine for the treatment of Alzheimer's disease: A systematic review and meta-analysis. *Clin Interv Aging* 2008;3:211–25.

[10] Li D-D, Zhang Y-H, Zhang W, Zhao P. Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials on the Efficacy and Safety of Donepezil, Galantamine, Rivastigmine, and Memantine for the Treatment of Alzheimer's Disease. *Front Neurosci* 2019;13:472. <https://doi.org/10.3389/fnins.2019.00472>.

[11] Médicaments de la maladie d'Alzheimer : un intérêt médical insuffisant pour justifier leur prise en charge par la solidarité nationale. Haute Aut Santé n.d. https://www.has-sante.fr/jcms/c_2679466/fr/medicaments-de-la-maladie-d-alzheimer-un-interet-medical-insuffisant-pour-justifier-leur-prise-en-charge-par-la-solidarite-nationale (accessed September 29, 2021).

[12] Médicaments à écarter pour mieux soigner - bilan 2023 n.d. <https://www.prescrire.org/Fr/202/1834/55640/0/PositionDetails.aspx> (accessed March 27, 2023).

[13] Research C for DE and. Aducanumab (marketed as Aduhelm) Information. FDA 2021.

[14] Lécanémab et maladie d'Alzheimer : quelques premiers repères n.d. <https://www.prescrire.org/fr/3/31/66142/0/NewsDetails.aspx> (accessed March 27, 2023).

[15] Maladie d'Alzheimer : encore un médicament mal venu n.d. <https://www.prescrire.org/fr/3/31/61480/0/NewsDetails.aspx> (accessed October 10, 2023).

[16] Eisai Inc. AHEAD 3-45 Study: A Placebo-Controlled, Double-Blind, Parallel-Treatment Arm, 216 Week Study to Evaluate Efficacy and Safety of Treatment With BAN2401 in Subjects With Preclinical Alzheimer's Disease and Elevated Amyloid (A45 Trial) and in Subjects With Early Preclinical Alzheimer's Disease and Intermediate Amyloid (A3 Trial). *clinicaltrials.gov*; 2023.

[17] Biogen. A Phase 3b/4 Multicenter, Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled, Parallel-Group Study to Verify the Clinical Benefit of Aducanumab (BIIB037) in Participants With Alzheimer's Disease. *clinicaltrials.gov*; 2023.

- [18] Lei P, Ayton S, Bush AI. The essential elements of Alzheimer's disease. *J Biol Chem* 2021;296:100105. <https://doi.org/10.1074/jbc.REV120.008207>.
- [19] Yiannopoulou KG, Papageorgiou SG. Current and Future Treatments in Alzheimer Disease: An Update. *J Cent Nerv Syst Dis* 2020;12:1179573520907397. <https://doi.org/10.1177/1179573520907397>.
- [20] Vrillon A, Paquet C. Biomarqueurs de la maladie d'Alzheimer : des avancées très rapides. *Presse Médicale Form* 2022;3:49–56. <https://doi.org/10.1016/j.lpmfor.2022.01.013>.
- [21] Maladie d'Alzheimer et autres démences n.d. <https://www.santepubliquefrance.fr/maladies-et-traumatismes/maladies-neurodegeneratives/maladie-d-alzheimer-et-autres-demences> (accessed September 28, 2021).
- [22] Maladie d'Alzheimer. Haute Aut Santé n.d. https://www.has-sante.fr/jcms/p_3058411/fr/maladie-d-alzheimer (accessed September 10, 2021).
- [23] Avet S. La prise en soins d'un patient atteint de la maladie d'Alzheimer, au travers de situations spécifiques. *NPG Neurol - Psychiatr - Gériatrie* 2008;8:17–26. <https://doi.org/10.1016/j.npg.2008.01.002>.
- [24] Rochoy M, Rivas V, Chazard E, Decarpentry E, Saudemont G, Hazard P-A, et al. Factors Associated with Alzheimer's Disease: An Overview of Reviews. *J Prev Alzheimers Dis* 2019;6:121–34. <https://doi.org/10.14283/jpad.2019.7>.
- [25] Masson E. La détection de la maladie d'Alzheimer par le médecin généraliste : résultats d'une enquête préliminaire auprès des médecins du réseau Sentinelles. *EM-Consulte* n.d. <https://www.em-consulte.com/article/26582/la-detection-de-la-maladie-d-alzheimer-par-le-mede> (accessed October 20, 2021).
- [26] Delaplace CR. Rôle du médecin traitant dans la mise en place des aides à domicile des patients atteints de la maladie d'Alzheimer et maladies apparentées dans le pays de Fougères 2018:44.

