

N° de thèse :

THÈSE

Présentée
à la Faculté de Pharmacie
de Dijon

pour l'obtention du Diplôme d'État
de Docteur en Pharmacie

soutenue publiquement le 23 juin 2017

par

BAYARD Chloé

Née le 7 octobre 1991 à Nevers (58)

<p>L'INTERET DE LA MUSICOTHERAPIE DANS LE TRAITEMENT DE LA MALADIE D'ALZHEIMER</p>

JURY :

Pr. BELON Jean-Paul

(Président)

Dr. ANDRES Cyrille

(Directeur)

Dr. VINCENT Virginie

(Membre invité)

N° de thèse :

THÈSE

Présentée
à la Faculté de Pharmacie
de Dijon

pour l'obtention du Diplôme d'État
de Docteur en Pharmacie

soutenue publiquement le 23 juin 2017

par

BAYARD Chloé

Née le 7 octobre 1991 à Nevers (58)

<p>L'INTERET DE LA MUSICOTHERAPIE DANS LE TRAITEMENT DE LA MALADIE D'ALZHEIMER</p>

JURY :

Pr. BELON Jean-Paul

(Président)

Dr. ANDRES Cyrille

(Directeur)

Dr. VINCENT Virginie

(Membre invité)

Liste du personnel enseignant

Professeurs

ARTUR Yves
CHAMBIN Odile
GROS Claude
HEYDEL Jean-Marie
LACAILLE-DUBOIS Marie-Aleth
LESNIEWSKA Eric
MARIE Christine
OFFER Anne-Claire
TAN Kimny
TESSIER Anne
VERGELY-VANDRIESSE Catherine

Biochimie générale et clinique
Pharmacotechnie
Chimie organique
Biochimie, biologie moléculaire
Pharmacognosie
Biophysique
Physiologie
Pharmacognosie
Chimie thérapeutique
Physiologie
Physiopathologie, génétique

PU-PH

KOHLI Evelyne
GIRODON François

Immunologie, virologie
Hématologie

Professeurs Emérites

ROCHETTE Luc
BELON Jean-Paul

Physiologie
Pharmacologie

Maîtres de Conférences

ANDRES Cyrille
ASSIFAOU Ali
BASSET Christelle
BERARD Véronique
BETELLI Laetitia
BOUYER Florence
BOUYER Frédéric
CACHIA Claire
COLLIN Bertrand
DESBOIS Nicolas
FAURE Philippe
GUELDRY Serge
LEMAITRE Jean-Paul
NEIERS Fabrice
ROCHELET Murielle
SEGUY Nathalie
SEIGNEURIC Renaud
TABUTIAUX Agnès
VIENNEY Fabienne
WENDREMAIRE Maëva

Pharmacotechnie
Pharmacotechnie
Immunologie, hématologie
Pharmacotechnie
Chimie Analytique
Pharmacologie
Chimie Physique / Générale
Biomathématiques
Pharmaco-imagerie, radiopharmacie
Chimie Organique
Biochimie générale et Clinique
Biologie Cellulaire
Bactériologie
Biochimie, biologie moléculaire, enzymologie
Chimie Analytique
Mycologie médicale, botanique
Biophysique
Droit Economie de la Santé
Biophysique
Toxicologie

MCU-PH

BOULIN Mathieu
FAGNONI Philippe
LIRUSSI Frédéric
SAUTOUR Marc
SCHMITT Antonin

Pharmacie Clinique
Pharmacie Clinique
Toxicologie, toxicovigilance
Biodiversité végétale et fongique
Pharmacologie, Pharmacie Clinique

PRCE

ROUXEL Virginie

Anglais

AHU

GOULARD DE CURRAIZE Claire

Bactériologie

PAST Officine

MACE Florent
MORVAN Laetitia

Enseignants Contractuels Officine

MICHIELS Yves
SOLARI Marie-Alexandra

La Faculté de Pharmacie de Dijon déclare que les opinions émises dans les thèses qui lui sont présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'elle entend ne leur donner ni approbation, ni improbation.

SERMENT

Je jure, en présence des Maîtres de la Faculté, des Conseillers de l'Ordre, des Pharmaciens et de mes condisciples :

d'honorer ceux qui m'ont instruit dans les préceptes de mon art et de leur témoigner ma reconnaissance en restant fidèle à leur enseignement.

d'exercer, dans l'intérêt de la santé publique, ma profession avec conscience et de respecter non seulement la législation en vigueur, mais aussi les règles de l'honneur, de la probité et du désintéressement.

de ne jamais oublier ma responsabilité et mes devoirs envers le malade et sa dignité humaine.

que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses.

Remerciements

Au Président du Jury,

Professeur Emérite Jean-Paul BELON, professeur en Pharmacologie de l'UFR des Sciences de Santé de Dijon,

Je vous remercie de me faire l'honneur de présider ce jury et d'avoir pu consacrer une partie de votre précieux temps à ce travail. Suivre vos enseignements aura été un plaisir tout au long de mon parcours. Veuillez trouver, au travers de ces lignes, l'expression de ma reconnaissance et de mon profond respect.

Au directeur,

Docteur Cyrille ANDRES, MCU en Pharmacotechnie de l'UFR des Sciences de Santé de Dijon,

Je te remercie d'abord d'avoir accepté d'être mon directeur de thèse et de m'avoir soutenue depuis le début dans ce travail. Je te remercie également de ta présence et de tes conseils avisés tout au long de mon cursus, surtout aux moments clés de mon orientation.

Au membre invité,

Docteur Virginie VINCENT, Pharmacien adjoint de la Grande Pharmacie Dijonnaise à Dijon,

Je te remercie tout d'abord d'avoir accepté de faire partie de ce jury. Si la faculté m'a enseigné la théorie du métier de pharmacien d'officine, c'est bien à toi que je dois l'apprentissage de la pratique. Alors merci d'avoir pris le temps nécessaire pour m'apprendre ce métier, car c'est en bonne partie grâce à toi que je suis sur ce chemin aujourd'hui.

A Patrick Berthelon,

Je vous remercie de m'avoir reçue au sein de l'Atelier de Musicothérapie de Bourgogne. Merci pour vos précieux conseils et de m'avoir apporté votre expertise dans le domaine de la musicothérapie.

A Anne et Benoit Denis,

Je vous remercie de m'avoir accueillie au sein de votre équipe lors de mes débuts dans le milieu de l'officine. Merci de m'avoir par la suite accompagnée dans mon

stage officinal de fin d'étude. Et enfin, merci d'avoir souhaité continuer la collaboration avec moi.

A mes collègues, ami(e)s

Merci à Camille, Chrystelle, Grégoire, Isabelle, Julie, Justine, Marine, Olivier, Pauline, Stéphanie, Tyffanie de partager, ou d'avoir partagé mon quotidien qui est plus agréable grâce à vous !

A mes parents,

Merci à vous, sans qui je ne serais jamais arrivée jusque là. Merci de m'avoir toujours soutenue dans tous mes choix et de m'avoir donné les moyens de faire ce qui me plait. Merci d'être toujours là pour moi que ce soit dans les bons ou les mauvais moments. Je n'aurais pas pu rêver mieux ! Je vous aime !

A mes frères,

Merci à mes deux grands frères Kévin et Yannick. Merci d'être toujours là pour soutenir et protéger votre petite sœur, je suis fière de vous avoir ! Merci aussi à ma belle sœur Aurélie de ta présence et d'avoir donné naissance à ma magnifique petite nièce Eva.

A ma famille,

Merci à ma grande famille. Je suis si bien entourée, merci pour tous ces moments partagés et à venir que j'aime tant. Merci à ma mamie Madeleine, j'espère que tu es fière de ta filleule. Merci à mes oncles et tantes, Babeth, Jean-Pierre, Solange, Claude, Joëlle, Robert, Monique, Marcel, Franck, Florence, Patrick, Cendrine. Merci à mes cousins, Julie, David, Etienne, Emilie, Guillaume, Alexis, Clémence, Océane et Nolan. Merci aussi à mon oncle Jean-Louis, que la vie m'a enlevé trop tôt, merci à l'amour que tu nous as toujours apporté à ta manière.

A ma belle famille,

Merci à Nicole et Norbert, mes « deuxièmes » grands parents, à Valérie, Yvan, Marie, Nicolas, mon neveu Clovis et ma filleule adorée Constance. Merci pour votre présence et pour le soutien que vous m'apportez.

A mes amis,

Merci à mes amis de pharmacie, à Clarisse, Fiona et Pauline pour tous ces bons moments partagés dans la joie ou le stress !! Merci à Bastian, Martin, Thomas, Baro et Catin sans qui ces années de pharma n'auraient vraiment pas été aussi drôles ! Merci aussi à Isabela et Alexandre de votre amitié qui m'est si chère.

A Romain,

Mon fiancé. Merci pour ton amour, pour ton soutien et surtout merci pour ta patience. Tu es une force pour moi. Je ne saurais dire la chance que j'ai de t'avoir dans ma vie. Je t'aime.

Table des matières

Liste du personnel enseignant	3
Remerciements	6
Listes des abréviations	14
Introduction	15
La maladie d'Alzheimer	17
I. Historique	17
II. Epidémiologie.....	18
1. Prévalence et incidence.....	18
2. Facteurs de risques et facteurs protecteurs de la maladie d'Alzheimer	19
III. Physiopathologie	23
1. Les lésions par « excès ».....	23
2. Les lésions par « manque » ou atrophie cérébrale	28
IV. Clinique	29
1. Troubles cognitifs	29
2. Troubles psycho-comportementaux.....	35

V. Diagnostic	38
1. L'entretien.....	39
2. L'examen clinique	39
3. L'Evaluation fonctionnelle	39
4. L'Evaluation cognitive globale.....	41
5. Les examens para-cliniques.....	42
6. Vers un nouveau concept de diagnostic de la MA	43
VI. Prise en charge de la maladie d'Alzheimer	45
1. Objectifs de la prise en charge de la maladie d'Alzheimer	45
2. Recommandations de prise en charge.....	46
3. Traitements symptomatiques pharmacologiques.....	47
4. Traitements non pharmacologiques	56
La musicothérapie	58
I. Histoire de la musicothérapie.....	58
II. Le monde sonore	60
1. Du son à la musique	60

2.	La perception sonore.....	60
3.	Effet de la musique sur le cerveau.....	62
4.	Conscience musicale.....	64
5.	La production sonore.....	64
III.	Principe de la musicothérapie.....	65
1.	Le musicothérapeute.....	66
2.	Bilan de réceptivité psycho-musical.....	68
2.	Techniques de musicothérapie.....	72
	Intérêt de la musicothérapie dans le traitement de la maladie d'Alzheimer.....	77
I.	Mode d'action de la musicothérapie sur le patient atteint de la maladie d'Alzheimer.....	77
1.	Modes d'actions neurologiques.....	77
2.	Modes d'actions psychologiques.....	79
3.	Modes d'actions physiologiques.....	80
II.	Indication de la musicothérapie dans l'accompagnement des patients Alzheimer.....	81
1.	Le cadre thérapeutique.....	81

2. Troubles cognitifs	81
3. Troubles psycho-comportementaux.....	84
III. Exemple de modèles musicothérapeutiques	88
1. Modèle musicothérapeutique en institution gériatrique	88
2. Music Care	94
Exemple de séance de musicothérapie chez un patient atteint de la maladie d'Alzheimer.....	97
I. Objectifs des séances	97
II. Protocole des séances.....	97
III. Exemple de Mme M.	98
1. Etat des lieux :.....	98
2. Stratégie thérapeutique :	99
3. Evaluation des séances de musicothérapie :.....	99
4. Bilan des séances :.....	100
Conclusion	101
Annexes	103
Liste des figures	121

Bibliographie.....	122
Sitographie.....	128

Listes des abréviations

OMS : Organisation Mondial de la Santé

EHPAD : Etablissement d'Hébergement pour Personnes Agées Dépendantes

MA : Maladie d'Alzheimer

ALD : Affection de Longue Durée

AINS : Anti-inflammatoire Non Stéroïdien

HTA : Hypertension Artérielle

A β : Peptide beta-amyloïde

AA : Acide Aminé

ApoE : Apolipoprotéine E

DNF : Dégénérescence Neuro-Fibrillaire

LTM : Lobe temporal Médian

SNC : Système nerveux central

APP : Protéine Précurseur de l'Amyloïde

PS1 et PS2 : Présénilline 1 et 2

MCI : Mild Cognitive Impairment : déficit cognitif léger

IRM : Imagerie par Résonance Magnétique

SPECT : Tomographie par émission monophotonique

CTHAS : Commission de la Transparence de la Haute Autorité de Santé

R NMDA : Récepteur N-méthyl-D-aspartate : site de liaison du glutamate présent dans le système nerveux central

TEP : Tomographie par Emission de Positons

Introduction

La maladie d'Alzheimer est une maladie neurodégénérative du système nerveux central. Elle représente, selon l'OMS, 60 à 70% de tous les cas de démence. Elle touche en France 900 000 personnes, et pourrait atteindre deux millions de personnes d'ici 2030.

