

**THESE  
POUR LE DIPLOME D'ETAT  
DE DOCTEUR EN PHARMACIE**

**Soutenue publiquement le 7 octobre 2021  
Par Monsieur Guillaume COLLET**

---

**Education du patient et de l'aidant  
dans la maladie d'Alzheimer :  
Un vrai challenge pour le pharmacien**

---

**Membres du jury :**

**Président :** Monsieur le Professeur Dine  
(Pharmacologie - Faculté de pharmacie de Lille)

**Directeur de thèse :** Monsieur le Docteur Bruno Frimat  
(Pharmacologie, Pharmacocinétique et Pharmacie clinique -  
Faculté de pharmacie de Lille)

**Membre extérieur :** Monsieur le Docteur Denis Delsarte  
(Docteur en pharmacie - Titulaire à Maing)





## Faculté de Pharmacie de Lille

3, rue du Professeur Laguesse - B.P. 83 - 59006 LILLE CEDEX

☎ 03.20.96.40.40 - 📠 : 03.20.96.43.64

<http://pharmacie.univ-lille2.fr>



### Université de Lille

Président :	Jean-Christophe CAMART
Premier Vice-président :	Nicolas POSTEL
Vice-présidente formation :	Lynne FRANJIE
Vice-président recherche :	Lionel MONTAGNE
Vice-président relations internationales :	François-Olivier SEYS
Vice-président stratégie et prospective :	Régis BORDET
Vice-présidente ressources :	Georgette DAL
Directeur Général des Services :	Pierre-Marie ROBERT
Directrice Générale des Services Adjointe :	Marie-Dominique SAVINA

### Faculté de Pharmacie

Doyen :	Bertrand DÉCAUDIN
Vice-doyen et Assesseur à la recherche :	Patricia MELNYK
Assesseur aux relations internationales :	Philippe CHAVATTE
Assesseur aux relations avec le monde professionnel :	Thomas MORGENROTH
Assesseur à la vie de la Faculté :	Claire PINÇON
Assesseur à la pédagogie :	Benjamin BERTIN
Responsable des Services :	Cyrille PORTA
Représentant étudiant :	Victoire LONG

### Liste des Professeurs des Universités - Praticiens Hospitaliers

Civ.	Nom	Prénom	Laboratoire
Mme	ALLORGE	Delphine	Toxicologie et Santé publique
M.	BROUSSEAU	Thierry	Biochimie
M.	DÉCAUDIN	Bertrand	Biopharmacie, Pharmacie Galénique et Hospitalière
M.	DEPREUX	Patrick	Institut de Chimie Pharmaceutique Albert LESPAGNOL

M.	DINE	Thierry	Pharmacologie, Pharmacocinétique et Pharmacie clinique
Mme	DUPONT-PRADO	Annabelle	Hématologie
Mme	GOFFARD	Anne	Bactériologie - Virologie
M.	GRESSIER	Bernard	Pharmacologie, Pharmacocinétique et Pharmacie clinique
M.	ODOU	Pascal	Biopharmacie, Pharmacie Galénique et Hospitalière
Mme	POULAIN	Stéphanie	Hématologie
M.	SIMON	Nicolas	Pharmacologie, Pharmacocinétique et Pharmacie clinique
M.	STAELS	Bart	Biologie cellulaire

### Liste des Professeurs des Universités

Civ.	Nom	Prénom	Laboratoire
M.	ALIOUAT	El Moukhtar	Parasitologie - Biologie animale
Mme	AZAROUAL	Nathalie	Biophysique et Laboratoire d'application de RMN
M.	CAZIN	Jean-Louis	Pharmacologie, Pharmacocinétique et Pharmacie clinique
M.	CHAVATTE	Philippe	Institut de Chimie Pharmaceutique Albert LESPAGNOL
M.	COURTECUISSÉ	Régis	Sciences Végétales et Fongiques
M.	CUNY	Damien	Sciences Végétales et Fongiques
Mme	DELBAERE	Stéphanie	Biophysique et application de RMN
Mme	DEPREZ	Rebecca	Médicaments et molécules pour agir sur les systèmes vivants
M.	DEPREZ	Benoît	Médicaments et molécules pour agir sur les systèmes vivants
M.	DUPONT	Frédéric	Sciences Végétales et Fongiques
M.	DURIEZ	Patrick	Physiologie
M.	FOLIGNÉ	Benoît	Bactériologie - Virologie
M.	GARÇON	Guillaume	Toxicologie et Santé publique
Mme	GAYOT	Anne	Pharmacotechnie industrielle

M.	GOOSSENS	Jean-François	Chimie analytique
M.	HENNEBELLE	Thierry	Pharmacognosie
M.	LEBEGUE	Nicolas	Chimie thérapeutique
M.	LEMDANI	Mohamed	Biomathématiques
Mme	LESTAVEL	Sophie	Biologie cellulaire
Mme	LESTRELIN	Réjane	Biologie cellulaire
Mme	MELNYK	Patricia	Chimie thérapeutique
M.	MILLET	Régis	Institut de Chimie Pharmaceutique Albert LESPAGNOL
Mme	MUHR-TAILLEUX	Anne	Biochimie
Mme	PERROY	Anne-Catherine	Législation et Déontologie pharmaceutique
Mme	ROMOND	Marie-Bénédicte	Bactériologie - Virologie
Mme	SAHPAZ	Sevser	Pharmacognosie
M.	SERGHERAERT	Éric	Législation et Déontologie pharmaceutique
M.	SIEPMANN	Juergen	Pharmacotechnie industrielle
Mme	SIEPMANN	Florence	Pharmacotechnie industrielle
M.	WILLAND	Nicolas	Médicaments et molécules pour agir sur les systèmes vivants

### Liste des Maîtres de Conférences - Praticiens Hospitaliers

Civ.	Nom	Prénom	Laboratoire
Mme	BALDUYCK	Malika	Biochimie
Mme	GARAT	Anne	Toxicologie et Santé publique
Mme	GENAY	Stéphanie	Biopharmacie, Pharmacie Galénique et Hospitalière
M.	LANNOY	Damien	Biopharmacie, Pharmacie Galénique et Hospitalière
Mme	ODOU	Marie-Françoise	Bactériologie - Virologie

### Liste des Maîtres de Conférences

Civ.	Nom	Prénom	Laboratoire
M.	AGOURIDAS	Laurence	Chimie thérapeutique
Mme	ALIOUAT	Cécile-Marie	Parasitologie - Biologie animale
M.	ANTHÉRIEU	Sébastien	Toxicologie et Santé publique
Mme	AUMERCIER	Pierrette	Biochimie
M.	BANTUBUNGI-BLUM	Kadiombo	Biologie cellulaire
Mme	BARTHELEMY	Christine	Biopharmacie, Pharmacie Galénique et Hospitalière
Mme	BEHRA	Josette	Bactériologie - Virologie
M.	BELARBI	Karim-Ali	Pharmacologie, Pharmacocinétique et Pharmacie clinique
M.	BERTHET	Jérôme	Biophysique et Laboratoire d'application de RMN
M.	BERTIN	Benjamin	Immunologie
M.	BLANCHEMAIN	Nicolas	Pharmacotechnie industrielle
M.	BORDAGE	Simon	Pharmacognosie
M.	BOSC	Damien	Médicaments et molécules pour agir sur les systèmes vivants
M.	BRIAND	Olivier	Biochimie
M.	CARNOY	Christophe	Immunologie
Mme	CARON-HOUDE	Sandrine	Biologie cellulaire
Mme	CARRIÉ	Hélène	Pharmacologie, Pharmacocinétique et Pharmacie clinique
Mme	CHABÉ	Magali	Parasitologie - Biologie animale
Mme	CHARTON	Julie	Médicaments et molécules pour agir sur les systèmes vivants
M.	CHEVALIER	Dany	Toxicologie et Santé publique
Mme	DANEL	Cécile	Chimie analytique
Mme	DEMANCHE	Christine	Parasitologie - Biologie animale
Mme	DEMARQUILLY	Catherine	Biomathématiques
M.	DHIFLI	Wajdi	Biomathématiques

Mme	DUMONT	Julie	Biologie cellulaire
M.	EL BAKALI	Jamal	Chimie thérapeutique
M.	FARCE	Amaury	Institut de Chimie Pharmaceutique Albert LESPAGNOL
M.	FLIPO	Marion	Médicaments et molécules pour agir sur les systèmes vivants
Mme	FOULON	Catherine	Chimie analytique
M.	FURMAN	Christophe	Institut de Chimie Pharmaceutique Albert LESPAGNOL
M.	GERVOIS	Philippe	Biochimie
Mme	GOOSSENS	Laurence	Institut de Chimie Pharmaceutique Albert LESPAGNOL
Mme	GRAVE	Béatrice	Toxicologie et Santé publique
Mme	GROSS	Barbara	Biochimie
M.	HAMONIER	Julien	Biomathématiques
Mme	HAMOUDI-BEN YELLES	Chérifa-Mounira	Pharmacotechnie industrielle
Mme	HANNOTHIAUX	Marie-Hélène	Toxicologie et Santé publique
Mme	HELLEBOID	Audrey	Physiologie
M.	HERMANN	Emmanuel	Immunologie
M.	KAMBIA KPAKPAGA	Nicolas	Pharmacologie, Pharmacocinétique et Pharmacie clinique
M.	KARROUT	Younes	Pharmacotechnie industrielle
Mme	LALLOYER	Fanny	Biochimie
Mme	LECOEUR	Marie	Chimie analytique
Mme	LEHMANN	Hélène	Législation et Déontologie pharmaceutique
Mme	LELEU	Natascha	Institut de Chimie Pharmaceutique Albert LESPAGNOL
Mme	LIPKA	Emmanuelle	Chimie analytique
Mme	LOINGEVILLE	Florence	Biomathématiques
Mme	MARTIN	Françoise	Physiologie
M.	MOREAU	Pierre-Arthur	Sciences Végétales et Fongiques

M.	MORGENROTH	Thomas	Législation et Déontologie pharmaceutique
Mme	MUSCHERT	Susanne	Pharmacotechnie industrielle
Mme	NIKASINOVIC	Lydia	Toxicologie et Santé publique
Mme	PINÇON	Claire	Biomathématiques
M.	PIVA	Frank	Biochimie
Mme	PLATEL	Anne	Toxicologie et Santé publique
M.	POURCET	Benoît	Biochimie
M.	RAVAUX	Pierre	Biomathématiques / service innovation pédagogique
Mme	RAVEZ	Séverine	Chimie thérapeutique
Mme	RIVIÈRE	Céline	Pharmacognosie
M.	ROUMY	Vincent	Pharmacognosie
Mme	SEBTI	Yasmine	Biochimie
Mme	SINGER	Elisabeth	Bactériologie - Virologie
Mme	STANDAERT	Annie	Parasitologie - Biologie animale
M.	TAGZIRT	Madjid	Hématologie
M.	VILLEMAGNE	Baptiste	Médicaments et molécules pour agir sur les systèmes vivants
M.	WELTI	Stéphane	Sciences Végétales et Fongiques
M.	YOUS	Saïd	Chimie thérapeutique
M.	ZITOUNI	Djamel	Biomathématiques

### Professeurs Certifiés

Civ.	Nom	Prénom	Laboratoire
Mme	FAUQUANT	Soline	Anglais
M.	HUGES	Dominique	Anglais
M.	OSTYN	Gaël	Anglais



### Professeur Associé - mi-temps

Civ.	Nom	Prénom	Laboratoire
M.	DAO PHAN	Haï Pascal	Médicaments et molécules pour agir sur les systèmes vivants
M.	DHANANI	Alban	Législation et Déontologie pharmaceutique

### Maîtres de Conférences ASSOCIES - mi-temps

Civ.	Nom	Prénom	Laboratoire
Mme	CUCCHI	Malgorzata	Biomathématiques
M.	DUFOSSEZ	François	Biomathématiques
M.	FRIMAT	Bruno	Pharmacologie, Pharmacocinétique et Pharmacie clinique
M.	GILLOT	François	Législation et Déontologie pharmaceutique
M.	MASCAUT	Daniel	Pharmacologie, Pharmacocinétique et Pharmacie clinique
M.	ZANETTI	Sébastien	Biomathématiques

### AHU

Civ.	Nom	Prénom	Laboratoire
Mme	CUVELIER	Élodie	Pharmacologie, Pharmacocinétique et Pharmacie clinique
Mme	DEMARET	Julie	Immunologie
M.	GRZYCH	Guillaume	Biochimie
Mme	HENRY	Héloïse	Biopharmacie, Pharmacie Galénique et Hospitalière
Mme	MASSE	Morgane	Biopharmacie, Pharmacie Galénique et Hospitalière

### ATER

Civ.	Nom	Prénom	Laboratoire
M.	GHARBI	Zied	Biomathématiques

Mme	FLÉAU	Charlotte	Médicaments et molécules pour agir sur les systèmes vivants
Mme	N'GUESSAN	Cécilia	Parasitologie - Biologie animale
M.	RUEZ	Richard	Hématologie
M.	SAIED	Tarak	Biophysique et Laboratoire d'application de RMN
Mme	VAN MAELE	Laurye	Immunologie

### Enseignant contractuel

Civ.	Nom	Prénom	Laboratoire
M.	MARTIN MENA	Anthony	Biopharmacie, Pharmacie Galénique et Hospitalière



+

***Faculté de Pharmacie de Lille***



3, rue du Professeur Laguesse - B.P. 83 - 59006 LILLE CEDEX  
Tel. : 03.20.96.40.40 - Télécopie : 03.20.96.43.64  
<http://pharmacie.univ-lille2.fr>

**L'Université n'entend donner aucune approbation aux opinions émises dans les thèses ; celles-ci sont propres à leurs auteurs.**



# Remerciements

***A mon Président de Thèse,***

**Monsieur le Professeur Thierry Dine,**

Vous me faites l'honneur de présider le jury de cette thèse,  
Veuillez recevoir l'expression de mes sincères remerciements.

***A mon Directeur de Thèse,***

**Monsieur le Docteur Bruno Frimat,**

Je vous remercie pour vos conseils, votre gentillesse ainsi que votre disponibilité tout au long de ce travail.

Veuillez recevoir mes remerciements les plus sincères.

***Au Docteur Denis Delsarte,***

Merci d'avoir accepté de composer mon jury de thèse. J'aimerais également te remercier pour toutes les années formatrices passées au sein de ta pharmacie. Tout ce temps passé chez toi en tant qu'étudiant était un réel plaisir.

Trouve ici mes remerciements les plus sincères.

***A ma famille,***

**Mes parents et mon frère,**

Merci d'avoir toujours été là pour me soutenir. Il m'est impossible de citer en quelques lignes tout ce que vous avez fait pour moi depuis 27 ans... J'espère vous avoir encore à mes côtés pour de longues années.

**Béa,**

Tu as toujours été présente pour nous conseiller, nous entourer et nous gâter Edouard et moi.

Un merci ne suffirait pas...

**Mes grands-parents,**

Vous m'avez accompagné toute mon enfance, je pense souvent à vous. Ce travail est aussi le vôtre.

**Noémie,**

Merci de partager ma vie quotidiennement et de m'avoir supporté ces dernières années, tu sais à quel point tu comptes pour moi.



# Sommaire

<b>REMERCIEMENTS.....</b>	<b>11</b>
<b>LISTE DES ABREVIATIONS.....</b>	<b>17</b>
<b>INTRODUCTION .....</b>	<b>19</b>
<b>- PARTIE I - PRESENTATION DE LA MALADIE D'ALZHEIMER .....</b>	<b>21</b>
I.1 HISTORIQUE.....	22
I.2 EPIDEMIOLOGIE .....	23
I.3 PHYSIOPATHOLOGIE.....	26
<i>I.3.A L'atrophie corticale.....</i>	<i>26</i>
<i>I.3.B Les lésions neuronales .....</i>	<i>26</i>
<i>I.3.C L'atteinte des systèmes de neurotransmissions.....</i>	<i>30</i>
I.4 FACTEURS INFLUENÇANT LA MALADIE .....	31
<i>I.4.A L'âge et le sexe.....</i>	<i>31</i>
<i>I.4.B Le terrain génétique.....</i>	<i>31</i>
<i>I.4.C Troubles métaboliques et nutritionnels.....</i>	<i>33</i>
<i>I.4.D Vasculopathies et pression artérielle .....</i>	<i>33</i>
<i>I.4.E Dépôts amyloïdes et syndromes dépressifs .....</i>	<i>33</i>
<i>I.4.F Les répercussions du travail physique et intellectuel .....</i>	<i>34</i>
<i>I.4.G Le rôle de la durée et de l'architecture du sommeil .....</i>	<i>34</i>
<i>I.4.H Facteurs toxiques et environnementaux.....</i>	<i>35</i>
I.5 SIGNES CLINIQUES .....	35
<i>I.5.A Les dix signes devant amener à une consultation médicale .....</i>	<i>35</i>
<i>I.5.B Les troubles cognitifs .....</i>	<i>37</i>
<i>I.5.C Les troubles psycho-comportementaux.....</i>	<i>38</i>
I.6 DIAGNOSTIC .....	41
<i>I.6.A L'évaluation initiale.....</i>	<i>41</i>
<i>I.6.B L'évaluation des fonctions cognitives.....</i>	<i>42</i>
<i>I.6.C Imagerie cérébrale.....</i>	<i>46</i>
<i>I.6.D Les examens biologiques.....</i>	<i>47</i>

<b>- PARTIE II - LA PRISE EN CHARGE MEDICAMENTEUSE DE LA MALADIE D'ALZHEIMER.....</b>	<b>49</b>
II.1    LES THERAPEUTIQUES UTILISEES.....	51
II.1.A <i>Traitements spécifiques de la maladie d'Alzheimer</i> .....	51
II.1.B <i>Traitements symptomatiques des troubles psycho-comportementaux</i> .....	55
II.1.C <i>Thérapeutiques à l'essai</i> .....	60
<b>- PARTIE III - PRISE EN CHARGE NON MEDICAMENTEUSE DE LA MALADIE D'ALZHEIMER .....</b>	<b>67</b>
III.1    LA PRISE EN CHARGE COGNITIVE.....	69
III.1.A <i>Les différentes fonctions exécutives</i> .....	69
III.1.B <i>L'impact de l'âge et de l'estime de soi</i> .....	69
III.1.C <i>Les approches de stimulation cognitive</i> .....	70
III.2    PRISE EN CHARGE ENVIRONNEMENTALE ET COMPORTEMENTALE.....	74
III.2.A <i>Les jardins thérapeutiques</i> .....	74
III.2.B <i>La zoothérapie</i> .....	74
III.2.C <i>La musicothérapie</i> .....	75
III.2.D <i>L'aromathérapie</i> .....	76
III.2.E <i>Le Snoezelen</i> .....	77
III.2.F <i>La luminothérapie</i> .....	78
III.3    PRISE EN CHARGE REEDUCATIVE.....	78
III.3.A <i>La kinésithérapie</i> .....	78
III.3.B <i>L'ergothérapie</i> .....	79
III.3.C <i>L'orthophonie</i> .....	79
III.3.D <i>La psychomotricité</i> .....	81
<b>- PARTIE IV - LES AIDES APPORTEES AU COUPLE PATIENT-AIDANT .....</b>	<b>83</b>
IV.1    PRESENTATION DES AIDES EXISTANTES POUR LE PATIENT.....	84
IV.1.A <i>Les aides financières</i> .....	84
IV.1.B <i>Les aides juridiques</i> .....	91
IV.2    LES AIDES DESTINEES AUX AIDANTS .....	98
IV.2.A <i>L'Aidant</i> .....	98
IV.2.B <i>Les aides financières et sociales</i> .....	104
IV.2.C <i>Les structures d'accueil</i> .....	108
<b>- PARTIE V - EDUCATION DU PATIENT ET DE L'AIDANT PAR LE PHARMACIEN D'OFFICINE .....</b>	<b>113</b>



V.1	LES CONSEILS DU PHARMACIEN APPLIQUES AU QUOTIDIEN.....	115
V.1.A	<i>Les conseils du pharmacien sur le bon usage du médicament .....</i>	<i>115</i>
V.1.B	<i>Les conseils du pharmacien sur les troubles de la communication.....</i>	<i>116</i>
V.1.C	<i>Les conseils du pharmacien sur l'alimentation et les repas au quotidien.....</i>	<i>117</i>
V.1.D	<i>Les conseils du pharmacien pour lutter contre l'incontinence.....</i>	<i>119</i>
V.1.E	<i>Comment adapter l'environnement du patient et gérer son comportement au quotidien .....</i>	<i>121</i>
V.1.F	<i>Comment réagir face aux troubles du comportement ?.....</i>	<i>126</i>
V.2	EXEMPLE DE FLYER POUVANT ETRE RETROUVE A L'OFFICINE : LE PARCOURS DE L'AIDANT .....	128
	<b>CONCLUSION .....</b>	<b>131</b>
	<b>BIBLIOGRAPHIE .....</b>	<b>133</b>
	<b>TABLE DES ILLUSTRATIONS.....</b>	<b>143</b>
	<b>ANNEXES.....</b>	<b>145</b>



# ***Liste des abréviations***

- AchE : Acetyl Choline Estérase
- ADL : Activities of Daily Living
- ALD : Affection longue durée
- AMP : Aide médico-psychologique
- ANSM : Agence Nationale de Sécurité des Médicaments
- APA : Allocation personnalisée d'autonomie
- ASH : Aide sociale à l'hébergement
- ASPA : Allocation de solidarité aux personnes âgées
- CAF : Caisse d'allocations familiales
- CARSAT : Caisse d'assurance retraite et de santé au travail
- CCAS : Centre communal d'action sociale
- CESU : Chèque emploi service universel
- CLIC : Centre local d'informations et de coordination
- CM2R : Centre Mémoire de Ressources et de Recherche
- CNAV : Caisse Nationale d'Assurance Vieillesse
- CPAM : Caisse primaire d'assurance maladie
- DNF : Dégénérescences neuro fibrillaires
- ECBU : examen cytobactériologique des urines
- ECG : électrocardiogramme
- EEG : électroencéphalogramme
- EHPAD : établissement d'hébergement pour personnes âgées dépendantes
- ESA : Equipes spécialisées Alzheimer
- HAD : Hospitalisation à domicile
- HAS : Haute autorité de santé
- HTA : Hyper Tension Artérielle
- IAChE : Inhibiteur de l'Acetylcholine Estérase
- IADL : Instrumental Activities of Daily Living
- IRM : imagerie par résonance magnétique
- IRS : inhibiteurs de la recapture de la sérotonine
- IV : Intra Veineuse
- LCR : liquide céphalo-rachidien

- LCS : Liquide Céphalo-Spinal
- LP : Libération prolongée
- MA Maladie d'Alzheimer
- MDA : Maison départementale de l'autonomie
- MMSE : Mini-Mental State Examination
- MSA : Mutualité Sociale Agricole
- NMDA : N-Méthyle-D-Aspartate
- NPI : NeuroPsychiatric Inventory
- ORL : Oto-rhino-laryngologiste
- PASA : Pôle d'activités et de soins adaptés
- P $\beta$ A : protéine Beta Amyloïde
- SCPD : symptômes comportementaux et psychologiques des démences
- SSIAD : Service de soins infirmiers à domicile
- TAU : Tubulin Associated Unit
- TEP : tomographie à émission de positons
- TSH : thyroestimuline hypophysaire

# ***Introduction***

La maladie d'Alzheimer est une maladie neuro dégénérative qui se caractérise par la perte progressive de la mémoire et de certaines fonctions intellectuelles comme le raisonnement ou les capacités d'apprentissage. Les symptômes et l'évolution de cette démence sont variables d'un individu à l'autre et elle touche principalement les personnes de plus de 65 ans. De nos jours, environ 1 200 000 personnes sont atteintes par la maladie d'Alzheimer et le nombre de personnes concernées de près ou de loin par cette maladie varie autour des 3 millions.

Afin de garder le plus longtemps possible le patient au domicile et de maintenir son autonomie, on associera la prise en charge médicamenteuse, dont l'efficacité est modérée, à la prise en charge non médicamenteuse. Devant l'absence de traitement médicamenteux réellement efficace, la prise en charge non médicamenteuse est primordiale mais peut rapidement s'avérer chronophage voire épuisante pour les plus proches aidants.

Dans cette thèse nous allons nous intéresser au rôle que le pharmacien d'officine peut jouer afin d'accompagner, d'éduquer et de conseiller au mieux le patient au cours de sa maladie.

La première partie de cette thèse sera consacrée à la description de la maladie d'Alzheimer (Historique, physiopathologie, diagnostic). Nous verrons ensuite en quoi consiste la prise en charge médicamenteuse des troubles cognitifs et troubles psycho-comportementaux ainsi que les thérapies en cours d'études. Dans une troisième partie on étudiera la prise en charge non médicamenteuse qui est remise au cœur de la prise en charge que ce soit à domicile ou en établissement de santé.

Enfin la dernière partie présentera le rôle éducatif tenu par le pharmacien d'officine dans l'accompagnement du patient et des aidants. Le pharmacien devra notamment être en mesure d'orienter le patient et ses aidants vers les structures adéquates, connaître les aides financières et humaines disponibles mais surtout conseiller et proposer des pistes au patient ainsi qu'à son aidant afin d'optimiser leur vie au quotidien.



- Partie I -

# **Présentation de la maladie d'Alzheimer**

## 1.1 *Historique*

Décrite pour la première fois en 1907, par le psychiatre et neuro-pathologiste Allemand, Aloïs Alzheimer, cette maladie éponyme fût identifiée grâce à l'étude d'une de ses patientes.

Alors qu'il est chef de clinique de l'hôpital psychiatrique de Francfort, le professeur Alzheimer est confronté au cas d'Auguste Deter, admise pour cause de démence en novembre 1901. La patiente semblait apeurée, désorientée et était incapable de décliner son nom, son identité, ni où elle était domiciliée. Moins d'un an après son admission, et alors qu'Alzheimer l'examinait quotidiennement, il était devenu impossible de s'entretenir avec elle.



*Figure 1: Photographie du professeur Alzheimer et de sa patiente, Auguste Deter*

En 1903, un confrère du Professeur Alzheimer, le Professeur Emil Kraepelin, directeur de la clinique psychiatrique de Munich, lui demande de le rejoindre. Alzheimer quitte alors Francfort, pour rejoindre Munich, où il déposera sa thèse de doctorat intitulée « Etudes histologiques sur le diagnostic différentiel de la paralysie progressive ».

En avril 1906, Auguste Deter décéda à l'âge de 56 ans à la clinique de Francfort, et le Professeur Alzheimer se fit envoyer à Munich le dossier médical, ainsi que le cerveau de la défunte afin de pouvoir l'observer au microscope.

Il constata d'abord une atrophie cérébrale fortement prononcée, et ce particulièrement au niveau du cortex.



En poursuivant son examen au microscope, il utilisa la technique d'imprégnation argentique pour colorer de fines tranches de tissu cérébral. Deux types de dépôts anormaux apparaissent alors à l'intérieur et entre les cellules nerveuses. Ces dépôts étaient déjà connus à l'époque, mais c'était la première fois qu'Alzheimer les observait chez une patiente aussi jeune, il venait de découvrir les deux lésions neuro-pathologiques principales de la maladie : les plaques amyloïdes et les dégénérescences neurofibrillaires.

En 1910, le nom de « maladie d'Alzheimer » fut donné à cette pathologie. Il est à noter que d'autres scientifiques ont participé à cette découverte : le psychiatre et neuropathologiste tchèque Oskar Fischer (1876-1942) avait décrit la présence des plaques séniles dans le cerveau de 12 patients âgés atteints de démence, et le médecin italien Gaetano Perusini (1879-1915), collaborateur d'Aloïs Alzheimer, avait également contribué fortement à la découverte de cette pathologie. Le développement de nouveaux outils d'analyse (la microscopie, la coloration des coupes de tissu cérébral etc...) a permis à d'autres neurologues et psychiatres de décrire plus précisément la maladie d'Alzheimer par la suite.

Véritable précurseur de son époque pour avoir mis en relation les données de ses travaux anatomiques et cliniques, le professeur Alzheimer décède prématurément le 19 décembre 1915 à l'âge de 51 ans. (1) (2)

## **1.2 *Epidémiologie***

Selon l'OMS (Organisation Mondiale de la Santé), la démence est un syndrome généralement chronique ou évolutif, dans lequel on observe une altération de la fonction cognitive plus importante que celle que l'on pourrait attendre du vieillissement normal. Elle affecte principalement la mémoire, le raisonnement et l'orientation mais également d'autres paramètres tels que la capacité d'apprentissage ou encore certains comportements sociaux.

La démence est causée par un ensemble de maladies et de traumatismes qui affectent principalement le cerveau, comme par exemple l'accident vasculaire cérébral, ou notamment la maladie d'Alzheimer, qui est aujourd'hui la maladie neurodégénérative la plus courante.

On compte aujourd'hui 50 millions de personnes atteintes de démence dans le monde et il apparaît chaque année un peu moins de 8 millions de nouveaux cas.

La maladie d'Alzheimer est la cause la plus courante de démence et serait à l'origine de 60 à 70% des cas.

De jour en jour, la maladie gagne du terrain : près de 225 000 nouveaux cas sont diagnostiqués chaque année en France. Environ un million deux cent mille personnes sont en effet malades en France à l'heure actuelle. Les données ci-dessous permettent de mieux se rendre compte de l'ampleur de cette pathologie, qui représente la 4ème cause de mortalité en France, et qui ne cesse de croître.

Selon les études épidémiologiques, l'âge est le principal facteur de risque de développer la maladie d'Alzheimer. En effet, les premiers symptômes de la maladie surviennent en général vers l'âge de 75 ans en France (forme sporadique). A l'inverse, le nombre de malades ayant un âge inférieur à 65 ans est relativement faible, on en dénombre 2% parmi la population malade : c'est ce qu'on appelle la forme précoce.

Le pic se situerait en moyenne chez les patients plus âgés, environ 15% de la population des octogénaires seraient en effet atteints.

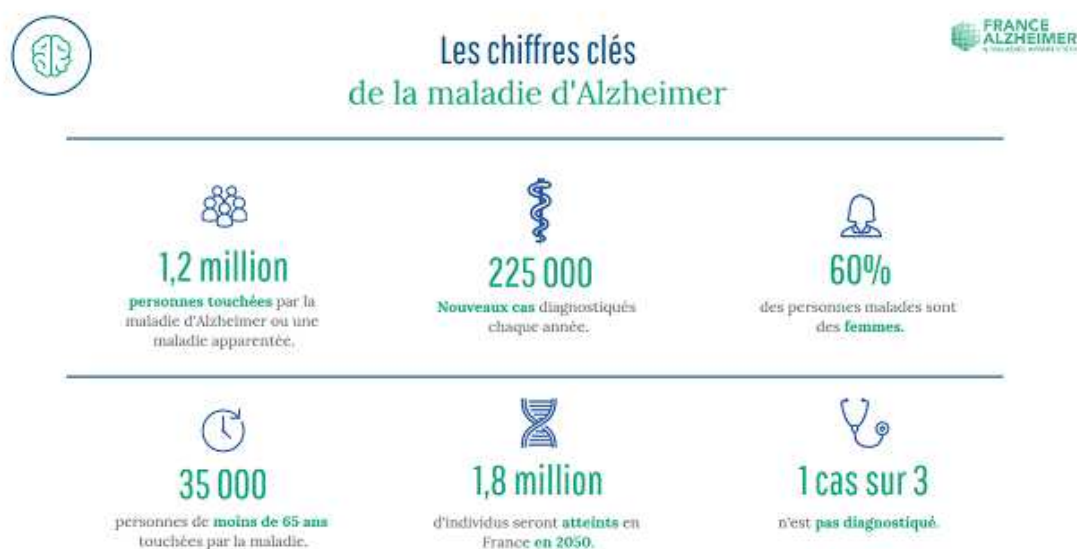


Figure 2: représentant les chiffres clés des personnes atteintes de la maladie d'Alzheimer (Source Inserm et France Alzheimer)



## Les chiffres clés



### France Alzheimer et maladies apparentées



Figure 3: représentant les chiffres clés des moyens mis en œuvre pour lutter contre la maladie d'Alzheimer (Source Inserm et France Alzheimer)

Un autre facteur de risque de développer la maladie d'Alzheimer est le sexe du sujet atteint. En effet, parmi les patients atteints, 2 malades sur 3 sont de sexe féminin.

Selon ces données recueillies par l'association France Alzheimer, qui accompagne les patients malades au quotidien, environ 3 millions de personnes sont directement touchées par la maladie si l'on prend en compte les proches aidants.

Actuellement, selon le World Alzheimer report 2015, environ 35 millions de personnes sont atteintes de la maladie d'Alzheimer dans le monde.

Des prévisions indiquent que ce nombre devrait presque doubler tous les 20 ans. La plus grande augmentation des cas se fera dans les pays faiblement ou moyennement industrialisés. Cela est dû en partie à une augmentation de l'espérance de vie, ainsi qu'à un manque d'accessibilité du diagnostic et de politique de prévention.