- [27] Barbe C, Jolly D, Morrone I, Wolak-Thierry A, Dramé M, Novella J-L, et al. Factors associated with quality of life in patients with Alzheimer's disease. *BMC Geriatr* 2018;18:159. <https://doi.org/10.1186/s12877-018-0855-7>.
- [28] Logsdon RG, Gibbons LE, McCurry SM, Teri L. Assessing quality of life in older adults with cognitive impairment. *Psychosom Med* 2002;64:510–9. <https://doi.org/10.1097/00006842-200205000-00016>.
- [29] Wolak A, Novella J-L, Drame M, Guillemin F, Di Pollina L, Ankri J, et al. Transcultural adaptation and psychometric validation of a French-language version of the QoL-AD. *Aging Ment Health* 2009;13:593–600. <https://doi.org/10.1080/13607860902774386>.
- [30] Missotten P, Squelard G, Ylieff M. Évaluation de la qualité de vie dans la maladie d'Alzheimer et les troubles apparentés. *Gerontol Soc* 2010;33 / n° 133:115–31.
- [31] Axe de recherche EA 3797 : Qualité de vie et démence n.d. <https://www.univ-reims.fr/activites-de-recherche/axe-qualite-de-vie-et-demence/axe-qualite-de-vie-et-demence,11838,21085.html> (accessed October 31, 2021).
- [32] Folstein MF, Folstein SE, McHugh PR. "Mini-mental state". A practical method for grading the cognitive state of patients for the clinician. *J Psychiatr Res* 1975;12:189–98. [https://doi.org/10.1016/0022-3956\(75\)90026-6](https://doi.org/10.1016/0022-3956(75)90026-6).
- [33] Consulter la carte des CPTS et projets de CPTS en Hauts de France | Portail d'accompagnement des professionnels de santé Hauts-de-France n.d. <https://www.hauts-de-france.paps.sante.fr/consulter-la-carte-des-cpts-et-projets-de-cpts-en-hauts-de-france> (accessed April 15, 2023).
- [34] Novella J-L, Dhaussy G, Wolak A, Morrone I, Drame M, Blanchard F, et al. Quality of life in dementia: state of the knowledge. *Gériatrie Psychol Neuropsychiatr Vieillesse* 2012;10:365–72. <https://doi.org/10.1684/pnv.2012.0375>.
- [35] Wolak-Thierry A, Novella J-L, Barbe C, Morrone I, Mahmoudi R, Jolly D. Comparison of QoL-AD and DQoL in elderly with Alzheimer's disease. *Aging Ment Health* 2015;19:274–8. <https://doi.org/10.1080/13607863.2014.927822>.

- [36] Midy F. Validité et fiabilité des questionnaires d'évaluation de la qualité de vie. Une étude appliquée aux accidents vasculaires cérébraux. LATEC, Laboratoire d'Analyse et des Techniques Economiques, CNRS UMR 5118, Université de Bourgogne; 1996.
- [37] Berkhout C, Berbra O, Favre J, Collins C, Calafiore M, Peremans L, et al. Defining and evaluating the Hawthorne effect in primary care, a systematic review and meta-analysis. *Front Med* 2022;9:1033486. <https://doi.org/10.3389/fmed.2022.1033486>.
- [38] Aronoff JM, Gonnerman LM, Almor A, Arunachalam S, Kempler D, Andersen ES. Information content versus relational knowledge: Semantic deficits in patients with Alzheimer's disease. *Neuropsychologia* 2006;44:21–35. <https://doi.org/10.1016/j.neuropsychologia.2005.04.014>.
- [39] Barkat-Defradas M, Sophie M, Rico Duarte L, Brouillet D. Les troubles du langage dans la maladie d'Alzheimer. 27° Journ. D'études Sur Parole, Avignon, France: 2008, p. actes électroniques non numérotés.
- [40] Confusion, troubles cognitifs et démence. Collège Enseign Neurol 2016. <https://www.cen-neurologie.fr/fr/deuxieme-cycle/confusion-troubles-cognitifs-demence> (accessed March 25, 2023).
- [41] Uhlmann RF, Larson EB. Effect of education on the mini-mental state examination as a screening test for dementia. *J Am Geriatr Soc* 1991;39:876–80. <https://doi.org/10.1111/j.1532-5415.1991.tb04454.x>.
- [42] Barca ML, Engedal K, Laks J, Selbæk G. Quality of Life among Elderly Patients with Dementia in Institutions. *Dement Geriatr Cogn Disord* 2011;31:435–42. <https://doi.org/10.1159/000328969>.
- [43] Joe E, Segal-Gidan F, Cummings JL, Galasko D, Johnson DK, Ross L, et al. Association Between Self and Proxy Reported Depression and Quality of Life in Mild-Moderate Alzheimer's Disease. *Am J Geriatr Psychiatry* 2023. <https://doi.org/10.1016/j.jagp.2023.08.004>.
- [44] Marventano S, Prieto-Flores M-E, Sanz-Barbero B, Martín-García S, Fernandez-