Cette pathologie est un enjeu majeur de santé publique. En effet, en dépit des nombreux travaux de recherche, cette maladie reste à ce jour incurable. De plus, le diagnostic s'établit souvent tardivement, malgré l'apparition des premiers symptômes. A ce stade, les seuls traitements existants sont peu efficaces et leur action n'est que symptomatique.

En plus de la perte de la mémoire, de l'autonomie et des facultés de compréhension et d'expression, la maladie d'Alzheimer atteint jusqu'à l'identité même du malade. Pour autant, les patients continuent de ressentir des émotions, même si elles deviennent difficilement exprimables. Ainsi certaines situations ou circonstances de la vie courante continuent de les rendre heureux ou au contraire malheureux.

C'est pourquoi depuis une dizaine d'années, des travaux scientifiques évaluant l'intérêt des techniques non médicamenteuses émergent dans le champ de la prise en charge de la maladie d'Alzheimer, afin de se concentrer sur les capacités restantes du malade, tout en ralentissant la progression de cette pathologie.

Aujourd'hui, dans nos fonctions de pharmacienne d'officine l'une de nos missions consiste à l'approvisionnement d'un Etablissement d'Hébergement pour Personnes Agées Dépendantes (EHPAD). L'absence de solutions médicamenteuses dans la maladie d'Alzheimer est assez marquante. Dans cette pathologie incurable où les seuls traitements médicamenteux existants sont d'une efficacité modérée, le pharmacien possède un rôle d'information sur les autres moyens thérapeutiques non médicamenteux complémentaires.

De plus, musicienne amatrice depuis notre plus jeune âge, nous ressentons un pouvoir certain de la musique sur les fonctions de notre organisme. Ainsi, elle est capable en quelques secondes de faire surgir des sentiments allant de la tristesse à la joie intense.

Comment la musique y parvient-elle ? Que se passe-t-il dans notre organisme ? La musique pourrait-elle stimuler les capacités émotionnelles restantes du malade et ainsi ralentir la progression de cette maladie et améliorer la prise en charge ?

Nous nous proposons dans ce mémoire de répondre à ces questions en trouvant la place de la musicothérapie dans le traitement de la maladie d'Alzheimer.

La maladie d'Alzheimer

La maladie d'Alzheimer est une affection neurodégénérative progressive du système nerveux central, entraînant chez le patient une altération de ses facultés cognitives et de son comportement. Ces altérations ont un retentissement social et professionnel, allant même jusqu'à empêcher les patients de mener une vie autonome, les rendant alors dépendants.

[1]

I. Historique



C'est en 1907 que la maladie éponyme a été identifiée par le psychiatre allemand Aloïs Alzheimer (1864-1915). En pratiquant l'autopsie du cerveau d'une patiente de 51 ans, Auguste Deter, qui présentait des troubles de la mémoire, une désorientation et des hallucinations, il décrit les deux lésions neuropathologiques principales de la MA : les plaques séniles et les dégénérescences neurofibrillaires. Il conclut alors à une « maladie particulière du cortex cérébral ». Ces plaques séniles avaient déjà été observées chez des sujets âgés déments par d'autres neuropsychiatres tel que Fisher (1876-1942) mais cette forme de démence était plutôt considérée comme l'évolution normale de la vieillesse.

En 1910, le nom de « Maladie d'Alzheimer » fut donné à cette pathologie.

Dans les années 80, les constituants biologiques des deux lésions caractéristiques de la MA ont été identifiés : la protéine bêta-amyloïde a été mise en évidence en 1984 par le pathologiste américain George Glenner comme étant le constituant majeur des plaques séniles. Puis en 1985, le belge Jean-Pierre Brion a mis en évidence la présence de protéine tau anormalement phosphorylée et accumulée dans les dégénérescences fibrillaires.

Enfin dans les années 90, des gènes, responsables de la transmission de la MA au sein de familles, ont été identifiés : le gène APP situé sur le chromosome 21, les gènes PS1 et PS2, situés sur les chromosomes 1 et 14. Ces gènes mutés sont responsables de formes familiales précoces de la maladie (avant 60 ans). En 1993, il a été montré que l'allèle Apoε4 est le principal facteur de susceptibilité génétique dans le développement de la forme sporadique de la maladie d'Alzheimer. L'Apoε4 reste malgré tout un facteur de risque et il n'est pas suffisant pour développer à lui-seul la maladie. **(Site n°1)**

II. Epidémiologie

1. Prévalence et incidence

i. Dans le monde

En 2015, le nombre total de cas est estimé à 35,6 millions, avec chaque année 7,7 millions de nouveaux cas. Selon l'OMS, le nombre de malade devrait presque doubler tous les 20 ans, pour aller jusqu'à 115,4 millions en 2050.

On estime que la prévalence de la maladie d'Alzheimer est de 5% après 65 ans dans les pays développés. La prévalence et l'incidence de la maladie croissent de façon exponentielle avec l'âge avec une prévalence qui atteint plus de 30% après l'âge de 85 ans. **(Site n°2)**

ii. En France

Aucune étude nationale sur l'incidence ou la prévalence n'existent, mais des estimations indiquent que 900 000 personnes seraient touchées en France, avec 160 000 nouveaux cas par an.

Pourtant en 2014, les différents régimes d'assurance maladie dénombrent seulement 420 808 personnes en ALD15 (Affection de longue durée maladie d'Alzheimer et autres démences). Cette différence entre ces deux estimations traduit bien les difficultés liées à la

diffusion de la connaissance de la maladie ainsi qu'à la complexité de son diagnostic à des stades peu avancés. [2]

Ces chiffres montrent bien que la MA est un véritable problème de santé publique, c'est pourquoi, après trois plans nationaux de lutte contre la maladie d'Alzheimer qui visaient à améliorer la qualité de vie des patients et de leur entourage, ainsi que le développement de la recherche afin de « connaître pour agir », en 2014, un nouveau plan national : plan maladie neurodégénératives 2014-2019 fut mis en place. Il inclut cette fois-ci, en plus de la MA, la sclérose en plaque et la maladie de Parkinson, avec comme principaux objectifs : [3]

- L'amélioration du diagnostic et de la prise en charge des malades
- L'amélioration de la qualité de vie des malades et de leurs aidants
- Le développement et la coordination de la recherche

2. Facteurs de risques et facteurs protecteurs de la maladie d'Alzheimer

Les résultats de l'épidémiologie descriptive ont apportés des données assez fiables sur la prévalence et l'incidence de la MA. Etant hétérogènes d'un pays ou d'un continent à un autre, il en a découlé des « facteurs de risque » qui sont à considérer principalement dans la forme sporadique de la maladie (99,4% des cas). La MA est alors considérée comme une maladie multifactorielle. On retrouve deux catégories : les facteurs individuels (prédispositions génétiques) et environnementaux. L'interprétation des données de ces différentes études doit tout de même rester critique et prendre en compte la possibilité de biais potentiels. [4]

L'âge : C'est le principal facteur de risque et le seul qui reste incontestable aujourd'hui. L'incidence double pratiquement tous les cinq ans entre 65 et 90 ans.

L'allèle $\epsilon 4$ de l'apolipoprotéine E : considéré comme le facteur de susceptibilité génétique majeur. L'ApoE est une protéine transporteuse de lipide (principalement le cholestérol)

synthétisée dans de nombreux tissus. Plusieurs études ont montré que les personnes porteuses de l'allèle $\epsilon 4$ de l'ApoE avait un risque accru de développer la MA (3 à 4 fois plus élevé). Elle favoriserait également un âge plus précoce de survenue de la maladie. Par contre il n'est pas suffisant pour développer à lui-même une MA.

Parallèlement **Les allèles $\epsilon 2$ et $\epsilon 3$ de l'ApoE** seraient quant à elles protectrices de la MA. [5]

Le sexe : les femmes auraient un risque accru de MA, plus particulièrement après 80 ans, mais l'espérance de vie supérieure pourrait expliquer cette différence.

Les antécédents familiaux de MA : Le risque de développer une MA peut être multiplié jusqu'à 4 fois lorsqu'un parent au premier degré est atteint.

Le niveau culturel : Il existe une association entre bas niveau culturel et risque de MA, ainsi avec un niveau culturel élevé on parle de « réserve cérébrale ». Par le développement de connexions neuronales, permettant de mieux résister à la maladie, d'y faire face et de retarder le diagnostic. Cela prend en compte le niveau d'étude, le niveau d'éducation, la profession exercée, les activités cognitives, les activités de loisirs et la pratique d'activités physiques [6]. Ainsi plus un enfant est stimulé, plus il créera une réserve importante de connexions. Plus tard cette « réserve » permettra de retarder l'apparition des symptômes. Le bénéfice des activités de loisir sur la diminution de la MA à été observé dans une étude réalisée sur l'observation de 1149 personnes pendant 21 ans. [7]

La consommation d'alcool : L'abus d'alcool et la dépendance alcoolique favorisent la survenue de la MA en général de survenue précoce [8]. Cependant la consommation modérée (entre 2 à 4 verres par jour) s'accompagnerai d'une diminution de plus de 70 % du risque de MA selon une étude de 1997. [9]

Les antécédents de traumatismes crâniens : les risque de MA est augmenté après un traumatisme crânien, surtout chez l'homme et majoré par la présence de l'allèle $\epsilon 4$ de l'ApoE

La présence de facteurs de risque vasculaires : La MA est considérée comme pouvant résulter d'une hypoperfusion cérébrale chronique. La production de protéine A β qui est à l'origine des plaques séniles est favorisée par les facteurs vasculaires qui correspondent à l'hypertension artérielle (HTA), l'hypercholestérolémie, le diabète et l'allèle ϵ 4 de l'ApoE

- L'hypertension artérielle et l'athérosclérose sont associées à un risque de MA. Cependant l'utilisation d'antihypertenseur pourrait entraîner une réduction de son incidence. **[10]**
- Le diabète majore également le risque de survenue de MA par deux. De plus l'association entre diabète et MA est forte chez les sujets porteurs de l'allèle ϵ 4 de l'ApoE. **[11]**
- L'hypercholestérolémie non contrôlée est un facteur de risque de MA. Par contre les sujets ayant un taux de HDL cholestérol élevé seraient plutôt protégés.

Les antécédents psychiatriques : Les sujets ayant une MA précoce ont significativement plus d'antécédents psychiatriques familiaux, les antécédents psychiatriques seraient qu'en a eux un facteur de risque de survenu tardive.

Les œstrogènes : Le traitement hormonal substitutif de la ménopause par les œstrogènes a été associé à un moindre risque de MA **[12]**. Cependant des études plus récentes on observé une tendance inverse. Le bénéfice du TSH est ainsi remis en question actuellement. **[13]**

Les anti-inflammatoire non stéroïdiens (AINS) : La consommation d'AINS pourrait réduire l'inflammation observée dans les lésions et serait liée à un risque moindre de MA, notamment lorsque la prise est faite sur une longue durée (plus de 2 ans). Certaines études ont apportés des résultats négatifs, mais la durée d'utilisation était courte, ce qui peut expliquer ces résultats.

Les statines : Certaines études ont montré un effet protecteur des hypolipémiants, en particulier des statines. Elles diminueraient de risque de survenue de MA de plus de 70 % **[14]**. Mais par la suite, plusieurs études ont montré le contraire avec des méthodologies

différentes et aucun essai contrôlé n'a évalué spécifiquement le bénéfice des statines sur la MA [15].

Le lithium : Chez les souris, on a constaté que le lithium bloque la production du peptide A β en inhibant une enzyme : la glucogène synthétase kinase-3 α . L'inhibition de cette enzyme bloque également la formation de DNF.

Les facteurs diététiques :

- Les acides gras : La consommation d'acide gras saturés ou un apport calorique élevé est associé à une augmentation du risque de survenue de MA. A l'inverse la consommation de poissons serait associé à une risque moindre de la MA et de déclin cognitif en général, en lien avec leur composition en acides gras polyinsaturés. Une consommation de poissons, à raison d'une fois par semaine, réduit de 60 % le risque de survenu de MA.
- Les antioxydants : Dans la physiopathologie de la MA, il y a des processus oxydatifs et inflammatoires qui conduisent à la mort neuronale. La vitamine E est capable de neutraliser les radicaux libres au niveau même de leur site de production : la membrane neuronale. La vitamine C est un antioxydant moins puissant que la vitamine E mais permet une restauration des capacités anti oxydatives de la vitamine E. Ainsi une alimentation riche en antioxydants, comme les huiles végétale, les céréales et les fruits et légumes est associé à une risque moindre de survenue de MA.
- Les flavonoïdes (contenus dans les fruits, les légumes, les céréales, le thé et le vin) seraient également associé à un risque moindre de MA. [4]

III. Physiopathologie

1. Les lésions par « excès »

Elle se caractérise principalement par des lésions dues à l'accumulation de deux protéines normalement présentes dans les neurones : le peptide bêta-amyloïde = A β et la protéine tau.

i. Les plaques séniles

Les plaques séniles, ou encore appelées « plaques amyloïdes », sont formées par l'agrégation de peptide A β insoluble. Le peptide A β est un peptide constitué de 40 à 42 AA qui résulte d'un mauvais clivage de la protéine APP, son précurseur. On le retrouve en petite quantité de façon physiologique. Des amas diffus d'A β sont d'ailleurs observés dans le cerveau de sujets âgés non déments, mais on y trouve peu de plaques amyloïdes. **(Site n°3)**

Les plaques amyloïdes ont une structure de masses de forme sphérique d'un diamètre de 5 à 100 μ m. elles sont composées :

- Au centre : de peptide A β qui s'agrègent entre eux et forment des faisceaux de filament droit d'un diamètre de 6 à 9 nm
- En périphérie : des prolongements nerveux (axones) qui s'enroulent autour du cœur interne.