Néanmoins, une (relative) bonne nouvelle apparaît dans les pays industrialisés : certaines études mesurent une diminution de près de 20% des nouveaux cas par décennie depuis 1970, même si le nombre de malades continue d'augmenter. (3) (4)

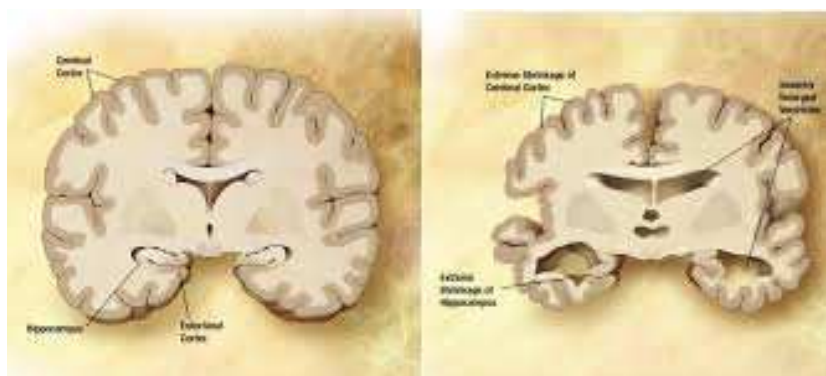
## I.3 *Physiopathologie*

### I.3.A **L'atrophie corticale**

Chez les patients atteints de la maladie d'Alzheimer une atrophie corticale liée à la perte neuronale pourra être observée avec une perte neuronale quatre à cinq fois plus importante chez un sujet malade que chez un sujet sain.

Au cours du vieillissement chez le sujet sain, l'atrophie va concerner les lobes frontaux, alors que chez les malades d'Alzheimer, cette perte sera surtout localisée au niveau de l'hippocampe et se propageront ensuite aux autres aires du cerveau telles que le cortex cérébral, le cortex temporo-pariétal, le cortex singulaire et le cortex frontal. Ces territoires sont notamment responsables des fonctions comme le langage, la réalisation des gestes et celle du raisonnement. Ces différentes lésions seront distinguées grâce aux techniques d'imagerie que nous développerons par la suite.

Deux classifications décrivent l'atteinte progressive des différentes régions du cerveau : la classification de Braak et la classification de Delacourte. (6)



*Figure 4: Comparaison du cerveau chez un sujet sain et chez un malade atteint d'Alzheimer*

### I.3.B **Les lésions neuronales**

Dans la maladie d'Alzheimer, les lésions neuronales sont dues à deux types de mécanismes dont les causes ne sont que très peu connues à ce jour :

- Les plaques séniles constituées de l'accumulation de peptides amyloïdes ( $A\beta$ ).
- Les dégénérescences neurofibrillaires caractérisées par l'accumulation de protéines Tau anormalement hyper-phosphorylées.

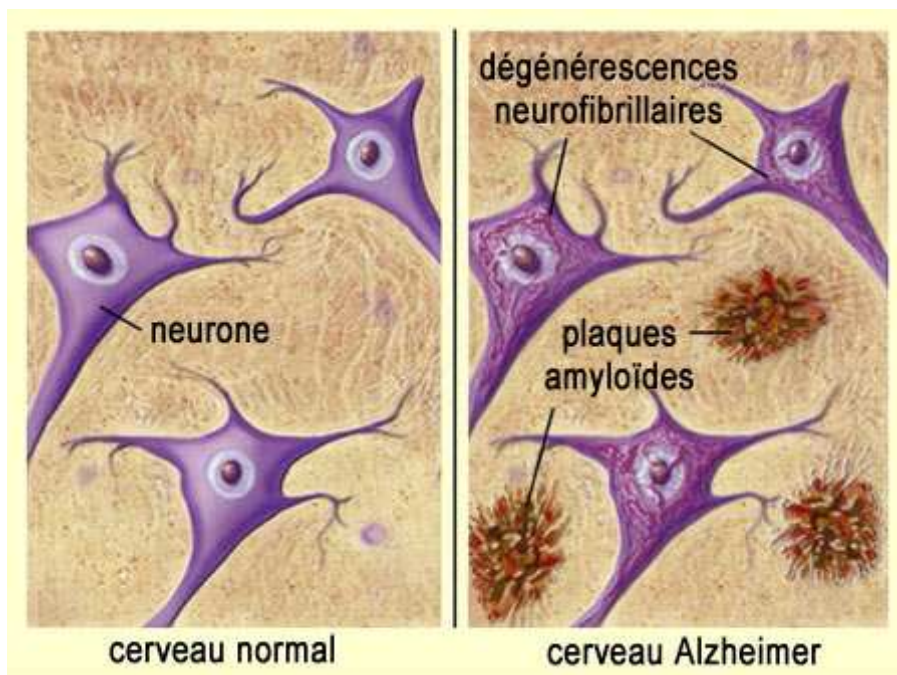


Figure 5: Comparaison neuronale chez un sujet sain et un sujet malade

### **I.3.B.1 Les plaques séniles**

#### **I.3.B.1.a Composition et localisation**

Dans la substance grise du cortex cérébral des patients atteints de la maladie d'Alzheimer, on retrouve des dépôts abondants de substance amyloïde dont le constituant de base est le peptide beta amyloïde, autour duquel on retrouve parfois d'autres constituants tels que l'apolipoprotéine E, les protéoglycannes et le cholestérol. Certaines plaques sont entourées de débris neuronaux et forment alors les plaques séniles. Ces dépôts sont également régulièrement retrouvés au niveau de la région hippocampique.

#### **I.3.B.1.b Le peptide $\beta$ amyloïde**

Chez les patients atteints de la maladie d'Alzheimer les peptides  $A\beta$  sont produits à partir de leur précurseur, la protéine  $\beta$ APP dans une voie de protéolyse que l'on appelle la voie amyloïdogène. Le premier clivage est assuré par l'activité  $\beta$ -sécrétase, la seconde par l'activité  $\gamma$ -sécrétase. Les clivages  $\beta$ - et  $\gamma$ -sécrétases se produisent dans des compartiments acides de la cellule (endosomes, lysosomes...). Les peptides  $A\gamma$  ainsi produits, sont ensuite sécrétés à l'extérieur de la cellule tandis que les peptides  $A\beta$  resteront à l'intérieur de la cellule et donneront par la suite les plaques séniles. Ces dépôts présenteront un effet toxique pour le cerveau dû à une entrée massive de calcium,

ce qui va stimuler la microglie et donc augmenter la production de radicaux libres, entraînant une réaction inflammatoire et ainsi causer la mort neuronale par nécrose ou apoptose. Les activités  $\beta$ - et  $\gamma$ -sécrétases impliquées dans la production des peptides A $\beta$  constituent donc des cibles thérapeutiques potentielles.

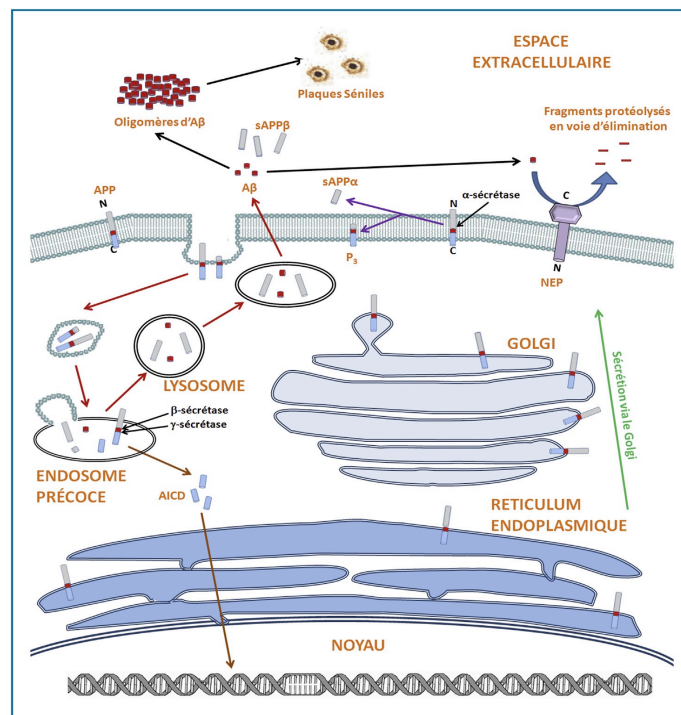


Figure 6: Mécanisme de production du peptide bêta-amyloïde

La seconde voie métabolique de la production du peptide bêta amyloïde est une voie non amyloïdogène qui fait intervenir l'activité  $\alpha$ -sécrétase. Cette voie de protéolyse, largement majoritaire, se produit au niveau de la membrane plasmique et est considérée comme non pathogène car elle empêche la production de peptides A $\beta$  dû à la dégradation des protéines alpha amyloïde et des fragments gamma par les lysosomes. La protéolyse de cette même protéine APP par une sécrétase alpha ne génère pas de peptides amyloïdes, mais des fragments qui possèderaient même des propriétés neuroprotectrices et neurotrophiques. (7)



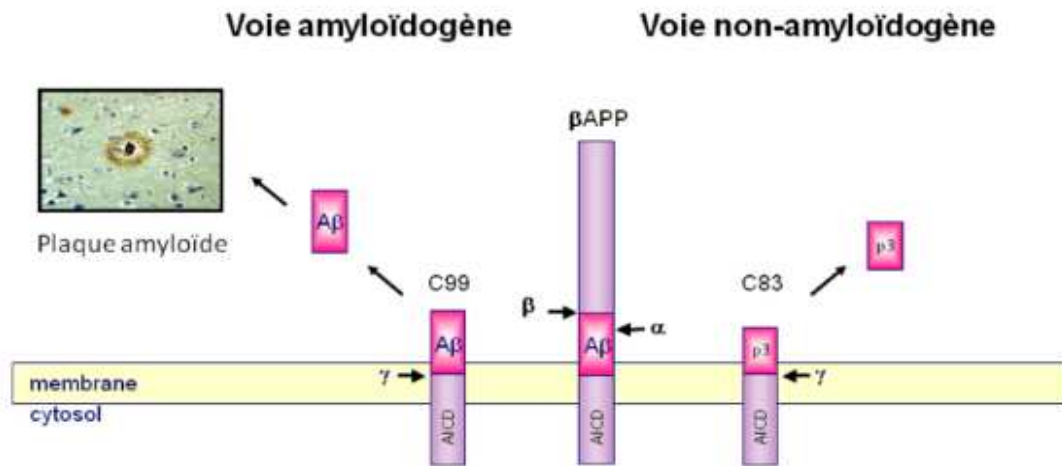


Figure 7: Mécanisme représentant la dégénérescence neurofibrillaire

L'accumulation de peptides amyloïdes dans le cerveau, du fait de leur hyperproduction ou de la diminution de leur élimination induit des anomalies cytosquelettiques et le développement d'une hyper-phosphorylation de la protéine tau. Cette protéine est associée aux microtubules et est nécessaire au transport axonal. La fixation d'Aβ sur des récepteurs membranaires (comme celui de l'insuline) inhibe l'activité de Akt (protéine kinase B nécessaire à la survie cellulaire) et de Wnt/ caténine qui contrôle la multiplication cellulaire, au travers de l'inhibition de PI3K (phosphatidyl-inositol 3 kinase).

La déphosphorylation de GSK3 (glycogène synthétase kinase) entraîne l'hyperphosphorylation de tau avec dépôts de neurofibrilles (NFT, neurofibrillary tangles) intracellulaires. Le cytosquelette est altéré avec arrêt du transport axonal et mort cellulaire.

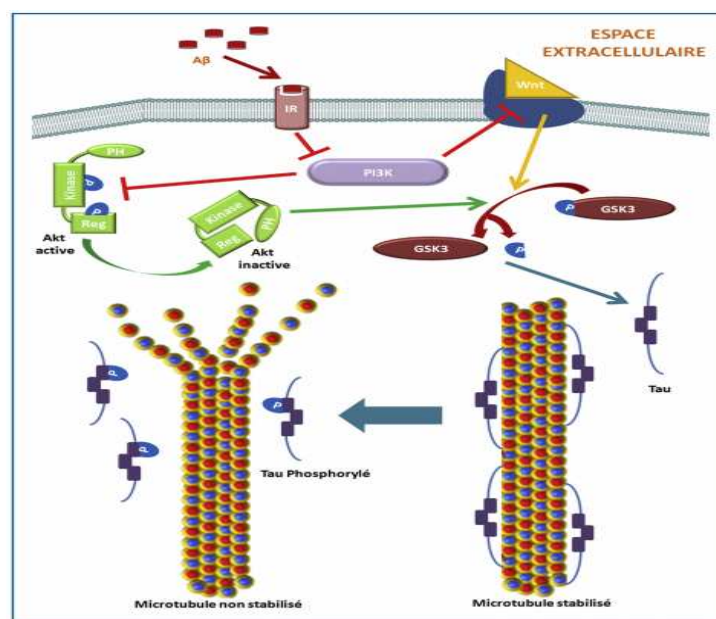


Figure 8: comparaison entre un microtubule stabilisé et un microtubule non stabilisé

La densité des enchevêtrements neurofibrillaires de tau semble liée à la gravité de la démence, ce qui suggère un lien entre les anomalies neuritiques et les troubles neuronaux. L'hyper-phosphorylation de tau entrave le transport axonal normal des organites ainsi que leur dégénérescence. Selon des études récentes, les processus de protéolyse des peptides semblent affectés par le vieillissement cellulaire, on retrouve notamment une baisse d'activité de la néprilysine (qui dégrade le peptide alpha Beta) dans la maladie d'Alzheimer.

Ces DNF sont intra-neuronaux, débutent dans l'hippocampe, puis elles vont se propager dans tout le cerveau, ce qui engendrera les symptômes chez l'individu. (7)

## **I.3.C L'atteinte des systèmes de neurotransmissions**

### **I.3.C.1 L'acétylcholine**

Les signes cliniques de la MA sont directement liés à l'atteinte des systèmes de neurotransmission innervant le cortex, à savoir le système cholinergique. La choline acétyltransférase, qui permet la synthèse de l'acétylcholine est anormalement diminuée dans la maladie d'Alzheimer, surtout au niveau de l'hippocampe et du cortex. L'Acétylcholine est un neurotransmetteur qui joue un rôle important dans le système nerveux pour permettre la mémoire et l'apprentissage, la baisse de sa production participe ainsi au développement des troubles cognitifs observés dans la maladie.

Parmi les stratégies thérapeutiques que nous aborderons par la suite, on retrouvera donc au premier plan des inhibiteurs de l'acétylcholine estérase, qui vont ainsi permettre la ré-augmentation de ce neurotransmetteur en inhibant sa dégradation.

### **I.3.C.2 Le glutamate**

Le deuxième neurotransmetteur impliqué est le glutamate, il entraîne l'hyperstimulation du système nerveux central en se fixant sur les récepteurs NMDA ce qui va entraîner une mort neuronale.

On retrouvera donc certains antagonistes des récepteurs NMDA dans l'arsenal thérapeutique. (5)(6)



## I.4 Facteurs influençant la maladie

### I.4.A L'âge et le sexe

Le principal facteur de risque de développer la maladie d'Alzheimer est l'âge. En effet, seules 32 000 personnes atteintes de cette maladie ont moins de 65 ans, ce qui représente 3,1% des personnes atteintes de la maladie d'Alzheimer ou d'une maladie apparentée. Dans la population générale Française, 14,2 % des personnes de plus de 75 ans sont atteintes de la maladie d'Alzheimer ou d'une maladie apparentée. Le nombre de malades Alzheimer augmente d'un facteur 2 environ tous les 5 ans chez les plus de 65 ans. Le pic de la maladie d'Alzheimer se situe vers 80 ans, âge auquel on retrouve 15% des malades.

D'autre part, on constate une prédominance de l'incidence chez les femmes, qui selon les données de l'INSERM représentent 60% des malades Alzheimer. Cet écart pourrait s'expliquer par la baisse du taux d'œstrogène après la ménopause. (8)



Figure 9: Graphique prévisionnel du nombre de cas selon les années et par continent

### I.4.B Le terrain génétique

On distingue dans la maladie d'Alzheimer deux formes de la maladie : une forme familiale et une forme sporadique.

#### I.4.B.1 Forme familiale

Bien que relativement rare car elle ne représente que 1,5 à 2% des cas, trois gènes ont pu être mis en cause dans la forme familiale de la maladie d'Alzheimer.

L'étude des familles possédant un héritage de gènes autosomiques dominants et

développant des maladies précoces a permis d'orienter les recherches sur des gènes considérés comme les principaux facteurs de risque de la MA. Parmi ceux-ci, trois gènes sont essentiels :

- Le gène codant pour la protéine amyloid precursor protein (APP) qui est clivé par les sécrétases. La plupart des mutations d'APP se situent près des sites de clivage des beta et gama sécrétases. Environ 49 différentes mutations sont connues, concernant 119 familles. Ces mutations sont dominantes pour leur quasi-totalité. L'âge d'apparition de la maladie dans ce cas est plutôt précoce (entre 30 et 65 ans).
- Le gène codant pour la préséniline de type 1, faisant partie du complexe gama sécrétase. Les mutations dans ce gène représentent environ 50 % des maladies d'Alzheimer précoces. C'est la mutation la plus fréquente.
- Le gène codant pour la préséniline de type 2. La fréquence des mutations dans ce gène est beaucoup plus rare. La protéine correspondante est également un composant important du complexe gama-sécrétase. L'âge de début de la maladie est plus tardif pour cette forme.

#### **I.4.B.2      *Forme sporadique***

La génétique des maladies d'Alzheimer tardive est beaucoup plus complexe, sans héritage familial clair. Le gène APOE est le facteur de risque le plus anciennement connu et le plus redoutable. Ces protéines APOE interviennent dans le métabolisme d'A $\beta$ , dans la formation des plaques amyloïdes, dans le transport et l'élimination des peptides A $\beta$ , mais aussi dans le transport du cholestérol et des lipides, dans la neurogénèse et le fonctionnement synaptique. Un cholestérol élevé pendant la vie adulte est de mauvais pronostic pour la survenue d'une maladie d'Alzheimer. Parmi ces protéines APOE, il existe 4 allèles.

L'allèle APOE4 est le plus fréquent chez les patients Alzheimer. Sa présence est de mauvais pronostic, son rôle étant de transporter le LDL-cholestérol qui va augmenter le risque athérogène et cardiovasculaire.

Au contraire, la possession de l'allèle APOE2 est plutôt bénéfique car cet allèle va réduire la concentration en LDL-cholestérol et ainsi réduire le risque cardiovasculaire.

D'autres gènes, moins étudiés pour le moment pourront également être liés à l'apparition de la maladie d'Alzheimer tels que le gène ABCA7 ou le gène CLU (clusterin), tandis que

certains seront protecteurs comme LR11 ou CD35.

### **I.4.C Troubles métaboliques et nutritionnels**

La production de nouveaux neurones à partir de certaines régions cérébrales (neurogénèse) est un processus constant durant la vie mais qui diminue avec l'âge. Ce processus est dépendant de plusieurs facteurs, en particulier métaboliques et nutritionnels. Les acides gras polyinsaturés, les antioxydants et les agents capturant les radicaux libres (vitamines E et C par exemple), les flavonoïdes, les polyphénols (révérastron contenu dans le vin rouge) favoriseraient la neurogénèse, réduisent le stress oxydant et la neuro-inflammation.

En revanche, les graisses animales et la viande rouge, le sucre en excès seraient néfastes à long terme sur la production de certains facteurs de croissance, sur la mémoire et l'apprentissage. Ceci pose les problèmes du diabète, du surpoids, de l'obésité et de l'hyperlipidémie/hypercholestérolémie.

### **I.4.D Vasculopathies et pression artérielle**

En lien direct avec l'athérosclérose, les altérations cérébro-vasculaires de diverses origines peuvent entraîner ou aggraver des troubles cognitifs à moyen ou long terme. Il peut s'agir d'infarctus hémorragique, de régions d'ischémies plus ou moins étendues, d'hypoperfusion chronique entraînant des troubles de production énergétique localement (ATP, créatine-phosphate, consommation de glucose, acide lactique). Les modifications de pression artérielle chroniques, surtout l'hypertension non traitée pendant l'âge adulte, peuvent avoir un retentissement à long terme sur la survie neuronale. Il semble selon plusieurs études que le traitement antihypertenseur puisse avoir des effets bénéfiques, bien que les résultats dans ce domaine (en l'absence de tout accident ischémique ou hémorragique) soient discutés.

### **I.4.E Dépôts amyloïdes et syndromes dépressifs**

Les troubles dépressifs sont souvent associés à l'histoire de la MA pour environ 40 à 50 % des patients. Les événements vasculaires, l'anxiété et le stress liés à des dysfonctionnements de l'axe hypothalamo-hypophysaire ont souvent été invoqués comme participant à la fois à la dépression et à l'évolution de la démence. Les taux circulants de glucocorticoïde via le corticotropin releasing factor (CRF) semblent posséder des effets sur les taux de peptides amyloïdes cérébraux. Sur le plan

mécanistique, les deux pathologies pourraient être liées via les anomalies de la circuiterie -amyloïde cérébrale. Les manifestations dépressives chez la personne âgée inaugurent souvent une MA et seraient contemporaines de l'accumulation des oligomères amyloïdes en phase d'incubation de la maladie. De nombreux processus physiopathologiques concernant la vascularisation cérébrale, l'activité métabolique énergétique, les processus de neuro-inflammation et les dysfonctionnements de la connectique synaptique sont communs à la maladie dépressive et aux processus neurodégénératifs. Un certain nombre de résultats semblent indiquer une action positive de certains antidépresseurs sur la maladie amyloïde cérébrale et sur la neurogénèse hippocampique. Certaines anomalies génétiques se retrouvent impliquées dans la MA et la symptomatologie dépressive. Tous ces facteurs semblent indiquer des causes ou conséquences communes aux deux affections.

#### **I.4.F Les répercussions du travail physique et intellectuel**

Des études épidémiologiques effectuées chez l'homme et des travaux expérimentaux chez l'animal semblent indiquer qu'une activité physique significative et régulière possède des effets bénéfiques sur la santé mentale en général et sur certains paramètres de l'activité cognitive (attention, réactivité intellectuelle). Un exercice physique modéré réduit le stress, la sécrétion de cortisol et les processus neuro-inflammatoires. La sédentarité est connue pour accroître la résistance à l'insuline et favoriser l'obésité. De même l'inactivité intellectuelle serait plus fréquente chez les patients développant une MA. Les déclin cognitifs seraient moins fréquents ou plus tardifs lorsque le niveau d'éducation et de culture est plus important. L'exercice de la mémoire, le travail intellectuel, la lecture et les interactions sociales pourraient être bénéfiques pour le niveau des performances cognitives, et cela même chez des patients plus jeunes que la moyenne de la population des malades.

#### **I.4.G Le rôle de la durée et de l'architecture du sommeil**

De nombreuses études ont signalé l'apparition d'anomalies dans le déroulement et les phases de sommeil chez les futurs malades d'Alzheimer, avant l'apparition de la symptomatologie conventionnelle (troubles cognitifs légers ou prémonitoires). Les troubles du sommeil seraient même facteurs de l'accumulation de peptides amyloïdes,

parallèlement à l'apparition d'un déficit cognitif s'aggravant en MA. La part du sommeil lent profond (mesurée à l'électroencéphalographie) est particulièrement affectée par l'âge, son déclin commence à un âge moyen de 40-50 ans, parallèlement à la diminution de la sécrétion de certains facteurs de croissance d'origine hypothalamo-hypophysaire (hormone de croissance par exemple). La durée totale du sommeil est également affectée dans une phase prémonitoire et les épisodes de réveils au cours de la nuit sont plus fréquents. Il existerait une responsabilité réciproque entre la qualité du sommeil, les phases d'apnée et de réveil, la diminution du sommeil de phase IV et l'apparition d'un dysfonctionnement dans le renouvellement d'APP et de phosphorylation de la protéine tau. La gravité des phénomènes pathologiques évoluerait de pair avec les perturbations qualitatives et quantitatives du sommeil. Les hypothèses d'une mise au repos du métabolisme et de l'activité cérébrale pendant le sommeil lent profond par comparaison à l'état de veille où le métabolisme APP est élevé semblent considérer les troubles du sommeil comme une cause plutôt que comme une conséquence de l'altération neuronale et synaptique précoce des circuits de contrôle du rythme circadien lors de la phase prodromique de la MA.

#### **I.4.H Facteurs toxiques et environnementaux**

La pollution de l'air semble jouer un rôle mineur sur le risque de démence à long terme, en particulier ce qui concerne les particules, les oxydes d'azotes ou l'ozone. L'emploi des pesticides a été mis en cause, également dans d'autres pathologies neurodégénératives comme la maladie de Parkinson. Finalement, une déficience en vitamine D pourrait favoriser une neurodégénérescence et une supplémentation a été proposée. Enfin, on note également qu'une consommation d'alcool, de tabac, ou encore la présence de microtraumatismes chez certains sportifs pourrait être un facteur de risque de développer la maladie d'Alzheimer. (7)

### **I.5 *Signes cliniques***

#### **I.5.A Les dix signes devant amener à une consultation médicale**

Les signes d'un début de maladie peuvent revêtir plusieurs formes. S'ils ne sont pas nécessairement liés à un début d'Alzheimer, la réunion ou la répétition de plusieurs des

dix signes ci-dessous doivent inciter à prendre rendez-vous pour une consultation médicale et s'engager, selon l'avis du médecin, dans une démarche diagnostique.

- 1<sup>er</sup> signe : les pertes de mémoire

La personne oublie de plus en plus souvent des événements récents tout en gardant une très bonne mémoire des souvenirs anciens.

- 2<sup>e</sup> signe : les difficultés croissantes pour accomplir des tâches familières

Préparer un repas, faire les courses, gérer ses médicaments, conduire sa voiture... Les tâches simples deviennent de plus en plus problématiques.

- 3<sup>e</sup> signe : la perte de motivation

La personne perd toute envie, même pour les activités qui étaient auparavant une passion.

- 4<sup>e</sup> signe : les problèmes de langage

La personne a des difficultés pour trouver des mots simples et en utilise d'autres plus ou moins appropriés.

- 5<sup>e</sup> signe : la désorientation dans le temps et dans l'espace

Le sens de l'orientation diminue : la personne peut se perdre dans des endroits pourtant familiers ou encore confondre les saisons.

- 6<sup>e</sup> signe : les difficultés de raisonnement

La personne rencontre des obstacles pour effectuer des formalités administratives, gérer ses finances, rédiger un chèque ou encore appeler quelqu'un au téléphone.

- 7<sup>e</sup> signe : les pertes d'objets

La personne développe une tendance à placer des objets dans des endroits insolites... sans jamais les retrouver.

- 8<sup>e</sup> signe : l'altération du jugement

La personne a du mal à évaluer les situations et porte par exemple des vêtements d'hiver en été ou fait des achats démesurés de nourriture...

- 9<sup>e</sup> signe : les modifications de l'humeur ou du comportement

Les proches constatent l'apparition d'une tendance dépressive ou des manifestations d'anxiété, d'irritabilité...

- 10<sup>e</sup> signe : le changement de personnalité

La personne devient totalement différente de ce qu'elle était et perd son caractère propre.

(13)

## **I.5.B Les troubles cognitifs**

Selon la définition de la HAS, un trouble ou déclin cognitif correspond à une altération d'une ou plusieurs fonctions cognitives, quel que soit le mécanisme en cause, son origine, ou sa réversibilité.

Dans la maladie d'Alzheimer, ce sont principalement des troubles de la mémoire dus aux différentes lésions qui amèneront le patient à consulter, que ce soit par sa propre volonté ou selon l'incitation de son entourage qui aura repéré des difficultés de mémorisation sur des événements récents.

Ces troubles de la mémoire vont être les premiers perçus par le patient et ses proches, et constituent surtout les signes cliniques les plus fréquemment retrouvés dans la maladie d'Alzheimer.

L'atteinte mnésique va dans un premier temps toucher la mémoire des événements récents, le stockage de ces souvenirs sera en effet perturbé tandis que les souvenirs anciens seront conservés plus longtemps, ces derniers seront touchés au cours de l'évolution de la maladie.

Ces troubles mnésiques vont s'accompagner généralement du syndrome aphaso-apraxo-agnosique.

L'aphasie va correspondre à l'altération de la fonction du langage et va se manifester par la perte plus ou moins totale de la compréhension et de l'usage des signes linguistiques, parlés ou écrits. Ce trouble va être progressif, le patient atteint d'aphasie pourra par exemple utiliser un mot pour un autre, déformer certains mots, ou encore produire certaines phrases de style télégraphiques.

Le deuxième trouble du syndrome des « 3A » est l'apraxie. L'apraxie correspond à l'altération de la capacité à réaliser une activité motrice malgré des fonctions motrices

intactes. Au début de la maladie cela concernera des actions plus difficiles à effectuer tels que l'écriture, mais au fur et à mesure ce trouble concernera d'autres actions plus simples tels que mâcher ou avaler. Suite à ces troubles apraxiques, le patient va perdre son autonomie dans l'exécution de tâches de la vie quotidienne comme s'habiller, se laver, se faire à manger... Cela va alors engendrer par la suite la nécessité d'une aide supplémentaire, via l'entourage ou alors via une auxiliaire de vie.

Enfin, le malade sera dans l'incapacité de reconnaître ou d'identifier des objets malgré des fonctions sensorielles intactes. Le patient présentera des difficultés pour reconnaître des objets de la vie courante puis ne sera plus capable de reconnaître des personnes proches de son entourage, voire de sa famille. Cette agnosie pourra être également tactile, visuelle, auditive et olfactive.

Le patient va souvent présenter une désorientation temporo-spatiale précoce. La désorientation temporelle peut précéder la désorientation spatiale. Celle-ci entraîne des « pseudo-fugues », le patient se perd et erre dans les lieux non familiers, puis dans son quartier, et finalement dans son propre domicile.

En plus de ces troubles du raisonnement et du jugement qui rendront le patient de plus en plus dépendant, ce dernier sera également anosognosique, c'est à dire qu'il n'aura pas, ou peu conscience des troubles qu'il présente, ce qui nous amène à constater un déni de la maladie dans bon nombre de cas. (9) (10)(11)

## **I.5.C Les troubles psycho-comportementaux**

Les syndromes neuropsychiatriques sont observés chez plus de 60% des patients déments et sont corrélés aux stades de sévérité de la démence. Dans la maladie d'Alzheimer, la diminution progressive des capacités cognitives et sociales va s'accompagner d'une perte d'autonomie ainsi que de troubles affectifs et comportementaux. Ces troubles vont alors souvent être à l'origine du placement du patient en institut spécialisé et représentent environ 30% du coût médicosocial de la maladie. Jusque 90 % des patients atteints de la maladie d'Alzheimer peuvent présenter au moins un trouble psychologique ou comportemental, l'analyse et le repérage précoce de ces différents symptômes constituent donc un enjeu majeur lors de l'évolution de la



maladie. On différenciera deux types de troubles psychologiques et comportementaux : les troubles déficitaires ou de retrait et les troubles du comportement jugés par l'entourage comme perturbateur ou dangereux pour la personne ou pour autrui. (11)

### **1.5.C.1      *Les troubles du comportement non productifs***

Ces troubles sont plus discrets, moins dérangeants pour l'entourage et sont donc parfois négligés, ce qui pourra retarder le diagnostic neurologique.

On retrouve d'abord l'anxiété et la dépression. Le patient va exprimer de la peur concernant sa situation, une tristesse de l'humeur, une irritabilité et parfois même des idées suicidaires. L'anxiété est quant à elle particulièrement fréquente dans les maladies d'Alzheimer à début jeune et semble favorisée par les troubles de la mémoire à court terme.

On y retrouve ensuite l'apathie. L'apathie correspond à un trouble de la motivation qui se caractérise par une perte d'intérêt pour les activités habituelles, les relations sociales ou familiales... L'apathie est le trouble comportemental le plus fréquemment retrouvé dans la maladie d'Alzheimer puisque qu'on la retrouve chez plus de 60% des patients. Il faudra veiller pour les professionnels de santé de ne pas confondre ce syndrome avec celui de la dépression, régulièrement retrouvée dans la maladie d'Alzheimer. Il faudra donc pour le professionnel de santé distinguer l'apathie de la dépression. L'apathie se caractérisant par l'absence de ressenti douloureux, de pessimisme ou de tristesse de l'humeur. Au plus la sévérité sera élevée, plus l'apathie sera marquée. (11)

### **1.5.C.2      *Les troubles productifs***

Ces syndromes neuro-périphériques d'allure psychotique apparaissent dans les stades avancés de la maladie d'Alzheimer et sont corrélés à l'importance du déficit cognitif. Ce sont les plus dérangeants pour l'entourage ou les soignants car ils sont perturbateurs ou dangereux, que ce soit pour le patient lui-même ou pour autrui.

On retrouve entre autres :

- L'opposition : Via son attitude, que ce soit verbale ou non verbale, le patient va refuser les soins, de s'alimenter, ou encore d'assurer son hygiène.
- L'agitation : Le patient aura un comportement verbal au moteur excessif et inapproprié.
- L'agressivité : Le comportement physique ou verbal du patient sera perçu comme menaçant voire dangereux pour l'entourage ou pour le patient lui-même. L'agitation et/ou l'agressivité est retrouvée chez plus de 70% des patients.

- Des comportements moteurs aberrants. Le patient peut en effet réaliser des activités répétitives, sans but apparent ou dans un but inapproprié (rangement notamment).
- Une désinhibition marquée par un comportement inapproprié vis-à-vis des normes sociales ou familiales.
- Des délires voire même des hallucinations sensorielles ou auditives. Le patient peut se sentir persécuté, notamment victime de vols ou de préjudices de la part d'un imposteur.
- Des troubles de la sexualité.
- Des troubles du rythme veille / sommeil, ces troubles peuvent porter sur la durée, la qualité du sommeil. Le plus souvent les patients et leur entourage signalent une somnolence accrue dans l'après-midi. Une inversion du cycle jour-nuit est possible (inversion du cycle nyctéméral) et cela pourra expliquer certains réveils confusionnels et le risque de déambulation et de chutes qui en découlent.
- Des troubles alimentaires : La perte de poids est en effet plus fréquente chez les sujets déments que dans la population générale. Elle peut précéder le diagnostic et s'amplifier au fil du temps. Les causes de cette perte de poids sont assez mal connues mais seraient d'origines multifactorielles. Cela peut tout d'abord s'expliquer par une augmentation des besoins énergétiques et une diminution des apports. Une potentielle atrophie du cortex cérébral, des perturbations biologiques ainsi que les traitements utilisés dans la maladie d'Alzheimer sont également mis en cause. Selon l'échelle de Blandford, on retrouve quatre types d'obstacles associés au déficit cognitif, à la confusion mentale et à l'inattention : les comportements sélectifs, les comportements de résistance, la dysphagie oro-pharyngienne et enfin la dyspraxie buccale et les troubles de l'attention.