Mayoralas G, Rojo-Perez F, et al. Quality of life in older people with dementia: A multilevel study of individual attributes and residential care center characteristics. *Geriatr Gerontol Int* 2015;15:104–10. <https://doi.org/10.1111/ggi.12238>.

[45] Barbe C, Morrone I, Wolak-Thierry A, Dramé M, Jolly D, Novella J-L, et al. Impact of functional alterations on quality of life in patients with Alzheimer's disease. *Aging Ment Health* 2017;21:571–6. <https://doi.org/10.1080/13607863.2015.1132674>.

[46] Zhao H, Novella J-L, Dramé M, Mahmoudi R, Barbe C, di Pollina L, et al. Factors Associated with Caregivers' Underestimation of Quality of Life in Patients with Alzheimer's Disease. *Dement Geriatr Cogn Disord* 2012;33:11–7. <https://doi.org/10.1159/000333070>.

[47] Insardi V, Racin C, Thévenot A. Les unités de soins spécialisés Alzheimer : une seconde peau psychique ? *Anal* 2023;7:100335. <https://doi.org/10.1016/j.inan.2023.100335>.

[48] Npochinto Moumeni I, Mourey F. Intérêt en EHPAD du robot émotionnel Pepper dans les troubles neurocomportementaux de la maladie d'Alzheimer. *NPG Neurol - Psychiatr - Gériatrie* 2021;21:11–8. <https://doi.org/10.1016/j.npg.2020.09.005>.

[49] M.Hashem E, Hany S. A smart wearable and assisted system for Alzheimer's Patients. *Ann Romanian Soc Cell Biol* 2023;27:301–9.

[50] Molin E. Accompagnement organisé en maison de santé du proche aidant d'une personne âgée dépendante. Université de Lille (2022-...), 2023.

[51] Teri L. Behavior and caregiver burden: behavioral problems in patients with Alzheimer disease and its association with caregiver distress. *Alzheimer Dis Assoc Disord* 1997;11 Suppl 4:S35-8.

[52] Ibrahim AM, Ibrahim MM, Zaghamir DEF. Burden of care and quality of life among informal caregivers to Alzheimer patients in Egypt. *Palliat Support Care* 2023;1–8. <https://doi.org/10.1017/S1478951523000573>.

[53] González-Salvador MT, Arango C, Lyketsos CG, Barba AC. The stress and psychological morbidity of the Alzheimer patient caregiver. *Int J Geriatr Psychiatry* 1999;14:701–10.

[https://doi.org/10.1002/\(SICI\)1099-1166\(199909\)14:9<701::AID-GPS5>3.0.CO;2-#](https://doi.org/10.1002/(SICI)1099-1166(199909)14:9<701::AID-GPS5>3.0.CO;2-#).

[54] Mittelman MS, Roth DL, Clay OJ, Haley WE. Preserving Health of Alzheimer Caregivers: Impact of a Spouse Caregiver Intervention. *Am J Geriatr Psychiatry* 2007;15:780–9. <https://doi.org/10.1097/JGP.0b013e31805d858a>.