Ces plaques sont extracellulaires, elles apparaissent d'abord dans les cortex préfrontal et temporaux, et envahissent rapidement le néocortex, puis atteignent les noyaux sous corticaux, le tronc cérébral et le cervelet. Cependant la localisation est sans liaison direct avec les symptômes contrairement à la densité et aux localisations des dégénérescences neurofibrillaires.

La formation de cette plaque amyloïde dans le milieu extracellulaire entraînerait des altérations des membranes cellulaires avec une entrée massive de Ca^{++} dans la cellule, ce qui serait responsable d'une réaction inflammatoire. Ainsi ces lésions entraîneraient la mort neuronale.

Le précurseur du peptide $A\beta$ est une protéine transmembranaire de 695 à 770 AA. Le peptide $A\beta$ résulte de l'action combinée de deux activités protéolytiques distinctes, la β -sécrétase et la γ -sécrétase, qui libèrent respectivement les extrémités N- et C-terminales du peptide. Il s'agit de la voie dite « amyloïdogénique ». Selon la coupure de la γ -sécrétase, le peptide $A\beta$ peut être de 40 AA ($A\beta_{40}$) ou de 42 AA ($A\beta_{42}$). A noter que les peptides $A\beta_{42}$ s'agrègent plus facilement entre eux et sont généralement plus nombreux dans la MA.

Une coupure alternative intervient au milieu de la séquence $A\beta$ par, cette fois ci, une α -sécrétase qui est responsable de la voie de maturation dite « non amyloïdogénique ». Cette

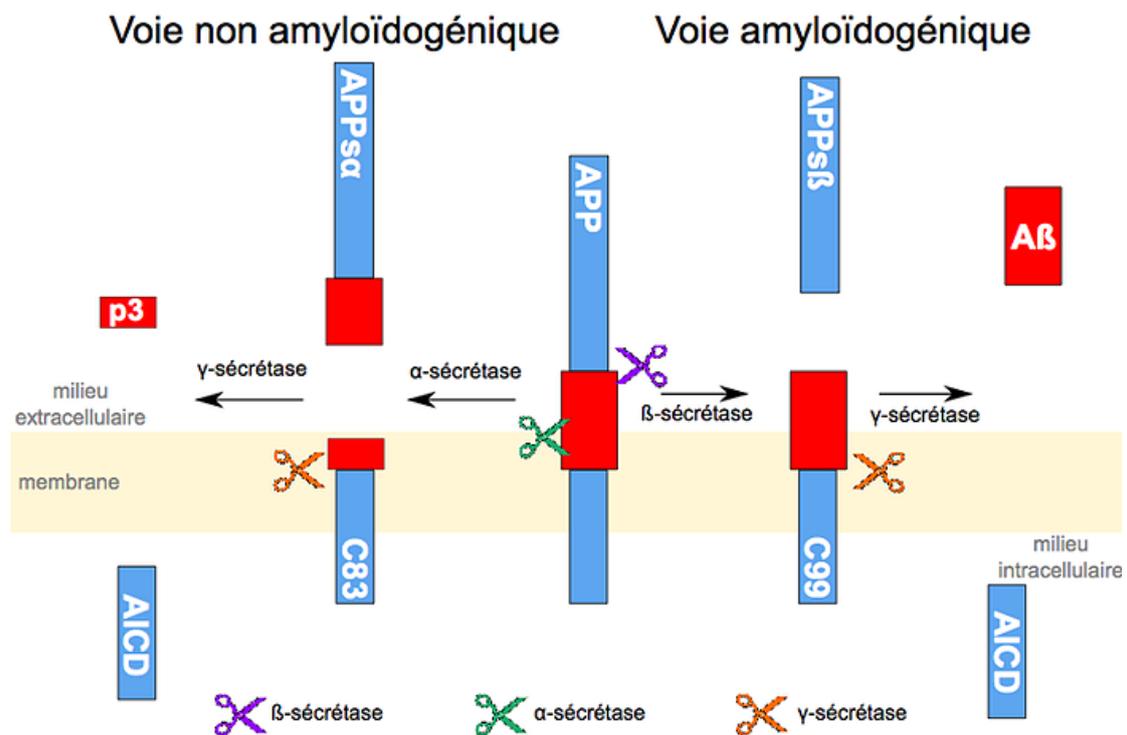


Figure 1 Schématisation du clivage protéolytique de l'APP et production du peptide $A\beta$ (Vignaud, 1013)

coupure prévient la production du peptide A β et donne naissance à un peptide p3 qui est soluble et donc, qui ne formera pas de plaques amyloïdes. De plus ce peptide p3 libère un fragment appelé sAPP α qui est neuroprotecteur.

Certaines formes familiales de la MA, qui sont agressives et à début précoce, sont liées à des mutations portant sur des gènes impliqués dans le métabolisme du peptide A β . On observe une mutation des gènes de la protéine APP (chromosome 21) et des présénilines 1 et 2 (chromosomes 14 et 1). L'expression de ces protéines mutées conduit à une modulation de la production de la protéine A β . Le fait que des mutations distinctes, portant sur les gènes de protéines différentes et responsables de formes agressives de MA, soient toutes les deux responsables d'une modulation de la production du peptide A β est un argument majeur en faveur de l'hypothèse de la cascade amyloïde qui prédit que l'accumulation de fibrilles amyloïdes conduit, selon une séquence d'événements encore discutée, à la démence caractérisant le tableau clinique terminal des malades. On peut donc considérer que, même si la surproduction de peptide A β n'est pas suffisante pour déclarer la MA, elle y contribue de manière certaine. **(Site n°4)**

ii. Les dégénérescences neurofibrillaires

Les dégénérescences neurofibrillaires (DNF) sont dues à l'accumulation pathologique, dans le neurone, d'une protéine naturellement présente, la protéine Tau. Cette protéine est initialement décrite comme le facteur tau, un élément capable d'induire la polymérisation de la tubuline en microtubule, structures filamenteuses du cytosquelette, qui servent au transport intracellulaire des organites et à l'organisation spatiale de la cellule. D'ordinaire cette protéine stabilise ces microtubules.

Il existe six isoformes de la protéine Tau chez l'adulte générées par épissage alternatif à partir d'un gène situé sur le chromosome 17.

Chez les patients atteints de MA, différentes modifications post-traductionnelles peuvent affecter la protéine tau. Il y a un développement anormal d'une protéine Tau

hyperphosphorylée qui s'agrège en fibrilles non fonctionnelles sous forme de paire de filaments en hélice (*paired helical filaments* (tau-PHF)). Ces fibrilles provoquent la mort du neurone, on parle alors de DNF [16].

L'accumulation de cette protéine Tau dans les neurones provoquant une DNF est retrouvée dans plusieurs maladies neurodégénératives autres que la MA, notamment les démences fronto-temporales, la trisomie 21, des syndromes parkinsoniens... On le retrouve également chez des sujets âgés sains mais en quantité moindre.

On distingue 10 stades d'invasion de la protéine tau selon un chemin séquentiel, presque invariable, de propagation. Ils correspondent aux dix régions cérébrales touchées.

- **Stade 0** : Aucune région n'est affectée par la DNF. Ce stade est observé dans la population générale jeune (< 70 ans)
- **Stade 1** : **Cortex transentorhinal situé dans le lobe temporal médian (LTM)**. Toutes les personnes âgées de plus de 75 ans ont une pathologie tau dans cette région. Cette région fait partie du cortex limbique (cortex associé à la mémoire et aux émotions) Il s'agit de la région la plus vulnérable du cerveau humain à la pathologie tau.
- **Stade 2** : **Cortex entorhinal (LTM)**. Stade cliniquement silencieux et sans dépôts amyloïdes.
- **Stade 3** : **Hippocampe (LTM)**. La région hippocampique est vulnérable à la pathologie tau au cours du vieillissement. Cette région peut être atteinte sans pour autant avoir de dépôts amyloïdes. Cette région comme les deux précédentes sont un carrefour important où transitent toutes les informations concernant la mémoire. A ce stade des troubles cognitifs légers et avant-coureurs, (*Mild cognitive impairment*) de la MA peuvent apparaître.
- **Stade 4** : **Cortex temporal antérieur**. Cette région est également une région limbique, comme l'hippocampe. On trouve à ce stade des légers dépôts amyloïdes. Les troubles cognitifs légers avant-coureurs sont quasi systématiques.

- **Stade 5 : Cortex temporal inférieur.** Les dépôts amyloïdes sont présents dans le néocortex et les troubles cognitifs sont légers.
- **Stade 6 : Cortex temporal moyen.** Ce stade est l'amplification du stade 5 sur la pathologie tau, les plaques amyloïdes et pour les signes cliniques.
- **Stade 7 : Cortex polymodal associatif.** Les DNF vont s'installer simultanément dans les régions corticales associatives : le cortex frontal antérieur, le cortex temporal supérieur, le cortex pariétal inférieur. A ce stade, les troubles cognitifs correspondent aux premiers stades de la MA et les dépôts amyloïdes sont significatifs.
- **Stade 8 : Cortex unimodal dont l'aire de Broca.** Les régions moins associatives dites « unimodales » sont affectées par les DNF notamment l'aire de Broca. C'est un point important dans la MA, il s'agit du début de sa « forme modérée ». Parallèlement à la progression de la pathologie tau, on note une intensification des DNF dans les premières zones touchées.
- **Stade 9 : Cortex primaire moteur et sensitif.** Les DNF vont ensuite envahir les régions corticales primaires, visuelles et/ou motrices. Les dépôts amyloïdes sont importants. Il s'agit du stade sévère de la MA.
- **Stade 10 : Toutes les régions corticales sont affectées ainsi que de nombreux noyaux sous corticaux.** Les dépôts amyloïdes sont très importants. Il s'agit du stade terminal de la MA.

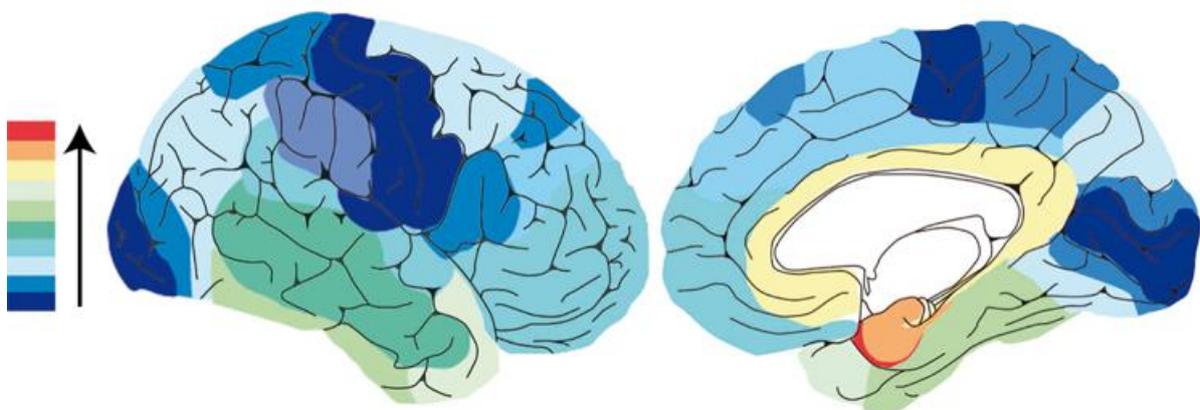


Figure 2 Carte de densité des lésions neurofibrillaires de la MA en fonction de la topographie (Duyckaerts et Dickson, 2003)

Dans cette carte, l'échelle de couleur va du moins au plus sévèrement touché, à noter l'atteinte très sévère (rouge) du cortex transentorhinal, l'atteinte marquée (chamois) du cortex entorhinal et le respect des aires sensorielles primaires (en bleu sombre). [17]

Cette progression des lésions, décrit par Braak et Braak [18] correspond aux symptômes cliniques de la maladie, qui débutent par les troubles de la mémoire (atteinte de l'hippocampe) précédant des symptômes aphasiques et praxiques (aires multimodales associatives) suivis par les signes témoignant de l'atteinte d'aires primaires (tels la cécité corticale). Le noyau basal de Meynert, à l'origine des voies cholinergiques qui innervent le cortex cérébral, est précocement touché. C'est la raison pour laquelle les traitements symptomatiques actuels visent à compenser le déficit cholinergique en inhibant la cholinestérase. [19]

2. Les lésions par « manque » ou atrophie cérébrale

Les lésions « par excès » s'accompagnent et sont probablement la conséquence de lésions non spécifiques qui sont à l'inverse « par manque ». Ces dernières se caractérisent par une baisse de la densité synaptique et une perte neuronale aboutissant alors à des déficits biochimiques divers dont l'acétylcholine qui se situe au premier rang. [20]