Ces différents troubles peuvent ainsi mettre le patient en situation de danger, que ce soit de manière immédiate comme avec des troubles de la déglutition, ou alors de manière plus indirecte comme lors d'une fugue par exemple. Les risques sont nombreux et la vigilance familiale ainsi que du personnel soignant doit être sans faille. (10)(11)

## **I.6 Diagnostic**

Alors que le diagnostic de la maladie d'Alzheimer était auparavant un diagnostic par défaut, il repose aujourd'hui sur la présence de quelques arguments négatifs, mais principalement sur la présence d'arguments positifs.

Le diagnostic du vivant reste un diagnostic de probabilité, le seul diagnostic de certitude repose en effet sur la neuropathologie, et ne peut qu'être effectué post mortem.

La probabilité de porter un bon diagnostic repose sur le faisceau d'arguments associant les signes positifs et négatifs. Plus la concordance des arguments est importante, et plus la probabilité du diagnostic est élevée.

Généralement, ce sont les signes cliniques décrits précédemment qui vont amener le patient à consulter. Un diagnostic précoce, avant même le début des symptômes serait préférable afin d'optimiser la prise en charge de la maladie. Le diagnostic va reposer sur cinq types d'arguments :

- Arguments positifs cliniques : le profil des troubles cognitifs.
- Arguments de neuro-imagerie positifs (atrophie hippocampique) et négatifs (pas d'autres lésions).
- Arguments positifs d'imagerie métabolique (hypométabolisme et/ou hypoperfusion des cortex associatif).
- Arguments positifs par dosage des biomarqueurs de la pathologie Alzheimer (profil caractéristique des taux intrathécaux des protéines TAU, TAU phosphorylée et bêta-amyloïdes).
- Arguments négatifs par la pratique d'un bilan biologique plasmatique, servant à éliminer des diagnostics différentiels, en particulier de démences dites curables.

Dans l'immense majorité des cas, l'association examen clinique (incluant le bilan précis des fonctions cognitives) + imagerie cérébrale par IRM + bilan biologique suffit à obtenir un diagnostic de haute probabilité.

Plus la maladie d'Alzheimer sera détectée tôt, plus la prise en charge sera optimisée, il est donc important de poser un diagnostic de manière précoce afin d'entraver l'évolution de la maladie. (12)(14)

### **I.6.A L'évaluation initiale**

L'évaluation initiale conduite par le médecin généraliste traitant peut être réalisée en une ou plusieurs consultations. Il est recommandé d'effectuer un entretien avec le patient et,

si possible après son accord, avec un accompagnant identifié capable de donner des informations fiables. L'entretien évalue le type et l'origine de la plainte et reconstitue l'histoire de la maladie avec le patient et son accompagnant, en recherchant le mode de début insidieux et l'évolution progressive des troubles. La recherche d'antécédents médicaux va également être réalisée, notamment sur :

- Les antécédents et les facteurs de risque cérébro-vasculaire.
- Les antécédents psychiatriques.
- Les antécédents traumatiques.
- Les antécédents familiaux de maladie d'Alzheimer ou de maladies apparentées.
- La prise de médicaments, d'alcool ou de toxique pouvant induire ou aggraver des troubles cognitifs.
- Un syndrome confusionnel antérieur.

L'entretien recherche d'éventuels changements de comportement et un retentissement des troubles sur les activités quotidiennes. Il précise aussi le mode et le lieu de vie (statut marital, environnement social et familial, type d'habitat, aides à domicile, etc.) qui conditionnent la prise en charge.

Un examen clinique portant sur l'état général, cardio-vasculaire, le degré de vigilance ainsi que les déficits sensoriels (visuel, auditif) et moteurs pouvant interférer avec la passation des tests neuropsychologiques sera réalisé. (15)

## **I.6.B L'évaluation des fonctions cognitives**

Nous regrouperons ici les principaux tests permettant l'évaluation neuropsychologique du patient.

L'évaluation neuro-psychologique du patient va permettre de déterminer le type ainsi que le degré des déficits cognitifs du patient.

### **I.6.B.1 *Le mini mental state examination***

Ce test est l'examen clinique de référence. (CF Annexe 1).

Il ne permet en revanche que l'évaluation des fonctions cognitives et non un diagnostic étiologique de la maladie d'Alzheimer.

Le test MMSE est composé d'une série de questions regroupées en 7 subtests et conçues de telle façon que les sujets normaux puissent répondre facilement à chaque question. Les questions portent sur :

- L'orientation dans le temps (5 points)

- L'orientation dans l'espace (5 points)
- L'apprentissage de trois mots (3 points)
- L'attention et le calcul (5 points)
- Le rappel différé des trois mots (épreuve de mémoire) (3 points)
- Le langage (8 points)
- Et enfin les praxies constructives (1 point).

Le score maximum est donc de 30 points dont voici l'interprétation :

Stade de la démence	Score MMSE
Léger	20-26
Moyen	10-20
Sévère	<10

Le MMSE est un excellent outil pour le dépistage et le suivi clinique d'un déficit cognitif. Les études initiales ont montré qu'il permettait de dépister des déficits cognitifs ignorés dans 50% des cas dans les services de médecine interne et dans 30% des cas dans les services de neurologie. Son utilisation simple en fait un test qui mérite de figurer dans l'examen systématique des personnes âgées ou des sujets ayant des lésions cérébrales. Ce n'est toutefois qu'un test de dépistage d'une détérioration cognitive dont le résultat demande à être analysé en fonction de l'âge, du niveau culturel et du contexte clinique, en particulier psychiatrique. Il ne permet pas, à lui seul, d'affirmer l'existence d'une démence ni de la récuser mais il permettra d'orienter le patient chez un spécialiste en cas de score inférieur à la normale. (16)(17)

### **I.6.B.2      *Le test de l'horloge***

Le test de l'horloge implique de nombreuses fonctions cognitives et va permettre d'évaluer les praxies de constructions ainsi que l'orientation temporo-spatiale. Sa mise en place consiste à demander au patient de dessiner une horloge avec une petite et une grande aiguille sur une feuille blanche et d'indiquer une heure précise : l'utilisation d'une feuille blanche sans aucun indice ni repère permet généralement une meilleure discrimination, car elle exige une étape supplémentaire faisant appel aux fonctions cognitives telles que la planification de la tâche, la reconstruction d'une image graphique, les habiletés visuo-spatiales et la programmation ou l'exécution motrice. L'utilisation

d'une feuille avec un cercle pré-dessiné devrait être priorisée uniquement chez les patients ayant un TNC avéré ou en cas d'impossibilité pour le patient de dessiner le cadran. 11 heures et 10 minutes est l'heure la plus souvent demandée et démontre les meilleures données de sensibilité pour repérer un déclin cognitif.

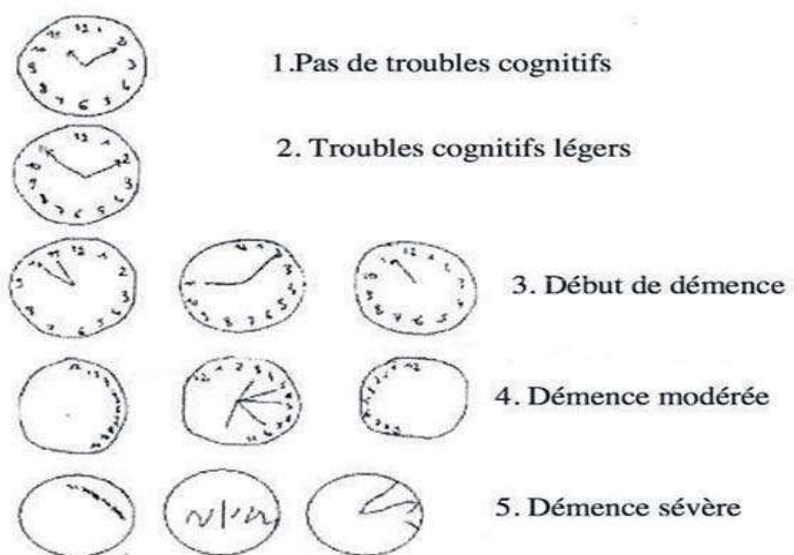


Figure 10: le test de l'horloge

Ce test est noté sur sept points et chaque point perdu est pathologique. Parmi les erreurs retrouvées, on peut ainsi répertorier des confusions entre la petite et la grande aiguille, des erreurs de positionnement des aiguilles, mais encore des chiffres mal placés sur le cadran de l'horloge. Ce test présente l'avantage de ne pas être dépendant du niveau socio-culturel du patient. (18)(19) (Annexe 2)

### **I.6.B.3 Le test des 5 mots de Dubois**

Ce test permet d'évaluer la capacité de mémorisation. Il dure une dizaine de minutes et permet de repérer rapidement une atteinte mnésique ainsi que de différencier les troubles de l'encodage et de la récupération de l'information en mémoire. Ce test comprend plusieurs étapes :



*Figure 11: les cinq mots de Dubois*

Tout d'abord, on présente au patient une liste de 5 mots qu'il devra tenter de mémoriser. On lui demandera également de catégoriser chacun des mots (exemple : éléphant → animal).

La deuxième étape correspond à celle de l'encodage. Elle permet de s'assurer en demandant au patient de répéter chaque mot, que l'information a bien été mémorisée par le patient. On pourra donner des indices au patient en lui indiquant les catégories pour l'aider à les retrouver.

En troisième étape, on utilisera une épreuve interférente comme par exemple le test de l'horloge afin de détourner l'attention du patient.

Enfin, on va étudier la mémorisation du patient via un rappel différé.

Ce test est évalué sur 10 points et le score final ne tient pas compte des indices apportés par l'examineur. (20) (Annexe 3)

#### **I.6.B.4      *Test de la perte d'autonomie fonctionnelle***

Le test utilisé correspond à une échelle d'activités instrumentales de la vie quotidienne. Il évalue quatre items qui explorent l'autonomie du sujet par rapport aux activités de la vie quotidienne :

- Capacité à utiliser son téléphone.
- Moyen de transport.
- Responsabilité dans la prise de médicaments.
- Gestion de son budget.

Les résultats sont basés sur la réponse du patient mais l'avis de l'aidant ou de la personne qui accompagne sera également pris en compte. On lui donnera 0 si le patient est

autonome et 1 s'il est dépendant. (21) (Annexe 4)

## **I.6.C Imagerie cérébrale**

### **I.6.C.1 L'IRM (arguments négatifs et positifs de neuro-imagerie)**

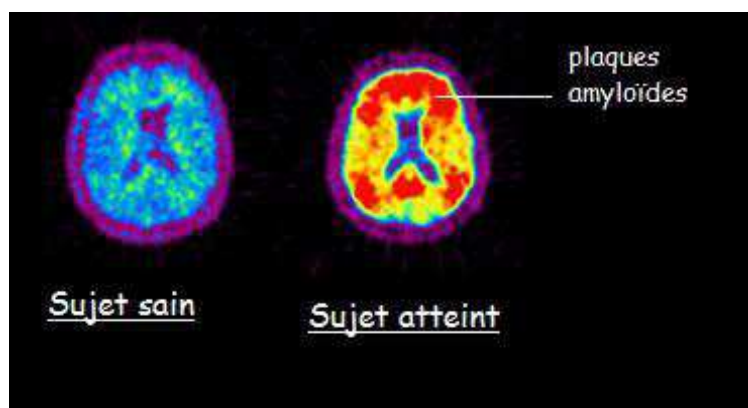
L'IRM permet de détecter une atrophie cérébrale et notamment une atrophie des hippocampes (structure cérébrale impliquée dans la mémoire, dont la taille est souvent diminuée dans la maladie d'Alzheimer). Elle permet par ailleurs d'éliminer d'autres causes de démences telles que la présence de lésions vasculaires, d'une tumeur cérébrale ou d'un hématome. Dans le cas où un examen IRM est contre-indiqué (notamment pour les patients ayant un pacemaker), un scanner cérébral peut être prescrit, mais ce dernier sera moins sensible que l'IRM. (14)

### **I.6.C.2 La TEP (arguments positifs d'imagerie métabolique)**

La TEP permet d'avoir accès à une imagerie dite fonctionnelle. La tomographie par émission de positrons détermine le métabolisme cérébral par un radio-marquage fluoré du désoxyglucose (TEP-FDG), qui peut mettre en évidence un hypométabolisme de ces mêmes régions (notamment les plaques Beta amyloïdes).

On retrouvera ci-dessous un exemple de visualisation par TEP de la charge en  $\beta$ -amyloïde dans le cerveau de deux hommes de 62 ans : un homme sain (à gauche) et un homme atteint de la maladie d'Alzheimer (à droite).

La couleur rouge correspond à la plus forte concentration en protéine  $\beta$ -amyloïde, alors que les couleurs bleu et verte correspondent à pas ou peu de protéine  $\beta$ -amyloïde. On voit nettement que la quantité de zones rouges est beaucoup plus importante chez le malade Alzheimer que chez l'homme sain. (14)



*Figure 12: comparaison de la présence des plaques amyloïdes chez un patient sain et un patient atteint de la MA*



## **I.6.D Les examens biologiques**

A ce stade du diagnostic, des examens biologiques complémentaires sont recommandés afin d'éliminer d'autres causes potentielles de troubles cognitifs.

On va notamment rechercher la présence d'une carence vitaminique, de toxiques, de troubles métaboliques ou encore de maladies infectieuses.

### **I.6.D.1 Analyse Sanguine**

Lors du dosage sanguin on réalisera :

- Le dosage de la TSH.
- Un hémogramme.
- Un ionogramme sanguin.
- Le dosage de la glycémie, de l'albuminémie ainsi que de la B12 et des folates.
- La sérologie de virus tels que la syphilis, le virus de la maladie de Lyme ainsi que celui du VIH.

### **I.6.D.2 Arguments positifs par dosage des biomarqueurs dans le LCS de la pathologie Alzheimer**

Jusqu'à une époque très récente, le diagnostic de la MA du vivant du patient s'appuyait presque exclusivement sur la combinaison d'un examen neurologique et de tests neuropsychologiques. Plus récemment, les tests paracliniques comme l'imagerie et les marqueurs biologiques ont montré leur intérêt.

En particulier, il a été récemment proposé d'associer aux examens cliniques le dosage dans le liquide céphalo spinal de trois biomarqueurs : les protéines Tau totales, les protéines Tau hyper phosphorylées et le peptide A $\beta$ 1-42. Ceux-ci permettent de détecter très tôt la MA, avant même la survenue des signes cliniques. Utilisés séparément, le dosage de chacun de ces constituants a une sensibilité et une spécificité proche de 80%. Combinés, ils ont montré une spécificité et sensibilité pour la MA supérieures à 80%. Ces nouveaux outils occupent une place croissante dans le diagnostic et le pronostic de la MA. On notera cependant que ces dosages seront plutôt réalisés en cas de doute de diagnostic chez des sujets jeunes ou aux formes de diagnostic difficile (profils cliniques atypiques et/ou démence à début précoce). (14)

### **I.6.D.3 Annonce du diagnostic**

Après l'étape de l'enquête étiologique et avant celle de l'introduction d'un traitement, doit

intervenir l'annonce du diagnostic. Cette étape essentielle permet d'augmenter l'adhésion du patient et des aidants au projet de soins en leur expliquant le fonctionnement de la maladie ainsi que les potentielles difficultés qui pourront y être associées.

L'annonce du diagnostic doit se faire dans le respect de certaines précautions comme par exemple :

- Être à l'écoute des souhaits et sentiments du patient ainsi que de son entourage.
- Explorer les représentations sociales et les croyances du patient et de son entourage sur la maladie d'Alzheimer.
- Eviter d'aller trop vite dans l'annonce du diagnostic en s'adaptant à l'interlocuteur et éviter ainsi une situation de rupture.
- Ne rien dire qui ne soit avéré, éviter de retirer tout espoir à la personne.

Une démarche éducative centrée sur le patient (spécifiquement élaborée pour la maladie d'Alzheimer) est disponible auprès de l'Institut national de prévention et d'éducation pour la santé. (23)

- Partie II -

**La prise en charge  
médicamenteuse de la  
maladie d'Alzheimer**

Alors qu'ils étaient prescrits de manière assez régulière chez les patients atteints de la maladie d'Alzheimer, les médicaments devant permettre la prise en charge de cette maladie ne sont plus remboursés depuis le premier août 2018. Une efficacité au mieux modeste des médicaments de la maladie d'Alzheimer associée à leur mauvaise tolérance, ainsi que l'absence de traitement réellement curatif ont eu raison du déremboursement de ces traitements par la sécurité sociale, cette dernière insistant surtout sur la nécessité d'une prise en charge globale des patients et des aidants en intégrant des approches non médicamenteuses.

En 2016, la Commission de la transparence de la HAS a réévalué les quatre médicaments utilisés dans le traitement symptomatique de la maladie. Elle avait estimé que le service médical rendu de ces médicaments et de leurs génériques était insuffisant. Les nouvelles données confirment que l'efficacité des médicaments du traitement symptomatique de la maladie d'Alzheimer est, au mieux modeste, voire sans pertinence clinique.

Cette efficacité sur les troubles cognitifs est établie dans des études cliniques versus placebo dont la pertinence clinique et la transposabilité en vie réelle ne sont pas assurées.

Aucune donnée n'est disponible à moyen ou à long terme.

Les effets sur les troubles du comportement, la qualité de vie, le délai d'entrée en institution, la mortalité ne sont pas établis.

Les données accumulées depuis la commercialisation des médicaments confirment le risque de survenue d'effets indésirables parfois graves (syncopes, réactions cutanées sévères...) et/ou de nature à altérer la qualité de vie des patients (troubles digestifs, cardiovasculaires, neuropsychiatriques...).

La population visée est souvent polypathologique et polymédicamentée, les risques d'interactions médicamenteuses et d'effets indésirables graves sont donc accrus.

En conséquence, la HAS a considéré que ces médicaments n'avaient plus leur place dans la stratégie thérapeutique du traitement symptomatique de la maladie d'Alzheimer.

(22)

## **II.1 Les thérapeutiques utilisées**

Les traitements de la maladie d'Alzheimer ne sont pas curatifs, mais ils permettent en revanche chez certains patients une diminution modeste des symptômes et peuvent parfois retarder la progression du déclin cognitif et améliorer certains troubles comportementaux. Ces médicaments étant toujours sur le marché on les abordera brièvement. Ainsi, on retrouvera principalement les inhibiteurs de l'acétylcholinestérase ainsi qu'un antagoniste des récepteurs NMDA du glutamate. D'autres classes de médicaments qui permettent de diminuer certaines manifestations psychologiques ou comportementales seront également rapidement abordées.

Le traitement médicamenteux spécifique est une option dont l'instauration ou le renouvellement est laissé à l'appréciation du médecin prescripteur. Cette appréciation doit prendre en compte les préférences du patient et le rapport bénéfice/risque du traitement médicamenteux envisagé. Selon l'autorisation de mise sur le marché (AMM), la primo-prescription de ce traitement est réservée aux médecins spécialistes en neurologie, en psychiatrie, aux médecins spécialistes titulaires du diplôme d'études spécialisées complémentaires de gériatrie et aux médecins spécialistes ou qualifiés en médecine générale titulaires de la capacité de gériatrie.

L'indication actuelle selon la haute autorité de santé se limite aux phases démentielles de la maladie (légère à modérément sévère) On peut proposer :

- Au stade léger (MMSE > 20) : un inhibiteur de l'acétylcholinestérase.
- Au stade modéré (10 < MMSE < 20) : un inhibiteur de l'acétylcholinestérase ou un anti-glutamate.
- Au stade sévère (MMSE < 10) : un anti-glutamate. (14)(24)

### **II.1.A Traitements spécifiques de la maladie d'Alzheimer**

#### **II.1.A.1 Inhibiteurs de l'acétylcholinestérase**

Les inhibiteurs de l'acétylcholinestérase (donépézil, galantamine, rivastigmine) sont prescrits dans les formes légères à modérément sévères de la maladie d'Alzheimer. Ils visent à restaurer une concentration normale d'acétylcholine (un messager chimique du cerveau) dans les zones touchées par la maladie.

Les inhibiteurs de l'acétylcholinestérase sont prescrits à des doses progressivement

croissantes. Ils sont disponibles sous forme orales (comprimés, comprimés orodispersibles, gélules, solution buvable) ou, dans le cas de la rivastigmine, sous forme de dispositifs transdermiques (patchs).

L'acétylcholinestérase est une enzyme qui dégrade physiologiquement l'acétylcholine en choline et en acide acétique, or dans la maladie d'Alzheimer nous observons une perte importante d'acétyl-choline au niveau cérébral, les inhibiteurs de l'acétylcholinestérase vont donc éviter la dégradation de l'acétyl-choline en bloquant l'action de ces acétylcholinestérases. Pour que ce traitement fonctionne correctement, il est nécessaire d'avoir un nombre de neurones pré-synaptiques encore fonctionnels pour synthétiser de l'acétylcholine c'est pourquoi ils seront utilisés pour les formes légères à modérées. L'efficacité de ces molécules est dose-dépendante. Il n'y a aucune différence d'efficacité démontrée entre les trois molécules, et aucune amélioration supplémentaire n'est observée si on associe deux molécules entre-elles. (23)

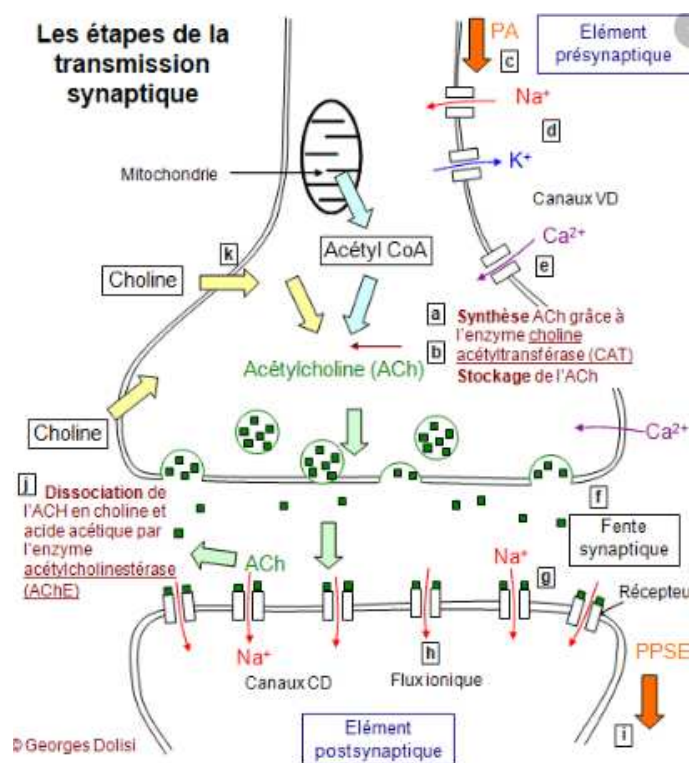


Figure 13: les différentes étapes de la transmission synaptique

### II.1.A.1.a Donépézil

Le Donépézil ou Aricept® est un inhibiteur spécifique et réversible de l'acétylcholinestérase. Il existe sous 2 formes, comprimé pelliculé et orodispersible en 5 mg et 10 mg. La posologie usuelle en début de traitement est de 5mg par jour en une prise le soir au coucher. Le traitement sera réévalué au bout d'un mois et la posologie

pourra éventuellement être augmentée jusqu'à 10mg. (25)

#### **II.1.A.1.b Rivastigmine**

La Rivastigmine (Exelon®) est un double inhibiteur, il va inhiber de façon réversible l'acétylcholinestérase mais aussi la butyrylcholinestérase, une autre enzyme qui dégrade également l'acétylcholine. Cette molécule existe sous forme de gélules, de solution buvable et de dispositif transdermique. Comme pour le donépézil, l'augmentation des posologies devra se faire de manière progressive si le traitement est bien toléré.

Le patch devra s'appliquer sur une peau glabre, propre et sèche. Il ne faudra pas l'appliquer sur la cuisse ou l'abdomen du fait de la diminution de la biodisponibilité et changer les endroits de pose régulièrement afin d'éviter une irritation cutanée. Pour le passage de la forme gélule à la forme patch, il est recommandé d'appliquer un patch le lendemain de la dernière dose orale. (26)

#### **II.1.A.1.c Galantamine**

Le Galantamine (Reminyl®) est un alcaloïde tertiaire, inhibiteur spécifique, compétitif et réversible de l'acétylcholinestérase. Il existe sous forme de comprimé pelliculé, de solution buvable et de gélule à libération prolongée. Lors de l'initiation du traitement, la posologie sera de 8mg par jour en deux prises matin et soir ou en une prise le matin si forme LP pendant quatre semaines, puis augmentation par palier jusqu'à 16 mg par jour et même jusqu'à 24mg par jour au cas par cas. Si une absence d'amélioration ou une intolérance est observée, la dose sera diminuée à 16mg par jour. Une réévaluation du traitement est réalisée tous les trois mois. (27)

#### **II.1.A.1.d Effets indésirables**

Les effets indésirables le plus souvent retrouvés sont :

- Les troubles digestifs (nausées, vomissements, diarrhées, douleurs abdominales).
- Les troubles cardiaques (risque de bradycardie, de trouble de la conduction).
- Les troubles neurologiques (fatigue importante, la présence de vertiges, de céphalées, la somnolence, ou encore l'anorexie).

#### **II.1.A.1.e Interactions médicamenteuses**

Du fait d'effets indésirables potentiels, il est impératif de respecter les contre-indications et les précautions d'emploi liées à l'usage de ces médicaments. Un électrocardiogramme systématique voire, en cas de doute, un avis cardiologique sont nécessaires en cas de prescription. Un suivi attentif, notamment de la fréquence cardiaque, est à effectuer

régulièrement et il est donc recommandé de faire attention à leur association avec des médicaments bradycardisants, tels les bêtabloquants. Il sera aussi nécessaire de vérifier si la personne ne présente pas de risque d'ulcère, d'antécédents d'asthme ou de BPCO. Parmi les interactions principales on retrouve notamment les interactions possibles avec des traitements ayant des effets anticholinergiques.

On retrouve entre autres les anti-dépresseurs imipraminiques comme la clomipramine (Anafranil®) ou tricyclique comme l'amitriptyline (Laroxyl®), les neuroleptiques phénothiazidiques tels que cyamémazine (Tercian®), ou encore certains antihistaminiques. Ils vont diminuer l'efficacité des inhibiteurs d'acétylcholinestérase et potentiellement aggraver la maladie, ces médicaments peuvent être utilisés pour diminuer les troubles psycho-comportementaux de la maladie d'Alzheimer.

Les médicaments atropiniques peuvent être associés mais ils entreront en compétition avec les inhibiteurs d'acétylcholinestérase mais sont à utiliser prudemment du fait de leur mode d'action opposé.

Les inhibiteurs d'acétylcholinestérase Donépézil et Galantamine sont métabolisés par les cytochromes P450-2D6 et le CYP3A4. Il faudra faire attention avec les inhibiteurs et inducteurs enzymatiques de ces cytochromes qui pourront augmenter ou diminuer les concentrations. (14)(25)(26)(27)(29)

### **II.1.A.2 Antagonistes des récepteurs au NDMA (Mémantine)**

La seule molécule faisant partie de cette classe de médicaments est la Mémantine (Ebixa).

La Mémantine est indiquée chez les patients atteints d'une forme modérée à sévère dans la maladie d'Alzheimer. La posologie usuelle est de 20mg par jour en une prise.

Ce médicament est antagoniste voltage dépendant non compétitif des récepteurs N-méthyl-D-Aspartate (NMDA). Ce type de récepteur est un canal ionique qui réagit au glutamate et est perméable aux ions sodiques et calciques. En permettant l'entrée massive de calcium, il provoque un changement dans les neurones post-synaptiques et va ainsi permettre la libération du glutamate. Cette libération excessive entrainera une dégénérescence neuronale d'où l'intérêt de la mémantine qui modulera les effets de taux élevés pathologiques en glutamate et limitera donc cette dégénérescence neuronale.



## Memantine: Mechanism of Action

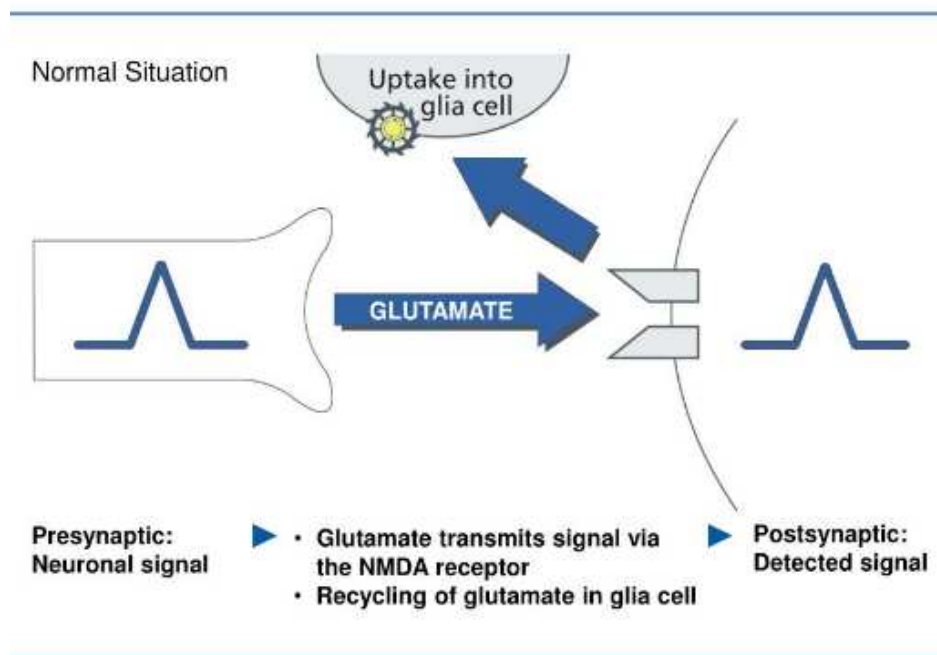


Figure 14 : Mécanisme d'action de la mémantine

Ce traitement possède moins d'effets indésirables que les anticholinestérasiques, on en dénombre tout de même certains, parmi lesquels :

- Effets neuropsychiques : vertiges, céphalées, somnolence, fatigue, confusion, hallucinations
- Troubles digestifs : surtout une constipation, des vomissements, quelques cas isolés de pancréatite ont été relevés.
- Système cardiovasculaire : hypertension artérielle. (28)(29)

Comme pour les anticholinestérasiques l'augmentation des posologies devra se faire par palier de doses pour s'assurer de la bonne tolérance du médicament.

### II.1.B Traitements symptomatiques des troubles psycho-comportementaux

Les troubles psycho-comportementaux de la démence (SPCD) sont fréquents et peuvent concerner jusqu'à 90 % des patients atteints de la maladie d'Alzheimer. Ces troubles ont été définis par l'International Psychogeriatric Association (IPA) et représentent la première cause de placement du patient, principalement du fait de l'épuisement des aidants. Ils doivent faire penser à une détérioration cognitive sous-jacente après 65 ans, surtout en l'absence d'antécédents psychiatriques, et faire pratiquer une évaluation des

fonctions supérieures. Ces troubles psycho-comportementaux représentent une nouvelle cible thérapeutique nécessitant une évaluation correcte qui, actuellement, peut être faite par différents outils d'évaluation. L'inventaire neuropsychiatrique (NPI) est un instrument utile et bien diffusé, en particulier dans les études médicamenteuses.

### **II.1.B.1      *Evaluation préalable***

Il est recommandé de réaliser une évaluation structurée et personnalisée. Avant la mise en place de traitements médicamenteux, il faut dans un premier temps apprécier le degré d'urgence, de dangerosité ou de risque pour le patient et son entourage. On évaluera les troubles en interrogeant le patient et/ou un aidant proche sur l'ancienneté et les circonstances de survenue des troubles.

On pourra rechercher une cause somatique ou psychiatrique à traiter en priorité ou encore la présence de facteurs iatrogènes. L'évaluation préalable ainsi que l'enquête étiologique pourront être répétées si le trouble persiste.

Des outils d'évaluation ont été mis en place pour mieux reconnaître les troubles psycho-comportementaux dont souffre le patient. (30)(31))

#### **II.1.B.1.a    Test de l'inventaire neuropsychiatrique (NPI)**

Si le trouble persiste depuis plusieurs jours il est recommandé d'avoir recours à cet outil. Ce test répertorie les douze symptômes les plus fréquents au cours de la maladie d'Alzheimer et maladies apparentées, il va évaluer leur fréquence et leur sévérité ainsi que l'impact sur l'aidant ou le professionnel de santé. Ce test repose sur l'interrogatoire d'un membre de l'équipe soignante impliqué dans la prise en charge du patient.

Il existe 3 versions de ce test : le NPI, le NPI-réduit qui est une version plus rapide et le NPI-ES pour l'équipe soignante si le malade est en établissement psychiatrique.