Annexe 1

Annexe 1 : Questionnaire QoL-AD

Qualité de vie dans la maladie d'Alzheimer : QoL-AD_{vf}

Date du jour : [] [] [] [] [] [] [] [] [] [] jour mois année	Numéro de la visite : [] []
Numéro d'identification du patient : _____	Sexe : <input type="checkbox"/> Masculin <input type="checkbox"/> Féminin

	Mauvais(e)	Moyen(ne)	Bon(ne)	Excellent(e)
1. En ce moment vous diriez que votre santé physique est	1	2	3	4
2. En ce moment vous diriez que votre forme est	1	2	3	4
3. En ce moment vous diriez que votre moral est	1	2	3	4
4. Vous diriez que votre cadre de vie, l'endroit où vous habitez actuellement est	1	2	3	4
5. Vous diriez que votre mémoire est	1	2	3	4
6. En ce moment vous diriez que vos relations avec les membres de votre famille sont	1	2	3	4
7. En ce moment vous diriez que vos relations avec votre conjoint(e) sont	1	2	3	4
8. En ce moment vous diriez que vos relations avec vos amis sont	1	2	3	4
9. Quand vous pensez à ce que vous êtes, à ce qui vous caractérise, vous diriez que votre image est	1	2	3	4
10. Vous diriez que votre capacité à réaliser les tâches de tous les jours comme le ménage, le bricolage, ou d'autres choses que vous avez besoin de faire est	1	2	3	4
11. Vous diriez que votre capacité à vous divertir, à faire des choses par plaisir est	1	2	3	4
12. En ce moment vous diriez que votre situation financière est	1	2	3	4
13. En ce moment vous diriez que votre vie est	1	2	3	4

SCORE TOTAL :

MERCI D'AVOIR REPONDU A CE QUESTIONNAIRE

Déroulement de l'entretien :

Le QoL-AD_{vf} est administré à des sujets atteints de démence. L'entretien doit être conduit selon les instructions suivantes.

Donner le questionnaire au sujet de façon à ce qu'il/elle puisse suivre au fur et à mesure des explications. Il est important que les textes des questions et des instructions en caractères gras soient lus tels quels.

« Je vais vous poser quelques questions sur votre qualité de vie. J'aimerais votre avis sur différents aspects de votre vie. Vous répondrez en choisissant l'une de ces 4 réponses : (montrer chacun des mots sur le questionnaire en l'énonçant) mauvais, moyen, bon ou excellent.

Pensez à différents aspects de votre vie aujourd'hui, comme votre santé, votre forme, votre famille, votre situation financière, etc. Je vais vous demander votre opinion sur chacun de ces aspects. Si vous n'êtes pas sûr(e) de bien comprendre une question, n'hésitez pas à me le dire. Si vous ne savez pas très bien quelle réponse choisir parmi les quatre, indiquez quand même celle qui vous semble la plus proche de votre situation actuelle. »

En général, il est assez facile de se rendre compte si le sujet comprend les questions, et la plupart des individus qui sont en mesure de communiquer et de répondre à des questions simples peuvent comprendre le questionnaire. Si le sujet répond de la même manière à toutes les questions, ou dit quelque chose qui peut suggérer un manque de compréhension, l'enquêteur doit essayer de clarifier la question.

Cependant en aucun cas, l'enquêteur ne suggèrera une réponse : les quatre modalités doivent être présentées et le sujet doit faire un choix.

Le sujet doit avoir la feuille de questionnaire entre les mains, de manière à suivre. Au fur et à mesure des questions, demander au sujet d'entourer sa réponse. Si le sujet a des difficultés à entourer la réponse, vous pouvez lui demander qu'il vous montre ou vous dise son choix, et vous pourrez l'entourer à sa place. Si le sujet ne parvient pas à choisir une réponse à un ou plusieurs items, le signaler dans les commentaires.

Si le sujet est incapable de comprendre et/ou de répondre à deux items ou plus, la passation peut être interrompue : dans ce cas le noter dans les commentaires.

1. Concernant votre santé physique comment ça va ? En ce moment vous diriez que votre santé est mauvaise, moyenne, bonne ou excellente ? Entourez la réponse de votre choix.

2. Est-ce que vous vous sentez en forme ? En ce moment vous diriez que votre forme est mauvaise, moyenne, bonne ou excellente ?