Plusieurs arguments laisseraient penser que la perte neuronale pourrait être provoquée par les DNF elles-mêmes. En effet, elles sont abondantes dans les régions où la perte neuronale est marquée. Pour la perte de la densité synaptique, la possibilité d'une « apoptose synaptique », dû à la fixation des oligomères du peptide bêta-amyloïde aux synapses, a été suggérée. [21]

Les études en IRM montrent bien des altérations morphologiques cérébrales associées à la maladie d'Alzheimer qui touchent en premier lieu la région hippocampique, en accord avec la distribution régionale des DNF et donc de la perte neuronale. De nombreux auteurs ont montré une atrophie marquée de la région médiane du lobe temporal en comparaison à des

sujets âgés sains, même à un stade pré-démontiel de la maladie. L'atrophie s'étend ensuite à d'autres régions en concordance avec l'expansion des DNF. [22]

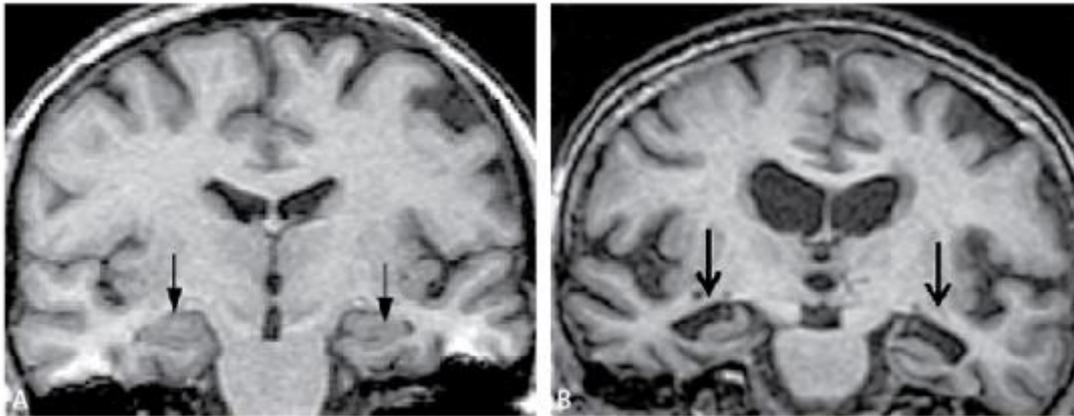


Figure 3 IRM cérébrale. Les flèches montrent les hippocampes. (<https://www.cen-neurologie.fr>)

A : Cerveau sain, pas d'atrophie des hippocampes bilatérale

B: Patient Alzheimer, atrophie hippocampique bilatérale

IV. Clinique

La maladie d'Alzheimer se traduit par des troubles cognitifs et comportementaux, caractéristiques d'un syndrome démentiel.

La démence est un syndrome, souvent chronique, dans lequel on observe des troubles évolutifs avec une altération de la mémoire, du raisonnement et du comportement avec un retentissement sur les activités quotidiennes. (Site n°5)

1. Troubles cognitifs

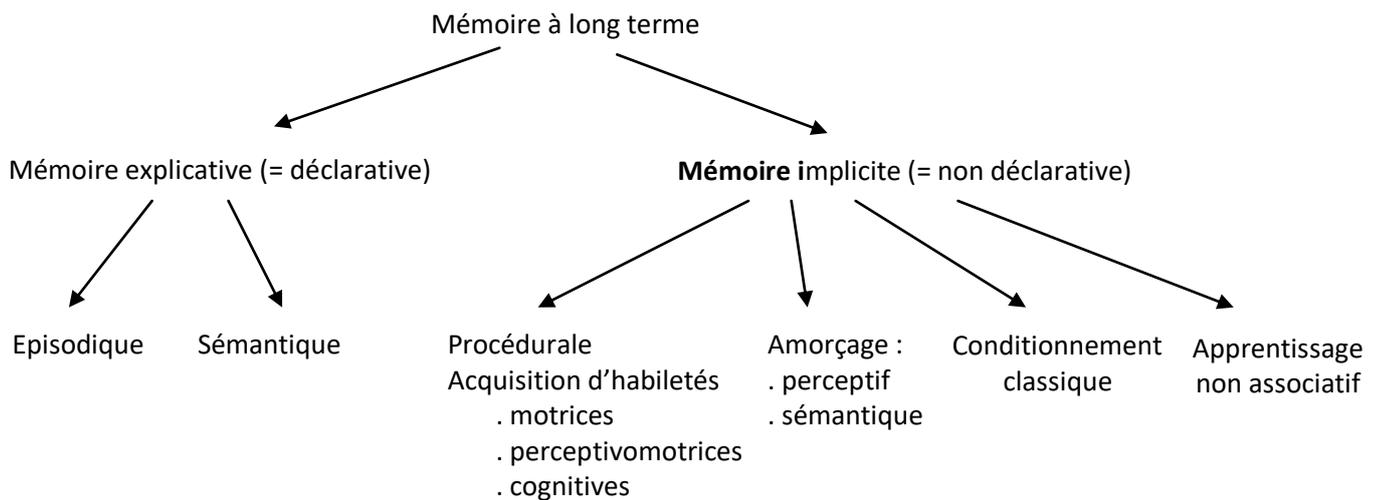
i. Troubles de la mémoire

Dans la MA, les différentes caractéristiques du trouble de la mémoire sont très évocatrices.

- Le sujet à tendance à minimiser ses troubles. L'entourage, qui accompagne habituellement le patient, est souvent plus préoccupé que lui au sujet des troubles mnésiques. Cette caractéristique n'est cependant pas constante au stade de début, où le patient est encore assez conscient pour s'en plaindre spontanément.
- Le retentissement sur la vie quotidienne est en revanche précoce (oubli de rendez-vous, de trajets, d'informations importantes récemment apprises...).
- Les troubles mnésiques portent sur les événements les plus récents
- Ce sont des événements entiers qui sont oubliés, en bloc
- Le déficit mnésique est évident par rapport aux sujets normaux du même âge et du même niveau d'éducation.

Cependant, la mémoire est segmentée en plusieurs formes, dont l'atteinte n'est pas la même dans la MA. La première distinction se fait entre la mémoire à long terme, qui est rapidement atteinte dans la MA, et la mémoire à court terme.

- La mémoire à long terme :



La mémoire à long terme est la mémoire qui permet de rappeler une information, alors qu'il y a eu une tâche interférentielle entre le moment où on a appris cette information et le moment où on la rappelle. La mémoire à long terme couvre donc des périodes anciennes de quelques minutes à quelques décennies.

Dans la MA, trois formes de mémoire à long terme qui sont touchées. Dans un premier temps, la mémoire explicative (elle fait appel à des processus conscients et actifs de récupération d'informations, d'expériences) qui comprend la mémoire épisodique et la mémoire sémantique. Puis très tardivement la mémoire procédurale, qui est une mémoire implicite (non consciente gestuelle ou cognitive)

- Mémoire épisodique : c'est la mémoire la plus rapidement altérée dans la MA. Elle possède une certaine valence émotionnelle. Ce sont des événements récents qui ne sont pas bien enregistrés puis qui sont oubliés.
- Mémoire sémantique : c'est une mémoire préservée en début d'évolution mais très vite perturbée si on demande de générer spontanément des mots d'une même catégorie. Petit à petit les connaissances sémantiques se dégradent, sans doute autant car les informations deviennent plus difficiles d'accès à cause de la destruction du stock. Le patient devient alors incapable de comprendre la signification des mots et de réaliser des appariements catégoriels (marteau et tenaille) ou fonctionnels (bougie et ampoule). Puis à un stade tardif, les règles de grammaire sont perdues au point d'altérer profondément la compréhension du langage.
- Mémoire procédurale : mémoire des habiletés, gestuelle ou cognitive. Elle est préservée longtemps dans la MA.

L'évolution des troubles de la mémoire (prédominance de l'atteinte de la mémoire épisodique, puis atteinte de la mémoire sémantique et préservation relative de la mémoire procédurale) peut s'expliquer par la façon dont s'étendent les DNF dans le cerveau. En effet ces lésions gagnent d'abord les hippocampes, qui sont primordiaux dans l'apprentissage d'informations épisodiques nouvelles. Puis les DNF s'étendent aux régions néocorticales, entre autres temporales, qui jouent un rôle majeur dans le stockage d'informations sémantiques. En revanche le cervelet et les noyaux gris, qui semblent être à la base de la mémoire procédurale, sont relativement épargnés par les lésions de la MA, sauf en fin d'évolution.

- Mémoire à court terme

La mémoire à court terme permet de garder à l'esprit une information limitée, le temps de l'utiliser. C'est donc une mémoire à faible capacité et très labile. Elle est relativement bien préservée dans la MA.

La mémoire de travail désigne une forme de mémoire à court terme qui permet de modifier l'information avant de la restituer. Elle intervient dans de nombreuses sphères cognitives telles que la compréhension de phrases, le calcul... On observe cependant dans la MA des difficultés dans des situations de tâche double. [23] [24] (Site n°6)

ii. Troubles aphasiques

Des troubles des autres fonctions cognitives peuvent instaurer la maladie, on considère que les troubles aphasiques sont présents dans 40% des formes débutantes de la MA. Ces troubles sont liés au déficit de la mémoire sémantique (connaissance du sens des mots et des objets).

Au début il s'agit d'une **aphasie anomique**. Elle se traduit par un manque du mot, plus ou moins contourné dans la conversation par des termes vagues (par exemple, truc, machin...) ou génériques (par exemple, animal pour chat).

L'écriture est marquée par une **dysorthographe précoce**, en particulier sur des mots irréguliers, qui sont régularisés. Ils sont écrits d'une façon phonologiquement correcte. Son appréciation est cependant dépendante du niveau socioculturel. A ce stade la lecture est bien préservée.

Au cours de la maladie, le manque du mot devient manifeste, le patient a plus de mal à associer un mot à un concept. La compréhension s'altère mais les capacités de répétitions se maintiennent. L'écriture fait apparaître une perturbation du graphisme et de l'agencement spatial.

Au stade le plus évolué de la maladie, l'aphasie est globale. Le langage écrit comme oral est totalement altéré, la compréhension, même de phrase simple, est aléatoire. L'association des troubles aphasiques, apraxiques et visuo-spatiaux rend l'écriture progressivement illisible. [23] (Site n°6)

iii. Troubles praxiques

Dans la MA les troubles praxiques les plus précoces sont mis en évidence lors de l'examen neurologique. Au stade évolué de la maladie, les troubles praxiques sont majeurs et source d'une importante dépendance dans les activités de la vie quotidienne (toilette, habillage, repas ...). L'apraxie réflexive et l'apraxie constructive sont inapparentes dans ces situations de la vie quotidienne contrairement aux apraxies de l'habillage, idéomotrice et idéatoire.

L'apraxie réflexive correspond à un dysfonctionnement des régions pariétales : troubles du schéma corporel, indistinction droite-gauche... Le sujet a des difficultés à reproduire des gestes sans signification, même avec un modèle.

L'apraxie constructive traduit la difficulté d'agencer des parties pour réaliser un tout, ce qui se teste en demandant au patient de reproduire un dessin, figuratif ou abstrait. La représentation en trois dimensions est vite perdue, puis celle en deux dimensions est difficile. Cependant l'épreuve doit être interprétée avec prudence car l'aptitude à réaliser des figures géométriques est très sensible au niveau d'éducation et est très influencée par le vieillissement.

L'apraxie de l'habillage caractérise des erreurs dans le positionnement des vêtements et la réalisation des grands gestes d'orientation de ceux-ci, alors que les gestes fins sont préservés (boutonnage, utilisation de la fermeture Eclair). Cette apraxie est présente dès le stade de démence modérée et traduit essentiellement les perturbations du schéma corporel.

L'apraxie idéomotrice correspond à une perte de la représentation motrice du geste. Le patient sait reconnaître le geste fait par un autre mais serait incapable de le reproduire lui-

même. On utilise des mimes d'utilisation d'objet et des mimes de gestes symboliques avec le patient.

L'apraxie idéatoire définit, quant à elle, une difficulté dans la réalisation de séquence gestuelles complexes (par exemple, plier une lettre pour la glisser dans une enveloppe et la poster, allumer une bougie avec une allumette...). Cette apraxie apparaît que tardivement dans le cours évolutif habituel de la MA. [23] (Site n°6)

iv. Troubles gnosiques et visuo-spatiaux

Les troubles gnosiques sont dominés par une **agnosie visuelle**, présente dans environ 30 % des cas. Ces troubles apparaissent d'abord dans la reconnaissance d'image, mais au fil de la maladie la reconnaissance d'objet et celle des visages familiers devient patente. Ce trouble de la reconnaissance de visages familiers est aussi appelé **prosopagnosie** et peut être à l'origine de troubles du comportement agressifs souvent mal compris par l'entourage, qui est perçu comme étranger par le malade. A un stade avancé, le malade finit d'ailleurs par ne plus reconnaître son propre visage sur une photographie puis dans un miroir.