Les 12 items portent sur :

- Les idées délirantes
- La désinhibition
- Les hallucinations
- L'irritabilité / Instabilité de l'humeur
- L'agitation / agressivité
- Le comportement moteur aberrant
- La dépression / dysphorie
- Le sommeil
- L'anxiété

- L'apathie / l'indifférence
- L'exaltation de l'humeur / l'euphorie
- L'appétit / Trouble de l'appétit

Chaque question est notée entre 0 à 4 points et le score total est le produit des points donnés pour la fréquence, multiplié par les points donnés pour la gravité. Si le score final est supérieur à 24 il est considéré comme pathologique.

En cas d'agitation, l'échelle d'agitation de Cohen-Mansfield (CMAI, Cohen-Mansfield Agitation Inventory) est utilisée afin d'évaluer les comportements tels que l'agressivité physique, les déambulations et les cris. Cette échelle peut très bien être utilisée en complément du NPI. (30)(31) (Annexe 5)

#### **II.1.B.1.b Etiologie du trouble**

Les troubles du comportement ont une origine multifactorielle. En voici les causes possibles :

- La cause somatique est la première cause qui doit être recherchée en raison de sa gravité potentielle. Le malade va présenter ces troubles dus à une douleur mal contrôlée, une infection, globe vésical ou encore un fécalome par exemple.
- La cause psychiatrique : Il est recommandé de rechercher un épisode dépressif ou anxieux actuel ou une décompensation d'une maladie psychiatrique préexistante qui peuvent se manifester par des troubles du comportement (agitation, troubles du sommeil etc..).
- La cause iatrogène sera recherchée, les personnes âgées sont souvent polymédicamentées il peut donc y avoir une interaction entre les médicaments et ainsi entraîner des troubles psychiques et/ou des troubles du comportement.

Le médecin pourra enfin questionner le patient et son entourage pour savoir s'il existe un facteur déclenchant, un facteur de stress, tel qu'un changement de l'environnement, un changement des intervenants ou encore un changement dans la prise en charge du patient.

Ces questions vont permettre aux soignants de mieux comprendre les troubles et de pouvoir prescrire le traitement le plus adapté. (31)

#### **II.1.B.1.c Conditions de mise en place du traitement**

Le traitement sera mis en place après avoir évalué le rapport bénéfice/risque et sera propre à chacun selon les symptômes du patient. Il faudra privilégier le traitement par

voie orale et garder la voie injectable pour les traitements d'urgence.

Il est préférable d'avoir recours à une monothérapie et de commencer par un faible dosage, avec une augmentation progressive par palier si nécessaire et pendant une période de courte durée. Un arrêt de traitement sera envisagé dès que les symptômes ne sont plus présents ou dès qu'ils sont contrôlables par des moyens non médicamenteux.

### **II.1.B.2      *Anxiolytiques***

On privilégiera les benzodiazépines à demi-vie courte, de préférence non métabolisées par le foie et sans métabolite actif tels que :

- Lorazépam (Témesta®)
- Oxazépam (Séresta®)
- Alprazolam (Xanax®).

Ces molécules présentent toutefois certains effets indésirables. Elles pourront entraîner une sédation, des agitations paradoxales, augmenter les troubles mnésiques ou encore augmenter le risque de chute. De plus, si le sevrage est trop rapide un syndrome de manque pourra être observé.

Le médecin peut également prescrire un anxiolytique ne possédant pas d'effets sédatifs et n'entraînant pas de dépendance : la Buspirone (Buspar®). Le délai d'action est cependant supérieur à celui des benzodiazépines vues précédemment (minimum cinq jours).

Les molécules comme l'Hydroxyzine (Atarax®) ne sont pas recommandées du fait de leur effet anticholinergique.

Ces molécules doivent être utilisées sur des durées relativement courtes et de manière raisonnée, leur durée de prescription est d'ailleurs limitée à 12 semaines. (31)

### **II.1.B.3      *Hypnotiques***

Pour traiter les troubles du sommeil, il est généralement recommandé de mettre en place certaines règles hygiéno-diététique comme par exemple :

- Eviter les écrans le soir.
- Pratiquer son activité physique plutôt le matin.
- Eviter les produits contenant de la caféine le soir.
- Favoriser les activités relaxantes comme la lecture ou la musique.

Ces mesures ne sont pas forcément évidentes à mettre en place chez un patient

Alzheimer et sont généralement insuffisantes. Dans cette optique, le médecin pourra prescrire des molécules hypnotiques.

Les deux molécules prescrites le plus régulièrement sont le Zopiclone (Imovane®) et le Zolpidem (Stilnox®). Ce sont des molécules apparentées aux benzodiazépines, ils auront donc les mêmes effets indésirables comme le risque de dépendance, une diminution de la vigilance avec un risque de chute plus élevé, des troubles du comportement ou encore une augmentation de la tolérance au traitement. Comme pour les anxiolytiques, il faudra réévaluer le traitement régulièrement. Les règles de prescription sont encore plus encadrées et la durée de prescription maximale est de 28 jours. (31)

#### **II.1.B.4 Antidépresseurs**

Les antidépresseurs peuvent être utilisés si le patient présente un syndrome dépressif modéré à sévère, notamment si le patient présente une anxiété, une agitation ou des idées délirantes. Ils ne sont en revanche pas indiqués en cas d'apathie isolée.

Il existe différentes classes d'antidépresseurs mais pour les démences type Alzheimer les plus utilisées seront les inhibiteurs sélectifs de la recapture de la sérotonine (ISRS).

On retrouve entre autres :

- La Fluoxétine (Prozac®)
- La Paroxétine (Déroxat®)
- La Sertraline (Zoloft®),
- Le Citalopram (Séropram®),
- L'Escitalopram (Séroplex®).
- Le Moclobémide (Mocloamide®) qui est une molécule inhibitrice sélective des monoamines oxydases de type A peut aussi être prescrite.

Certaines molécules employées comme antidépresseurs dans la population générale ne sont en revanche pas indiquées chez les patients Alzheimer. En effet, les antidépresseurs tricycliques comme Amitriptyline (Laroxyl®) ou Clomipramine (Anafranil®) sont à éviter du fait leur activité anticholinergique qui pourrait aggraver les troubles cognitifs chez le patient. (31)

#### **II.1.B.5 Neuroleptiques**

Selon la haute autorité de santé, l'utilisation des neuroleptiques est déconseillée. Ils peuvent en effet présenter de nombreux effets indésirables

Les plus fréquents sont des effets extrapyramidaux :

- Dyskinésie tardive, syndrome pseudo-parkinsonien.
- Une augmentation du risque de chute, un risque de fausse route alimentaire
- Un risque de syndrome malin des neuroleptiques : sédation, hypotension orthostatique, risque élevé d'accident vasculaire cérébral et d'accident ischémique transitoire.

Certains neuroleptiques possèdent des effets anticholinergiques et seront contre-indiqués avec la maladie d'Alzheimer mais d'autres sont tout de même prescrits pendant une courte période chez les patients présentant une symptomatologie d'allure psychotique sévère.

Ils seront utilisés à la dose minimale efficace, avec une réévaluation régulière. Ils pourront être prescrits dans la MA uniquement si le patient possède un traitement anticholinestérasique, et après la réalisation d'un électrocardiogramme, car ceux-ci peuvent allonger l'espace QT et entraîner des problèmes cardiaques.

Une seule molécule a une autorisation de mise sur le marché pour les patients atteints de la maladie d'Alzheimer et présentant une agressivité, c'est la Risperidone (Risperdal®). Sa durée de prescription est toutefois limitée à six semaines.

Deux molécules sont souvent utilisées hors AMM, l'Olanzapine (Zyprexa®) et le Tiapride (Tiapridal®). Elles seront souvent utilisées pour les états d'agitation avec ou sans agressivité. (31)(32)

## **II.1.C Thérapeutiques à l'essai**

### **II.1.C.1 Les thérapeutiques à l'essai ciblant les peptides $\beta$ - amyloïdes**

L'accumulation de peptides amyloïdes neurotoxiques dans le cerveau étant le mécanisme de la MA le plus généralement retenu, les stratégies thérapeutiques ont massivement essayé de réduire ces concentrations, en ciblant soit la production, soit l'élimination de ces peptides délétères.

#### **II.1.C.1.a Thérapeutiques ciblant la production des peptides**

Une des thérapies les plus en vue est l'immunothérapie. Celle-ci peut être soit active, soit passive.

Dans le premier cas, on vaccine le patient contre l'APP, les monomères ou les oligomères

d'A $\beta$  ou contre les transporteurs ou les canaux affectés à la distribution et à l'élimination des peptides amyloïdes. L'idée est de stimuler la phagocytose des complexes immuns pour favoriser la disparition des antigènes toxiques, des précurseurs ou des transporteurs. Chez un certain nombre de patients, on a pu constater la diminution de la densité des plaques amyloïdes sans que la symptomatologie clinique soit clairement améliorée.

L'immunisation passive a été développée comme alternative possible pour empêcher les altérations auto-immunes. Les anticorps administrés aux malades sont le plus souvent des anticorps monoclonaux humanisés de souris ou des anticorps d'un donneur humain. Les essais utilisant cette stratégie ont conduit parfois à certains effets indésirables des œdèmes cérébraux ou à des microhémorragies, céphalées, symptômes gastro-intestinaux suivant la cible visée par les anticorps dans l'essai thérapeutique.

Certains essais ont donné des résultats encourageants, mais seulement chez des patients ayant des formes débutantes ou très modérées de la maladie. L'administration des anticorps est souvent accompagnée d'une élévation des taux d'A $\beta$  dans le sang ou le LCR, témoignant de l'élimination cérébrale des peptides ciblés. Parallèlement, on a pu observer une diminution de la densité des plaques amyloïdes cérébrales. Des essais de prévention de la maladie sont également conduits chez des individus à risques. Récemment, en utilisant des modèles murins de MA, il a été montré que l'administration d'anticorps dirigés contre la cascade programmed death-1 (PD-1) aboutit à la mobilisation de cellules macrophagiques dans le cerveau. Ce traitement augmente la clearance des peptides et rétablit certaines fonctions mnésiques. Ces résultats semblent ouvrir la voie à des traitements stimulants globalement des fonctions immunitaires, bénéfiques dans les pathologies neurodégénératives ou cancéreuses chez l'homme.

À côté de l'immunothérapie, les essais conduits pour réduire la formation de peptides amyloïdes ont ciblé les sécrétases  $\beta$  et  $\gamma$ . Sur le plan conceptuel, il est apparu difficile de synthétiser des inhibiteurs de ces enzymes mais certains produits ont tout de même réussi à franchir la phase I des essais cliniques. Le modulateur  $\gamma$ -sécrétase tarenflurbil était une bonne piste mais s'est révélé inefficace dans des essais de phase III.

Pour ce qui concerne les inhibiteurs de  $\beta$ -sécrétase, la difficulté est similaire car cette enzyme n'est pas spécifique de la protéolyse d'APP et de la production d'A $\beta$ . Son inhibition entraîne également des effets secondaires graves, malgré l'efficacité démontrée de certaines substances qui diminuent les taux d'A $\beta$  dans le LCR des patients.

Une étude récente portant sur un nouvel inhibiteur de  $\beta$ -sécrétase (BACE 1) dénommé verubecestat (MK-8931) semble montrer chez le rat, le singe (mais aussi dans des études préliminaires chez l'homme) un effet significatif sur la réduction des peptides  $\beta$ -amyloïdes cérébraux (dans le plasma et le LCR chez l'homme). Cette substance prise par voie orale n'induit pas d'effet secondaire important.

Une autre alternative est la mise au point de substances qui diminuent la formation des plaques amyloïdes en empêchant l'agrégation des oligomères.

### **II.1.C.1.b Thérapeutiques ciblant l'élimination des peptides**

La réduction de la synthèse des peptides  $\beta$ -amyloïdes n'ayant jusqu'à présent pas donné les résultats escomptés en termes de spécificité et d'efficacité, la diminution de l'accumulation de ces peptides dans le cerveau a été recherchée du côté de l'augmentation de leur élimination (clearance).

Des résultats ont en effet montré qu'il semblait que la clearance plutôt que la synthèse de ces peptides était en cause pour expliquer leur accumulation anormale. Celle-ci s'effectue normalement par drainage lymphatique vers le LCR, par extrusion vers les vaisseaux via le récepteur LDL 1, par phagocytose microgliale ou par digestion enzymatique d'A- $\beta$  par des protéases. L'hyper-expression de ces protéases chez l'animal avait montré un effet bénéfique à la fois sur l'accumulation des peptides toxiques, mais aussi sur les fonctions cognitives de l'animal chez des mutants transgéniques pour les formes humaines de l'APP provenant de familles présentant des cas d'Alzheimer génétique. In vitro, l'action de ces enzymes sur les peptides amyloïdes diminue leur toxicité sur des neurones en culture. À ce jour, plusieurs de ces protéases ont été identifiées.

Parmi elles, on retrouve : des métalloendopeptidases de type matrix protein (MMP-2 et MMP-9), des membres de la famille des métallopeptidases à zinc (Neprilysin [NEP], NEP-2, angiotensin-converting enzyme [ACE], insulin-degrading enzyme [IDE]).

In vitro, l'une des enzymes la plus active pour la dégradation d'A $\beta$  est la néprilysine (NEP). In vivo, l'inactivation de NEP chez la souris Alzheimer induit l'augmentation des oligomères A $\beta$  mais aussi des plaques amyloïdes, induit des déficits cognitifs chez l'animal et altère la plasticité synaptique. L'inverse est observé chez les animaux hyper-exprimant NEP qui présentent également une diminution de l'angiopathie cérébro-vasculaire. Un certain nombre de substances médicamenteuses, dont le gamma-



hydroxybutyrate (GHB), en administration *in vivo* ou *in vitro* (neurones en culture) induisent l'expression du gène NEP et de la protéine correspondante et améliore les performances cognitives dans des modèles animaux atteints de MA en diminuant parallèlement les peptides amyloïdes cérébraux. Les essais cliniques correspondant chez l'homme n'ont pas été entrepris car ces substances jouent un rôle protecteur et non curatif contre la MA établie.

D'une façon générale, le résultat du ciblage des peptides B-amyloïdes, soit par l'immunothérapie, soit par l'inhibition des protéases qui participent à sa production, laisse planer un doute sur le rôle mécanistique de ces peptides dans la production des lésions pathologiques de la MA. Bien que certains de ces traitements abaissent de façon très significative les taux de peptides amyloïdes, les améliorations cliniques sont incertaines et difficiles à évaluer chez l'homme. Il est possible que ces stratégies soient efficaces pour prévenir ou ralentir la maladie, mais incapables de restaurer des fonctionnalités ou des dégâts histologiques lors d'une affection déjà significativement établie.

### **II.1.C.2      *Les thérapeutiques à l'essai ciblant la protéine tau***

Selon les hypothèses mécanistiques de la MA, la formation des enchevêtrements neurofibrillaires (NFTs) formés par des brins de protéine tau hyperphosphorylées serait la conséquence de l'accumulation et de l'agrégation des peptides amyloïdes. L'élimination de ces protéines tau anormales ou leur stabilisation en forme non phosphorylée empêchant leur oligomérisation est donc un objectif thérapeutique, mais qui est toujours en devenir à l'heure actuelle. Peu d'essais cliniques ont été entrepris et ce domaine est l'objet d'importantes recherches. L'immunisation contre la protéine tau utilisant une protéine tau humaine non phosphorylée a donné des résultats décevants, ce qui nécessite l'utilisation de peptides modifiés pour éliminer les réactions auto-immunes.

Une autre stratégie à l'essai est le blocage de la phosphorylation de tau pour empêcher son agrégation et l'inhibition fonctionnelle du transport axoplasmique qui en découle. Le rôle de la glycogène synthétase kinase-3 bêta (GSK-3) est prépondérant dans la phosphorylation de tau. Des inhibiteurs de l'activité de cette kinase ont fait l'objet d'essais cliniques chez des patients atteints de MA débutante, mais avec des résultats très modestes sur la symptomatologie cognitive.

D'autres essais ont été entrepris en utilisant l'insuline intranasale qui réduit l'activité de

GSK3. Des essais de phase III sont en cours en utilisant ce procédé. Chez l'homme, des résultats encourageants ont été obtenus en utilisant une phénothiazine (bleu de méthylène) qui inhiberait les interactions entre les brins de protéines tau et réduirait les taux de protéines tau. Des essais sont toujours en cours utilisant cette substance.

### **II.1.C.3      *Les thérapeutiques à l'essai ciblant l'apolipoprotéine E4***

Des approches pour prévenir ou ralentir l'expression clinique de la MA ont été tentées par la modification des taux d'apolipoprotéine E4 ou pour modifier son interaction avec les peptides A $\beta$ , ce qui favorise le dépôt de plaques insolubles et réduit la clearance de ces peptides. Des essais avec des peptides synthétiques ont été entrepris pour limiter la fixation d'ApoE4 sur les peptides A $\beta$ . Les résultats peu probants obtenus chez l'animal n'ont pu être reproduits chez l'homme. Un certain nombre de petites molécules ont été identifiées qui limitent les effets délétères de ApoE4 sur la production d'A $\beta$ , le trafic intracellulaire de l'ApoE4 et ses effets toxiques sur l'expansion neuritique et la mobilité mitochondriale. Néanmoins, les essais sont encore au stade expérimental chez l'animal.

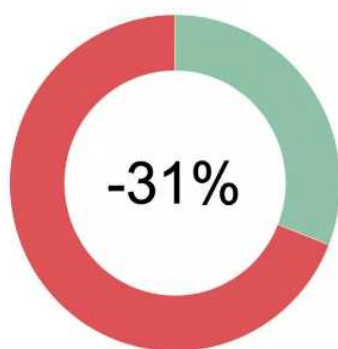
### **II.1.C.4      *Autres cibles possibles***

Les récepteurs sérotoninergiques du cerveau ont été impliqués dans certaines manifestations trophiques et dans la régulation de l'humeur. Cette dernière est fréquemment affectée dans la MA et il semblerait que certains mécanismes physiopathologiques puissent être commun à la maladie dépressive et à l'installation de la MA. Un certain nombre d'agonistes ou d'antagonistes pour quelques récepteurs sérotoninergiques ont été essayés dans le traitement de la MA, en particulier ceux qui peuvent intervenir dans la régulation de la libération d'acétylcholine. L'objectif serait d'optimiser les performances cognitives des patients. D'autres essais en prévision ou en réalisation imaginent de cibler des facteurs responsables de la neuro-inflammation impliqués dans la neurodégénérescence (AINS, certaines substances anti-cytokines). Des maladies métaboliques comme le diabète ayant un rôle dans l'altération du système nerveux, des agonistes des récepteurs au glucagon ou l'insuline par voie nasale ont été proposés ou essayés dans des études cliniques préliminaires. Dans le domaine de l'hypertension, détectée comme facteur important de comorbidité, certains antihypertenseurs (inhibiteurs des canaux calciques de type L) ont donné des résultats encourageants. (7)

### II.1.C.5 L'étude CAFCA

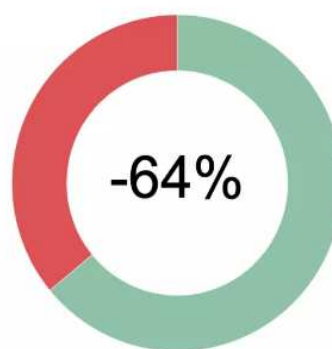
Mondialement connue pour son effet positif sur l'attention et la mémorisation, la caféine pourrait avoir un effet protecteur vis-à-vis de la maladie d'Alzheimer.

En effet, certains arguments épidémiologiques sont en faveur d'une réduction du risque de développer une maladie d'Alzheimer ou apparentée de 31% à 5 ans, et de 64% à 15 ans chez les consommateurs de café.



de risque de maladie d'Alzheimer  
à 5 ans  
chez les consommateurs de café  
comparés aux non-  
consommateurs

Cohorte canadienne CSHA  
Lindsay, 2002



de risque de maladie d'Alzheimer  
à 15 ans  
chez les consommateurs de 3-5  
tasses de café  
comparés à ceux qui en  
consomment entre 0 et 2 par jour

Cohorte finlandaise CAIDE,  
Eskelinen 2010

#### *Arguments épidémiologiques en faveur d'une diminution du risque de la maladie d'Alzheimer*

L'étude CAFCA (effet de la CAFéine sur la Cognition dans la maladie d'Alzheimer) est un essai thérapeutique développé par le CHRU de Lille. C'est un essai randomisé en double aveugle qui évaluera l'efficacité de la caféine par rapport à un placebo sur le déclin cognitif de patients Alzheimer (Ayant un MMSE allant de 16 à 26).

Selon certaines études expérimentales, la caféine exercerait son effet bénéfique en bloquant le récepteur adénoenergique A2A dont l'activité est sur-exprimée lors du vieillissement au niveau du cortex et de l'hippocampe.

Cette étude a commencé en avril 2021, et se terminera 6 mois plus tard. Les chercheurs évalueront alors l'évolution de la mémoire, de l'attention ainsi que des autres fonctions cognitives. On pourra alors vérifier l'éventuel effet bénéfique de la consommation journalière de caféine sur l'évolution de la maladie d'Alzheimer. (89)



- Partie III -

**Prise en charge non  
médicamenteuse de la  
maladie d'Alzheimer**

Après avoir vu que la prise en charge médicamenteuse était désormais limitée du fait de l'absence de rapport bénéfice risque réellement favorable, nous allons voir par la suite que les méthodes de prise en charge actuelles se portent surtout sur l'aspect non médicamenteux.

Les Thérapeutiques Non Médicamenteuses (TNM) sont recommandées en première intention dans la prise en charge des troubles cognitifs afin d'en diminuer leurs intensités et fréquences. Elles ont pour but de diminuer les prescriptions médicamenteuses, notamment les neuroleptiques, et s'inscrit dans le cadre du programme AMI (Alerte et Maitrise de la latrogénie) Alzheimer de l'HAS. Les TNM sont nombreuses, elles peuvent être intégrées au sein des EHPAD, le plus souvent par le biais des Pôles d'Accueil et de Soins Adaptés (PASA) ou accessibles en ambulatoire notamment au sein d'associations.

Elles ont une approche pluridisciplinaire :

- Des interventions basées sur la cognition.
- Interventions psychosociales.
- Interventions corporelles et basées sur l'activité motrice.
- Interventions basées sur les stimulations sensorielles.
- Interventions basées sur l'aménagement de l'environnement.

Ces nombreuses prises en charge tendent à améliorer la qualité de vie des personnes atteintes de la maladie d'Alzheimer. Ces interventions visent à préserver le plus longtemps possible l'autonomie des malades, à atténuer les troubles du comportement et à soutenir les aidants.

Un des buts de ces thérapies est également de garder le lien social, de rompre l'isolement dans lequel peuvent s'enfermer certains malades. En proposant des activités plaisantes et stimulantes, la personne peut prendre conscience de ses capacités préservées et ainsi être valorisée. Les prises en charge non médicamenteuses peuvent être spécifiques à différents stades de la maladie, elles sont diverses et variées, en groupe ou de façon personnalisée, à domicile ou à l'extérieur. Leur mise en place est à réfléchir avec les besoins et les envies de la personne.

## **III.1 La prise en charge cognitive**

Dans le contexte actuel du vieillissement de la population, le maintien de l'autonomie est dépendant de l'intégrité du fonctionnement cognitif. Parmi les fonctions cognitives impliquées dans les actes de la vie quotidienne, il semblerait que les fonctions exécutives occupent une place prépondérante. En effet, elles supervisent et contrôlent de nombreuses autres fonctions cognitives. Elles interviennent notamment dans la capacité à s'adapter à la nouveauté, à s'organiser pour parvenir à un but prédéfini, à mémoriser des événements, à s'exprimer et à résoudre des problèmes.

### **III.1.A Les différentes fonctions exécutives**

Les fonctions cognitives apparaissent particulièrement sensibles aux effets du vieillissement. Au moins trois fonctions exécutives spécifiques ont été identifiées : la flexibilité mentale, la mise à jour de la mémoire de travail, et l'inhibition.

- La flexibilité mentale correspond à la capacité à alterner entre deux types de traitement, c'est-à-dire de passer d'une tâche à l'autre ou d'un type d'opération cognitive à une autre. Cette capacité permet par exemple de changer de stratégie mentale lorsqu'elle n'est plus adaptée à la tâche en cours.
- La mise à jour de la mémoire de travail correspond à l'actualisation du contenu des informations stockées à court terme. Cette fonction permet de ne conserver en mémoire à court terme que les informations pertinentes pour la tâche requise.
- Enfin, l'inhibition correspond à la capacité à bloquer et à annuler une action ou une réponse automatique lorsqu'elle n'est pas pertinente pour la tâche en cours.

### **III.1.B L'impact de l'âge et de l'estime de soi**

Des travaux ont montré un effet de l'âge sur chacune de ces fonctions spécifiques. Toutefois l'évaluation des fonctions exécutives chez les adultes âgés laisse apparaître des différences individuelles importantes. Ainsi, un haut niveau exécutif chez les adultes âgés permet de réduire les effets de l'âge dans des tâches de mémoire, des tâches de résolution de problème ou encore des tâches de langage.

L'estime de soi est également un aspect important de la qualité de vie, en particulier chez les personnes âgées. Cette notion est définie comme « une perception consciente de ses propres qualités », elle est liée à la qualité de l'intégration sociale et aux capacités adaptatives des individus pour faire face aux événements de la vie. Elle est en lien avec

les performances cognitives et est corrélée à l'anxiété et à la dépression, l'estime de soi est considérée comme un indicateur de santé psychologique, et de qualité de vie subjective chez la personne âgée.

Les travaux portant sur le lien entre l'estime de soi et le niveau cognitif indiquent que l'estime de soi influence le fonctionnement cognitif, mais également que le fonctionnement cognitif a une incidence sur l'estime de soi. Certains travaux ont montré que le déficit cognitif était moins accentué chez les individus âgés qui possèdent une bonne estime de soi. D'autres travaux ont montré qu'il était possible d'améliorer l'estime de soi grâce à la participation à des programmes de stimulation cognitive. Lors de l'avancée en âge, certaines fonctions cognitives peuvent décliner. Plusieurs hypothèses ont été formulées pour expliquer ce phénomène. Parmi celles-ci, l'hypothèse du ralentissement de la vitesse de traitement et l'hypothèse dysexécutive ont été largement confirmées. La diminution liée à l'âge de la vitesse de traitement des informations serait un facteur crucial pour expliquer le déclin des performances cognitives observé au cours du vieillissement. En effet, lorsque la vitesse de traitement est réduite, le participant ne dispose pas du temps nécessaire pour traiter les informations, ce qui diminue ses performances. Le déclin des fonctions exécutives observé dans le vieillissement a été défini comme un déterminant majeur du vieillissement cognitif. La variabilité interindividuelle pourrait s'expliquer par le recours à des mécanismes de compensation opérant chez des individus de haut niveau de réserve cognitive. L'hypothèse de la réserve cognitive se réfère à la capacité qu'aurait le cerveau à mettre en place des systèmes de compensation structurels et cognitifs pour pallier les déficits biologiques ou fonctionnels en utilisant ses capacités de réserve. Ainsi, la capacité à surmonter le vieillissement dépendrait du niveau de réserve de chacun. Le niveau d'études constitue un facteur de protection important, mais il semble possible d'agir sur la réserve cognitive à tout âge, notamment par l'utilisation de programmes de stimulation cognitive.

### **III.1.C Les approches de stimulation cognitive**

Différents types d'interventions cognitives ont été mis en place afin de préserver le fonctionnement cognitif durant l'avancée en âge. On peut distinguer deux approches, l'entraînement cognitif et la stimulation cognitive.

#### **III.1.C.1 *L'entraînement cognitif***

L'entraînement cognitif correspond à la pratique de tâches cognitives dans le but



d'augmenter les performances dans un ou plusieurs domaines et porte essentiellement sur la mémoire de travail, le raisonnement et la vitesse de traitement, l'inhibition, la mise à jour de la mémoire de travail ou la flexibilité. L'efficacité de l'entraînement cognitif sur les performances en mémoire de travail a été mise en évidence par de nombreux travaux bien que certaines études souffrent parfois d'un manque de rigueur méthodologique, notamment de l'absence de groupe contrôle actif. Des travaux attestent également de l'intérêt de ces programmes dans le cadre de l'amélioration des fonctions exécutives et de la préservation des mécanismes adaptatifs et de contrôle. Par exemple, parmi les bénéfices observés, l'entraînement de la mémoire de travail permet de réduire les différences liées à l'âge dans cette fonction cognitive. En effet, les personnes les plus âgées, qui présentent généralement les plus faibles performances en contrôle exécutif, sont parfois celles qui bénéficient le plus de l'entraînement. Ce type de résultats suggère que l'entraînement cognitif pourrait être plus efficace chez les adultes âgés que chez les jeunes adultes qui bénéficient déjà d'un niveau cognitif optimal. Les adultes âgés présentant un niveau cognitif initial plus faible sont ceux chez qui l'entraînement cognitif est le plus efficace et également ceux qui présentent un meilleur niveau de transfert des bénéfices à des tâches non entraînées. (33)

### **III.1.C.2      *La stimulation cognitive***

La seconde approche correspond aux programmes de stimulation cognitive. Ils s'appuient sur la pratique d'activités non cognitives à proprement parler, mais cognitivement stimulantes dans le but d'améliorer les performances cognitives et de favoriser l'engagement dans ce type d'activité. Dans ce cadre, certains travaux ont montré que la pratique d'activités de loisirs pouvait constituer un facteur de protection contre le risque de démence. De même, la pratique d'activités de loisirs impliquant une sollicitation mentale (lecture, échecs, jeux de carte. . .) est associée à un plus faible déclin de la cognition, en particulier des capacités langagières et des fonctions exécutives.

De récents travaux en neuro-imagerie indiquent que la mise en place de programmes de stimulation cognitive a également une incidence sur le fonctionnement neuronal. L'entraînement cognitif et la stimulation cognitive semblent ainsi participer à une certaine plasticité cérébrale et cognitive, car ce type d'intervention favoriserait les mécanismes de compensation et permettrait de réduire considérablement l'effet délétère du vieillissement sur la cognition. Parmi les critères utilisés pour mesurer l'efficacité de l'entraînement ou de la stimulation cognitive, de plus en plus de travaux s'intéressent aux transferts des

bénéfices à des tâches plus ou moins proches de celles qui ont été entraînées. Les transferts éloignés sont au contraire caractérisés par l'observation de bénéfices portant sur des tâches appartenant à d'autres domaines que ceux entraînés. Par exemple, une étude a mis en évidence qu'un entraînement de la mémoire de travail pouvait permettre une amélioration de l'intelligence. Un transfert des bénéfices d'une intervention cognitive à des mesures psycho-affectives semble également possible. En effet, une étude a récemment montré que la participation à un programme de stimulation cognitive ludique permettait une amélioration d'un indicateur de l'adaptation au vieillissement, l'estime de soi. Dans l'optique de trouver des solutions pour améliorer la qualité de vie, différents programmes ont été testés.

Le programme AKTIVA, destiné à mettre en place des activités de loisirs auprès d'un public âgé, a permis de mettre en évidence une diminution de la plainte mnésique chez les participants de moins de 75 ans, ce qui suggère la possibilité d'un transfert des bénéfices à des variables psycho-affectives. Étonnamment, dans ce programme, le bénéfice sur la plainte mnésique n'a pas été observé chez les adultes de plus de 75 ans. Pourtant, les activités intellectuelles et culturelles (lecture, écriture et activités artistiques) semblent être les plus appréciées par le public âgé et favorisent un meilleur niveau de bien-être. La pratique d'activités de loisirs offre la possibilité d'avoir une meilleure perception de l'efficacité personnelle, ce qui pourrait influencer les performances cognitives. Récemment, une étude portant sur la validation d'une méthode de stimulation des fonctions exécutives par les activités de loisirs a révélé une influence positive de la pratique d'arts plastiques, de musique et chant, d'écriture littéraire et de visite de musée non seulement sur les performances à des tâches exécutives, mais également sur l'estime de soi, confirmant la possibilité d'améliorer l'estime de soi par le biais d'une intervention sur les fonctions cognitives. Ces travaux suggèrent que les bénéfices sur l'estime de soi seraient liés au caractère ludique des activités proposées. Or, aucune étude à notre connaissance n'a évalué l'impact d'un programme de stimulation cognitive utilisant des jeux sur l'estime de soi. L'objectif de la présente étude était de tester l'effet d'un nouveau matériel de stimulation cognitive, utilisant des activités ludiques de courte durée (jeux) en groupe sur les fonctions cognitives et d'en évaluer le potentiel bénéfice secondaire sur l'estime de soi. En effet, la stimulation par les jeux présente l'intérêt d'utiliser une approche multidimensionnelle, non spécifique, c'est-à-dire, que les jeux sollicitent plusieurs domaines cognitifs lors d'une même séance (mémoire, raisonnement, vitesse de traitement). C'est également une approche simple à mettre en œuvre, car

l'utilisation des jeux lors d'une séance collective ne nécessite pas de formation particulière, contrairement à la pratique d'activités de loisirs encadrée par des professionnels (arts plastiques, musique et chant, visite de musée). Le caractère écologique des jeux faciliterait l'accès à la stimulation cognitive pour les adultes âgés et permettrait un élargissement des bénéfices pour un plus grand nombre. (33)

### **III.1.C.3      *Les ateliers mémoires***

Les ateliers mémoires vont permettre une stimulation cognitive chez le patient en jouant sur deux niveaux.

Tout d'abord au niveau psychologique, en redonnant de la confiance au patient, en le remotivant via une participation active au sein d'un groupe. Les soignants chercheront à améliorer l'état dépressif de la personne via ces ateliers et à redonner une identité propre à chacun.

Les ateliers mémoires vont également avoir pour objectif d'accroître les capacités d'apprentissage chez le patient via la maîtrise et la connaissance des processus de mémorisation.