Si le sujet répond que cela dépend des jours, lui demandez comment il/elle s'est senti(e) la plupart du temps au cours de ces derniers jours.

3. Ces jours-ci, comment va votre moral, votre humeur ? Vous diriez que votre moral est mauvais, moyen, bon ou excellent ?

4. Que pensez-vous de votre cadre de vie, de l'endroit où vous habitez actuellement ? Vous diriez qu'il est mauvais, moyen, bon ou excellent ?

5. Que pensez-vous de votre mémoire ? Vous diriez qu'elle est mauvaise, moyenne, bonne ou excellente ?

6. Comment cela se passe avec votre famille ? En ce moment, vous diriez que vos relations avec les membres de votre famille sont mauvaises, moyennes, bonnes ou excellentes ?

Si le sujet dit ne pas avoir de famille, préciser en l'interrogeant à propos d'éventuels frères, sœurs, enfants, nièces, neveux...

7. Que pensez-vous de votre vie de couple ? En ce moment vous diriez que vos relations avec X sont mauvaises, moyennes, bonnes ou excellentes ?

Certains sujets seront célibataires, veufs ou divorcés. Dans ce cas, demander comment se passe la relation avec la personne la plus proche, que ce soit un membre de la famille ou un aidant familial. Si il/elle n'a personne dans son entourage, ou si le sujet est hésitant, valider le domaine comme « information manquante ». Si le sujet évalue sa relation avec une personne autre que son époux/épouse en rendre compte dans la section « commentaires » en notant le type de lien.

8. Comment trouvez-vous vos relations en ce moment avec vos amis ? Vous diriez qu'elles sont mauvaises, moyennes, bonnes ou excellentes ?

Si le sujet vous répond qu'il n'a pas d'amis, ou que tous ses amis sont décédés, continuer par : Y a-t-il quelqu'un en dehors de votre famille dont vous appréciez la compagnie ? Si le sujet cite quelqu'un demander : Seriez-vous d'accord pour dire c'est un(e) ami(e) ? Si oui, vous diriez que les relations avec cette personne sont mauvaises, moyennes, bonnes ou excellentes ?

Si le sujet réitère sa réponse, demander : Si vous n'avez pas d'amis, vous diriez que cette situation est mauvaise, moyenne, bonne ou excellente ?

9. Quelle image avez-vous de vous-même en ce moment ? Quand vous pensez à ce que vous êtes, à ce qui vous caractérise, cette image est-elle mauvaise, moyenne, bonne ou excellente ?

10. Que pensez-vous de votre capacité à réaliser les tâches de tous les jours comme le ménage, le bricolage ou d'autres choses que vous avez besoin de faire ? Vous diriez que votre capacité est mauvaise, moyenne, bonne ou excellente ?

11. Que pensez-vous de votre capacité à vous divertir, à faire des choses par plaisir ? Vous diriez que votre capacité à vous distraire est mauvaise, moyenne, bonne ou excellente ?

12. Que pensez-vous de votre situation financière actuelle ? Vous diriez que votre situation financière est mauvaise, moyenne, bonne ou excellente ?

Si le patient hésite lui expliquer qu'il ne s'agit pas de savoir combien il/elle a d'argent mais simplement comment il/elle se sent vis-à-vis de sa situation financière.

13. Comment trouvez-vous votre vie dans son ensemble ? En ce moment, vous diriez que votre vie est mauvaise, moyenne, bonne ou excellente ?

Attribution du score :

Les points suivants sont attribués à chaque item : Mauvais=1, Moyen=2, Bon=3, Excellent=4. Le score total est la somme des points obtenus aux 13 items, soit un score compris entre 13 et 52

Annexe 2

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

Orientation

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

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

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

6. Quel est le nom de l'hôpital où nous sommes ?
- (si l'examen est réalisé en cabinet, demander le nom du cabinet médical ou de la rue où il se trouve)
7. Dans quelle ville se trouve-t-il ?
8. Quel est le nom du département dans lequel est située cette ville ?
9. Dans quelle région est situé ce département ?
10. 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 ?*
24. *Écoutez bien et répétez après moi : "Pas de mais, de si, ni de et"*
25. Poser une feuille de papier sur le bureau, la montrer au sujet en lui disant : *Écoutez bien et faites ce que je vais vous dire :*
Prenez cette feuille de papier avec la main droite
26. Pliez-la en deux
27. Et jetez-la par terre
28. Tendre au sujet une feuille de papier sur laquelle est écrit en gros caractères :