Il existe également des troubles de la désignation de parties du corps, appelé **autotopoagnosie** et une agnosie digitale. Ils sont dus au dysfonctionnement pariétal. [23] (Site n°6)

v. Troubles des fonctions exécutives et du jugement

Les fonctions exécutives sont définies comme les fonctions cognitives qui permettent de penser de façon abstraite, de planifier, de débiter puis de mener à son terme une action déterminée par un but. Il s'agit de fonctions complexes qui permettent toute activité sociale ou professionnelle et donc une autonomie du sujet.

Dans la MA les fonctions exécutives sont rapidement perturbées, en particulier lors d'un imprévu ou lors d'une situation de tâches doubles. Ainsi des mesures de protection juridique peuvent s'imposer rapidement et ne sont jamais facile à prendre. [23] (Site n°6)

b. Troubles psycho-comportementaux

Les troubles psycho-comportementaux sont souvent oubliés derrière une définition de la MA qui se fonde sur des troubles cognitifs diminuant l'autonomie du patient. Mais la MA est aussi une maladie comportant des troubles psycho-comportementaux qui sont d'ailleurs le plus souvent la source d'une institutionnalisation.

i. Dépression

Dès les premiers stades de la maladie, les symptômes d'allure dépressive sont fréquents. Ils se traduisent par un désintérêt, de l'émoussement affectif, de l'apathie, du retrait social, mais ceux-ci seraient plus liés aux processus lésionnel de la maladie (dans le système limbique, le cortex préfrontal...) qu'à une réaction dépressive induite par la perception d'une détérioration cognitive. Cependant les troubles du sommeil précoce peuvent être évocateurs d'une dépression, puisqu'ils sont habituellement tardifs dans la maladie.

Ainsi lorsque le doute existe entre une dépression d'allure démentielle et une démence comportant des troubles d'allure dépressive, il est concevable de recourir à un traitement antidépresseur, en évitant les antidépresseurs ayant une action anticholinergique (tels les tricycliques) à cause de l'aggravation des troubles cognitifs qu'ils peuvent entraîner. La persistance des troubles cognitifs alors que l'humeur s'améliore, comme la complète inefficacité du traitement antidépresseur doit faire craindre une MA. [23] [25] (Site n°7)

ii. Troubles émotionnels

Il s'agit le plus souvent d'une faible réactivité à toutes les stimulations extérieures, une indifférence et une perte de recherche du plaisir. Ces troubles donnent au patient un comportement apathique, défilement vécu par l'entourage, qui y voit les signes d'une dépression. On peut observer, dans les formes modérées à sévères de la maladie, à l'inverse une incontinence émotionnelle qui se traduit par de brutales exacerbations du ressenti et surtout de l'expression émotionnels, que ce soit sur le mode dépressif ou euphorique. [23] (Site n°7)

iii. Anxiété

Les troubles anxieux sont fréquents, il serait présent une fois sur deux. Ils peuvent révéler de divers mécanismes : anxiété dû à la perception du patient de ses troubles ou des réactions de l'entourage ; anxiété générée par les hallucinations, les idées délirantes du patient ; angoisse d'abandon... dans un stade avancé de la maladie, l'anxiété se traduit par des manifestations motrices telles qu'une déambulation incessante, des fugues, des cris, un oppositionnisme. [23] [25] (Site n°7)

iv. Troubles psychotiques

Les troubles psychotiques sont d'apparition tardive dans la maladie et leur présence à une valeur pronostique défavorable.

- **Les hallucinations** seraient présentées dans 10 à 50% des cas. Leur présence au premier plan doit faire rediscuter le diagnostic de MA. Les hallucinations visuelles sont les plus fréquentes alors que les hallucinations auditives ou sensitives sont exceptionnelles. Elles ne nécessitent pas forcément de traitement car elles peuvent être limité dans le temps et peu anxiogènes.
- **Les idées délirantes** sont présentes dans 40% des cas. On les observe à des stades débutants de la MA. Elles correspondent à des à des convictions fausses et inébranlables dont le thème tourne presque toujours autour du vol, du préjudice, de la jalousie, de l'abandon ou des préoccupations hypochondriaques.
- **Les troubles de l'identification** sont assez fréquents, ils seraient présents dans un quart des cas, surtout aux stades évolués de la maladie. Dans un premier temps les troubles sont transitoires. Ils peuvent concerner des lieux, des personnes. Le syndrome de Capgras est une forme particulière de troubles de l'identification dans laquelle le patient a la conviction délirante qu'une personne connue a été remplacée par un sosie, un imposteur. [23] [25] (Site n°7)

v. Agressivité

L'agressivité est un trouble du comportement fréquent dans la MA, présent dans 30 à 50% des cas et qui a tendance à s'amplifier au cours de la maladie. Elle est le plus souvent verbale mais peut aussi être physique. Un refus d'obtempérer aux demandes de l'entourage, un oppositionnisme peuvent être considérés comme une forme d'agressivité mineure et se retrouve le plus souvent chez des patients anosognosiques. On imagine qu'il y a un comme une réaction de défense de quelqu'un qui n'arrive plus bien à communiquer et qui ne comprend pas le sens de ce qu'on lui impose. L'agressivité est corrélée à la présence d'hallucination et à la sévérité de la démence. [23] [25] (Site n°7)

vi. Agitation

L'agitation est une activité verbale, vocale ou motrice non justifiée par les besoins apparents du patient. Elle est très fréquente dans 50 à 90% des cas. Elle peut se traduire par des comportements stéréotypés (des cris, des comportements de rangements inutiles donnant au patient une apparence industrielle, une déambulation incessante), des fugues... Cependant l'agitation peut aussi cacher une maladie somatique intercurrente (infection urinaire, fécalome, douleurs) qu'il faut savoir chercher systématiquement. Elle peut aussi être favorisée par un traitement inadapté par benzodiazépine ou encore par une privation sensorielle, la modification de l'environnement. [23] [25] (Site n°7)

vii. Troubles des conduites élémentaires

- **Les troubles du sommeil** sont présents dans environ 40% des cas et constituent la plainte la plus fréquente. Outre les effets du vieillissement classique, on observe une somnolence diurne, favorisée par l'inactivité, et une plus grande perturbation du sommeil nocturne.

- **L'anorexie** est fréquente dans la MA, ce qui explique l'amaigrissement fréquent associé à celle-ci et s'observe parfois dès le début de la maladie. Elle peut être cependant favorisée par un traitement cholinomimétique.
- **Les troubles sphinctériens** observés sont le fait des démences sévères. Ils se traduisent par une incontinence urinaire nocturne quasi constante dans les formes les plus évoluées de la maladie. [23]

V. Diagnostic

Le diagnostic est dans un premier temps clinique. Il repose essentiellement sur l'interrogatoire du patient et de l'entourage avant d'être confirmé par les marqueurs biologiques. A ce stade il est alors important de distinguer la maladie d'Alzheimer du simple déclin cognitif lié au vieillissement normal afin de prendre en charge le plus rapidement possible cette pathologie pour espérer en ralentir l'évolution. [26]

Selon les recommandations de la HAS, une démarche de diagnostic précoce doit être proposée, notamment en cas de troubles de la mémoire :

- Aux personnes se plaignant de ressentir une modification récente de leur cognition ou de leur état physique ;
- Aux personnes chez lesquelles l'entourage remarque l'apparition ou l'aggravation de troubles cognitifs ou un changement psycho-comportemental non expliqué par une pathologie psychiatrique identifiée ;
- Aux patients venant consulter ou étant hospitalisés pour un symptôme pouvant accompagner révéler ou provoquer un déclin cognitif : chute, syndrome confusionnel, AVC... ;
- A l'entrée et en cours de séjour en structure d'hébergement.

Le diagnostic débute alors par une évaluation initiale faite par le médecin généraliste, elle comprend un entretien, un examen clinique, une évaluation fonctionnelle et cognitive globale ainsi que des examens complémentaires. [27]

1. L'entretien

Si il est possible et après accord du patient, il est recommandé d'effectuer l'entretien avec un accompagnant 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 tout en recherchant des antécédents spécifiques tels que les antécédents psychiatriques et traumatiques, les antécédents familiaux de MA ou de maladies apparentées, un syndrome confusionnel antérieur ...

L'entretien doit aussi rechercher des troubles psycho-comportementaux d'apathie, de dépression, d'anxiété, d'hallucinations ou d'idées délirantes qui peuvent parfois se présenter sous forme d'un syndrome démentiel, mais surtout qui peuvent accompagner ou inaugurer un syndrome démentiel. Pour cela, le médecin peut s'aider d'échelles comme la Geriatric Depression Scale (GDS) ou la Neuro Psychiatric Inventory (NPI) (**ANNEXE 1, ANNEXE 2**)

2. L'examen clinique

L'entretien est suivi d'un examen clinique qui permettra d'apprécier l'état général (poids) et cardio-vasculaire, le degré de vigilance ainsi que les déficits sensoriels et moteurs pouvant interférer avec les résultats des tests neuropsychologiques qui seront réalisés par la suite.

3. L'Évaluation fonctionnelle

Elle est appréciée à l'aide de l'échelle simplifiée des activités instrumentales de la vie quotidienne : échelle IALD de Lawton. Cette échelle comporte les 4 items les plus sensibles : utilisation du téléphone, utilisation des transports, prise de médicaments et gestion des finances. [27]

Utiliser le téléphone	
0	Se sert du téléphone de sa propre initiative, cherche et compose les numéros
1	Compose un petit nombre de numéros connus
1	Répond au téléphone mais n'appelle pas
1	Ne se sert pas du tout du téléphone.
*	Ne peut pas être coté, n'a pas l'occasion de se servir du téléphone

Utiliser les transports	
0	Peux voyager seul et de façon indépendante avec sa voiture ou les transports en commun
1	Utilise les transports publics à condition d'être accompagné.
1	Ses déplacements sont limités au taxi ou à la voiture, avec l'assistance d'un tiers.
1	Ne se déplace pas du tout à l'extérieur.
*	Ne peut pas être coté, ne s'applique pas, n'a pas l'occasion de voyager.

Prendre des médicaments	
0	Prend ses médicaments tout seul, à l'heure voulue et à la dose prescrite.
1	Est capable de prendre tout seul ses médicaments, mais a des oublis occasionnels.
1	Est capable de prendre tout seul ses médicaments s'ils sont préparés à l'avance.
1	Est incapable de prendre ses médicaments.
*	Ne peut pas être coté, ne s'applique pas, n'a aucune responsabilité concernant son traitement.

Gérer ses finances	
0	Gère ses finances de manière indépendante (tient son budget, libelle des chèques, paye son loyer et ses factures, va à la banque). Perçoit et contrôle ses revenus.
1	Gère ses finances de manière indépendante, mais oublie parfois de payer son loyer ou une facture ou met son compte bancaire à découvert.
1	Parvient à effectuer des achats journaliers, mais a besoin d'aide pour s'occuper de son compte en banque ou pour les achats importants. Ne peut pas rédiger de chèque ou suivre en détail l'état de ses dépenses
1	Est incapable de s'occuper d'argent.
*	Ne peut pas être coté, ne s'applique pas, n'a pas l'occasion de manier de l'argent.

La nécessité d'une aide, du fait des troubles cognitifs, à au moins un de ces items constitue un retentissement significatif de ces troubles cognitifs sur l'activité quotidienne du patient et donc son autonomie. Un sujet est coté 1 pour chaque activité dès lors qu'il ne peut pas effectuer l'activité au plus au degré d'autonomie. Le nombre d'incapacités est additionné pour aboutir un score allant de 0 à 4. **[28]**

4. L'Évaluation cognitive globale

Elle est évaluée en premier lieu à l'aide du *Mini Mental State Examination (MMSE)* établi par le groupe de recherche et d'évaluation des outils cognitifs (GRECO). Ce test, qui représente une trentaine de questions très simple, administré en une dizaine de minutes, n'est pas un outil de diagnostique mais plutôt une façon de jauger rapidement les fonctions cognitives. Si le MMSE confirme la possibilité d'une détérioration cognitive ou qu'un doute persiste, il ne permet pas en outre de s'affranchir d'un bilan neuropsychologique plus détaillé, réalisé en unité spécialisé. Dans la MA, les questions du MMSE les plus sensibles à la maladie sont le rappel de trois mots après une tâche interférentielle, les questions d'orientation (particulièrement temporelle) et le dessin. **(ANNEXE 3)**

D'autres tests, associés les uns aux autres, peuvent être également utilisés dans l'évaluation des fonctions cognitives.

- *Le test des 5 mots.* Cette épreuve, simple et rapide, consiste à faire apprendre au patient une liste de 5 mots et à étudier la restitution de ces derniers. La première étape constitue à étudier l'apprentissage des 5 mots qui appartiennent à 5 catégories sémantiques différentes. On assure que l'information a bien été encodée par le patient grâce au rappel immédiat. Une épreuve interférentielle permet de détourner l'attention du patient pendant une durée suffisante. Puis dans un deuxième temps on mesure la mémorisation de ces 5 mots avec un rappel libre ou avec un rappel indicé. Le score total est la somme de l'apprentissage et du rappel différé des 5 mots. Un score <10 permet de dépister 91 % des patients atteints de MA probable, avec une spécificité de 87 %. Cependant si le score est anormal, un examen plus approfondi est nécessaire.

- *Memory Impairment Screen (MIS) :* criblage des troubles de la mémoire.
Ce test se fonde presque sur le même principe que le test des 5 mots et permet de mieux tenir compte dans la notation du fait que le patient trouve spontanément ou avec un indice, les mots à rappeler.