Ces ateliers se déroulent en groupe et sont destinés aux stades légers à modéré de la maladie. Les groupes sont constitués de manière homogène en terme de capacités cognitives afin d'éviter les sentiments de rejets de certains patients, et ainsi éviter les situations de mise en échec. Les intervenants doivent être formés, et vont essayer de ritualiser leurs séances (jour, heure, lieu...). Les consignes doivent être claires et les jeux facilement compréhensibles.

Les jeux mis en place vont dans un premier temps tenter de stimuler les cinq sens du patient, sa mémoire auditive, olfactive, tactile et gustative. Dans un deuxième temps, les exercices seront un peu plus abstraits, et le soignant fera appel à la mémoire logique, associative, attentionnelle, visuo-spatiale et sémantique du patient. Fondée sur la plasticité neuronale et la « réserve cérébrale », la stimulation cognitive associée aux traitements IACH vise à maintenir le plus longtemps les fonctions cognitives restantes, à ralentir l'évolution de la maladie mais également à éviter la dépression, fréquente chez ce type de patient. (34)

## **III.2 *Prise en charge environnementale et comportementale***

### **III.2.A Les jardins thérapeutiques**

Selon sa définition le jardin à but thérapeutique est un espace extérieur, intégré à un établissement hospitalier ou para-hospitalier. Il permet de préserver une perméabilité nécessaire pour que l'établissement soit un univers à la fois clos et sécurisant mais aussi ouvert au monde et vivifiant. Il s'agit non seulement d'offrir la possibilité de vivre dans un jardin, mais aussi de participer à sa création, à son évolution, d'en prendre soin.

Le jardin thérapeutique va contribuer à favoriser les rencontres entre les personnes, permettre aux résidents d'entrer en action de manière concrète. Les patients vont ainsi pouvoir laisser parler leurs sens et laisser libre cours à leur imagination ce qui développera leur autonomie et leur bien-être.

Une étude visant à démontrer l'intérêt des jardins a été réalisée au CHU de Nancy en 2016. De cette étude ressort que les patients se sentent plus à l'aise lors d'une balade dans le jardin avec les soignants que lors d'une évaluation traditionnelle dans une salle de test classique. Outre cet aspect, le jardin thérapeutique permet aux soignants et aux médecins d'étudier les troubles mnésiques ou communicationnels de manière plus concrète en reliant les émotions du patient à un cadre et un contexte particulier. (35)



*Figure 15: création d'un jardin thérapeutique*

### **III.2.B La zoothérapie**

La zoothérapie, également nommée « médiation par l'animal » désigne une thérapie complémentaire non médicamenteuse qui peut être développée professionnellement dans des domaines et contextes très divers. La zoothérapie n'est pas une thérapie

médicale car elle ne permettra pas au patient de guérir, mais elle constitue, comme d'autres thérapies complémentaires un suppléant à la médecine traditionnelle et son objectif principal est d'améliorer la qualité de vie de la personne. En ce sens, les auteurs soulignent également que l'animal n'est ni le thérapeute ni le médicament.

L'animal de compagnie va permettre d'apaiser, protéger mais également réduire les anxiétés. C'est un allié de confiance qui aide à vivre et à s'épanouir. Si on prend l'exemple du chien, le patient pourra avoir :

- Des bénéfices cognitifs comme se souvenir de son nom, de sa race, des ordres qu'on peut lui adresser)
- Des bénéfices moteurs (via la toilette du chien, les promenades)
- Des bénéfices affectifs via le contact noué avec l'animal, mais aussi avec les autres personnes rencontrées lors de ces activités. (36)



*Figure 16: thérapie canine*

### **III.2.C La musicothérapie**

La musicothérapie correspond à l'utilisation de la musique et des éléments musicaux par un musicothérapeute pour maintenir et restaurer la santé mentale, physique, émotionnelle et spirituelle. Selon l'INSERM, la musicothérapie aura une action sur les fonctions cognitives intactes, pour réorganiser leur structure et développer une plasticité afin de compenser les fonctions cognitives dégradées par la maladie. On distinguera deux types de musicothérapie : celle dite active, et l'autre dite réceptive.

La musicothérapie de type active est basée sur le jeu d'instruments rythmiques, mélodiques ou encore grâce à l'utilisation de la voix. Cette technique est basée sur l'écoute, la communication, l'échange, le jeu et le plaisir ; elle est particulièrement indiquée dans les cas d'absence ou de déficience du langage et de problèmes de communication.

La musicothérapie réceptive sera elle basée sur l'écoute de la musique. On relève trois types de musicothérapie réceptive :

- La musicothérapie analytique servira à faire ressortir les émotions du patient dans un premier temps, et l'aider à exprimer ces dernières dans un second temps.
- La détente psychomusicale va ressembler à la sophrologie, cette technique est surtout utilisée dans le traitement de troubles psycho-comportementaux (apathie, anxiété, dépression), de la douleur et de la souffrance.
- Le type réminiscence : Le musicothérapeute peut aussi faire appel au répertoire musical faisant référence à l'histoire et à la culture de la personne. La musique, et en particulier les chansons populaires, résonnent avec l'histoire personnelle, et les souvenirs qui émergent constituent les éléments d'une identité en train de se perdre. L'écoute de chansons populaires révèle la mémoire musicale et affective et favorise le retour de souvenirs autobiographiques. Les objectifs thérapeutiques de ces séances sont principalement de : travailler sur les fonctions mnésiques à court ou à long terme, l'amorçage de souvenirs lointains, l'échange et la proximité, ainsi que la valorisation de la personne. (37)

### **III.2.D L'aromathérapie**

On appelle aromathérapie l'utilisation de plantes aromatiques et d'extraits de plantes (les huiles essentielles) pour la santé et le bien-être. L'aromathérapie est utilisée pour faciliter la relaxation, améliorer l'humeur, réduire le stress et l'anxiété et soulager les symptômes de diverses maladies. Elle fait appel à l'odorat et son utilisation n'est pas spécifique aux personnes âgées en institution. Différentes techniques de diffusion peuvent être utilisées, et les bienfaits selon la plante sont multiples ; la lavande jouera par exemple sur l'anxiété du patient, la camomille sur la relaxation... On pourra avoir recours à des mélanges également pour des douleurs de type inflammatoires ou autres affections cutanées.



*Figure 17: aromathérapie*

### III.2.E Le Snoezelen

Le terme « Snoezelen » provient des Pays-Bas et correspond à la contraction de deux mots ; Snueffelen qui signifie sentir et de Doezelen qui signifie somnoler, que l'on pourrait traduire autour de la notion d'exploration sensorielle et de détente et plaisir. Proposée depuis de nombreuses années dans le cadre du handicap et du polyhandicap, cette approche se développe maintenant dans les secteurs gériatrique et psychiatrique. Plus qu'une méthode, l'approche Snoezelen est une démarche d'accompagnement, un état d'esprit, un positionnement d'écoute et d'observation, basée sur des propositions de stimulation et d'exploration sensorielles, privilégiant la notion de « prendre soin ». Le concept s'articule autour de trois dimensions :

- Des propositions d'expériences adaptées autour des différentes modalités sensorielles, visuelles, sonores, tactiles.
- Le respect de la personne et de ses rythmes en lui permettant d'être actrice dans une présence empathique et attentive de la part des soignants.
- La proposition d'expériences autour du relâchement et de la réduction des tensions autorisant un mieux-être potentiel. Il s'agit dès lors de trouver le juste équilibre entre stimulation et relaxation, dans une relation respectueuse de chacun.

Cette stimulation joue un rôle sur le comportement et l'humeur du malade, elle va diminuer l'anxiété, les dépressions, les hallucinations, en entraînant une relaxation, une détente musculaire et mentale, pouvant ainsi amener à une diminution de l'usage des psychotropes.



Figure 18: expérience de Snoezelen chez un patient

## **III.2.F La luminothérapie**

L'objectif principal de la luminothérapie est d'améliorer le sommeil de personnes âgées atteintes de la maladie d'Alzheimer. La luminothérapie vise à compenser artificiellement le déficit d'ensoleillement. Le traitement consiste à s'exposer à la lumière de lampes de haute intensité, dont le spectre est proche de celui de la lumière du jour. Ce site cite les travaux du Pr Luan Nowak Etcher, de la Wayne State University à Detroit, qui a évalué l'intérêt de la méthode pour ses patients. Avec son équipe, il a suivi 20 femmes de plus de 65 ans souffrant de la maladie d'Alzheimer. Une partie a bénéficié de séances de luminothérapie tandis que l'autre groupe a été exposé à une simple lumière rouge.

Chez les patientes du premier groupe, les auteurs ont observé une nette amélioration de nombreux paramètres, tant objectifs que subjectifs. Elles ont gagné en alacrité, en facilité et en clarté d'expression orale, et leur coordination motrice s'est améliorée. Les auteurs enfin, ont également noté une amélioration générale de leur humeur.

## **III.3 *Prise en charge rééducative***

Outre les prises en charge comportementale et environnementale, nous retrouvons également une autre prise en charge non médicamenteuse : la rééducation.

### **III.3.A La kinésithérapie**

Le kinésithérapeute aura pour but de prévenir la dégradation de l'état physique de ses patients. En effet, si le patient présente des troubles de la marche ou de l'équilibre, une chute pourrait l'entraîner dans ce que l'on appelle la cascade gériatrique. L'objectif du kiné sera donc de proposer au patient des exercices adaptés afin de maintenir sa masse musculaire, de conserver la flexibilité de ses articulations mais surtout chez le patient atteint d'Alzheimer, sa coordination motrice.

L'acte peut être pris en charge par la sécurité sociale après prescription par le médecin traitant et demande éventuelle d'entente préalable à la caisse de sécurité sociale de la personne malade (la demande, si nécessaire, se fait avec l'aide du kinésithérapeute.

(38)



### **III.3.B L'ergothérapie**

L'ergothérapie est une profession de santé qui fonde sa pratique sur le lien entre l'activité humaine et la santé. Elle intervient notamment en faveur des personnes présentant des troubles cognitifs comme dans la maladie d'Alzheimer et les maladies apparentées. L'objectif de l'ergothérapie est de maintenir, de restaurer et de permettre les activités quotidiennes de manière sécurisée et autonome, en tenant compte des habitudes de vie et de l'environnement de la personne.

L'ergothérapie va essentiellement agir au niveau des activités quotidiennes du patient. Il va pousser la personne à explorer ses ressources personnelles et à développer les fonctions préservées.

L'ergothérapeute va surtout axer son travail en fonction des activités qui ont un sens pour la personne, c'est donc une démarche personnelle et qui pourra être adapté au cas par cas et selon les besoins. Il favorise leur utilisation dans les activités dont la personne a besoin et qui ont du sens pour elle (hygiène, entretien ménager, déplacements, loisirs et vie sociale).

Le travail de l'ergothérapeute aura également lieu au niveau de l'environnement en proposant des aménagements du lieu de vie, en adaptant les obstacles et dangers de l'environnement pour sécuriser les espaces et permettre la meilleure autonomie possible. Il va également avoir un rôle de conseiller quant aux choix et l'utilisation d'aides techniques et d'assistances technologiques pour faciliter la vie quotidienne. L'ergothérapeute aide également l'entourage à comprendre les conséquences fonctionnelles et psychologiques de la maladie au quotidien. Il leur permet de repérer les capacités préservées de la personne pour que celui-ci puisse favoriser leur expression. Il est possible de faire appel à un ergothérapeute dans le cadre de l'Equipe Spécialisée Alzheimer (ESA), dans le cadre de service de soins à domicile ou en cabinet libéral. (39) (41)

### **III.3.C L'orthophonie**

Suite à l'annonce du diagnostic, la prise en charge du patient par un orthophoniste est fortement recommandée. Cela contribuera au maintien de la communication, qu'elle soit verbale ou non verbale. Elle vise également à mobiliser les capacités cognitives (notamment de mémoire) et à favoriser le repérage des difficultés tout au long de l'évolution des troubles afin d'ajuster les aides le plus tôt possible.

L'orthophoniste accueille la personne malade et son entourage afin de recueillir les informations concernant les habitudes de communication antérieures à la maladie. Il va également s'intéresser au contexte social et au mode de vie du patient. Il évalue les fonctions de communication de la personne malade au travers de tests mais également par l'observation de sa façon de communiquer : sa capacité à accrocher le regard, le maintien ou non du thème de la conversation, le respect du tour de parole, sa capacité à initier une conversation.

A l'issue de l'entretien et des tests, il pourra proposer un projet thérapeutique qui tiendra compte des besoins actualisés du patient et de son entourage. Au cours de la prise en charge orthophonique, le professionnel peut également donner à l'entourage de précieux conseils sur la manière d'agir au quotidien pour prévenir certains incidents ou accidents, et en cas d'urgence (ex : fausses-routes, etc...).

L'orthophoniste va utiliser différents moyens afin de mener à bien sa mission :

- Moyens extra-verbaux (langage, gestes, signes...).
- Moyens de basse technologie (stock d'idéogrammes ou de pictogrammes, cahier de communication, clavier non connecté...).
- Moyens de haute technologie (ordinateur, tablette, logiciels, prédicteur lexical...).

L'orthophoniste pourra utiliser des outils de communication tels que :

- L'agenda personnalisé du patient, dont la famille disposera et qui permettra de faire le lien entre deux rendez-vous, de formaliser les activités à réaliser et de rappeler les échéances.
- Le cahier de communication est conçu comme un répertoire d'informations représentées sous la forme de dessins, de photographies, de pictogrammes, de symboles voire de mots écrits. Ils doivent servir au patient à transmettre ou à recevoir des informations dans des contextes réels.
- Un carnet autobiographique qui réunit des "traces" (photos, articles, pictogrammes...) qui représentent les souvenirs de l'individu (personnels, professionnels...). Ce support permet à la personne atteinte par la maladie et à son interlocuteur d'aborder les périodes importantes et les épisodes marquants de sa vie, qui seraient impossibles à relater sans ce carnet.
- Des fiches pratiques, liées à une activité spécifique : le patient pourra les utiliser dans une activité qui nécessite de pouvoir exprimer des informations précises et

ciblées. On peut par exemple proposer au patient d'élaborer une fiche qu'il utilisera pour aller faire ses courses. On y mettra alors tous les éléments dont il aura besoin dans cette situation.

La prescription doit être demandée au médecin traitant ou au médecin spécialiste. Les actes d'orthophonie sont remboursés à tout assuré social, après demande d'accord préalable auprès de l'organisme d'assurance maladie dont il dépend et par la couverture complémentaire éventuelle. Dans le cas de la maladie d'Alzheimer, ils entrent dans le cadre du 100 % de l'Affection Longue Durée. (40)

### **III.3.D La psychomotricité**

Le psychomotricien est un spécialiste de la rééducation également. Les problèmes comme les troubles de l'orientation dans le temps ou dans l'espace et des dysfonctionnements moteurs relèvent de son champ d'action.

Il intervient notamment auprès des personnes âgées pour les aider à développer ou à retrouver leurs capacités. Pour accompagner ses patients, il utilise plusieurs méthodes : expression corporelle, activités de coordination et de rythme, exercices d'orientation, jeux.

L'objectif du psychomotricien est de permettre au patient de mieux maîtriser son corps et d'améliorer son comportement. (41)



**- Partie IV - Les aides  
apportées au couple  
patient-aidant**

# **IV.1 *Présentation des aides existantes pour le patient***

## **IV.1.A Les aides financières**

### **IV.1.A.1 L'APA**

L'Allocation Personnalisée d'Autonomie (APA) est une prestation sociale versée par le conseil départemental. Cette aide est destinée aux personnes de plus de 60 ans en perte d'autonomie physique ou psychique et ayant besoin d'une aide extérieure pour réaliser les activités de la vie quotidienne. Elle peut être perçue par les personnes vivant à domicile ou hébergées chez un accueillant familial.

Une équipe médico-sociale, composée à minima d'un médecin ou d'un travailleur social, est chargée de l'évaluation de la situation de la perte d'autonomie du malade. Le niveau de perte d'autonomie est mesuré à l'aide de la grille AGGIR (Autonomie Gérontologie Groupes Iso-Ressources). (CF Annexe 6)

Les personnes âgées qui sollicitent le bénéfice de l'APA seront classées en six groupes : les plus dépendants seront classés en GIR 1 et les personnes les plus autonomes seront en GIR 5 et 6.

Les patients éligibles à l'APA sont les personnes classées du GIR 1 à 4. En fonction des ressources du demandeur et du montant global de son plan d'aide, un ticket modérateur plus ou moins important lui sera demandé. Les GIR 5 et 6 ouvrent droit à l'aide-ménagère à domicile de la Caisse Nationale Assurance Vieillesse (CNAV) ou de la MSA ou du RSI. Cette aide finance uniquement les interventions d'une aide à domicile et peut-être attribuée sous condition de ressources.

L'APA n'est quant à elle pas soumise à conditions de ressources.

A l'issue de cette évaluation, un plan d'aide mentionnant le taux de participation financière de la personne sera proposé au patient.

On pourra retrouver dans ce plan d'aide :

- Les dépenses d'aides à domicile comme les aide-ménagères ou les auxiliaires de vie.
- Les dépenses d'accueil de jour et d'hébergement temporaire.
- Les aides techniques.
- Les travaux d'adaptation du logement.

Les prestations susceptibles d'enrayer l'isolement de la personne âgée dans la dépendance.

Le dossier de demande d'APA est à retirer auprès du conseil départemental ou auprès d'un point d'information local (CLIC/PAT ou CCAS). Il est ensuite à déposer au conseil départemental avec les justificatifs demandés. Le conseil départemental recontactera ensuite le patient ou les aidants pour organiser l'évaluation.

Il faudra toutefois faire attention lors des démarches car l'APA n'est pas cumulable avec :

- La prestation de compensation du handicap attribuée par la MDPH.
- L'aide sociale au financement d'une aide-ménagère à domicile, prestation versée par le Département pour les personnes non bénéficiaires de l'APA.
- Les aides des caisses de retraite.

Lors de la visite, il est important de ne pas laisser la personne seule et donc d'avoir la présence de son entourage pour que celle-ci ne sous-estime pas ses difficultés.

Une fois l'APA accordée, il est possible de se rapprocher du conseil départemental afin de demander une révision du plan d'aide personnalisée si l'état de santé du patient s'est dégradé.

Le conseil départemental peut proposer des listes d'associations de maintien à domicile. La personne qui intervient au domicile peut être recrutée auprès d'une association mandataire, prestataire ou en gré à gré. Cela peut également être quelqu'un de la famille (hors conjoint, concubin ou partenaire de PACS), ce qui importe c'est qu'elle soit rémunérée et déclarée à l'URSSAF. (54)(55)

#### **IV.1.A.2      *L'allocation de solidarité***

L'allocation de Solidarité aux Personnes Agées (ASPA) est destinée à garantir un revenu minimum à l'âge de la retraite aux personnes n'ayant pas assez cotisé pour pouvoir bénéficier d'une pension vieillesse.

Elle comprend une retraite versée par le régime d'assurance vieillesse ou une allocation non contributive et un complément du fond national de solidarité vieillesse.

Il faut avoir au moins 65 ans pour le percevoir ou bénéficier d'une reconnaissance de handicap (taux d'incapacité minimum de 50%).

Son montant est égal à la différence entre le total des ressources de la personne âgée et le montant du minimum garanti selon le plafond fixé chaque année par le gouvernement.

Pour pouvoir bénéficier de l'ASPA, il faut remplir un formulaire à remettre à la CARSAT ou à la MSA si le patient dépend du régime agricole. (56)(57)

#### **IV.1.A.3 L'aide sociale pour l'hébergement et hébergement temporaire**

Afin d'éviter un maintien à domicile contraint par des raisons financières, l'Aide Sociale à l'Hébergement (ASH) peut être demandée auprès du conseil départemental par les personnes âgées hébergées en établissement ou en accueil familial. Elle permet de prendre en charge une partie ou la totalité des frais d'hébergement du résident dont les ressources ne sont pas suffisantes pour y faire face. Le conseil départemental paie la différence entre le montant de la facture et la contribution de la personne, voire de ses obligés alimentaires.

Pour pouvoir bénéficier de l'ASH, certaines conditions doivent être remplies :

- Avoir plus de 65 ans (ou plus de 60 ans si l'on est reconnu inapte au travail),
- Résider en France de façon stable et régulière (de manière ininterrompue depuis plus de 3 mois),
- Avoir des ressources inférieures au montant des frais d'hébergement,
- Résider en Etablissement d'Hébergement pour Personnes Agées Dépendantes (EHPAD) ou en Unité de Soins de Longue Durée (USLD) ou en résidence autonomie (ex foyer logement), habilité à recevoir des bénéficiaires de l'aide sociale, ou chez un accueillant familial.

Toute demande de révision des prestations est à déposer au CCAS (Centre Communal d'Action Social) ou à la mairie et doit se faire en même temps que les démarches d'admission dans un établissement.



Il faudra toutefois se renseigner au préalable car pour bénéficier de l'ASH, l'établissement en question doit être habilité à la recevoir, ce qui n'est pas toujours le cas. Pour que la prise en charge des frais d'hébergement débute à partir de la date d'entrée dans l'établissement, la demande d'ASH doit être faite au moins dans les 2 mois suivant cette date d'entrée. Il est donc conseillé de faire la demande d'ASH en même temps que les démarches d'admission en établissement. (58)(59)

#### **IV.1.A.4 Les aides fiscales à domicile**

##### **IV.1.A.4.a Le crédit d'impôt pour l'emploi d'une aide à domicile :**

Les frais occasionnés par l'intervention d'une aide à domicile donnent lieu à un crédit d'impôt sur le revenu. Cette aide est accordée uniquement aux personnes résidant en France, faisant appel à un service d'aide à domicile et payant des impôts.

Le crédit d'impôt correspondra à 50% des dépenses du patient pour l'emploi d'un salarié travaillant à domicile effectuant des prestations suivantes d'aide dans les actes de la vie quotidienne ou pour l'entretien de la maison.

Ce crédit est plafonné et est réservé aux personnes en situation de handicap, bénéficiant de la CMI (Carte Mobilité Réduite) ou aux personnes retraitées non imposables qui ont besoin de faire appel à un service d'aide.

##### **IV.1.A.4.b La taxe foncière :**

Tout propriétaire ou usufruitier d'une maison ou d'un appartement est redevable chaque année de la taxe foncière.

Les personnes âgées de plus de 75 ans titulaires de l'allocation supplémentaire d'invalidité ou bénéficiant de l'allocation adultes handicapés peuvent en être exonérés à condition d'occuper le logement. Elles peuvent y habiter seules ou accompagnées d'un conjoint ou d'une personne à charge.

##### **IV.1.A.4.c La taxe d'habitation :**

Certaines personnes aux revenus modestes peuvent bénéficier d'office, sans démarche de leur part, d'une exonération totale de leur taxe d'habitation pour leur habitation principale. Outre l'occupation du logement, il faut pour bénéficier de cette exonération répondre à un des critères ci-dessous :

- Être titulaire de l'Allocation de Solidarité aux Personnes Agées (ASPA) ;

- Être veuf ou âgé de plus de 60 ans ;
- Être titulaires de l'Allocation Adultes Handicapés (AAH) ;
- Avoir une invalidité ou une infirmité les empêchant de subvenir par le travail à leurs besoins (Bénéficiaire de l'Allocation Supplémentaire d'Invalidité) ;
- Disposer d'un revenu fiscal de référence (l'année précédant l'imposition) ne dépassant pas une certaine limite.

Par ailleurs, certaines personnes peuvent bénéficier d'une exonération sur demande :

- Les bénéficiaires du Revenu de Solidarité Active (RSA) ;
- Les personnes de plus de 60 ans ou veuves occupant leur logement avec des enfants majeurs inscrits comme demandeurs d'emploi et dont les revenus ne dépassent pas le montant du RSA.
- La réduction d'impôt pour les résidents en EHPAD. (60)

#### **IV.1.A.5 Les aides des mutuelles et des caisses de retraite**

Certaines mutuelles et caisses de retraite développent des aides financières pour leurs affiliés qui peuvent prendre plusieurs formes :

- Une aide pour les factures de chauffage.
- Un complément financier par rapport à la prise en charge d'une aide à domicile.
- Un complément financier pour payer un appareillage (fauteuil roulant, élévateur, prothèses dentaires, etc...) ou parfois des aides financières exceptionnelles souvent soumises à un dossier et à des conditions de ressources.

Elles peuvent également mettre à disposition des conseillers qui apporteront leur expertise pour l'aménagement du logement ou sur des problématiques sociales.

Les caisses de retraite complémentaires peuvent aussi disposer de places dans des Etablissements d'Hébergement pour Personnes Agées Dépendantes (EHPAD) ou être propriétaires d'établissements entiers avec un accès prioritaire pour leurs ressortissants, à un tarif préférentiel.

Rapprochez-vous aussi de votre caisse de retraite complémentaire (ex : l'AGIRC et l'ARRCO) qui peut financer par exemple une aide à domicile ou une aide au transport selon l'âge du patient. (61)

#### **IV.1.A.6 Les frais de transport**

Le Code de la Sécurité sociale prévoit la prise en charge des frais de transport pour ses affiliés. Ces frais peuvent être pris en charge sur prescription médicale dans certains cas :

- Transports liés à une hospitalisation.
- Transports en rapport avec une ALD (affection de longue durée), un AT (accident de travail ou une maladie professionnelle).
- Transports par ambulance, transports en série, transports à longue distance ou encore pour les transports devant répondre à une convocation.

En plus d'une prescription médicale, la prise en charge des frais de transport nécessite l'accord préalable de la caisse d'assurance maladie dans certains cas exceptionnels.

Les frais de transports peuvent être également pris en charge par le conseil départemental ou les services sociaux de la mairie (ou CCAS) au titre du handicap.

Pour les bénéficiaires de la CMI ou pour les personnes se déplaçant en fauteuil roulant, certains organismes du service public comme la SNCF proposent des services gratuits afin de simplifier la réservation des billets et les accès au train.

D'autre part, certains organismes, caisses de retraite, assurances, peuvent aider les patients à financer les frais de transports. Par exemple, les caisses de retraite affiliées à l'AGIRC et l'ARRCO, après 80 ans, vous aident à organiser vos sorties. (62)

#### **IV.1.A.7 Les aides au logement**

La Caisse d'Allocations Familiales (CAF) propose trois types d'aide au logement pour les personnes aux ressources modestes qui payent un loyer ou disposent d'un prêt pour leur résidence principale :

- L'aide Personnalisée au logement (APL)
- L'allocation de Logement Familiale (ALF)
- L'allocation de Logement Sociale (ALS).

L'aide retrouvée la plus fréquemment chez les patients de type Alzheimer est l'APL. On mettra de côté l'ALF ainsi que l'ALS qui constituent des cas particuliers chez des sujets plus jeunes.

L'APL est destinée à toute personne :

- Locataire d'un logement ou au sein d'un foyer d'hébergement (EHPAD, résidence autonomie, etc.) qui a fait l'objet d'une convention entre le propriétaire et l'État.
- Accédant à la propriété ou déjà propriétaire, ayant contracté un prêt pour l'acquisition d'un logement.

Pour les personnes qui vivent à domicile, les paramètres pris en compte pour le calcul de l'aide au logement se font en fonction des paramètres suivants :

- Les ressources de la personne et de son conjoint (actuelles).
- Le montant du loyer ou du prêt.
- Le montant des comptes de placement et patrimoine.
- Le lieu où est situé le logement. (63)

#### **IV.1.A.8 L'ALD 15**

La maladie d'Alzheimer et les maladies apparentées figurent parmi la liste des 30 pathologies reconnues comme Affection de Longue Durée (ALD15).

Une affection de longue durée est une maladie grave et/ou chronique pour laquelle l'assurance maladie assure une prise en charge à 100 % des soins, des traitements ou pour tout acte et examens en lien avec la pathologie.

On peut retrouver entre autres la prise en charge d'une infirmière, la prise en charge en hôpital de jour, la prise en charge des transports à l'hôpital etc...

Même en cas d'autre maladie chronique, il ne faut pas hésiter à en faire la demande car la prise en charge des soins à 100% est propre à chaque maladie. (64)

#### **IV.1.A.9 La carte mobilité inclusion**

La Carte Mobilité Inclusion (CMI) va progressivement remplacer les cartes d'invalidité, de priorité et de stationnement.

Les avantages et les conditions d'attribution sont les mêmes que ceux des trois anciennes cartes remplacées. Si vous bénéficiez d'une de ces cartes, vous pouvez continuer à l'utiliser jusqu'à sa fin de validité et au plus tard jusqu'au 31 décembre 2026.

La carte d'invalidité civile reconnaît à son détenteur un handicap lié à la maladie et lui donne droit à certains avantages. Elle peut être demandée pour toute personne dont le taux d'incapacité est fixé à au moins 80% ou percevant une pension d'invalidité de

3ème catégorie. L'obtention de cette carte n'est soumise à aucune limite d'âge ni à aucune condition de ressources. Elle doit être demandée dès l'annonce du diagnostic si les conditions médicales sont réunies et ensuite tout au long du parcours de soin.

Les avantages liés à cette carte sont principalement fiscaux (Abattement de la taxe d'habitation, exonération de la redevance TV...) mais peuvent aussi concerner les transports en commun (Réduction pour les bus, les trains ou certains services de transports destinés aux personnes handicapées).

Pour bénéficier de cette carte, la demande sur dossier est à effectuer auprès de la Maison Départementale des Personnes Handicapées (MDPH). Cette carte sera attribuée après avoir apprécié le taux d'incapacité de la personne (taux supérieur ou égal à 80 %) ou par le biais du formulaire de demande d'Allocation Personnalisée d'Autonomie (APA).

En revanche, les personnes déjà bénéficiaire de l'APA, et classées en GIR 1-2, bénéficient de façon automatique de cette carte. (65)

## **IV.1.B Les aides juridiques**

### **IV.1.B.1 Les droits de la personne**

#### **IV.1.B.1.a La personne de confiance**

L'article L. 1111-6 du Code de la Santé Publique a introduit la notion de personne de confiance. Toute personne majeure peut désigner une personne habilitée à être informée et consultée lorsque le patient se trouve hors d'état d'exprimer sa volonté et à l'accompagner durant son séjour hospitalier ou son séjour en établissement d'hébergement.

La personne de confiance aura pour mission de rendre compte des volontés de la personne malade si elle n'est pas en mesure d'être consultée.

Elle doit donc être suffisamment proche du patient pour connaître ses volontés et les exprimer lorsqu'elle est appelée à le faire.

Avec l'accord du patient, elle pourra assister aux entretiens médicaux afin de l'aider à prendre des décisions. Le secret professionnel est levé vis-à-vis de la personne de confiance mais le patient peut demander à être seul avec le médecin s'il en ressent le besoin.

Certaines directives anticipées exprimant les souhaits relatifs à la fin de vie pour la limitation ou l'arrêt du traitement peuvent également être confiées à la personne de confiance. (Annexe 6) (66)(67)

#### **IV.1.B.1.b Les directives anticipées**

Les directives anticipées garantissent à un patient hors d'état d'exprimer sa volonté, que ses souhaits relatifs à sa fin de vie soient pris en compte par le corps médical. Le plus souvent, il s'agit d'exprimer sa volonté de limiter ou d'arrêter les traitements.

Elles s'imposent au médecin pour toute décision d'investigation, d'intervention ou de traitement. Cela signifie que si le patient a exprimé, dans ses directives anticipées, son refus de recevoir certains soins, le médecin doit s'y conformer.

Seules deux exceptions sont prévues, permettant au médecin de conserver sa liberté de décision : en cas d'urgence vitale afin de lui laisser le temps nécessaire à une évaluation complète de la situation (par exemple suite à un accident de santé brutal) ou bien lorsque les directives anticipées apparaissent « manifestement inappropriées ou non conformes à la situation médicale ». Dans ce cas, le médecin doit rendre sa décision à l'issue d'une procédure collégiale, elle est inscrite dans le dossier médical. La décision de refus d'application des directives anticipées est portée à la connaissance de la personne de confiance ou, à défaut, de la famille ou des proches.

Les directives anticipées sont valables sans limite de temps, révisables et révocables à tout moment et par tout moyen. En cas d'enregistrement dans le dossier médical du patient, seul le document le plus récent sera pris en compte.

Les directives anticipées doivent être formulées par écrit : sur papier libre ou en utilisant le formulaire de Haute Autorité de Santé (HAS) puis de le confier au médecin traitant ou à un proche. (68)

#### **IV.1.B.2 La protection de la personne**

Une mesure de protection juridique peut être prononcée si un patient doit prendre des décisions concernant la gestion de ses biens et si ce dernier ne possède plus les facultés mentales ou ne peut plus exprimer son consentement.

Cette altération doit être constatée par un certificat médical circonstancié d'un médecin expert inscrit sur la liste du Procureur de la République.

Ces mesures visent tout autant à protéger la personne que ses biens :

- Protection de la personne : le majeur n'est assisté que dans la limite de ses besoins et pour les actes qu'il ne peut vraiment pas accomplir lui-même.
- Protection des biens : l'étendue des actes réalisables par le mandataire désigné, avec ou sans l'autorisation du juge, diffère d'une mesure à l'autre.

Il existe trois types de mesures de protection principales, chacune possédant un degré de contrainte différent, selon les difficultés de la personne à protéger. (69)

#### **IV.1.B.2.a La sauvegarde de justice**

Cette mesure prononcée par le juge des tutelles, n'entraîne pas d'incapacité juridique. C'est une protection temporaire de la personne, dans l'attente d'une mesure de tutelle ou de curatelle, ou correspondant à un besoin ponctuel de protection, en raison d'actes particuliers à accomplir (elle évite alors la lourdeur d'une curatelle ou d'une tutelle). Cette mesure doit durer au maximum un an, mais peut être renouvelée une fois. Cette protection temporaire n'est pas vraiment adaptée aux patients type Alzheimer et doit être provisoire. (70)

#### **IV.1.B.2.b La curatelle**

Une demande de curatelle ne peut être effectuée que par la personne elle-même, un conjoint, un proche de la famille ou alors par le procureur de la république.