- "Fermez les yeux" et dire au sujet : *Faites ce qui est écrit*
29. Tendre au sujet une feuille de papier et un stylo, en disant :
Voulez-vous m'écrire une phrase, ce que vous voulez, mais une phrase entière.
Cette phrase doit être écrite spontanément. Elle doit contenir un sujet, un verbe, et avoir un sens.

Praxies constructives

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

Compter 1 point pour chaque bonne réponse.

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

Derouesné C, Poitreneau J, Hugonot L, Kalafat M, Dubois B, Laurent B. Au nom du groupe de recherche sur l'évaluation cognitive (GRECO). Le Mental-State Examination (MMSE): un outil pratique pour l'évaluation de l'état cognitif des patients par le clinicien. Version française consensuelle. Presse Méd. 1999;28:1141-8.

Kalafat M, Hugonot-Diener L, Poitreneau J. Standardisation et étalonnage français du « Mini Mental State » (MMS) version GRECO. Rev Neuropsychol 2003 ;13(2) :209-36.

Annexe 3

Annexe 3 : Formulaire d'information destiné aux personnes se prêtant à la recherche

Thèse de Médecine sur la qualité de vie des patients atteints de maladie d'Alzheimer

Chers collègues,

Je viens de terminer mon internat de médecine générale à la faculté de médecine de Lille et je réalise mon travail de thèse pour l'obtention du Diplôme d'Etat de Docteur en Médecine sur la qualité de vie des patients atteints de la maladie d'Alzheimer sous la direction du Pr Berkhout.

Je mène une étude dans la région des Hauts de France. **Il s'agit d'une étude impliquant des patients.** Elle consiste à proposer aux patients atteints d'une maladie d'Alzheimer un questionnaire de qualité de vie validé en langue française, le QoL-AD, qui permet d'évaluer leur qualité de vie dans plusieurs domaines différents. L'objectif est d'identifier des axes d'amélioration de la qualité de vie de ces patients sur lesquels nous pourrions travailler. Ces patients ont besoin d'être encadrés et aidés pour remplir ce questionnaire, c'est pourquoi je fais appel à vous, orthophonistes, infirmiers et médecins généralistes qui les prenez en charge. De plus, il est nécessaire de disposer d'un score *Mini Mental State Examination* récent (< 1 an) pour l'interprétation du questionnaire de qualité de vie en fonction de l'importance des troubles cognitifs. Améliorer nos connaissances dans ce domaine nous permettra une meilleure prise en soin de ces patients, pour lesquels la préservation de la qualité de vie est primordiale en l'absence de traitement curatif disponible pour le moment. Le but de ce travail est de valoriser la coopération interprofessionnelle des différents professionnels de santé indispensable dans la prise en soins de ces patients.

Il s'agit d'un questionnaire anonyme comportant une première partie sur les données médico-démographiques du patient (8 questions) et les acteurs de sa prise en soin, et une deuxième partie comprenant le questionnaire de qualité de vie QoL-AD (13 questions). Lien : <https://enquetes.univ-lille.fr/index.php/734111?lang=fr>

Ce questionnaire fait l'objet d'une déclaration portant le n°2022-099 au registre des traitements de l'Université de Lille.

Je vous remercie par avance pour votre aide et votre participation à cette étude. N'hésitez pas à me contacter pour tout questionnement concernant la thèse ou si vous souhaitez être informés sur ses résultats à l'adresse mail suivante : fanny.saudemont2.etu@univ-lille.fr

Annexe 4

Annexe 4 : Récépissé de déclaration au Délégué à la protection des données (DPO)



RÉCÉPISSÉ DE DÉCLARATION DE CONFORMITÉ

Délégué à la protection des données (DPO) Jean-Luc TESSIER

Responsable administrative Clémentine Dehay

La délivrance de ce récépissé atteste que vous avez transmis au délégué à la protection des données un dossier de déclaration formellement complet. Vous pouvez désormais mettre en œuvre votre traitement dans le strict respect des mesures qui ont été élaborées avec le DPO et qui figurent sur votre déclaration.