- *Test de l'horloge*, le patient doit placer les chiffres et les aiguilles dans un rond.

Il évalue les fonctions visio-praxiques et exécutives mais aussi les capacités d'abstractions, la manipulation des chiffres et les fonctions attentionnelles.

- *Test de fluence verbale* catégorielle ou alphabétique : le patient doit donner dans un temps limité (15 seconde) le maximum de mots appartenant aux 4 catégories sémantiques (couleurs, animaux, fruits, villes) ou commençant par la même lettre déterminée par l'examineur. On attend 10 réponses par catégorie pour un total de 40 points.

L'âge, le niveau socioculturel, l'activité professionnelle et sociale, ainsi que l'état affectif (anxiété et dépression) et le niveau de vigilance du patient doivent être pris en considération dans l'interprétation des résultats. [27]

5. Les examens para-cliniques

Les examens complémentaires ne sont pas plus fiables que la clinique mais ils permettent surtout d'éliminer certaines causes de démences ou d'apporter un argument supplémentaire à la suspicion de MA.

- Examens biologiques :

Le bilan biologique permet de rechercher une éventuelle cause curable ou de dépister une co-morbidité : dosage de la TSH, hémogramme, ionogramme sanguin incluant la calcémie, glycémie. La sérologie syphilitique, HIV et le dosage de la vitamine B12 et de folates, la ponction lombaire seront en revanche prescrits en fonction du contexte clinique.

- Examens de neuro-imagerie :

L'imagerie cérébrale doit être systématique (scanner cérébral ou mieux, IRM encéphalique) pour le diagnostic de toute démence d'installation récente. Il permet d'éliminer une autre cause de démence : processus expansif intra-crânien, hydroencéphalie à pression normale, lésions vasculaires ... Une imagerie par émission monophotonique (SPECT) peut être réalisée

quand il existe un doute quant au diagnostic différentiel avec une autre démence dégénérative (démence fronto-temporale par exemple). [27]

6. Vers un nouveau concept de diagnostic de la MA

Selon les recommandations de la HAS, le diagnostic de la MA est avant tout clinique et basé selon les critères du NINCDS-ADRDA de 1984 (**ANNEXES 4**). La certitude du diagnostic n'étant établie que sur la base d'une preuve histologique, le plus souvent post-mortem. C'est pourquoi le diagnostic de MA n'est envisagé que lorsque la maladie a atteint un stade évolué, celui de la démence. Selon les critères du NINCDS-ADRDA, le diagnostic de MA probable se fait en deux temps : 1) tout d'abord la caractérisation du syndrome démentiel par la mise en évidence d'un déficit d'au moins deux secteurs cognitifs avec un impact significatif sur les activités de la vie quotidienne ; puis 2) l'exclusion de toute autre étiologie de syndrome démentiel par les examens complémentaires. C'est donc un diagnostic d'élimination, cependant de nouveaux éléments positifs sont disponibles aujourd'hui mais encore en attente de validation.

Depuis une dizaine d'années, une équipe internationale de neurologues, coordonnée par Bruno Dubois (UMRS 975 Inserm/Université Pierre et Marie-Curie/AP-HP) travaillent sur un diagnostic plus simplifié avec des critères plus spécifiques, afin de proposer une refonte complète du concept de la maladie. En juin 2014 ils publient dans le journal *The Lancet Neurology* leur nouvelle version du diagnostic de la maladie qui repose sur un seul couple de critère clinico-biologique pour tous les stades de la pathologie

Le diagnostic de la maladie d'Alzheimer repose la plupart du temps d'abord sur un profil clinique évocateur. Il est ensuite confirmé ou infirmé par un biomarqueur. Pour le profil clinique, trois situations existent :

- cas typiques (80 à 85% de tous les cas): troubles de la mémoire épisodique à long terme (appelés syndrome amnésique de type hippocampique et correspondant par exemple à la difficulté de se rappeler d'une liste de mots même avec des indices)
- cas atypiques (15 à 20% des cas) : atrophie de la partie arrière du cortex cérébral ou aphasia logopénique (trouble de la mémoire verbale où le patient répète un mot en

inversant les syllabes par exemple) ou atteinte de la partie avant du cerveau (qui donne des troubles du comportement)

- états précliniques : asymptomatiques à risque (patients sans symptôme mais pour lesquels on découvre fortuitement dans le cadre d'études scientifiques qu'ils ont des biomarqueurs positifs) et pré-symptomatiques (ayant une mutation génétique)

L'un des deux biomarqueurs suivants est nécessaire :

- dans le liquide céphalorachidien (issu d'une ponction lombaire) : teneurs anormales de protéines cérébrales (en baisse pour la protéine bêta amyloïde et en hausse pour la protéine tau, totale ou phosphorylée). Cette information biologique différencie les patients atteints de MA des sujets contrôlés âgés. La baisse de concentration de la protéine bêta amyloïde dans le LCR est corrélée avec la charge amyloïde cérébrale. La concentration des protéines tau totales est quand à elle un reflet de l'intensité de la dégénérescence neuronale, et celle des protéines tau phosphorylées un marqueur plus spécifique de la pathologie neurofibrillaire. Le ratio A β /Tau est donc le plus spécifique : une étude réalisée montre que le rapport Tau/A β et phospho-tau/A β est anormal chez 90 % des soixante patients atteints de MA, 0 % des dix-sept sujets atteints de pathologie fonctionnelle et 3 % des vingt-sept patients atteints de démence fronto-temporale. Ces marqueurs du LCR sont alors efficaces pour identifier les patients atteints de MA et en particulier au stade prodromal. [29]
- dans le cerveau par neuro-imagerie TEP (tomographie par émission de positons). Un marquage direct, in vivo, des lésions amyloïdes par des ligands marqués au Carbone 11 (11C-PIB) ou au fluore 18 (18FAV-45 et 18Fluoro-PIB) en TEP est possible. Ce marquage a montré une très grande corrélation avec les données post-mortem de patient atteint de MA, jusqu'à 100% avec le florbetavir.
- La fixation du ligand est deux à trois fois plus forte chez des patients atteints de MA comparés à des sujets de contrôles, même à un stade prodromal de la maladie. On trouve également une liaison significative chez des patients âgés normaux, ce qui est en accord avec les études montrant que des lésions de type de dégénérescence neurofibrillaires sont observées dans la population générale relativement tôt dans la vie.

Cependant, en attente de validation, cet algorithme reste pour l'instant limité à la recherche, aux patients jeunes ou aux cas difficiles dans des centres experts, l'utilisation des biomarqueurs étant assez onéreuse et/ou invasive. [30]

VI. Prise en charge de la maladie d'Alzheimer

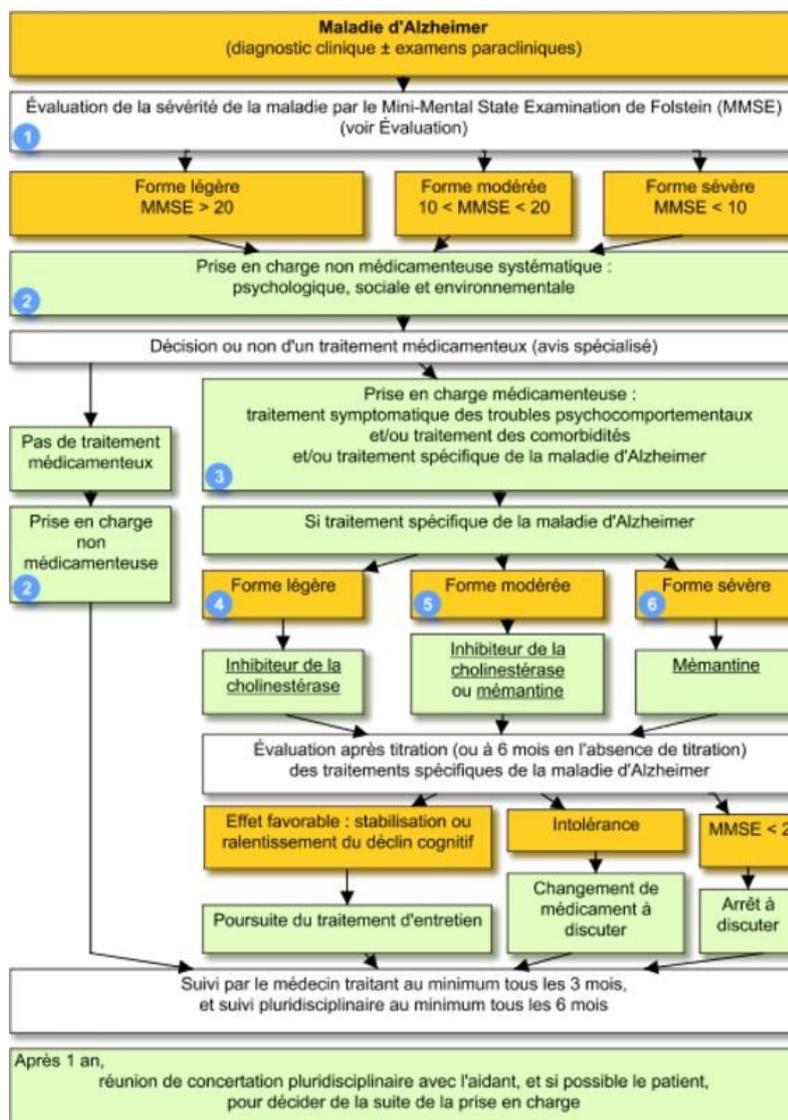
La MA atteint le patient dans ce qu'il a de plus précieux, son intégrité mentale, qui fait son identité. Les modifications de la personnalité et du comportement du patient vont aussi retentir sur l'entourage proche. Ainsi la prise en charge de la maladie d'Alzheimer ne se limite pas à l'utilisation de médicaments actifs sur la maladie, mais comprend aussi la gestion des troubles du comportement de la perte d'autonomie et l'aide aux aidants des patients fait donc aussi partie des objectifs de la prise en charge de la maladie d'Alzheimer. Il s'agit de préserver l'autonomie et la qualité de vie des patients. La prise en charge se doit d'être non seulement précoce, globale mais aussi double, du patient et son entourage.

1. Objectifs de la prise en charge de la maladie d'Alzheimer [31]

Objectifs	Moyens
Atténuer les symptômes cognitifs et retarder leur aggravation	Inhibiteurs de l'acétylcholinestérase, mémantine
Préserver l'autonomie et retarder la perte d'autonomie	Inhibiteur de l'acétylcholinestérase, mémantine
En cas de perte d'autonomie, aide pour les gestes de la vie quotidienne	<ul style="list-style-type: none"> - Aide par l'entourage familial - Aide professionnelle (service de soin infirmier à domicile, auxiliaire de vie) - Aide financière par l'Allocation personnalisée d'autonomie
Atténuer les troubles du comportement	- Environnement adapté

	<ul style="list-style-type: none"> - Inhibiteur de l'acétylcholinestérase, mémantine - Médicaments psychotropes si insuffisant)
Prévenir, reconnaître et traiter la perte de poids et la dénutrition	<ul style="list-style-type: none"> - Alimentation riche et équilibrée - Surveillance du poids - En cas de dénutrition : supplémentation protéino-calorique
Ralentir l'évolution de la maladie	Recherche en cours
Retarder l'entrée en institution	Programmes de soutien et d'éducation pour les aidants (disponibles dans quelques centres seulement)
Préserver la dignité du patient	Respect du patient et des règles éthiques
Soutenir l'entourage	Soutien psychologique, aides sociales, éducation thérapeutique

2. Recommandations de prise en charge [32]



3. Traitements symptomatiques pharmacologiques

Dans la MA il existe deux grands types de traitements :

- Les traitements symptomatiques de la maladie. Ils consistent à améliorer les troubles cognitifs et psycho comportementaux du patient. Ils sont par contre incapables d'enrayer l'évolution de la maladie, en effet lors d'un sevrage thérapeutique, tout le bénéfice dû à ces médicaments disparaît. On retrouve dans cette catégorie les traitements actuels : traitements cholinergiques, antiglutamatergiques, et les traitements psychotropes prescrit parfois de façon adjuvante.
- Les traitements à visé étiopathogénique, qui ont comme objectif de freiner l'évolution des lésions histologiques. Il s'agit des traitements théoriquement les plus intéressants mais pour lesquels nous n'en sommes qu'au stade de la recherche.

Ainsi la prise en charge médicamenteuse de la MA consiste actuellement en un traitement symptomatique et non curatif. [23] [34]

i. Traitement pro cognitif

Quatre médicaments ont une autorisation de mise sur le marché (AMM) dans le traitement symptomatique de la MA : Aricept®, Exelon® et Reminyl® qui sont des anticholinestérasiques, et Ebixa® un agoniste non compétitifs du récepteur NMDA au glutamate.