Cette mesure entraîne une certaine incapacité juridique et consiste en une assistance et un contrôle de la personne dans la plupart des actes de la vie civile ainsi que dans la gestion de ses biens et de son patrimoine.

Il existe trois types de mesures de curatelles, allant de la curatelle simple à la plus renforcée. Entre les deux, on retrouve la curatelle aménagée, une décision de justice définira les actes que la personne peut effectuer seule ou en présence de son curateur.

La personne sous curatelle conserve certaines décisions comme le choix de sa résidence, un changement d'emploi ou encore le droit de vote.

Elle ne pourra en revanche faire sans son curateur pour transférer des fonds, agir en justice ou en cas de mariage ou de pacs.

Certains actes pourront être annulés par décisions de justice s'ils portent préjudice à la personne majeure.

Une mesure de curatelle dure généralement 5 ans selon l'appréciation du juge des tutelles mais peut-être renouvelée. (71)

#### **IV.1.B.2.c La tutelle**

Il s'agit de la mesure la plus contraignante. En effet, elle entraîne une incapacité juridique. Elle consiste en une représentation de la personne dans tous les actes de la vie civile et juridique, sauf exception. Le tuteur effectue seul les actes d'administration, perçoit les ressources et règle les dépenses de la vie courante. Pour les actes de disposition, le mandataire n'est pas obligé de recueillir le consentement du protégé mais doit impérativement avoir l'accord du juge des tutelles. Une tutelle peut être actée pour une durée de cinq au minimum et est renouvelable.

Le mandataire peut être :

- Toute personne désignée par le majeur à protéger lui-même.
- Le conjoint (ou partenaire pacsé, ou concubin), un parent, un allié.
- Une personne entretenant des liens étroits et stables avec le majeur.
- Un mandataire judiciaire à la protection des majeurs.

Ne peuvent en revanche être désignés, ni les membres de professions médicales et de la pharmacie, ni les auxiliaires médicaux (à l'égard de leurs patients).

*Nota bene* : Plusieurs tuteurs ou curateurs peuvent être désignés par le juge, avec des missions clairement définies. En effet un mandataire peut se voir confier les actes de disposition, et un autre, les actes d'administration. Cette spécificité est définie dans le jugement de protection.

Dans la maladie d'Alzheimer la tutelle semble être une solution adéquate. Du fait de la baisse de ses facultés mentales, le patient n'est plus apte à prendre lui-même des décisions importantes. (72)

#### **IV.1.B.2.d L'habilitation judiciaire pour représentation du conjoint**

Lorsqu'un époux est atteint de troubles qui le rendent hors d'état de manifester sa volonté, son conjoint peut se heurter à des difficultés sur le plan juridique.

Afin d'éviter de passer par une mesure de mise sous protection judiciaire qui pourrait s'avérer trop lourde, d'autres mesures existent.



L'habilitation judiciaire est précisément une mesure réservée aux couples mariés et relative à la gestion des biens. Il s'agit ici, pour le juge des tutelles, d'autoriser un conjoint à faire seul un acte déterminé au nom de l'autre, il ne s'agit donc pas d'une mesure de protection de la personne elle-même.

Les conditions pour bénéficier de cette mesure sont les suivantes :

- L'un des époux doit être incapable de manifester sa volonté.
- L'un des époux refuse de passer un acte sans que cela soit justifié par l'intérêt de la famille.

Si l'une de ces deux conditions est remplie, le juge des tutelles prendra sa décision au regard de l'intérêt de la personne qui ne peut pas manifester sa volonté et de celui de la famille.

Une fois les pièces réunies (livret de famille, acte de naissance, documents démontrant que la personne malade n'est plus en état d'exprimer sa volonté), la demande est à adresser au juge des tutelles du tribunal d'instance le plus proche du domicile du couple.

Les actes susceptibles d'être autorisés ne sont pas limités et seront établis par le juge au cours de l'audience. (73)

#### **IV.1.B.2.e Le mandat de protection future**

Le mandat de protection future est un contrat qui permet à toute personne d'organiser à l'avance, quand elle en est encore capable, sa protection en choisissant celles ou ceux qui seront chargés de s'occuper de ses affaires ou de sa personne le jour où elle ne pourra plus le faire elle-même, en raison de son état de santé. Le mandant peut également définir l'étendue des pouvoirs qu'il souhaite déléguer au mandataire.

Ce mandat instaure un régime de représentation mais sans entraîner, comme dans le cas de la tutelle, l'incapacité juridique de celui qui est représenté.

Toute personne majeure, à condition de ne pas être sous tutelle, peut établir un mandat, y compris si elle se trouve sous curatelle (avec l'assistance toutefois de son curateur).

Les personnes pouvant devenir mandataires dans ce cas sont :

- Toute personne physique et majeure qui jouit de sa capacité civile et qui remplit les conditions prévues par la loi pour assumer les charges tutélaires.

- Une personne morale inscrite sur la liste des mandataires judiciaires à la protection des majeurs.

Le mandat peut porter sur la protection de sa personne, sur celle de ses biens ou encore de son patrimoine. La protection des biens et celle de la personne peuvent être confiées à des mandataires différents.

En ce qui concerne la protection de la personne, le mandat peut notamment prévoir que le mandataire exercera les missions dévolues à la personne de confiance.

En ce qui concerne les biens, les actes qu'un mandataire peut réaliser sans autorisation du juge diffèrent selon le type de mandat :

- Le mandat sous seing privé : se limite à des actes de gestion courante des biens (régler des factures, renouveler un bail). C'est ce que l'on appelle les actes d'administration. Pour les actes de disposition, le mandataire devra demander au juge des tutelles son autorisation. Pour être valable, le mandat doit soit être établi sur papier libre et contresigné par un avocat, soit établi sur un formulaire existant.
- Le mandat notarié : le mandat est dit alors authentique, il peut ouvrir des droits de gestion très vastes. Il doit être conclu devant le notaire. Le mandataire doit rendre des comptes de gestion annuels ainsi que l'inventaire des biens (à remettre en début de mandat) au notaire ayant établi le mandat.

Le mandataire est habilité à passer des actes de disposition de biens (comme la vente d'une maison par exemple, excepté les donations) sans l'autorisation du juge. C'est au notaire de référer au juge si un mandataire passe un acte contre l'intérêt du mandant.

Le mandat prendra fin dans les situations suivantes :

- Le rétablissement des facultés du mandant, constaté par un certificat médical.
- Le décès du mandant ou du mandataire,
- L'ouverture d'une mesure de protection (curatelle, tutelle) à l'encontre du mandataire,
- L'ouverture d'une mesure de protection (curatelle, tutelle) à l'encontre du mandant sauf décision contraire du juge des tutelles,
- La révocation judiciaire du mandat à la demande de tout intéressé (par exemple lorsque l'exécution du mandat est de nature à porter atteinte aux intérêts du mandant).

Quel que soit le mandat, au moment de la dégradation des facultés du mandant, le mandataire doit fournir un certificat médical circonstancié, établi par un médecin inscrit sur une liste validée par le procureur de la République.

Le mandataire se présente ensuite muni du mandat et du certificat médical au greffe du tribunal d'instance pour permettre ainsi sa mise en œuvre. Le mandat est révocable ou modifiable tant qu'il n'a pas pris effet. (74)

#### **IV.1.B.2.f L'habilitation familiale**

L'habilitation familiale permet de représenter un proche et protéger sa personne et ses biens lorsque celui-ci n'est plus en état de protéger ses intérêts. Toute personne de la famille comme un frère, une sœur, un époux ou une épouse, un concubin (etc..) peut en faire la demande. Tous les proches entretenant des liens étroits et stables avec la personne à protéger doivent être d'accord quant à la désignation de la personne habilitée.

L'habilitation familiale permet ainsi de prendre des mesures sans devoir passer via les mesures de protection judiciaire comme la tutelle ou la curatelle. Contrairement à ces dernières, la personne habilitée, une fois qu'elle a été désignée, n'a plus besoin de l'autorisation préalable du juge des tutelles pour passer certains actes. Elle est également dispensée d'envoyer chaque année un compte de gestion au greffier en chef du tribunal d'instance. La seule obligation qui lui incombe est d'établir un compte final de gestion, lorsque la mesure prend fin.

L'habilitation peut être générale ou particulière. Elle peut porter sur un ou plusieurs actes, soit relatifs à la personne à protéger, soit à ses biens, ou bien les deux. S'agissant des biens, la personne habilitée peut accomplir les mêmes actes qu'un tuteur. Ses pouvoirs vont même au-delà puisqu'elle peut par exemple procéder, sans autorisation du juge, à la modification des comptes ou livrets ouverts au nom du majeur vulnérable (tel qu'un transfert de compte dans une autre banque, une clôture de compte et l'ouverture d'un autre compte ou livret auprès d'un établissement bancaire). Par contre, elle ne peut pas effectuer de donations ou de legs au nom de la personne à protéger ni accomplir des actes touchant à ses droits relatifs au logement. Enfin, la personne désignée doit exercer sa mission gratuitement.

La durée maximale d'une habilitation familiale est fixée à 10 ans et peut être renouvelable une fois.

La demande d'habilitation familiale doit être adressée au juge des tutelles compétent ou par le Procureur de la République.

Le juge examinera alors la requête et auditionnera la personne à protéger (sauf si celle-ci n'est pas en état d'être auditionnée ou si cette audition risque de porter atteinte à sa santé).

Avant de rendre sa décision, le juge s'assure de l'adhésion des autres proches ou, à défaut, de leur absence d'opposition légitime à la mesure d'habilitation et au choix de la personne habilitée. Il s'assure également que l'habilitation sera conforme aux intérêts patrimoniaux et, le cas échéant, personnels de l'intéressé. (75)

## **IV.2 Les aides destinées aux aidants**

### **IV.2.A L'Aidant**

La vie avec un proche atteint de la maladie d'Alzheimer modifie profondément le quotidien. En France, plus de quatre millions d'adultes sont des proches aidants. Ils participent au maintien à domicile et à l'accompagnement de personnes en perte d'autonomie.

Des aides, dispositifs et services sont proposés pour soulager l'impact des changements présents et futurs, ainsi que pour répondre aux besoins multiples et évolutifs de la personne malade et de son entourage.

Être aidant au quotidien est un engagement et un facteur de risque pour la santé physique et psychique de l'aidant. Cette situation peut être vécue comme une charge ou un « fardeau ». Ce risque est peu connu et trop souvent négligé. L'aide apportée à la personne malade n'est soutenable dans la durée que si des temps de pause sont aménagés : c'est ce qu'on appelle aujourd'hui le répit de l'aidant.

Afin de permettre à l'aidant de bénéficier d'un peu de repos certaines structures ont été créées : accueil de jour, accueil de nuit, hébergement temporaire en EHPAD ou familles d'accueils, services itinérants à domicile (garde de nuit, accompagnement de la personne

en consultation médicale ou autre), mais aussi activités de loisirs (activité physique, culturelle, séjours de vacances). Les informations concernant ces offres sont disponibles auprès des CLIC de chaque région, auprès des consultations mémoire, des maisons de l'autonomie, des plateformes territoriales d'appui, des associations de patients et des médecins traitants. Les plateformes d'accompagnement et de répit des aidants apportent information, soutien psychologique aux aidants (individuel ou en groupe) et des solutions de répit pour faire une pause. L'objectif de ces plateformes est de prévenir les risques d'épuisement, de diminuer le stress et l'anxiété des aidants.

## **IV.2.A.1 Les aides humaines**

### **IV.2.A.1.a Le médecin traitant**

Le médecin traitant pourra réaliser un bilan clinique au cours duquel il pourra se rendre compte de l'état général du patient en lui faisant passer des tests de « débrouillage » comme le MMSE, le test de l'horloge ou encore le test des cinq mots de Dubois.

En cas de nécessité, il pourra orienter le patient vers une consultation chez un spécialiste (Neurologue, gériatre ou psychiatre). Le médecin généraliste peut également avoir la responsabilité de prescrire :

- La prise en charge orthophonique,
- Les soins infirmiers,
- L'Equipe Spécialisée Alzheimer (ESA),
- La prise en charge en kinésithérapie.

Le médecin traitant peut également prescrire les dossiers de demande pour les cartes d'invalidité ou les demandes d'APA. (90)

### **IV.2.A.1.b Le médecin spécialiste**

Les médecins spécialistes impliqués dans le cadre du diagnostic et du suivi des patients Alzheimer sont les neurologues, les gériatres et parfois les psychiatres. Ils réaliseront des tests mémoires qui pourront être complétés par un éventuel bilan neuropsychologique.

Seuls les médecins spécialistes sont autorisés à prescrire pour la première fois les traitements recommandés pour la maladie d'Alzheimer et les maladies apparentées C'est le médecin spécialiste qui pose le diagnostic de la maladie d'Alzheimer et l'annonce au patient.

Au-delà d'un an, une concertation pluri-professionnelle avec le patient, son aidant, le médecin généraliste traitant, le gériatre, le neurologue ou le psychiatre est préconisée afin de réviser le traitement et s'assurer de sa pertinence. (91)

#### **IV.2.A.1.c Les SSIAD**

Les SSIAD (services de soins infirmiers à domicile) interviennent à domicile pour dispenser des soins aux personnes âgées et aux personnes handicapées. Ils contribuent au maintien des personnes à leur domicile. Leurs interventions sont prises en charge par l'Assurance maladie. Elles se font sur prescription médicale. Leurs interventions auprès des personnes âgées ont pour objectif de prévenir la perte d'autonomie, d'éviter une hospitalisation, de faciliter le retour à domicile après une hospitalisation, ou encore de retarder une entrée dans un établissement d'hébergement.

Les équipes des SSIAD sont essentiellement composées d'aides-soignants et d'infirmiers. Ils réalisent les toilettes ou des actes infirmiers tels que les pansements, la distribution des médicaments, des injections. Ce service est disponible 7j/7 et sa durée est dépendante des besoins du patient.

Les SSIAD permettent également une coordination avec les autres intervenants médicaux et paramédicaux. (92)

#### **IV.2.A.1.d L'ESA**

Des ESA « Equipes Spécialisées Alzheimer », ont été créés au sein de certains SSIAD ou dans certains EHPAD. Ces équipes réalisent à domicile et sur prescription médicale des séances de réhabilitation et d'accompagnement pour les personnes atteintes de la maladie d'Alzheimer ou d'une maladie apparentée ayant fait l'objet d'un diagnostic. (15 séances maximum pour une personne et par an).

Elles visent principalement les personnes aux stades légers à modérés de la maladie, et qui sont à domicile. Cette prestation est prise en charge à 100% par la sécurité sociale.

Cette prestation a deux objectifs :

- En ce qui concerne la personne malade : essayer d'augmenter la participation de celle-ci dans les activités de la vie quotidienne, de préserver et/ou stimuler ses capacités cognitives, motrices, sensorielles et de communication.
- En ce qui concerne l'aidant : valoriser son rôle, son action et sa place ; l'encourager et le soutenir.

L'ergothérapeute et/ou le psychomotricien initient la prise en charge et réalisent un bilan d'adaptation du logement, de réhabilitation et de stimulation cognitive et, en cas de crise, de prise en charge des troubles du comportement. Les assistants de soins en gérontologie interviennent ensuite à domicile des personnes malades en suivant le plan de soins, d'aide et d'accompagnement.

En fin de prestation, un bilan sera réalisé et transmis au médecin. (93)

#### **IV.2.A.1.e Les services d'aides à domicile**

Les services d'aide et d'accompagnement à domicile interviennent auprès des personnes âgées pour les aider à réaliser des tâches qu'elles ne peuvent plus effectuer seules. Les services d'aides à domicile peuvent être gérés par une association, une fondation ou un CCAS. Leur mission sera d'assurer :

- Des prestations de services ménagers ;
- Des prestations d'aide à la personne pour les activités ordinaires de la vie (repas, courses, habillage, le levé de la personne...) ;
- Les actes essentiels de la toilette en dehors des actes de soins réalisés sur prescription médicale, qui relèvent des Services de Soins Infirmiers A Domicile (SSIAD) ;
- Le service de portage de repas ou encore les services de téléalarme.

Les professionnels qui interviennent sont des aides à domicile (auxiliaires de vie sociale ou aides ménagères).

On distingue trois formes de recours à l'aide à domicile :

- Le gré à gré ou emploi direct : le particulier est l'employeur et, à ce titre, responsable du paiement du salaire et des cotisations sociales. La personne assure elle-même les formalités administratives.

- Le service mandataire : la personne s'adresse à l'association ou entreprise agréée et lui donne mandat de recruter à sa place le salarié qui interviendra à son domicile mais le particulier est toujours l'employeur et, à ce titre, responsable du salaire et des cotisations sociales. Par contre l'organisme prend en charge, en contrepartie des frais de gestion, les formalités administratives (rédaction du bulletin de paie, déclaration URSSAF...),
- Le service prestataire : la personne bénéficie d'une prestation réalisée par un intervenant employé par l'organisme agréé en tant que service d'aide à domicile. Le particulier est client de cet organisme et celui-ci assure les obligations et la responsabilité d'employeur ainsi que la qualité du service (par exemple remplacement en cas de maladie).

La personne qui intervient au domicile peut être quelqu'un de la famille (hors conjoint, concubin ou partenaire de PACS). En tant qu'employeur, la personne âgée doit :

- Déclarer l'embauche de son salarié à l'Urssaf,
- Assumer les obligations prévues par le code du travail : contrat de travail, bulletins de paie, congés...,
- Payer les cotisations sociales et les salaires.

Pour pouvoir financer l'intervention d'une aide à domicile, il existe différentes sources de financement en fonction du niveau de dépendance :

- Les personnes classées en GIR 5 et 6 (personne autonomes) ont droit à l'aide à domicile de la Caisse Nationale Assurance Vieillesse (CNAV) ou de la MSA ou du RSI. On peut également se rapprocher de la caisse de retraite complémentaire (l'AGIRC et l'ARRCO) qui peut financer une aide à domicile momentanée de 10h maximum pour les personnes âgées de plus de 75 ans.
- Les personnes classées en GIR 1 et 4 (personnes en perte d'autonomie) ont droit à l'Allocation Personnalisée d'Autonomie (APA). Il est important de faire régulièrement le point avec le service d'aide à domicile pour éventuellement adapter les horaires, les durées, les modalités d'intervention. Cela pourra déboucher sur une réévaluation de l'APA auprès du département, selon l'avancée de la maladie et l'évolution des besoins. (94)



## **IV.2.A.2 A quels organismes d'adresser ?**

Afin de faciliter les choses au patient ainsi qu'à ses aidants, et dans le but de faciliter les démarches vis-à-vis de certaines aides ou prestations sociales, certaines structures ont été mises en place. On retrouve notamment :

- Le CCAS : Ce sont des centres communaux d'action sociale. Les CCAS participent au développement social à l'échelle locale. Il est présidé par le maire de la commune et a notamment pour mission de soutenir les personnes en situation de handicap ou encore de mettre en place des services d'aide à domicile. La liste des CCAS est disponible sur le site de l'union nationale des CCAS.
- Les CLIC : Ce sont des centres locaux d'information et de coordination. Le CLIC est une structure de proximité destinée à l'accueil, l'information et à l'évaluation du patient, de son entourage mais aussi aux professionnels de la gérontologie. Le CLIC met à disposition des équipes de professionnels qui vont informer sur les différentes aides financières, les aides à domicile ainsi que les différentes formes d'hébergement. Les CLICS mettent également en place des actions de prévention et de soutien pour les personnes en perte d'autonomie et organisent des conférences et forums.
- Les MAIA : Ce sont des maisons pour l'autonomie et l'intégration des malades Alzheimer. Elles ont pour objectif de regrouper les différents acteurs de la prise en charge en un lieu unique afin de simplifier et d'accompagner les démarches des familles des patients atteints d'Alzheimer. Ce sont des dispositifs destinés à coordonner, sur un secteur donné, la prise en charge des personnes atteintes de la maladie d'Alzheimer ou de troubles apparentés. La liste des MAIA est disponible sur le site [service-public.fr](http://service-public.fr).
- Les associations de soutien aux malades et aux familles : On retrouve entre autres l'association France Alzheimer qui a pour mission de soutenir les personnes malades, de contribuer à la recherche via une contribution financière ou encore former les aidants familiaux. La deuxième fondation connue est la fondation Médéric Alzheimer. Ses principales missions sont de promouvoir le statut ainsi que la qualité de vie des personnes atteintes de la maladie d'Alzheimer ainsi que

leurs aidants. (76)(86)

## **IV.2.B Les aides financières et sociales**

### **IV.2.B.1 *Le droit au répit***

Entré en vigueur au 1er mars 2016, le droit au répit a été créé pour le « proche aidant » s'occupant d'une personne âgée en situation de perte d'autonomie.

Cette loi reconnaît tout d'abord l'action de l'aidant en le définissant et en lui reconnaissant des droits : il s'agit d'une personne qui vient en aide de manière régulière et à titre non professionnel, à une personne âgée en perte d'autonomie.

Les aidants peuvent être :

- Le conjoint ;
- Le partenaire avec qui elle a conclu un pacte civil de solidarité ou son concubin ;
- Un parent ;
- Un allié ou une personne résidant avec elle ou entretenant avec elle des liens étroits et stables.

Dans certains cas, la loi prévoit que l'aidant d'une personne bénéficiaire de l'APA puisse bénéficier d'une aide d'environ 500€ pour faire appel à des dispositifs de répit pour la personne aidée (accueil de jour, hébergement temporaire ou aide à domicile). Cette aide financière permet aussi en même temps à l'aidant de se reposer et prendre un peu de recul, tout en sachant que son proche est pris en charge par un tiers. (77)

### **IV.2.B.2 *Le congé de proche aidant familial***

L'aidant familial en activité professionnelle a droit à un congé de proche aidant qui permet à tout salarié d'interrompre provisoirement son activité professionnelle pour s'occuper d'une personne en situation de handicap ou en perte d'autonomie.

Contrairement au congé de soutien familial qui était mis en place jusque 2017, le congé de proche aidant peut concerner toute personne qui réside avec le patient et entretient des liens étroits et stables avec elle.

Il convient de demander ce congé auprès de son employeur, au moins un mois avant la date de départ envisagée.

Désormais, le bénéfice du congé de proche aidant est élargi aux aidants de personnes classées en GIR 3 en plus de ceux en GIR 1 et 2.

Ce congé est valable pour une durée de trois mois et peut-être renouvelable 1 an.

Ce congé ne peut être refusé par l'employeur mais le salarié ne sera pas rémunéré. Il aura cependant la garantie de retrouver son emploi ou un emploi équivalent dans son entreprise à l'issue de cette période. Pour pallier l'absence de rémunération, l'aidant peut se faire employer par le patient dans le cadre de l'APA.

Ce congé peut aussi être fractionné, c'est-à-dire que le salarié peut bénéficier d'un temps partiel, et ainsi alterner entre des journées de travail et l'aide qu'il accorde à son proche.

Le congé peut prendre fin, soit à l'issue de la période pour laquelle il a été déterminé, soit au décès de l'aidé, ou alors au moment de son accueil en établissement par exemple.

(78)

#### **IV.2.B.3      *Le congé de solidarité familiale (congé de fin de vie)***

Le congé de solidarité familiale permet d'assister un proche souffrant d'une pathologie mettant en jeu le pronostic vital ou étant en phase avancée ou terminale d'une affection grave et incurable.

Le congé de solidarité familiale est d'une durée maximale de 3 mois et peut être renouvelé une fois. Ce congé n'est pas rémunéré mais certaines allocations journalières peuvent être versées par l'assurance maladie.

Durant le congé, le contrat de travail est suspendu et le salarié ne peut exercer aucune autre activité professionnelle.

Si l'ensemble des conditions sont remplies, l'employeur ne peut pas refuser ce congé, ni le reporter. Le refus peut être un motif de recours devant le conseil des prud'hommes.

(79)

#### **IV.2.B.4      *Les plateformes d'accompagnement et de répit***

Les plateformes d'accompagnement et de répit, apportent du soutien aux proches aidants de personnes âgées en perte d'autonomie.

La notion de répit peut se définir comme la prise en charge temporaire physique, émotionnelle et sociale d'une personne en perte d'autonomie dans le but de permettre un soulagement de son aidant principal et ainsi d'éviter un épuisement qui compromettrait aussi bien sa santé que le maintien à domicile de la personne malade.

Les plateformes d'accompagnement et de répit ont été créées au début pour aider les proches accompagnant au quotidien une personne atteinte de la maladie d'Alzheimer mais aujourd'hui, elles étendent leur soutien à l'ensemble des proches accompagnant une personne âgée en perte d'autonomie quelle que soit sa maladie. Il en existe aujourd'hui plus d'une centaine en France.

Elles offrent ainsi toute une palette de formules : accueils de jour, répit à domicile, ateliers de réhabilitation, rencontres d'aidants, activités sociales et culturelles. (80)

#### **IV.2.B.5      *Les aides proposées par France Alzheimer***

##### **IV.2.B.5.a    La formation des aidants**

Les associations départementales France Alzheimer proposent des formations gratuites destinées aux aidants non professionnels qui accompagnent une personne atteinte de la maladie d'Alzheimer.

La formation des aidants se déroule en plusieurs séances qui sont animées par un psychologue et un bénévole ayant eu une expérience d'aidant.

Elle a pour objectif d'aider les aidants à mieux comprendre les spécificités de la maladie, mieux connaître les aides disponibles, mais également à adapter son attitude et son mode de communication vis-à-vis de la personne malade. (81)

##### **IV.2.B.5.b    Le café mémoire**

Les associations départementales France Alzheimer et maladies apparentées proposent gratuitement des cafés mémoire® qui s'adressent à toute personne se posant des questions sur la maladie et qui souhaite pouvoir échanger sur le sujet dans un espace de rencontre banalisé et facilement accessible.

C'est également une façon de recevoir de l'information et du soutien de manière plus informelle tout en maintenant du lien social.

Le café mémoire est animé par des bénévoles et par un psychologue, il se découpe en deux temps : un temps informatif et d'apport de connaissances, suivi d'un temps d'échange et de convivialité entre les participants autour d'une consommation. Ces rencontres se déroulent généralement comme son nom l'indique dans un café. (82)

#### **IV.2.B.5.c Le groupe de parole**

Certaines associations comme France Alzheimer proposent également des groupes de paroles qui sont destinés aux aidants.

Le groupe de parole est un espace de soutien et d'écoute à l'intérieur duquel les aidants vont se rencontrer pour évoquer leurs difficultés au quotidien et exprimer leurs émotions.

Le groupe de parole accompagne chaque participant individuellement pour lui permettre de faire face aux situations de stress, d'identifier les limites de son engagement et éviter les situations d'épuisement. (83)

#### **IV.2.B.5.d La halte relais**

Les associations départementales France Alzheimer et maladies apparentées proposent des haltes relais® destinées aux familles et à leurs proches malades, vivant à leur domicile. Cette action a été conçue en particulier pour les familles qui éprouvent des difficultés à se séparer de leur proche malade et qui recherchent à partager avec lui des activités adaptées.

Au sein de la halte relais France Alzheimer®, il est proposé des temps de convivialité, des temps d'activités partagées et des temps d'activités séparées qui préparent l'aidant familial à passer le relais. Le proche aidant peut ainsi s'assurer que le malade peut s'épanouir dans des activités adaptées. (84)

#### **IV.2.B.5.e Les séjours vacances**

L'Association France Alzheimer organise des « Séjours Vacances-Répit Alzheimer® » chaque année, d'avril à octobre, dans différentes régions touristiques françaises. Ces séjours accueillent des couples aidants-aidés qui seront encadrés par des bénévoles et une équipe de professionnels de santé.

Les tarifs sont évolutifs selon les ressources de chacun et certaines aides sont même disponibles pour faciliter le départ en vacances.

Des aides humaines et techniques sont proposées pour l'accompagnement des personnes à mobilité réduite ou séniors et pour la prise en charge des bagages par la SNCF. (85)

## **IV.2.C Les structures d'accueil**

### **IV.2.C.1 L'accueil temporaire**

#### **IV.2.C.1.a L'accueil de jour et l'Hôpital de jour (HDJ)**

L'accueil de jour est une unité spécialisée qui permet d'accueillir pour une période d'une demi-journée à plusieurs jours par semaine, des personnes en perte d'autonomie, et notamment malades d'Alzheimer, ou d'une maladie apparentée. Cela permettra à l'aidant de prévenir son épuisement physique, psychologique, et de bénéficier d'un peu de repos.

Il est animé par une équipe pluridisciplinaire de professionnels et permet de rompre l'isolement des personnes malades en retissant des liens sociaux.

L'accueil de jour est encadré par des professionnels formés à l'accompagnement de ce type de patient (psychologue, animateurs...).

Cet accueil va proposer des ateliers individuels ou en groupes tels que des activités manuelles, de musique, de chant, de cuisine, des promenades et cela plusieurs fois par semaine afin de permettre à l'aidant de prendre un peu de temps pour lui. (86) (87)

L'accueil de jour se différencie surtout de l'hôpital de jour car il s'agit de soins sociaux et non médicaux. De plus, les frais sont à la charge du patient (pouvant être financés par l'APA) contrairement à l'Hôpital de jour qui est financé par l'assurance maladie.

#### **IV.2.C.1.b L'accueil de nuit**

L'accueil de nuit est un mode d'hébergement qui permet à des personnes vivant à domicile de passer la nuit dans un EPHAD. Cela donnera la possibilité aux aidants de bénéficier d'un peu de répit, à fortiori si les patients sont en perte d'autonomie ou présentent des troubles du rythme nyctéméral. Attention toutefois, ce type d'accueil peut provoquer des troubles spatio-temporels chez le patient. (88)

#### **IV.2.C.1.c L'hébergement temporaire**

L'hébergement temporaire peut être proposé par des accueillants familiaux ou rattaché à une structure type EHPAD (Etablissement d'hébergement pour personnes âgées

dépendantes). Ce type d'hébergement peut être demandé en cas d'hospitalisation de l'aidant principal ou pour lui permettre de prendre un peu de répit.

Ce séjour est à la charge du patient et son tarif correspond au prix de l'hébergement habituel de l'établissement. Ce type d'hébergement peut également servir de période d'essai pour le patient et sa famille pour faciliter son intégration dans un établissement pour un séjour permanent.

Le séjour temporaire est pris en charge par la Sécurité Sociale uniquement dans certains services de soins ou de rééducation gériatrique à l'hôpital. (95)

#### **IV.2.C.1.d L'unité cognitivo-comportementale**

L'UCC propose une prise en charge à l'hôpital en soins de suite et de réadaptation (SSR) à des patients mobiles ayant des troubles du comportement productifs sévères (agressivité, hyperémotivité, hallucinations, troubles moteurs, agitation et troubles graves du sommeil) pour :

- Stabiliser les troubles du comportement grâce à un programme individualisé de réhabilitation cognitive et comportementale
- Assurer les soins à l'origine de la situation de crise en l'absence d'indication d'hospitalisation en court séjour (en spécialité d'organe ou de réanimation).

La prise en charge des troubles comportementaux doit permettre de préserver l'autonomie du patient, de le maintenir à son domicile et d'éviter le recours à l'hospitalisation d'urgence. (96)

#### **IV.2.C.2 L'hébergement permanent**

Les Etablissements d'Hébergement pour les Personnes Agées Dépendantes (EHPAD) sont des lieux d'hébergement collectif pour des personnes âgées de plus de 60 ans qui ont besoin d'aides et de soins au quotidien. Ils assurent une prise en charge globale de la personne âgée (elle et ses proches sont déchargés de l'intendance quotidienne), incluant l'hébergement en chambre, les repas, l'animation, l'accompagnement de la perte d'autonomie et les soins quotidiens.

Les tarifs d'un EHPAD comprennent trois éléments :

- Un forfait soins, pris en charge et versé directement à l'établissement par l'Assurance maladie ;

- Un tarif dépendance fixé par le conseil départemental (l'aide qui permet en partie de financer ce tarif est l'Allocation Personnalisée d'Autonomie) ;
- Un tarif hébergement également fixé par le département si l'établissement est habilité à l'aide sociale, ou dans le cas contraire par le directeur de l'EHPAD (les aides au logement attribuées par la CAF permettent en partie de financer ce tarif ou si vous avez de faibles revenus, vous pouvez faire appel à l'Aide Sociale à l'Hébergement).

Pour faire une demande d'admission en EHPAD, il convient de remplir le dossier national unique d'admission en EHPAD (à télécharger ci-dessous). Désormais, tous les établissements l'utilisent.

Deux nouveaux dispositifs ont été créés, dans le cadre du Plan Alzheimer 2008-2012, pour améliorer l'accompagnement des personnes atteintes d'une maladie d'Alzheimer ou d'une maladie apparentée en EHPAD :

Le pôle d'activités et de soins adaptés (PASA) :

Le PASA permet d'accueillir, dans la journée, douze à quatorze résidents de l'EHPAD, ayant des troubles du comportement modérés et de leur proposer des activités sociales et thérapeutiques (ergothérapie, cuisine, activités physiques, stimulation mémoire, jardinage, musicothérapie, art-thérapie...). Le PASA s'appuie sur un personnel qualifié (comprenant psychomotricien ou ergothérapeute, assistants de soins en gérontologie), formé, soutenu et ayant exprimé une volonté d'exercer auprès de ces malades (professionnels volontaires). Un psychologue intervenant auprès des résidents, des familles et de l'équipe est également présent.