Toute modification doit être signalée dans les plus brefs délais: dpo@univ-lille.fr

Responsable du traitement

Nom : Université de Lille	SIREN : 13 00 23583 00011
Adresse : 42 Rue Paul Duez 590000 - LILLE	Code NAF : 8542Z Tél. : +33 (0) 3 62 26 90 00

Traitement déclaré

Intitulé : Evaluation de la qualité de vie des patients atteints de la maladie d'Alzheimer des Hauts de France, via le questionnaire QoL-AD.
Référence Registre DPO : 2022-099
Responsable du traitement / Chargé (e) de la mise en œuvre : M. Dominique LACROIX Interlocuteur (s) : Mme. Fanny SAUDEMONT

Fait à Lille,
Le 11 Mars 2022

Jean-Luc TESSIER
Délégué à la Protection des Données

AUTEUR(E) : Nom : SAUDEMONT

Prénom : Fanny

Date de soutenance : 07/12/2023

Titre de la thèse : Evaluation par le questionnaire QoL-AD de la qualité de vie des patients atteints de la maladie d'Alzheimer et intérêt de la rééducation orthophonique. Une étude prospective descriptive dans les Hauts de France.

Thèse - Médecine - Lille « 2023 »

Cadre de classement : Médecine Générale

DES + FST/option : Médecine Générale

Mots-clés : Maladie d'Alzheimer, Qualité de vie, QoL-AD

Résumé : Contexte : La maladie d'Alzheimer est un enjeu de santé publique important car c'est la première cause de troubles neurocognitifs majeurs dans le monde. La prise en soin actuelle consiste en un accompagnement pluridisciplinaire après une évaluation globale des besoins du patient, pour optimiser sa qualité de vie. Le questionnaire QoL-AD est un questionnaire validé en langue française qui permet d'évaluer la qualité de vie de ces patients. **Matériel et Méthodes :** Une enquête transversale multicentrique, descriptive et analytique a été menée dans les Hauts de France. Les patients étaient recrutés par leur infirmier, médecin généraliste ou leur orthophoniste, qui leur faisait passer le questionnaire QoL-AD. Des données médico-démographiques et le score MMSE étaient recueillis. Les patients inclus étaient des patients avec un diagnostic probable de maladie d'Alzheimer, ayant réalisé un MMSE test au cours de l'année écoulée. Les patients ayant un score MMSE < 12 étaient exclus de l'étude. Des sous-groupes selon le score MMSE et selon que le patient bénéficiait ou pas de séances d'orthophonie ont été constitués pour les analyses secondaires. Les moyennes ont été comparées par le test de Wilcoxon-Mann-Whitney et par régression linéaire multiple. **Résultats :** L'analyse porte sur 48 questionnaires. Pour un âge moyen à 82,9 ans et un score MMSE à 19/30, le score QoL-AD moyen était à 36/52. Les domaines de QoL les plus altérés étaient la condition physique, la mémoire et la capacité à réaliser les tâches de la vie quotidienne. Les domaines les moins touchés étaient les relations familiales, conjugales et le cadre de vie. Il n'y avait pas de différence significative entre les scores QoL-AD des patients avec suivi orthophonique et ceux qui n'en avaient pas, pour tout score MMSE confondu ($p=0,13$). L'analyse selon le score MMSE (sous-groupes entre 12 et 16, entre 17 et 21 et supérieur à 22) a montré une différence significative uniquement pour le groupe dont le MMSE était compris entre 17 et 21 ($p=0,006$). **Conclusion :** Les domaines de QoL les plus altérés peuvent être améliorés par une prise en soin pluri professionnelle optimisée. La stimulation cognitive, l'activité physique adaptée et le maintien de l'autonomie sont des points clefs pour améliorer la condition physique, la mémoire, l'humeur et l'estime de soi du patient. Les soins orthophoniques sont associés à une meilleure qualité de vie pour les patients dont le MMSE est compris entre 17 et 21.

Composition du Jury :

Président : Monsieur le Professeur François PUISIEUX

Assesseurs : Monsieur le Docteur Jan BARAN

Directeur de thèse : Monsieur le Professeur Christophe BERKHOUT