Les médicaments de l'Alzheimer ont été réévalués en 2011, par la Commission de la transparence de la HAS qui a estimé que leur service médical rendu (SMR) était insuffisant et que l'on ne pouvait plus attribuer un progrès thérapeutique à ces médicaments dans la prise en charge de la maladie. Le niveau d'ASMR (Amélioration du Service Médical Rendu) à été coté à V ce qui équivaut à une absence de progrès thérapeutique. (ASMR noté de I majeur à IV mineur)

En mars 2012 le taux de remboursement de ces spécialités passe alors de 65% à 15%, toutefois elles restent remboursables à 100% dans le cadre de l'ALD 15 (Affection de Longue Durée) « maladie d'Alzheimer et autres démences ».

Le traitement doit alors être réévalué à 6 mois et arrêté en l'absence de bénéfice. Cependant dans un souci de ne pas priver les patients répondeurs (impossible à identifier *a priori*) d'un éventuel bénéfice clinique à court terme, l'intérêt thérapeutique reste suffisant pour leur prise en charge par la solidarité nationale.

Ces traitements sont soumis à une prescription initiale annuelle réservée aux médecins spécialistes en neurologie, psychiatrie et gériatrie ainsi que les médecins généralistes avec une capacité de gériatrie. Il s'agit en effet de médicaments de liste I, nécessitant une surveillance particulière pendant le traitement. [33]

- LES INHIBITEURS DE L'ACÉTYLCHOLINESTÉRISE (IACHÉ)

Ces médicaments sont des inhibiteurs de la cholinestérase. Dans la MA, la réduction de transmission cholinergique cérébrale est associée à une détérioration cognitive. De ce fait en empêchant la dégradation de l'acétylcholine, ils renforcent le tonus cholinergique dans le système nerveux central et pallient ainsi à l'hypocholinergie au niveau de l'hippocampe et du cortex.

L'efficacité de cette classe pharmacologique est au mieux modeste et de pertinence clinique discutable. Elle a été démontrée essentiellement sur la cognition et les activités de la vie quotidienne. Cependant aucun impact n'a été démontré sur le délai d'entrée en institution, la qualité de vie ou la morbidité. De plus l'efficacité de telles molécules suppose qu'il reste suffisamment de neurones pré synaptiques pour synthétiser de l'acétylcholine et que les récepteurs post synaptiques sont encore suffisamment fonctionnels. C'est pourquoi les IACHÉ ont été essayés et disposent aujourd'hui d'une AMM dans les formes légères et modérées de la maladie (Score de MMSE entre 10 – 36)

Les molécules actuellement commercialisées en France sont le **donézépil (Aricept®)**, la **rivastigmine (Exelon®)** et la **galantamine (Rémínyl®)**

Mécanisme d'action :

Leur mode d'action est assez proche et leur efficacité a été évaluée avec des outils similaires. Dans toutes les études ont pu démontrer que ces médicaments améliorent de façon significative les performances cognitives, évaluées à l'aide de l'échelle ADAS-cog : (Alzheimer's Disease Assessment Scale) Échelle élaborée par Rosen et collaborateurs en 1984. Cette échelle permet l'évaluation des fonctions cognitives et non-cognitives des patients Alzheimer et de démences par infarctus multiples. Elle représente un outil de quantification très utilisé pour la recherche et les essais pharmacologiques. L'effet bénéfique est dose-dépendant, la dose sera quant à elle, limitée par la tolérance digestive.

Effets indésirables :

Les principaux effets indésirables connus des trois médicaments sont liés à leur action cholinergique périphérique et sont dépendants de la dose : nausées, vomissements, diarrhées, anorexie, perte de poids. Lorsque ces derniers sont modérés le traitement peut être maintenu au prix de l'adjonction d'antiémétiques ou de modificateur de transit. Cependant les IChE doivent être administrés avec précaution en cas de troubles du rythme cardiaque (à cause de leur action bradycardisante potentielle), d'asthme, d'instabilité vésicale d'ulcères gastroduodénaux. Du fait de la spécificité des inhibiteurs pour les différents isoformes de l'acétylcholine estérase, certains effets indésirables n'apparaissent pas de façon équivalente pour les trois molécules disponibles. Les effets gastroduodénaux semblent plus fréquents avec la rivastigmine, alors que les crampes musculaires ou les modifications du sommeil le serait plus avec le donézépil.

Posologie :

Le donézépil est présenté en comprimés pelliculés ou orodispersibles dosés à 5 ou 10 mg. La forme orodispersible sera privilégiée lors de trouble de la déglutition.

Le traitement est instauré à 5 mg à prendre de préférence le soir avant le coucher, mais l'absorption n'est pas modifiée par l'alimentation. Au bout d'un mois la dose peut être augmentée à 10 mg par jour en fonction des résultats de la première évaluation des réponses au traitement.

La rivastigmine se présente sous plusieurs formes galéniques : les gélules dosées à 1,5 mg, 3 mg, 4,5 mg ou 6 mg ; la solution buvable à 2 mg/ml ou les dispositifs transdermiques libérant 4,6 ou 9,5 mg/24h.

Pour les formes gélules et solution buvable, la posologie initiale est de 1,5 mg deux fois par jour, soit matin et soir au moment des repas. La posologie pourra ensuite être augmentée par paliers d'environ un mois, au minimum de 15 jours. On augmente alors la posologie progressivement jusqu'à atteindre la posologie maximale bien tolérée, sinon on redescend d'un palier. Les doses considérées comme efficaces vont de 6 à 12 mg /j.

Pour les dispositifs transdermiques la dose initiale est de 4,6 mg/24h pendant au moins quatre semaines, puis la posologie peut être augmentée à 9,5 mg/24h qui est la dose efficace recommandée si la tolérance est bonne.

Les formes solution buvable et dispositif transdermique seront préférés en cas de trouble de la déglutition. La solution peut être administrée pure et se conserve un mois après ouverture. Le dispositif transdermique doit être appliqué sur une peau saine, propre et sèche, sans pilosité, dans le haut ou le bas du dos, le haut du bras ou la poitrine. En revanche l'abdomen ou les cuisses ne sont pas recommandés car on observe une diminution de la biodisponibilité. De plus, le patch ne devra pas être réappliqué au même endroit pendant au moins 14 jours pour éviter les phénomènes d'irritation.

Si le dispositif transdermique est utilisé en relai de la forme oral, il ne faudra l'appliquer que le lendemain suivant la dernière prise et en respectant les équivalences thérapeutiques suivantes :

- 1,5 mg deux fois/j en gélules est équivalent à un patch dosé à 4,6 mg/24h
- 3 mg deux fois/j en gélules est équivalent à un patch dosé à 4,6 mg/24h
- 4,5 mg deux fois/j en gélules est équivalent à un patch dosé à 9,5 mg/24h
- 6 mg deux fois/j en gélules est équivalent à un patch dosé à 9,5 mg/24h

La galantamine existe également sous différentes formes : comprimés dosés à 4 mg, 8 mg et 12 mg ; solution buvable à 4 mg/ml et en gélules à libération prolongée LP à 8 mg, 16 mg ou 24 mg.

La dose initiale est de 4 mg deux fois par jour pour les formes gélule et solution buvable et de 8 mg une fois par jour pour la forme LP. La recherche de la meilleure posologie en fonction du bilan et de la tolérance du patient sera faite par palier d'un mois minimum jusqu'à maximum 24 mg par jour.

Le moment de prise aura lieu de préférence au moment des repas pour diminuer les effets secondaires cholinergiques, uniquement le matin pour la forme LP, ou matin et soir pour les autres formes galéniques. La solution buvable se conserve 3 mois après ouverture et sera à diluer dans une boisson avant administration.

Interactions :

Le donépépil et la galantamine interagissent avec des traitements inhibiteurs du CYP450 3A4 (antifongiques azolés, macrolides, amiodarone, diltiazem, vérapamil, cimétidine) ou du 2D6 (fluoxétine, paroxétine ou quinidine) qui augmentent leurs concentrations sanguines. Et également avec les inducteurs enzymatiques (rifampicine, phénytoïne, carbamazépine et alcool) qui baissent leurs concentrations.

Lors d'une anesthésie le donépépil peut majorer la relaxation musculaire. Chez des patients atteints de troubles de la conduction supra ventriculaire, il peut engendrer un bloc sino-auriculaire ou auriculo-ventriculaire de par ses effets vagotoniques. C'est pourquoi un électrocardiogramme est nécessaire avant l'instauration d'un traitement par anticholinestérasiques.

La rivastigmine est peu métabolisée par le CYT P450 donc présente beaucoup moins d'interactions, mais comme le donézépil, elle potentialise l'effet myorelaxant lors des anesthésies.

L'association avec d'autres inhibiteurs de l'acétylcholinestérase, des agonistes et antagonistes du système cholinergique avec les trois molécules sont à prendre en compte.

Contre indication :

Les trois molécules sont contre-indiquées en cas d'hypersensibilité connue à l'un des composants du médicament.

En l'absence de données sur l'utilisation de la galantamine chez les patients présentant une insuffisance hépatique sévère (score de Child-Pugh > 9) et chez les patients présentant une clairance de la créatinine < 9 ml/min, la galantamine est contre-indiquée chez les patients présentant une insuffisance hépatique et/ou une insuffisance rénale significatives.

(Site n°8, n°9, n°10)

- **LES AGONISTES NON COMPETITIFS DU RECEPTEUR NMDA (N-METHYL-D-ASPARTATE) AU GLUTAMATE = la mémantine**

La mémantine est le seul médicament à avoir une AMM dans les formes « modérés à sévères » de la MA (MMSE entre 3 -19)

Mécanisme d'action :

La mémantine est un antagoniste voltage-dépendant non compétitif des récepteurs NMDA d'affinité modérée. Elle module les effets de taux élevés pathologiques de glutamate qui pourraient aboutir à un dysfonctionnement neuronal. Il apparaît de plus en plus clairement que le dysfonctionnement de la neurotransmission glutamatergique, en particulier au niveau des récepteurs NMDA, contribue à la fois à l'expression des symptômes et à la progression

de la maladie dans la démence neurodégénérative.

Effets indésirables :

Les effets indésirables observés avec la mémantine sont : sensations vertigineuses, céphalées, constipation, somnolence, hypertension, dyspnée. Ces effets indésirables sont d'intensité légère à modéré.

Posologies :

La mémantine se présente sous forme de comprimés dosés à 10 mg ou 20 mg et en solution buvable dont chaque pression de 0,5 ml délivre 5 mg. Le flacon de suspension buvable se conserve 3 mois après ouverture, et lors de la première utilisation la pompe doit être actionnée 5 fois pour l'amorcer.

La mise en place du traitement se fera progressivement en commençant par un demi comprimé de 10 mg (ou une pression de solution buvable) par jour pendant une semaine. La posologie sera ensuite augmenté à 10 mg (ou 2 pression de solution buvable) par jour pendant une semaine puis à 15 mg (ou 3 pression de solution buvable) par jour pendant encore une semaine, jusqu'à arriver à la dose d'entretien qui est e 20 mg (ou 4 pressions de solution buvable) par jour.

La dose est à prendre chaque jour à la même heure en une prise, pendant ou en dehors du repas.

Lors d'une insuffisance rénale modérée à sévère, la dose d'entretien doit être adaptée à 10 mg par jour

Interactions :

L'association à d'autres antagonistes NMDA tel que l'amantadine, la kétamine ou le dextrométorphane peuvent augmenter les effets secondaires de la mémantine, voire de faire apparaitre une psychose pharmacotoxique. De plus la cimétidine, ranitidine, quinine et

quinidine augmentent ses taux plasmatiques. Puis la mémantine peut augmenter les effets de la L-DOPA, des agonistes dopaminergiques et anticholinergiques, et diminuer l'effet des barbituriques, neuroleptiques et de l'hydrochlorothiazide.

Contre-indications :

La seule contre indication est l'hypersensibilité à l'un des composants.

(Site n°11)

ii. Traitement des troubles non cognitifs : les troubles psycho-comportementaux

Des psychotropes peuvent être utilisés lorsque la sévérité des troubles du comportement met en danger le patient Alzheimer, ou est une source de souffrance pour l'entourage. Leur utilisation doit tout de même restée prudente, car le patient Alzheimer déambule souvent et l'effet sédatif des psychotropes augmente le risque de chute.

- Les antidépresseurs :

Les antidépresseurs peuvent être utilisés en cas d'épisodes dépressifs qui peuvent se traduire par certains troubles du comportement : anxiété, agitation, instabilité... Cependant il est recommandé d'utiliser un antidépresseur sans effet cholinergique afin qu'il ne soit pas néfaste pour les fonctions cognitives du patient.

Les IRS (inhibiteurs de la recapture de la sérotonine), le moclobémide (Moclamine®) (IMAO) ainsi que la miansérine (Athymil®), la tineptine (Stablon®) et la mirtazapine (Norset®), ont une indication dans la dépression des sujets déments.

- Les antipsychotiques

Les antipsychotiques ne doivent être prescrits qu'en cas de troubles psychotiques sévères après échec des techniques non médicamenteuses ou en cas d'urgence (danger pour le patient lui-même ou pour son entourage).

Ils exposent à de nombreux effets secondaires : syndrome extrapyramidal, sédation diurne, troubles du rythme, chutes, fausses routes alimentaires, effets anticholinergiques (risque de troubles cognitifs, constipation, rétention urinaire) alors que leur efficacité est faible (10-20%).