L'Unité d'hébergement renforcée (UHR) :

L'UHR est un lieu de vie et de soins au sein de l'EHPAD pour douze à quatorze personnes présentant des troubles sévères du comportement. Il s'agit d'une unité de vie, permettant un accueil pendant une crise comportementale (entre 6 à 18 mois). L'UHR fonctionne nuit et jour et propose dans un même lieu l'hébergement, les soins, les activités sociales et thérapeutiques. L'objectif de la prise en charge est d'arriver à une diminution, voire à une disparition des troubles du comportement pour améliorer la qualité de vie des personnes accueillies et permettre ainsi leur retour à leur domicile ou dans leur structure d'origine. L'équipe comprend un médecin psychiatre ou gériatre, un infirmier et un personnel soignant la nuit, un psychomotricien ou ergothérapeute, un assistant de soins



en gérontologie, un psychologue, des aides-soignants et des aides médico-psychologiques. Les UHR peuvent également être cr e es au sein des Unités de Soins de Longue Durée (USLD). (97)



**- Partie V - Education du patient et de l'aidant par le pharmacien d'officine**

Tandis que le nombre de patients atteints de la maladie d'Alzheimer continue d'augmenter chaque année, les recommandations actuelles de la haute autorité de santé insistent sur le fait de repérer les troubles neurocognitifs de manière précoce, afin de pouvoir procéder à une prise en charge globale aussi vite que possible. De multiples professionnels de santé sont concernés par l'évolution de cette maladie et le pharmacien d'officine, en tant que professionnel de santé de proximité a vu son rôle particulièrement renforcé depuis le plan Alzheimer 2008-2012.

Le pharmacien d'officine, via les liens particuliers qu'il aura su créer avec ses patients, aura notamment pour mission de repérer les signes évocateurs de la maladie et d'orienter s'il le faut vers une consultation médicale.

Il aura avant tout un rôle d'information à jouer : il devra en effet connaître les différentes aides humaines, matérielles, juridiques ou financières pouvant être mise à disposition du patient et le renseigner sur la prise en charge sociale et médicosociale qui en découleront.

Au comptoir et lors de la dispensation des médicaments, son rôle sera également primordial, il pourra rappeler au patient et à son entourage l'importance du bon usage du médicament, s'assurer de l'observance et ainsi éviter des surdosages ou une iatrogénie médicamenteuse. Certains outils peuvent également être apportés au patient comme la mise en place de pilulier.

Il aura également pour mission de participer au maintien à domicile du patient le plus longtemps possible en conseillant la famille sur l'aménagement à adopter pour sécuriser et optimiser l'autonomie du patient mais également prodiguer des conseils sur la vie de tous les jours et les difficultés qui peuvent en découler.

Il pourra prévenir les conséquences de l'évolution de la maladie en faisant de la prévention sur les conduites à tenir, et celles à éviter. Le pharmacien pourra également alerter sur le risque de dénutrition qui est fréquemment observé chez ce type de patient.

Enfin, le pharmacien d'officine aura la lourde tâche de soutenir les aidants et de les orienter à chaque étape de la maladie.

## **V.1 Les conseils du pharmacien appliqués au quotidien**

### **V.1.A Les conseils du pharmacien sur le bon usage du médicament**

Avant de parler d'autres thèmes que le pharmacien pourra aborder avec le patient, nous allons voir les conseils que le pharmacien pourra prodiguer au comptoir sur son domaine d'expertise : le bon usage du médicament.

Comme nous l'avons vu précédemment, les traitements utilisés dans la maladie d'Alzheimer ne sont pas dénués d'effets indésirables. Certaines thérapeutiques peuvent même aggraver des symptômes déjà présents.

Au comptoir, le pharmacien aura pour but de rappeler l'importance de respecter les modalités de prise, les doses ainsi que les paliers progressifs avant d'augmenter tout dosage.

Par exemple le Donépézil, est plutôt administré le soir, sauf en cas d'insomnie.

Les comprimés de Galantamine sont administrés en deux prises par jour, une le matin au petit-déjeuner et une le soir. La forme libération prolongée sera elle administrée uniquement le matin.

Pour la Rivastigmine, on retrouve la forme patch ainsi que la forme en gélules. Les gélules devront être administrées au cours du repas à heure régulière. L'application des patches nécessitent quelques recommandations particulières. Ils doivent en effet être appliqués à raison d'un patch une fois par jour sur une peau glabre, propre et sèche. On peut les appliquer sur des zones variées comme le dos ou le haut du bras. Il faut en revanche éviter de les appliquer sur l'abdomen ou la cuisse car la biodisponibilité y sera diminuée. Un changement régulier des zones d'application est important afin d'éviter les irritations cutanées.

La Mémantine doit être prise une fois par jour à heure régulière.

Le pharmacien d'officine pourra également informer le patient des potentiels effets indésirables de chacune de ces molécules : crampes musculaires, troubles gastro-

intestinaux, vertiges ou encore céphalée.

Lors de la délivrance, il devra également s'assurer de l'absence d'interactions médicamenteuses qui pourraient conduire à une non-observance du traitement. Les interactions à surveiller particulièrement sont :

- Les médicaments bradycardisants.
- Les inhibiteurs enzymatiques (CYP2D6 et CYP3A4) qui peuvent diminuer les concentrations en principe actifs des médicaments anticholinestérasiques.
- Les médicaments anticholinergiques qui peuvent aggraver certains troubles cognitifs.

Questionner le patient sur la tolérance du traitement et lui donner des pistes pour éviter les éventuels effets indésirables permettront d'augmenter son observance.

Un pilulier peut être une bonne solution pour augmenter l'observance et faciliter les prises de traitement, d'autant plus si le patient est suivi par un proche ou une infirmière qui lui administre les traitements. (42)

## **V.1.B Les conseils du pharmacien sur les troubles de la communication**

Pour que la prise en charge du patient par son aidant soit optimale, la communication avec ce dernier est primordiale. Au fil de la maladie, le patient aura de plus en plus de mal à s'exprimer correctement. Cela est dû au déficit cognitif qui touche la fonction du langage et il est primordial que les aidants proches puissent s'adapter à cette situation. Améliorer la communication permettra de réduire l'usage des médicaments psychotropes, de donner la possibilité au patient de continuer à exprimer ses besoins et ses envies. Le pharmacien peut ainsi donner quelques conseils à l'aidant afin qu'il puisse continuer de communiquer avec la personne. On retrouve entre autres les conseils suivants :

- Capter l'attention de la personne : il est nécessaire que la personne nous voie et nous entende bien. Il est préférable de lui parler en se mettant face à elle et à sa hauteur.
- Prendre en compte le langage verbal et non verbal du patient : les émotions du patient sont toujours présentes mais ne seront pas forcément exprimées de la même manière. On peut le toucher pour lui signifier notre attention.

- Il est important de parler lentement, d'avoir recours à des phrases courtes. Une fois le message passé, il faudra laisser du temps au patient pour qu'il puisse répondre, le presser ne mènera à rien si ce n'est à une situation d'échec. Il faudra donc être patient et ne pas hésiter à répéter les choses si nécessaire.
- Veiller à être positif : il est important de valoriser le patient et ne pas insister sur ses erreurs. Même lorsque le dialogue n'a plus de sens ou ne mène à rien, il sera important de donner l'impression au patient qu'il est écouté et donc éviter de montrer des signes d'agacement qui pourraient le déstabiliser.
- Pour son entourage, il sera également important d'adapter le langage verbal et non verbal (ne pas crier, utiliser une intonation calme et des mots simples sans toutefois infantiliser le patient, utiliser des gestes bienveillants, sourire au patient...)
- En cas de discours incohérent, l'aidant pourra demander au patient d'essayer de le dire d'une autre manière ou de montrer ce qu'il veut dire. Il sera alors important d'essayer de faire preuve de déduction pour l'aidant.
- Enfin, il est préférable de poser des questions fermées au patient afin d'éviter qu'il ne se disperse dans la réponse.

Au-delà de la communication, certaines activités comme les jeux de cartes ou écouter de la musique par exemple pourront rapprocher l'aidant et le patient et ainsi améliorer les échanges entre eux. (43)(44)(45)

## **V.1.C Les conseils du pharmacien sur l'alimentation et les repas au quotidien**

La perte de poids est un des symptômes les plus fréquents de la maladie d'Alzheimer et se retrouve dès le début de la maladie chez plus de 40% des patients. Le risque de dénutrition chez ces patients peut survenir dès le début de la maladie avec les difficultés pour prévoir des repas variés et équilibrés. Lorsque la maladie se développera par la suite, des troubles du rythme alimentaire vont apparaître. Ces derniers seront liés à la désorientation spatio-temporelle ainsi qu'aux troubles de la mémoire. (48)(49)

### **V.1.C.1 Les signaux d'alerte du risque de dénutrition**

Que ce soit pour les proches aidants ou les soignants qui passent à domicile, certains signes doivent faire évoquer le risque de dénutrition du patient, on retrouve entre autres :

- Des revenus financiers insuffisants.
- Une perte d'autonomie physique et/ou psychique, de la solitude parfois associée à un état dépressif.
- Des problèmes bucco-dentaires.
- Des régimes restrictifs non réévalués.
- Un réfrigérateur vide ou trop plein avec des denrées périmées, des vêtements trop larges.
- Des troubles de la déglutition.
- La consommation de deux repas par jour seulement (une consommation de repas inférieur aux  $\frac{3}{4}$  de ce qui est servi doit alerter).
- La constipation.
- La prise de plus de 3 médicaments par jour.
- Perte de 2 kg dans le dernier mois ou de 4 kg dans les 6 derniers mois.

### **V.1.C.2      *Les règles à respecter pour donner à manger au patient***

- Asseoir le malade, torse bien droit, assurer le maintien de la tête, le menton en direction de la poitrine.
- Se placer toujours au même niveau que la personne et jamais au-dessus, ne pas hésiter à s'asseoir en face d'elle.
- Assurer une alimentation équilibrée au patient, de préférence riche en protéine et en énergie si le patient est dénutri. Il ne faut pas hésiter à lui préparer des aliments qu'il apprécie s'il s'alimente peu.
- Laisser au patient le temps de manger tranquillement, dans le calme, sans distraction.
- Donner des petits morceaux, laisser le temps d'avaler.
- Encourager à bien mâcher.
- Faire boire le patient régulièrement mais à petites gorgées.
- Laisser déglutir une seconde fois si des aliments sont restés dans la bouche après la première déglutition.
- Pratiquer des soins de bouche minutieux après chaque repas.
- Laisser le malade assis encore vingt minutes après le repas.

### **V.1.C.3      *Les produits disponibles à l'officine***

Afin de lutter contre la dénutrition, des compléments nutritionnels oraux (CNO) sont



disponibles en pharmacie. Le pharmacien aura un rôle à jouer lors de la délivrance de ces derniers. En effet, ces compléments alimentaires sont destinés à compléter les apports caloriques et énergétiques des patients qui n'arrivent plus à avoir des apports suffisants via leur propre alimentation. Le pharmacien pourra conseiller l'aidant sur les moments de prise, les CNO ne doivent pas remplacer un repas, ils sont là pour le compléter. De plus, afin d'éviter une sensation de dégoût chez le patient, on pourra lui conseiller de changer régulièrement les parfums ainsi que les textures (Yaourt, boisson...). Ces compléments sont remboursés sur prescription médicale. (50)

Pour éviter la déshydratation chez des patients présentant des troubles de la déglutition on peut avoir recours à des eaux gélifiées. Celles-ci se présentent sous la forme de petits pots qui ont des goûts différents. Ils présentent l'avantage de ne pas couper la faim et sont composés à 90% d'eau.

On retrouvera également bien entendu d'autres types de vitamines (Calcium, Vitamine D) ou de solutés (NaCl, Glucose) sur prescription médicale.

### **V.1.D Les conseils du pharmacien pour lutter contre l'incontinence**

La maladie d'Alzheimer va provoquer un dysfonctionnement dans la transmission des informations entre le cerveau et les autres fonctions de l'organisme. Le système urinaire va être particulièrement touché ce qui pourra engendrer une incontinence urinaire mais également une incontinence fécale.

Cette incontinence apparaît généralement à un stade avancé de la maladie. La contraction du muscle vésical se produit lorsque l'acétylcholine est libérée par les neurones puis transmise à la vessie via le nerf parasymphatique et se fixe au niveau de récepteurs. C'est ce mécanisme qui va engendrer la contraction du muscle de la vessie et les mictions. Les traitements anticholinergiques sont les plus indiqués pour traiter ces troubles mais sont déconseillés chez les patients qui bénéficient d'un traitement cholinergique.

Environ 90% des patients présentant une démence vont être touchés par des troubles de la miction que ce soit fécale ou urinaire. Le pharmacien aura donc pour rôle d'aider le patient et son aidant à trouver des solutions.

### **V.1.D.1 Les protections disponibles en pharmacie**

Afin de préserver la dignité des patients qui deviennent incontinents, il est nécessaire d'avoir recours à des protections.

On pourra retrouver entre autres :

- Les protections anatomiques : elles sont conseillées pour les personnes présentant des fuites légères. Elles sont pratiques, on peut les coller aux sous-vêtements, elles présentent l'avantage d'être discrètes et permettent au patient de garder son autonomie.
- Le slip de maintien : il va venir se placer au-dessus des protections anatomiques et va garantir leur maintien. Il est réutilisable après lavage.
- Le sous-vêtement absorbant : ces types de protections sont indiqués pour les patients présentant des fuites urinaires moyennes. Il va s'utiliser comme un sous-vêtement normal et peut se retirer facilement.
- Le change complet : il va être adapté pour les personnes ayant des fuites urinaires assez importantes.
- Les alèses de lit : elles seront utilisées pour protéger la literie et sont à usage unique.

### **V.1.D.2 Comment anticiper et réagir face à l'incontinence**

Outre les protections, le pharmacien peut également conseiller le patient et son aidant sur la manière de gérer cette incontinence, voici quelques conseils qui peuvent être donnés à l'aidant lors de son passage à l'officine :

- Un accès facilité aux toilettes : rendre les toilettes accessibles réduira le risque de chutes, on peut conseiller à l'aidant d'enlever les tapis ou autres petits meubles sur lesquels le patient pourrait trébucher. L'installation de barres d'appui peut également être une solution.
- Une meilleure reconnaissance des toilettes : le patient atteint de démence peut se perdre dans sa propre maison ou ne pas reconnaître les toilettes. Rendre les toilettes plus visibles grâce à un dessin ou une couleur particulière peut-être envisagé.
- Des vêtements adaptés : les vêtements du patient doivent être facile à retirer en cas de besoin.
- Une alimentation adaptée : il faudra faire attention au type de liquides consommés

par la personne. Les boissons irritantes telles que le café, l'alcool ou les sodas sont déconseillés. La consommation d'eau devra se faire principalement dans la journée et être limitée le soir afin d'éviter l'incontinence nocturne.

- Des visites régulières aux toilettes : même lorsque le patient n'en exprime pas la volonté, il faut lui proposer de se rendre aux toilettes de manière régulière, soit environ toutes les 3 heures dans la journée ou après chaque repas.
- Être patient : garder son calme est primordial dans l'accompagnement du patient et surtout lorsque celui-ci est victime d'incontinence. Cette situation est dégradante pour le patient et il ne servira à rien de le presser ou de le stresser davantage et même s'il est parfois difficile de conserver son calme, il faut essayer de dédramatiser la situation afin que le patient ne culpabilise pas.
- Surveiller les traitements : certains traitements peuvent aggraver une incontinence sous-jacente. On retrouve entre autres les médicaments diurétiques, les anticholinergiques, les alpha et beta-bloquants, certains antidépresseurs... Le pharmacien devra donc surveiller les traitements du patient avec attention et éventuellement appeler le médecin pour une réévaluation. (46)(47)

## **V.1.E Comment adapter l'environnement du patient et gérer son comportement au quotidien**

### **V.1.E.1 *Le risque de chute***

Que ce soit lors de la pratique d'activités quotidiennes comme aller aux toilettes, faire à manger ou encore réaliser sa toilette, le patient âgé est exposé à un risque de chutes important. En effet, plus d'une personne sur trois de plus de 65 ans chute en moyenne au moins une fois dans l'année, et ce d'autant plus si le patient souffre de démence ou prend certains traitements hypnotiques ou sédatifs. L'adaptation de son environnement sera donc primordiale afin de diminuer au maximum le risque de chute. Voici quelques conseils que le pharmacien pourra suggérer au patient et à son aidant :

- Pour éviter de tomber, libérez les lieux de passage et éclairez-les :

Il sera préférable d'enlever les objets ou meubles gênants des espaces où le patient circule régulièrement. Dans la cuisine ou le salon on pourra également par exemple fixer les câbles électriques (Télévision, lampe) au mur ou utiliser des boîtiers de rangement des câbles.

L'éclairage est également important. Les lampes et plafonniers doivent être présents de manière homogène et régulière dans l'habitation, d'autant plus si le patient présente des troubles de la vue. Les obstacles comme les marches d'escalier pourront également être mis en évidence via des signaux lumineux.

Si vous avez un jardin, gardez les allées bien balayées, sans tuyaux d'arrosage, pots ni plantes dans le passage.

- Attention aux sols glissants et aux tapis :

Si le patient habite dans une maison avec du parquet, qui favorise les glissades, préférez des chaussons avec des semelles antidérapantes. Si cela est possible pour le patient, certains matériaux anti-dérapants peuvent être posés au sol. L'aidant pourra renforcer sa vigilance sur la présence des tapis du salon, de la salle de bain ou autres descentes de lit qui peuvent occasionner des chutes si leurs bords sont relevés.

Dans tous les cas, il faut faire preuve de vigilance lors de la montée ou de la descente des marches, notamment à l'extérieur en cas de pluie.

- Améliorez l'accessibilité de vos objets

Afin d'éviter au patient de prendre des risques inutiles (comme monter sur une chaise, un escabeau...) il sera préférable de ranger les affaires du quotidien à portée de main. Si nécessaire, de petits escabeaux avec des marches anti-dérapantes sont disponibles dans le commerce.

Par ailleurs, on peut conseiller à l'aidant d'installer un téléphone sans fil chez le patient ou encore installer plusieurs postes dans la maison. Cela évitera au patient de devoir se presser et limitera donc le risque de chutes.

- Adaptez votre mobilier et mettez en place des points d'appui

Pour sortir plus facilement du lit, le pharmacien peut conseiller au patient de le rehausser avec de nouveaux pieds ou des cales spécifiques. Il sera préférable pour le patient d'avoir des fauteuils hauts avec des dossiers droits.

Pour aider le patient à se redresser, s'asseoir ou se relever il peut être utile de faire installer des rampes ou des barres d'appui. Il faut toutefois veiller à ce qu'elles soient bien fixées, à proximité des endroits où vous vous en servirez le plus (ex. : lit, toilettes, baignoire).

Les chutes surviennent régulièrement dans la salle de bain, afin de les anticiper ou tout du moins de les limiter le pharmacien peut conseiller au patient de :

- S'assurer que la baignoire possède un fond anti-dérapant.
- Installer un marchepied (et/ou planche de bain) pour entrer et sortir facilement de la baignoire.
- Installer un siège fixé au mur de la douche ou de la baignoire pour se laver assis. Le siège fixé au mur sera plus stable qu'une chaise en plastique.
- Installer un rehausseur de toilettes, qui surélève le siège de 10 à 15 cm. Cela permet de s'asseoir et de se relever plus facilement.

Afin de diminuer le risque de chutes au quotidien, on peut suggérer au patient d'adopter de nouvelles habitudes :

- Se lever lentement, afin d'éviter les étourdissements et vertiges.
- Utiliser une canne (voire un déambulateur) pour sécuriser la marche, que ce soit à domicile comme à l'extérieur.
- Prendre soin de ses pieds et porter des chaussures adaptées. Pour plus de stabilité, préférez un modèle tenant bien le pied, à talons larges et bas (2 à 3 cm), doté de semelles fines, fermes et antidérapantes. Certains modèles sont disponibles en pharmacie et remboursables sur prescription médicale (ce qu'on appelle les chaussures CHUT).
- Ne pas hésiter à demander à son entourage de nous aider dans les tâches à risque comme le nettoyage des vitres par exemple.
- Malgré toutes les précautions possibles, il est important de savoir se relever en cas de chute. Se rapprocher d'une chaise ou d'un fauteuil sont des techniques qui peuvent être utilisées.
- Il peut également être intéressant pour les patients vivant seuls à domicile de faire appel à la téléalarme. Ce dispositif préviendra alors les proches ou les secours le cas échéant.

Surveiller l'état de santé du patient est essentiel pour prévenir des chutes. Le pharmacien d'officine en tant que professionnel de santé de proximité peut suggérer certaines habitudes à adopter :

- Contrôler régulièrement la tension artérielle, le rythme cardiaque et l'équilibre. Le suivi de l'état de vos muscles et articulations (arthrose des hanches et des genoux)

est également important, pour programmer une éventuelle rééducation (ex. : séances de kinésithérapie).

- Consulter un ophtalmologiste afin qu'il puisse contrôler la vue du patient, et, en cas de besoin, prescrire un traitement adapté voire des lunettes.
- Faire tester son audition : bien entendre est indispensable pour rester vigilant, surtout à l'extérieur de chez vous.
- Conservez ou commencez une activité physique adaptée à votre âge. Cela contribue à prévenir la fonte musculaire, l'ostéoporose, ainsi que la perte d'équilibre et de la mobilité des articulations. Vous pouvez par exemple : marcher au moins 30 minutes par jour, pratiquer un sport autorisé par votre médecin traitant ou encore participer à des cours de gymnastique douce pour seniors.
- Mangez régulièrement et privilégiez une alimentation équilibrée. Consommez notamment des aliments riches en protéines (viande, œufs, poissons), en calcium et en vitamine D, pour maintenir vos muscles et vos os en bon état. Pensez aussi à modérer votre consommation d'alcool. (51)(52)

### **V.1.E.2      *La déambulation nocturne***

La déambulation sans but est un trouble du comportement qui peut surgir chez un patient qui est atteint de la maladie d'Alzheimer. Le malade éprouve le besoin compulsif de marcher, le jour comme la nuit. Les déambulations expriment généralement un stress ou une angoisse du patient et ont généralement pour effet d'épuiser les accompagnants.

Pour prévenir cela, on pourra conseiller certaines choses à l'aidant et au patient comme :

- Dans la maison, il faut veiller à écarter au maximum les dangers (couteaux, outils...).
- La nuit, on peut laisser une lumière allumée, de la nourriture à disposition ou encore une activité accessible. Une fois fatigué, le patient regagnera son lit.
- Il est important de faire participer le patient à la vie quotidienne. Sortir avec lui et varier les trajets en fonction de ce qu'il aime. Une promenade au parc, dans les rues, des courses au supermarché, sont des activités " thérapeutiques " appréciées par le patient.
- Pour les proches qui sortent seuls, mettez en place des itinéraires circulaires qui ramènent au point de départ et veillez à ce qu'il ait un document sur lui indiquant sa pathologie, son lieu de domicile et une personne à contacter en cas de besoin.

- Pour prévenir les envies impromptues de quitter le domicile, veillez à fermer la porte sans inquiéter votre proche. On pourra par exemple cacher la serrure ou la poignée en tirant un rideau devant la porte ou suspendre un vêtement à la poignée. Ces précautions peuvent suffire : la difficulté du malade à se concentrer lui fera oublier la poignée de la porte et avec elle l'idée de « fuguer ».
- Favorisez le dialogue et faire participer le patient à la conversation.

A contrario, certaines attitudes sont à éviter. Contrarier le besoin de déambulation de votre proche ne sert à rien et risque de provoquer d'autres réactions qui sont souvent plus graves comme des hurlements ou de l'agitation. L'empêcher de dormir le jour est absurde, il est essentiel de respecter son rythme et son bien-être. S'il a besoin de dormir pour récupérer de son « agitation » nocturne, laissez-le. Profitez-en pour vous occuper de ce que vous avez à faire ou vous reposer aussi. (53)

### **V.1.E.3      *Les accidents domestiques***

Afin d'éviter un accident de la vie quotidienne qui pourrait remettre en question le maintien à domicile du patient, on peut suggérer certains gestes aux aidants comme notamment :

- Cacher les ustensiles et les produits dangereux (produits d'entretien, médicaments, allumettes, etc.) ainsi que les objets électriques surtout dans la salle de bains
- Prévoir des sets de tables antidérapants, des couverts ergonomiques, bien éclairer les escaliers et les couloirs sombres.
- Surveiller l'accès aux boissons et à la nourriture.
- Mettre près du téléphone les numéros urgents (médecins, police, pompiers, ambulances...),
- Installer des poignées dans la baignoire et dans les toilettes afin d'aider la personne à se relever, prévoir un siège dans la salle de bain afin de faciliter la toilette.
- La livraison des courses à domicile peut être une aide appréciable. Prévoir de faire manger la personne malade dans une pièce où le sol est facile à entretenir.
- Enlever les bougies de la voiture est un bon procédé pour éviter que le malade ne conduise malgré votre interdiction.

## **V.1.F Comment réagir face aux troubles du comportement ?**

### **V.1.F.1 L'agressivité**

L'agressivité est un symptôme souvent retrouvé chez les personnes atteintes de la maladie d'Alzheimer. L'aidant doit réagir au cas par cas et il n'est pas toujours facile de s'adapter. Certains conseils peuvent toutefois aider les aidants :

- Prendre en charge son état émotionnel avec des gestes, s'il se sent compris, cela l'apaisera.
- Identifier la ou les causes de cette réaction (douleur, changement d'habitude). Ainsi l'aidant pourra agir en amont afin d'éviter que cela se reproduise.
- Isolez-le : sortez de la pièce et laissez-le face à lui-même. Il se calmera peut-être.
- Un changement d'environnement peut également être bénéfique.
- L'aidant doit se préserver et essayer de ne pas prendre à cœur les paroles de son proche.

Certaines choses sont en revanche à éviter :

- N'essayez pas de le raisonner.
- Le contact physique n'est pas recommandé durant une poussée d'agressivité.
- Ne pas s'énerver. Plus vous criez, plus votre proche sera agressif. Il faut privilégier les discours calmes et le dialogue. (31)

### **V.1.F.2 L'apathie**

A partir des premiers stades de la MA, le patient peut devenir indifférent à ce qui se passe autour de lui, on dit alors que le patient est apathique. Le patient peut en effet manquer de réactivité, d'énergie ou de volonté. L'aidant peut parfois se sentir coupable ou désorienté vis-à-vis de ce signe. Il faut alors qu'il pense à demander de l'aide, que ce soit à son entourage ou encore aux associations.

Certaines proposent un soutien psychologique et des formations dans le but d'aider le patient à s'activer. On peut notamment lui proposer :

- De nous aider à réaliser une tâche simple dans la mesure de ses capacités.
- De ne pas lui faire remarquer ou amplifier ses échecs : il est préférable d'éviter toutes sources de frustration.
- De faire quelque chose qu'il aime. Il faut toutefois éviter de le forcer afin de ne pas le rendre agressif.



L'apathie est parfois confondue avec la dépression, un avis d'un spécialiste peut parfois être nécessaire afin d'en faire le diagnostic différentiel. (31)(99)

### **V.1.F.3 L'anosognosie**

L'anosognosie est un symptôme qui se manifeste chez le malade par une incapacité à prendre conscience qu'il perd ses fonctions cognitives et motrices. Ce signe est fréquemment retrouvé chez les patients types Alzheimer mais peut aussi être retrouvé chez les personnes atteintes d'un AVC ou encore d'une tumeur cérébrale. Le patient pense être valide et ne prend pas en compte les dangers liés à sa maladie.

Ce symptôme peut rendre la tâche des aidants plus compliquée car le malade ne comprend pas qu'on l'assiste au quotidien. Voici quelques conseils afin de gérer une éventuelle anosognosie :

- L'aidant doit rester calme, patient et très attentif à son proche, sans non plus rentrer dans son jeu.
- Il doit rester ferme et refuser ce qui peut être dangereux. La difficulté pour l'aidant est de faire accepter la maladie à son proche afin de faciliter l'observance médicamenteuse.

Une étude a montré que l'anosognosie peut être protecteur vis-à-vis de l'apparition d'une dépression liée à la maladie. (31)

### **V.1.F.4 La désinhibition**

La désinhibition est un comportement impulsif et considéré comme socialement inapproprié : boulimie, impudeur, vulgarité etc. Il représente un risque de "désinsertion" familiale et sociale. Lorsque cela se passe en public, il est encore plus difficile de ne pas réagir de manière impulsive. Si une situation embarrassante se produit, voici quelques conseils qui peuvent être utiles :

- N'ayez plus honte et essayez de détourner en douceur la personne malade de son attitude inadaptée.
- Si vous en trouvez la force, n'hésitez pas à parler discrètement mais clairement de la maladie aux personnes présentes.
- Il est également conseillé de tenter de repérer dans quelles circonstances surviennent les comportements inadaptés

**V.2 Exemple de flyer pouvant être  
retrouvé à l'officine : le parcours de  
l'aidant**

# MALADIE ALZHEIMER

## LE PARCOURS DE L'AIDANT

N'hésitez pas à demander conseil à votre pharmacien.

### VERS QUELS PROFESSIONNELS DE SANTÉ SE TOURNER ?



- Médecin généraliste, gériatre, neurologue
- Pharmacien, infirmier, aide soignant
- Ergothérapeute, kinésithérapeute, orthophoniste

### QUELLES ASSOCIATIONS CONTACTER ?



- France Alzheimer
- Fondation Médéric Alzheimer
- L'association Française des aidants

### COMMENT ?



- Aides sociales
- Aides fiscales
- Aides juridiques



### *Pour plus d'informations :*

- CCAS : [www.unccas.org](http://www.unccas.org)
- MAIA : [www.cnsa.fr](http://www.cnsa.fr)
- Les Clic : [www.pour-les-personnes-agees.gouv.fr](http://www.pour-les-personnes-agees.gouv.fr)

**GUILLAUME COLLET**



# **Conclusion**

Grace aux progrès de la médecine moderne au cours des dernières décennies, l'espérance de vie n'a cessé d'augmenter. La conséquence directe de cette baisse de la mortalité est le développement du nombre de démences, et notamment de la maladie d'Alzheimer.

Alors qu'on atteindra en France en 2050 plus de 2,2 millions de cas, il est important d'établir une ligne de conduite claire vis-à-vis de cet enjeu de santé public majeur.

Malgré les nombreux travaux de recherche en cours, aucune thérapie actuelle n'est en mesure de guérir la maladie d'Alzheimer. Les thérapies médicamenteuses qui n'ont pas démontré un rapport bénéfice/risque favorable ont été déremboursées, et les thérapies les plus utilisées actuellement sont les thérapies non médicamenteuses.

Des aides sociales, financières mais également humaines ont été mises en place par les autorités via différents "plans Alzheimer" dans le but de faciliter le quotidien du malade, mais également pour soulager les aidants familiaux. L'association France Alzheimer apporte également un soutien psychologique et émotionnel considérable aux patients ainsi qu'à leurs familles.

Le pharmacien d'officine, en tant que professionnel de santé de proximité joue un rôle prépondérant. Outre la surveillance des traitements et le travail de dépistage qu'il effectue quotidiennement, il pourra être amené à conseiller le patient et ses aidants sur les différents moyens financiers, juridiques ou humains à mettre en place, mais également orienter le patient vers les structures adaptées et qui seront nécessaires à une prise en charge optimale de la maladie.



# Bibliographie

- (1)** France Alzheimer, la découverte de la maladie d'Alzheimer.  
*<https://www.vaincrealzheimer.org/historique-maladie-alzheimer/>*
- (2)** Capsule histoire, les premiers cas du Dr. Alois Alzheimer.  
*[https://lecerveau.mcgill.ca/flash/capsules/histoire\\_jaune03.html](https://lecerveau.mcgill.ca/flash/capsules/histoire_jaune03.html)*
- (3)** OMS. Définition de la démence.  
*<https://www.who.int/topics/dementia/fr/>*
- (4)** Inserm, la maladie d'Alzheimer.  
*<https://www.inserm.fr/information-en-sante/dossiers-information/alzheimer-maladie>*
- (5)** Physiopathologie de la maladie d'Alzheimer : le rôle central de la plaque amyloïde et de la protéine Tau.  
*Npg Neurologie, Pr Krolak-Salmon, Décembre 2020.*
- (6)** Delacourte A., Campion D., Davous P. Maladie d'Alzheimer.  
*EMC, Neurologie. Paris : Elsevier Masson SAS, 2007.*
- (7)** Mécanisme facteurs de risques et stratégies thérapeutiques dans la maladie d'Alzheimer  
*NPG, Neurologie volume 7 décembre 2017*
- (8)** Maladie d'Alzheimer, une maladie complexe mais de mieux en mieux comprise.  
*Inserm.<https://www.inserm.fr/information-en-sante/dossiers-information/alzheimer-maladie>, Janvier 2019*
- (9)** Delacourte A., Campion D., Davous P. Maladie d'Alzheimer.  
*EMC, Neurologie. Paris : Elsevier Masson SAS, 2007.*
- (10)** France Alzheimer. Des premiers signes au diagnostic.  
*<https://www.francealzheimer.org/comprendre-la-maladie/la-maladie-dalzheimer/premiers-signes-diagnostic/>*
- (11)** M. Sarazin, J. Lagarde, C. Roué-Jagot. Maladie d'Alzheimer.  
*EMC - Psychiatrie 2016;14(2):1-15 [Article 37-540-B-30].*
- (12)** Diagnostic et prise en charge de la maladie d'Alzheimer et des maladies apparentées.

*Revue neurologique. 2008, Vol. 164, pp. 754 - 774. Recommandations professionnelles - Haute autorité de santé.*

- (13)** France Alzheimer. Comprendre la maladie.  
*<https://www.francealzheimer.org/comprendre-la-maladie/la-maladie-dalzheimer/premiers-signes-diagnostic/>*
- (14)** Collège des enseignants de neurologie.  
*<https://www.cen-neurologie.fr/deuxieme-cycle/troubles-cognitifs-du-sujet-age>*
- (15)** Maladie d'Alzheimer et maladie apparentées : diagnostic et prise en charge.  
(HAS)*[https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2011-12/recommandation\\_maladie\\_d\\_alzheimer\\_et\\_maladies\\_apparentees\\_diagnostic\\_et\\_prise\\_en\\_charge.pdf](https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2011-12/recommandation_maladie_d_alzheimer_et_maladies_apparentees_diagnostic_et_prise_en_charge.pdf)*
- (16)** Haute Autorité de Santé (HAS).  
Le MMSE établi par le GRECO.  
*<https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2012-04/mmse.pdf>*
- (17)** Haute autorité de santé (HAS) Identification des troubles amnésiques et stratégie d'intervention chez les séniors de 70 ans et plus.  
*[https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2015-02/argumentaires\\_art\\_53\\_troublesmnésiquesdusujetage\\_vf\\_2015-02-16\\_15-31-37\\_875.pdf](https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2015-02/argumentaires_art_53_troublesmnésiquesdusujetage_vf_2015-02-16_15-31-37_875.pdf)*
- (18)** B, Dubois. Alzheimer. [En ligne] 2001.  
*[http://www.esculape.com/geriatrie/alzheimer\\_test\\_horloge.html](http://www.esculape.com/geriatrie/alzheimer_test_horloge.html)*
- (19)** INESS. Outil de repérage psychométrique rapide appréciant plusieurs fonctions cognitives. Octobre 2015.  
*[https://www.inesss.qc.ca/fileadmin/doc/INESSS/Rapports/Geriatrie/INESSS\\_FicheOutil\\_Test\\_horloge.pdf](https://www.inesss.qc.ca/fileadmin/doc/INESSS/Rapports/Geriatrie/INESSS_FicheOutil_Test_horloge.pdf)*
- (20)** INESS. L'épreuve des 5 mots de Dubois. Octobre 2015.  
*[https://www.inesss.qc.ca/fileadmin/doc/INESSS/Rapports/Geriatrie/INESSS\\_FicheOutil\\_Epreuve\\_5mots\\_Dubois.pdf](https://www.inesss.qc.ca/fileadmin/doc/INESSS/Rapports/Geriatrie/INESSS_FicheOutil_Epreuve_5mots_Dubois.pdf)*
- (21)** I.A.D.L (instrumental activities of daily living). [En ligne]  
*[http://www.amiform.com/web/documentation-alzheimer/echelle\\_iadl.pdf](http://www.amiform.com/web/documentation-alzheimer/echelle_iadl.pdf)*



- (22)** Haute autorité de Santé. 21 octobre 2016.  
*[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](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)*
- (23)** M. Sarazin, J. Lagarde, C. Roué-Jagot. Maladie d'Alzheimer. EMC - Psychiatrie 2017;14(2):1-15 [Article 37-540-B-30].
- (24)** Maladie d'Alzheimer et maladies apparentées : diagnostic et prise en charge. HAS décembre 2011.  
*[https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2012-01/reco2clics\\_maladie\\_d'Alzheimer\\_et\\_maladies\\_apparentees\\_diagnostic\\_et\\_prise\\_en\\_charge\\_2012-01-16\\_14-17-37\\_906.pdf](https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2012-01/reco2clics_maladie_d'Alzheimer_et_maladies_apparentees_diagnostic_et_prise_en_charge_2012-01-16_14-17-37_906.pdf)*
- (25)** Donépézil. Base de données publiques des médicaments. 01/02/2021  
*<http://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr/affichageDoc.php?specid=61400781&typedoc=R>*
- (26)** E-vidal en ligne. (Rivastigmine)  
*<https://www.vidal.fr/medicaments/gammes/rivastigmine-zydus-45576.html>*
- (27)** E-vidal en ligne. (Galantamine)  
*<https://www.vidal.fr/medicaments/gammes/galantamine-biogaran-52916.html>*
- (28)** E-vidal en ligne. (Mémantine)  
*<https://www.vidal.fr/medicaments/gammes/memantine-mylan-59188.html>*
- (29)** Site du collège national de pharmacologie médicale. 15 mai 2019.  
*<https://pharmacomedicale.org/medicaments/par-specialites/item/stimulants-de-la-cognition-les-points-essentiels>*
- (30)** OMEDIT Haute-Normandie. Prise en charge des troubles psycho-comportementaux chez le sujet âgé. Janvier 2014.
- (31)** Haute Autorité de Santé. Recommandation de bonne pratique. Maladie d'Alzheimer et maladies apparentées: prise en charge des troubles du comportement perturbateurs. Mai 2009. Disponible sur *[www.has-sante.fr](http://www.has-sante.fr)*.
- (32)** Haute autorité de santé. Neuroleptiques chez le malade Alzheimer.

- (33)** Grimaud, E., et al. Stimulation cognitive chez les personnes âgées : effets d'une méthode de stimulation cognitive par les jeux sur les fonctions cognitives et l'estime de soi.  
*Psychol. fr. (2020)*
- (34)** Enseignement Coordonné des Capacités de Gériologie Franciliennes  
Cours du Dr Lefebvre des Noettes – Année 2004
- (35)** Jardin thérapeutique et démences : le dialogue comme unification des fonctions psychologiques. 1627-4830/© 2016 Elsevier Masson SAS.
- (36)** : Tomczyk M. Notes de lecture. Médecine palliative - Soins de support - Accompagnement - Éthique (2020)
- (37)** Intérêt de la musicothérapie dans les troubles du comportement chez des patients déments hospitalisés © 2019 Elsevier Masson SAS
- (38)** France Alzheimer : le rôle du kinésithérapeute et l'accompagnement au domicile  
<https://aides.francealzheimer.org/accompagnement/moins-60-ans/a-domicile-moins-60-ans/dispositifs-daccompagnement-scenario-6-1/soins-et-accompagnement-au-domicile-scenario-6-1/le-kinesitherapeute>
- (39)** France Alzheimer : le rôle de l'ergothérapeute et l'accompagnement au domicile  
<https://aides.francealzheimer.org/accompagnement/moins-60-ans/a-domicile-moins-60-ans/dispositifs-daccompagnement-scenario-6-1/soins-et-accompagnement-au-domicile-scenario-6-1/lergotherapie>
- (40)** France Alzheimer : la prise en charge orthophonique  
<https://aides.francealzheimer.org/accompagnement/moins-60-ans/a-domicile-moins-60-ans/dispositifs-daccompagnement-scenario-6-1/soins-et-accompagnement-au-domicile-scenario-6-1/lorthophonie>
- (41)** HAS janvier 2010 : Actes d'ergothérapie et de psychomotricité susceptibles d'être réalisés pour la réadaptation à domicile des personnes souffrant de la maladie d'Alzheimer ou d'une maladie apparentée  
[https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2010-03/alzheimer\\_-](https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2010-03/alzheimer_-)

*[\\_actes\\_dergotherapie\\_et\\_de\\_psychomotricite\\_-\\_document\\_dinformation\\_2010-03-25\\_12-06-15\\_255.pdf](#)*

**(42)** HAS janvier 2009 : Les médicaments de la maladie d’Alzheimer à visée symptomatique en pratique quotidienne

**(43)** HAS : l’aidant  
*[https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2018-05/fiche\\_15\\_vivre\\_le\\_quotidien.pdf](https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2018-05/fiche_15_vivre_le_quotidien.pdf)*

**(44)** HAS : Communiquer malgré les troubles de la mémoire ou du langage  
*[https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2018-05/fiche\\_14\\_communiquer\\_troubles\\_memoire\\_langage.pdf](https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2018-05/fiche_14_communiquer_troubles_memoire_langage.pdf)*

**(45)** Fondation Alzheimer : comment communiquer avec une personne atteinte de la maladie d’Alzheimer. 12 février 2020  
*<https://www.fondation-alzheimer.org/comment-communiquer-avec-une-personne-atteinte-de-la-maladie-dalzheimer>*

**(46)** Cap retraite : conseils pour gérer l’incontinence.  
*<https://www.capretraite.fr/blog/maladie-alzheimer/alzheimer-8-conseils-gerer-lincontinence>*

**(47)** Laboratoire Hartmann, « L’incontinence on en parle ».  
*<https://www.parlons-incontinence.fr/l-incontinence-chez-la-femme/incontinence-et-alzheimer-les-precautions-a-prendre-en-5-questions>*

**(48)** Novembre 2019, HAS : Diagnostic de la dénutrition de l’enfant et de l’adulte  
*[https://www.has-sante.fr/jcms/p\\_3118872/fr/diagnostic-de-la-denutrition-de-l-enfant-et-de-l-adulte](https://www.has-sante.fr/jcms/p_3118872/fr/diagnostic-de-la-denutrition-de-l-enfant-et-de-l-adulte)*

**(49)** Avril 2021, Tous Ergo : Alimentation et Alzheimer : quelques conseils aux aidants pour un repas en toute bienveillance

**(50)** Stratégie de prise en charge en cas de dénutrition protéino-énergétique chez la personne âgée  
*[https://www.has/sante.fr/upload/docs/application/pdf/synthese\\_denutrition\\_personnes\\_agees.pdf](https://www.has/sante.fr/upload/docs/application/pdf/synthese_denutrition_personnes_agees.pdf)*

- (51)** Fondation recherche Alzheimer. Pourquoi les malades d'Alzheimer chutent-ils plus fréquemment ?  
*<https://alzheimer-recherche.org/2779/article-alzheimer-chutes>*
- (52)** Fiche HAS validée le 26 novembre 2020: Le patient à risque de chutes  
*[https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2020-12/pied\\_de\\_la\\_personne\\_agee\\_-\\_fiche\\_outil\\_n3\\_patient\\_a\\_risque\\_de\\_chutes.pdf](https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2020-12/pied_de_la_personne_agee_-_fiche_outil_n3_patient_a_risque_de_chutes.pdf)*
- (53)** Maladie d'Alzheimer : comment gérer la déambulation  
*<https://www.entreaidants.fr/articles/maladie-d-alzheimer-comment-gerer-la-deambulation>*
- (54)** L'allocation personnalisée d'autonomie à domicile.  
*[www.france Alzheimer.org](http://www.france Alzheimer.org). Les aides financières*
- (55)** L'APA.  
*<https://www.pour-les-personnes-agees.gouv.fr>*
- (56)** Les aides financières : L'allocation de solidarité aux personnes âgées  
*[www.france Alzheimer.org](http://www.france Alzheimer.org).*
- (57)** ASPA : Allocation de solidarité aux personnes âgées  
*[www.service-public.fr](http://www.service-public.fr)*
- (58)** Les aides financières : L'aide sociale pour l'hébergement et l'hébergement temporaire  
*[www.france Alzheimer.org](http://www.france Alzheimer.org).*
- (59)** L'ASH  
*<https://www.pour-les-personnes-agees.gouv.fr>*
- (60)** Les aides fiscales à domicile  
*[www.france Alzheimer.org](http://www.france Alzheimer.org). Les aides financières*
- (61)** Les aides des mutuelles et des caisses de retraite  
*[www.france Alzheimer.org](http://www.france Alzheimer.org). Les aides financières*
- (62)** Les aides financières : Les frais de transport  
*[www.france Alzheimer.org](http://www.france Alzheimer.org).*

- (63)** Les aides financières : Les aides au logement  
*www.france Alzheimer.org.*
- (64)** Les aides financières : L'ALD 15  
*www.france Alzheimer.org.*
- (65)** Les aides financières : La carte mobilité inclusion  
*www.france Alzheimer.org.*
- (66)** La personne de confiance  
*Haute autorité de santé, Avril 2016*
- (67)** Droits de la personne. La personne de confiance.  
*www.france Alzheimer.org.*
- (68)** Droits de la personne. Les directives anticipées  
*www.france Alzheimer.org.*
- (69)** Droits de la personne. La protection de la personne  
*www.france Alzheimer.org.*
- (70)** La sauvegarde de justice  
*<https://www.pour-les-personnes-agees.gouv.fr>*
- (71)** La curatelle  
*<https://www.pour-les-personnes-agees.gouv.fr>*
- (72)** Droits de la personne. La tutelle  
*www.france Alzheimer.org.*
- (73)** Droits de la personne. L'habilitation judiciaire pour représentation du conjoint  
*www.france Alzheimer.org.*
- (74)** Droits de la personne. Le mandat de protection futur  
*www.france Alzheimer.org.*
- (75)** Droits de la personne L'habilitation familiale  
*www.france Alzheimer.org.*
- (76)** Malakoff humanis. Maintien à domicile

<https://www.essentiel-autonomie.com/etre-aide-lorsqu-aide-proche/quels-organismes-aider-maintien-domicile-personnes-agees>

**(77)** Droits divers. Droit au répit de l'aidant.

[www.france Alzheimer.org](http://www.france Alzheimer.org).

**(78)** Droits divers. Congé de proche aidant familial

[www.france Alzheimer.org](http://www.france Alzheimer.org).

**(79)** Droits divers. Le congé de solidarité familial.

[www.france Alzheimer.org](http://www.france Alzheimer.org).

**(80)** Droit divers. Les plateformes d'accompagnement et de répit

[www.france Alzheimer.org](http://www.france Alzheimer.org).

**(81)** Droit divers la formation des aidants

[www.france Alzheimer.org](http://www.france Alzheimer.org)

**(82)** Les cafés mémoires

[www.france Alzheimer.org](http://www.france Alzheimer.org)

**(83)** Le groupe de parole

[www.france Alzheimer.org](http://www.france Alzheimer.org)

**(84)** La halte relais

[www.france Alzheimer.org](http://www.france Alzheimer.org)

**(85)** Les séjours vacances

[www.france Alzheimer.org](http://www.france Alzheimer.org)

**(86)** HAS : Amélioration de la qualité et de la sécurité des soins

[https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2013-](https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2013-03/4_document_echange_patient_dispositifs_accompagnement_pec_vf.pdf)

[03/4\\_document\\_echange\\_patient\\_dispositifs\\_accompagnement\\_pec\\_vf.pdf](https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2013-03/4_document_echange_patient_dispositifs_accompagnement_pec_vf.pdf)

- (87)** France Alzheimer : Soins et accompagnement à l'extérieur du domicile : le service de jour  
<https://aides.francealzheimer.org/accompagnement/moins-60-ans/a-domicile-moins-60-ans/dispositifs-daccompagnement-scenario-6-1/soins-et-accompagnement-a-lexterieur-du-domicile-scenario-6-1/les-accueils-de-jour/>
- (88)** Fondation médéric : l'accueil de nuit  
<https://www.fondation-mederic-alzheimer.org/4-projets-sur-laccompagnement-de-nuit>
- (89)** L'étude CAFCA :  
<https://www.cafca-alzheimer.fr/une-protection-contre-alzheimer>
- (90)** France Alzheimer : La consultation médecin traitant  
<https://aides.francealzheimer.org/diagnostique/avant-le-diagnostic-scenario-1/1ere-etape/consultation-medecin-traitant/>
- (91)** France Alzheimer : Les neurologues libéraux et les gériatres  
<https://aides.francealzheimer.org/diagnostique/avant-le-diagnostic-scenario-1/2eme-etape/les-neurologues-liberaux-et-les-geriatres/>
- (92)** Fondation médéric Alzheimer : Soins infirmiers à domicile et maladie d'Alzheimer  
<https://www.fondation-mederic-alzheimer.org>
- (93)** France Alzheimer : L'équipe spécialisée Alzheimer  
<https://aides.francealzheimer.org/accompagnement/moins-60-ans/a-domicile-moins-60-ans/dispositifs-daccompagnement-scenario-6-1/soins-et-accompagnement-au-domicile-scenario-6-1/lequipe-specialisee-alzheimer/>
- (94)** France Alzheimer : les services d'aide à domicile  
<https://aides.francealzheimer.org/accompagnement/moins-60-ans/a-domicile-moins-60-ans/dispositifs-daccompagnement-scenario-6-1/soins-et-accompagnement-au-domicile-scenario-6-1/les-services-daides-a-domicile/>

**(95)** France Alzheimer : l'hébergement temporaire

*<https://aides.francealzheimer.org/accompagnement/moins-60-ans/a-domicile-moins-60-ans/dispositifs-daccompagnement-scenario-6-1/soins-et-accompagnement-a-lexterieur-du-domicile-scenario-6-1/lhebergement-temporaire/>*

**(96)** Haute autorité de santé : dispositifs d'accompagnement pour la prise en charge

*[https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2013-03/4\\_document\\_echange\\_patient\\_\\_dispositifs\\_accompagnement\\_pec\\_vf.pdf](https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2013-03/4_document_echange_patient__dispositifs_accompagnement_pec_vf.pdf)*

**(97)** France alzheimer : L'EHPAD

*<https://aides.francealzheimer.org/accompagnement/moins-60-ans/en-etablissement-moins-60-ans/dispositifs-daccompagnement-scenario-7-1/hebergement-scenario-7-1/letablissement-pour-personnes-agees-dependantes/>*

**(98)** Haute autorité de santé : l'Apathie

*[https://www.hassante.fr/upload/docs/application/pdf/201410/apathie\\_fiche\\_de\\_synthese\\_2014-10-07\\_16-36-45\\_104.pdf](https://www.hassante.fr/upload/docs/application/pdf/201410/apathie_fiche_de_synthese_2014-10-07_16-36-45_104.pdf)*

**(99)** France Alzheimer : réagir aux comportements désinhibés

*[https://www.francealzheimer.org/comprendre-la-maladie/la-maladie-dalzheimer/symptomes-comprendre-faire-face/#comportement\\_alzheimer](https://www.francealzheimer.org/comprendre-la-maladie/la-maladie-dalzheimer/symptomes-comprendre-faire-face/#comportement_alzheimer)*



# TABLE DES ILLUSTRATIONS

<i>Figure 1: Photographie du professeur Alzheimer et de sa patiente, Augusta Deter.....</i>	<i>22</i>
<i>Figure 2: représentant les chiffres clés des personnes atteintes de la maladie d'Alzheimer (Source Inserm et France Alzheimer).....</i>	<i>24</i>
<i>Figure 3: représentant les chiffres clés des moyens mis en œuvre pour la maladie d'Alzheimer (Source Inserm et France Alzheimer).....</i>	<i>25</i>
<i>Figure 4: Comparaison du cerveau chez un sujet sain et chez un malade atteint d'Alzheimer..</i>	<i>26</i>
<i>Figure 5: Comparaison neuronale chez un sujet sain et un sujet malade.....</i>	<i>27</i>
<i>Figure 6: Mécanisme de production du peptide bêta-amyloïde.....</i>	<i>28</i>
<i>Figure 7: Mécanisme représentant la dégénérescence neurofibrillaire.....</i>	<i>29</i>
<i>Figure 8: enchevêtrements neuro-fibrillaires.....</i>	<i>29</i>
<i>Figure 9: Graphique prévisionnel du nombre de cas selon les années.....</i>	<i>31</i>
<i>Figure 10: le test de l'horloge.....</i>	<i>44</i>
<i>Figure 11: les cinq mots de Dubois.....</i>	<i>45</i>
<i>Figure 12: comparaison de la présence des plaques amyloïdes chez un patient sain et un patient atteint de la MA.....</i>	<i>46</i>
<i>Figure 13: les différentes étapes de la transmission synaptique.....</i>	<i>52</i>
<i>Figure 14 : Mécanisme d'action de la mémantine.....</i>	<i>55</i>
<i>Figure 15: création d'un jardin thérapeutique.....</i>	<i>74</i>
<i>Figure 16: thérapie canine.....</i>	<i>75</i>
<i>Figure 17: aromathérapie.....</i>	<i>76</i>
<i>Figure 18: expérience de Snoezelen chez un patient.....</i>	<i>77</i>



# Annexes

## Annexe 1 :

<b>MINI MENTAL STATE EXAMINATION (M.M.S.E)</b> Date : ..... Evalué(e) par : ..... Niveau socio-culturel : .....	Etiquette du patient
--	----------------------

**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.  
 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 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 situé ce département ?	[ ]
10. A quel étage sommes-nous ici ?	[ ]

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

11. Cigare		[citron]		[fauteuil]	[ ]
12. fleur	ou	[clé]	ou	[tulipe]	[ ]
13. porte		[ballon]		[canard]	[ ]

Répéter 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 pour ceux qui ont obtenu le maximum de points, demander : « voulez-vous épeler le mot MONDE à l'envers » : E D N O M

**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		[citron]		[fauteuil]	[ ]
20. fleur	ou	[clé]	ou	[tulipe]	[ ]
21. porte		[ballon]		[canard]	[ ]

**LANGAGE**

22. quel est le nom de cet objet? Montrer un crayon.	[ ]
23. Quel est le nom de cet objet Montrer une montre	[ ]
24. Ecoutez bien et répétez après moi : « PAS DE MAIS, DE SI, NI DE ET »	[ ]

- Poser une feuille de papier sur le bureau, la montrer au sujet en lui disant : « écoutez bien et faites ce que je vais vous dire » (consignes à formuler en une seule fois) ;

25. prenez cette feuille de papier avec la 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 caractères : « 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.**

- Tendre au sujet une feuille de papier et lui demander :

30. « Voulez-vous recopier ce dessin ».	[ ]
---	-----



**SCORE TOTAL (0 à 30)** [ ]

Service de Gériatrie - 10 décembre 2007. 1/2

## Annexe 2 :

### **Test n° 3 : Test de L'Horloge**

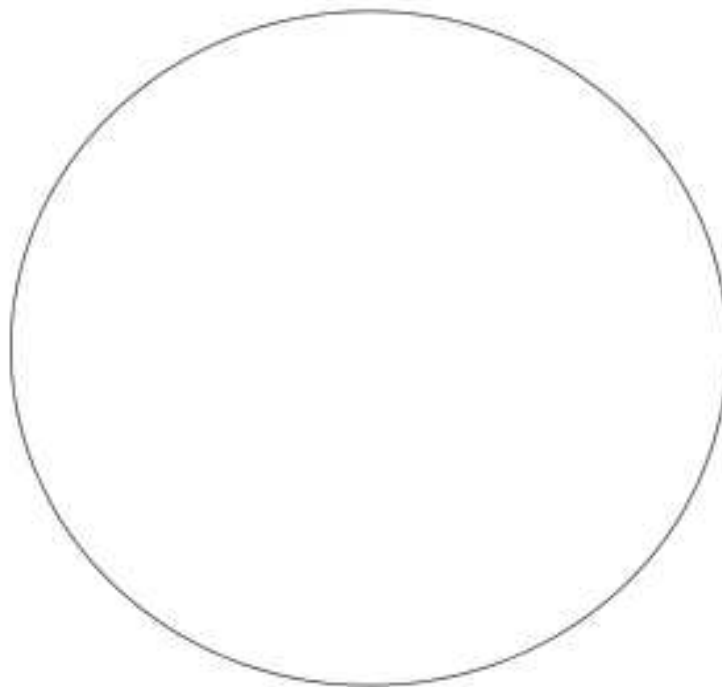
#### *Consignes de passation :*

*« Imaginons que ce cercle représente le cadran d'une horloge (ou d'une montre)- Vous allez dessiner les chiffres représentant les heures dans ce cercle comme vous les verriez sur le cadran d'une horloge ».*

*Donnez au patient un crayon et une gomme et attendez qu'il inscrive les chiffres de 1 à 12.*

*Une fois terminé, mettez un point au centre du dessin et dites-lui :*

*«Ceci étant le centre du cadran, dessinez-moi les aiguilles de sorte à lire 11h10 ».*



## Annexe 3 :

Nom : \_\_\_\_\_ Prénom : \_\_\_\_\_ Âge : \_\_\_\_\_

Date : \_\_\_\_\_ Évaluateur : \_\_\_\_\_

### Score total pondéré de l'épreuve des cinq mots de Dubois

► Indiquer le score des bonnes réponses rappelées spontanément et par indice :

- rappel libre sans erreur : 2 points par mot
- rappel indicé : 1 point par mot
- rappel indicé échoué : 0 point par mot

► Noter les intrusions.

Mot (indice)	Rappel immédiat	Rappel différé	Intrusions
Limonade (boisson)			
Passoire (ustensile de cuisine)			
Camion (véhicule)			
Musée (bâtiment)			
Sauterelle (insecte)			
	Score : /10	Score : /10	
<b>Score total pondéré</b> (somme des scores du rappel immédiat + rappel différé) :			/20 :

**Seuil diagnostique** : 19-20 : déclin cognitif peu probable

≤ 18 : possibilité de déclin cognitif (une évaluation supplémentaire est nécessaire)

**Attention** : La présence d'un mot non restitué en rappel indicé ou d'une intrusion est considérée comme suspecte et le patient doit faire l'objet d'une investigation plus approfondie.

## Annexe 4 :

### **I.A.D.L.** (INSTRUMENTAL ACTIVITIES OF DAILY LIVING)

#### **OBJECTIF**

Les 4 items de l'échelle I.A.D.L. de Lawton permettent de dépister les sujets qui présentent une démence non encore diagnostiquée, ou qui la développeront dans l'année.

#### **DESCRIPTIF**

Ces 4 items explorent l'autonomie ou le degré de dépendance du sujet par rapport à 4 activités pratiques de la vie quotidienne.

Ces 4 activités doivent faire l'objet d'une cotation de 1 à 2, 3, 4 ou 5 points selon les items. Vous devrez pour chaque item attribuer le score en fonction de la grille de cotation (ci dessous). La cotation est basée sur les réponses du patient et/ou en tenant compte de l'avis de la personne vivant avec lui au quotidien. Dans un deuxième temps, pour fonder votre décision pratique, vous simplifierez la cotation de chacun des items en codage binaire 0 ou 1. Codez 0 : tout item pour lequel le sujet est autonome (la cotation ne dépasse pas 1). Codez 1 : tout item pour lequel le sujet est dépendant (la cotation est supérieure ou égale à 2)

#### **CAPACITÉ A UTILISER LE TÉLÉPHONE...** 0=autonome, 1=dépendant

1. Je me sers du téléphone de ma propre initiative, cherche et compose les numéros, etc.
2. Je compose un petit nombre de numéros bien connus.
3. Je réponds au téléphone, mais n'appelle pas.
4. Je suis incapable d'utiliser le téléphone.

#### **MOYEN DE TRANSPORT** 0=autonome, 1=dépendant

1. Je peux voyager seul(e) et de façon indépendante (par les transports en communs ou avec ma propre voiture)
2. Je peux me déplacer seul(e) en taxi, mais pas en autobus.
3. Je peux prendre les transports en commun si je suis accompagné(e)
4. Je ne me déplace pas du tout.

#### **PRISE DE MÉDICAMENTS** 0=autonome, 1=dépendant

1. Je m'occupe moi-même de la prise (dose et horaires)
2. Je peux les prendre moi-même, s'ils sont préparés et dosés à l'avance.
3. Je suis incapable de les prendre moi-même.

#### **GERER SON ARGENT** 0=autonome, 1=dépendant

1. Je suis totalement autonome (budget, chèques, factures)
2. Je me débrouille pour les dépenses au jour le jour, mais j'ai besoin d'aide pour gérer mon budget à long terme.
3. Je suis incapable de gérer l'argent nécessaire à payer mes dépenses au jour le jour.

#### **RÉSULTATS**

- 3 ou 4 items sont codés 1 : diagnostic de maladie probable

- 1 ou 2 items sont codés 1 :

- et le souffrance est intense dans l'année : envisager un Alzheimer

- et le souffrance n'est pas intense dans l'année :

- il y a une plainte cognitive : envisager un Alzheimer

- pas de plainte cognitive : référer le tout l'année suivante

## Annexe 5 :

### Échelle d'agitation de Cohen-Mansfield (CMAI - *Cohen-Mansfield Agitation Inventory*)

Date :

Nom et prénom du patient :

Nom du référent :

(conjoint – enfant – soignant – autre)

Agitation physique non agressive	1-Cherche à saisir
	2-Déchire les affaires
	3-Mange des produits non comestibles
	4-Fait des avances sexuelles physiques
	5-Déambule
	6-Se déshabille, se habille
	7-Attitudes répétitives
	8-Essai d'aller ailleurs
	9-Manipulation non conforme d'objets
	10-Agitation généralisée
	11-Recherche constante d'attention
	12-Cache des objets
	13-Amasse des objets
Agitation verbale non agressive	14-Répète des mots, des phrases
	15-Se plaint
	16-Emet des bruits bizarres
	17-Fait des avances sexuelles verbales
Agitation et agressivité physiques	18-Donne des coups
	19-Bouscule
	20-Mord
	21-Crache
	22-Donne des coups de pied
	23-Griffe
	24-Se blesse, blesse les autres
	25-Tombe volontairement
26-Lance les objets	
Agitation et agressivité verbales	27-Jure
	28-Est opposant
	29-Pousse des hurlements

Évaluation de chaque item sur les 7 jours précédents :

Non évaluable : 0

Jamais : 1

Moins d'une fois par semaine : 2

Une ou deux fois par semaine : 3

Quelquefois au cours de la semaine : 4

Une ou deux fois par jour : 5

Plusieurs fois par jour : 6

Plusieurs fois par heure : 7

Version française traduite et validée par Micas M, Ousset PJ, Vellas B.

© PJ OUSSET - [pousset@ictb.ujgrenoble.fr](mailto:pousset@ictb.ujgrenoble.fr)

**Référence :** Micas M, Ousset PJ, Vellas B. Évaluation des troubles du comportement. Présentation de l'échelle de Cohen-Mansfield. La Revue Fr. de Psychiatrie et Psychol. Médicale. 1997 ; 151-157.



## Annexe 6 :

### Formulaire de désignation de la personne de confiance

(au sens de l'article L.1111-6 du Code de santé publique)

**Je soussigné(e) nom, prénoms, date et lieu de naissance**

\_\_\_\_\_

*nomme la personne de confiance suivante*

Nom, prénoms : \_\_\_\_\_

Adresse : \_\_\_\_\_

Téléphone privé : \_\_\_\_\_ professionnel : \_\_\_\_\_ portable : \_\_\_\_\_

E-mail : \_\_\_\_\_

→ Je lui ai fait part de mes directives anticipées ou de mes volontés si un jour je ne suis plus en état de m'exprimer : oui  non

→ Elle possède un exemplaire de mes directives anticipées : oui  non

Fait à : \_\_\_\_\_ le : \_\_\_\_\_

Signature

Signature de la personne de confiance





**DEMANDE D'AUTORISATION DE SOUTENANCE**

Nom et Prénom de l'étudiant : Collet Guillaume INE : 23050026594

Date, heure et lieu de soutenance :

Le 10/7 / 11 / 21 à 15 h. 15 Amphithéâtre ou salle : Pauling

**Engagement de l'étudiant - Charte de non-plagiat**

J'atteste sur l'honneur que tout contenu qui n'est pas explicitement présenté comme une citation est un contenu personnel et original.

Signature de l'étudiant :

**Avis du directeur de thèse**

Nom : FRIMAT Prénom : Bruno

Favorable  
 Défavorable

Motif de l'avis défavorable : .....

Date : 19/07/21

Signature:

**Avis du président du jury**

Nom : DINE Prénom : Thierry

Favorable  
 Défavorable

Motif de l'avis défavorable : .....

Date : 22/7/21

Signature:

**Décision du Doyen**

Favorable  
 Défavorable

Le 23/7/21

Le Doyen

  
B. DÉCAUDIN



NB : La faculté n'étant donner aucune approbation ou improbation aux opinions émises dans les thèses, qui doivent être regardées comme propres à leurs auteurs.





Université de Lille  
FACULTE DE PHARMACIE DE LILLE  
**DIPLOME D'ETAT DE DOCTEUR EN PHARMACIE**  
Année Universitaire 2020/2021

**Nom :** COLLET  
**Prénom :** Guillaume

**Titre de la thèse :** Education du patient et de l'aidant dans la maladie d'Alzheimer : un vrai challenge pour le pharmacien.

**Mots-clés :** Alzheimer, implication du pharmacien, amélioration, patient, aidant, éducation, conseils, orientation

---

**Résumé :**

La maladie d'Alzheimer est une maladie neurodégénérative dont l'âge est l'un des principaux facteurs de risque. Responsable d'un enjeu de santé publique majeur, elle est la première cause de démence en France et touche près de 4% de la population après 65 ans. Le principal signe évocateur de la MA est la perte de la mémoire qui sera essentiellement perçue par les proches. Le spectre de la maladie peut être plus large, notamment à un stade plus avancé où on constate des troubles neuropsychiatriques, qui mettront alors le patient dans une position vulnérable. La prise en charge est pluridisciplinaire, néanmoins cette maladie ne bénéficie d'aucun traitement curatif ; les thérapies médicamenteuses à visée symptomatique n'ont pas démontré de rapport bénéfique/risque au long cours, laissant le plus souvent place aux thérapies non médicamenteuses.

En conséquence, la place de l'aidant est alors centrale mais ce dernier doit pouvoir s'appuyer sur le soutien de professionnels de santé de proximité. Le pharmacien d'officine peut donc y jouer un rôle prépondérant, que ce soit dans le bon usage du médicament, mais également dans le conseil et l'orientation optimale du patient et de l'aidant dans les structures adaptées.

---

**Membres du jury :**

**Président :** Monsieur le Professeur Dine  
(Pharmacologie – Faculté de pharmacie de Lille)

**Assesseur(s) :** Monsieur le Docteur Bruno Frimat  
(Pharmacologie, Pharmacocinétique et Pharmacie clinique –  
Faculté de pharmacie de Lille)

**Membre(s) extérieur(s) :** Monsieur le Docteur Denis Delsarte  
(Docteur en pharmacie – Titulaire à Maing)