En cas de prescription, un traitement de courte durée avec une faible posologie, une demi-vie courte et des effets anticholinergiques faible est recommandé. La risperidone (Risperdal®) et l'olanzapine (Zyprexa®) sont recommandés dans les troubles psychotiques de patients Alzheimer, cependant ce dernier reste hors AMM. Le traitement devra être évalué toutes les semaines et sera arrêté dès que l'état clinique le permet.

L'HAS remarque que les antipsychotiques sont prescrits en excès dans la maladie d'Alzheimer alors que l'arrêt est possible sans effet rebond.

- Les anxiolytiques

La prescription d'anxiolytiques doit être limitée aux cas de crise, en cure brève et après correction des causes (somatiques, psychologiques, iatrogéniques, relationnelles). Comme pour les antipsychotiques, leur effets indésirables comme la sédation, l'accentuation de perte de mémoire, l'agitation paradoxale sont à prendre en compte.

Les molécules à courte demi-vie et sans métabolite actif comme l'alprazolam (Xanax®), le clotiazépam (Veratran®), le lorazépam (Temesta®) et l'oxazépam (Seresta®) sont recommandées.

En revanche, les antihistaminiques comme l'hydroxyzine (Atarax®) doivent être évités en raison de leur effet anticholinergique.

- Les hypnotiques

Comme les anxiolytiques, leur prescription obéit aux mêmes recommandations. Leur usage doit être de courte durée après avoir tenté préalablement des mesures comportementales ou d'hygiène de vie.

Les hypnotiques à courte demi-vie sont recommandés comme le zolpidem (Stilnox®) et le zopiclone (Imovane®). [23] [27]

4. Traitements non pharmacologiques

On sait aujourd'hui que la prise en charge des patients atteints de la MA ne doit pas se limiter au traitement pharmacologique. La MA ayant un retentissement sur les fonctions cognitives mais aussi psychologique et social du patient, une prise en charge non pharmacologique semble indispensable. Cependant, ces interventions non médicamenteuses doivent être pratiquées par un professionnel formé et doivent s'inscrire dans un projet de soins ou d'établissement.

De nombreuses thérapies peuvent être envisageables. Elles peuvent être effectuées en ambulatoire comme en institution. Elles ont comme but d'optimiser la prise en charge du malade en se concentrant, selon la thérapie utilisée, sur différents aspects de la maladie comme les capacités cognitives, la dépendance, les troubles de l'humeur et du comportement ou le bien-être du patient.

Au cours des dernières années, de nombreux articles ont montré le bénéfice d'une prise en charge non médicamenteuse dans la MA, se traduisant par une baisse des dépressions, un déclin cognitif moins rapide, une conservation de l'autonomie dans certaines tâches de la vie quotidienne, l'atténuation de certains troubles du comportement et l'amélioration de la qualité de vie du patient et des aidants. Néanmoins, la qualité méthodologique de ces études reste médiocre et l'efficacité de ces thérapies n'est pas encore démontrée, ce qui contribue au manque de crédibilité de l'utilisation de ces thérapies dans la prise en charge

de la MA. De plus il y a un réel manque d'homogénéité d'application de ces techniques par les soignants.

Cette prise en charge aura donc pour objectifs de redonner confiance en valorisant les capacités restantes du malade, de préserver l'autonomie là où elle peut encore s'exercer et de redonner une place au patient au sein de sa famille.

On peut citer parmi ces thérapies :

- la psychologie et/ou psychiatrie, pour aider le patient à accepter la maladie, ses troubles et son évolution
- l'orthophonie, afin de maintenir les fonctions de communications du patient, et donc une stimulation des fonctions cognitives
- l'ergothérapie, la kinésithérapie, pour stimuler les capacités motrices
- l'aromathérapie, la stimulation multisensorielle, la luminothérapie, pour faire face à certains troubles du comportement.

La suite de ce mémoire aura pour but de s'intéresser à l'une de ces thérapies dans la prise en charge de la maladie d'Alzheimer : la musicothérapie.

En effet selon la Haute Autorité de Santé (HAS), en cas de troubles du comportement, des interventions non médicamenteuses appropriées, comme la musicothérapie, doivent être systématiquement proposées dans un premier temps afin d'éviter le recours aux antipsychotiques ou autres psychotropes. De plus pour l'Agence Nationale de l'Évaluation et de la Qualité des Établissements et Service Sociaux et Médicaux-Sociaux (ANESM), ces interventions participent au maintien et à la réhabilitation des fonctions cognitives et sensorielles ainsi qu'au maintien du lien affectif et social des patients.

De plus selon la HAS, la musicothérapie fait partie des interventions dont l'efficacité est aujourd'hui une des mieux établies dans le traitement de certains symptômes psychologiques et comportementaux. [27]

La musicothérapie

I. Histoire de la musicothérapie

La musicothérapie est une pratique ancienne et universelle, en effet dès la préhistoire les guérisseurs associaient déjà un rythme musical accompagné d'une danse et à des plantes médicinales. Des hiéroglyphes égyptiens datant de plus de 600 ans avant Jésus Christ témoignent d'ailleurs d'incantations destinées à guérir de nombreux symptômes : stérilité, douleur rhumatismales, anxiété, dépression... Un peu plus tard Platon écrivait dans son essai « La République » que l'éducation musicale est symbole d'« hygiène mentale ». Il considère alors la gymnastique comme une médecine du corps et la musique comme une médecine de l'âme. [35]

En France, au début du XIXème siècle un lien apparaît entre la musicothérapie et la psychiatrie. Philippe Pinel, fondateur de la psychiatrie française, à lui-même inclut la musique parmi les activités proposées aux patients. Par la suite, dans les années 1830-1860, ses élèves furent à l'origine du développement de la musicothérapie en psychiatrie. Il est important d'observer que cela s'inscrivait dans le mouvement des « orphéons » ou encore appelés « Société chorales », c'est-à-dire une période de fort développement de l'éducation musicale. L'éducation du citoyen passait par la musique, l'apprentissage de la langue, socialisation et renforcement du sentiment national par l'usage d'un répertoire commun imposé. Dans ce cadre, l'idée de réintégrer les « fous » au corps social par la musique a été à l'origine de la création des chœurs et des orphéons dans les asiles. A la fin du XIXème siècle, des dentistes utilisent la musique diffusée par un phonographe et constatent une amélioration de l'intensité des douleurs, de l'anxiété et des plaintes. [36] [37]

Puis l'avancée des chimiothérapies et de la psychanalyse ont entraînés un recul des activités de musicothérapie. Il faudra alors attendre le constat des difficultés persistantes et

des limites observées, en particulier avec les psychotiques, pour alors revenir à ce genre de pratique.

C'est donc à partir de la seconde moitié du XX^{ème} siècle, dans les pays occidentaux, que l'intérêt pour la musicothérapie a fait l'objet de nombreuses études scientifiques sur les effets neurophysiologiques de la musique. Les premières études montrent que l'écoute musicale pendant une chirurgie dentaire permettrait de réduire la douleur chez 90 % de 5000 patients. Elles en déduisent également les effets sur les fréquences cardiaques et respiratoires, ainsi que sur la pression artérielle. Puis elles mettent en évidence le rôle de la musique dans la relation thérapeutique. Cet intérêt a alors fait l'objet d'une double recherche : la professionnalisation des pratiques et la recherche d'une reconnaissance scientifique. Ainsi des formations ont été mises en place, des diplômes créés et les recherches poursuivies. **[38]**

C'est dans les années 70-80 que naissent les premiers centres de formation et les premiers diplômes universitaires de musicothérapie en France et également le premier Congrès Mondial de Musicothérapie, qui a réuni plus de douze pays, qui fut organisé à l'hôpital de la Pitié-Salpêtrière en 1974.

Aujourd'hui, cinq centres de formation, affiliés à la Fédération Française de Musicothérapie (FFM) organisent un cursus de formation professionnelle, dont trois universités françaises délivrant un diplôme universitaire de musicothérapie ainsi qu'un parcours de Master Professionnel. A Dijon, au sein du Centre Hospitalier La Chartreuse, l'Atelier de Musicothérapie de Bourgogne (AMB) est un organisme destiné à la formation, à la recherche et au développement de la musicothérapie. L'AMB propose alors une formation théorique et didactique à la musicothérapie clinique, enseignée par des professionnels de la santé. **(Site n°12) (ANNEXE 5)**

II. Le monde sonore

Musique : « *Art de combiner des sons d'après des règles (variable selon les lieux et les époques), d'organiser une durée avec des éléments sonores ; production de cet art (sons ou œuvres).* » [39]

1. Du son à la musique

« *Événement produit par la mise en vibration d'un corps sonore animé d'un mouvement vibratoire, et transmis par des variations de pression d'un milieu élastique (air, eau, métal, etc.). Le son est une onde sonore, caractérisée par son amplitude (intensité), sa fréquence (hauteur), sa durée et son timbre.* » [40]

Le son met en jeu trois systèmes dynamiques : l'excitateur, le vibreur et le résonateur. La musique est alors une expression sonore communiquant entre l'émetteur (le musicien), le canal (direct : l'air, indirect : le haut parleur) et un récepteur (l'auditeur, et/ou le musicien lui-même).

La musique possède des propriétés physiques mesurables (conscience auditive – identification du son) : fréquence (Hertz), intensité (décibels) auxquelles correspondent des perceptions d'ordre psychologique (conscience musicale – analyse du son) : hauteur (grave ou aigu), intensité (faible ou intense), timbre (agréable ou désagréable). [41]

2. La perception sonore

Le « son » apparaît dès lors qu'il est capté par un récepteur sensoriel. La vibration sonore, propagé par les variations de pression de l'air, entre dans le pavillon de l'oreille, pénètre dans le conduit auditif, et vient mettre le tympan en vibration. Celui-ci répercute sur la chaîne ossiculaire (le marteau, l'enclume et l'étrier), qui transmet l'information à l'oreille interne. La cochlée, tapissée de cellules ciliées, va transformer l'onde sonore mécanique, en signal électrique que le cerveau va ensuite interpréter.

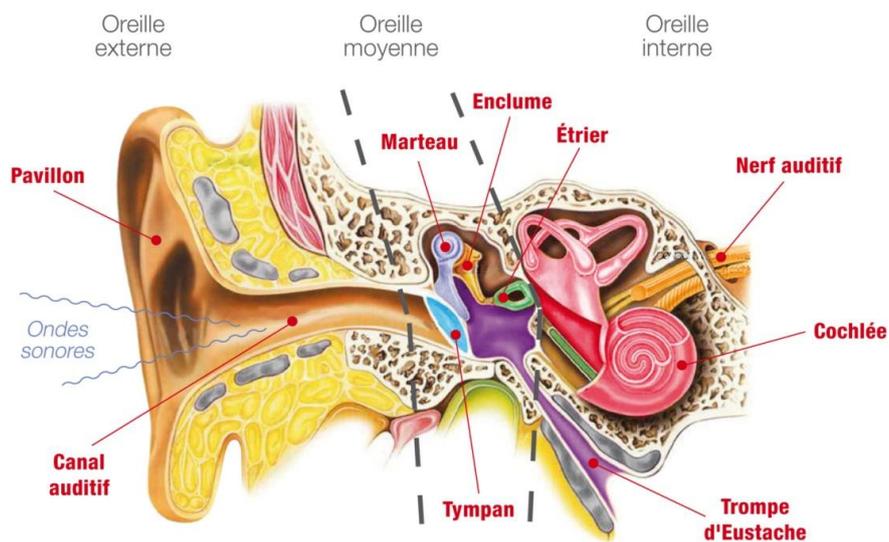


Figure 4 Schéma de l'oreille www.mon-audition.info

Les stimuli musicaux sont alors transmis dans le SNC et réceptionnés au niveau sous-cortical, dans le thalamus, siège des émotions, des sentiments et des sensations. Ainsi quand la perception consciente des sons ne peut se faire corticalement par la pensée, à cause de présence de lésions, la conscience musicale, qui correspond aux émotions et aux sentiments, peut quant à elle, toujours être stimulée. [42]

De plus, le son n'est pas seulement perçu par le système auditif, mais aussi par des récepteurs somesthésiques situés dans d'autres parties du corps, comme la peau, les os et les viscères. Les vibrations exercent alors leur action au niveau de la circulation, de la respiration et de la détente musculaire et retentissent sur le système émotionnel. On peut ainsi dire que la musique nous « touche » et nous fait « vibrer » au sens propre comme au figuré.

3. Effet de la musique sur le cerveau

Grace à l'essor des neurosciences, et notamment du progrès de l'imagerie à rayonnement magnétique fonctionnelle (IRMf), le neurologue Daniel Levitin a pu étudier les effets de la musique sur le cerveau. Autrefois, on croyait qu'il y avait un unique centre de la musique dans le cerveau, mais les découvertes récentes montrent que la musique est répartie dans l'ensemble du cerveau. Le fait de jouer, d'écouter ou de composer de la musique mobilise presque toutes les zones du cerveau connues ainsi que la quasi-totalité des sous-systèmes nerveux.

Selon ses travaux, l'écoute de musique provoque l'activation successive de nombreuses zones cérébrales dans un ordre particulier.

L'écoute commence dans les structures subcorticales (noyaux cochléaires, tronc cérébral et cervelet) et remonte vers les **cortex auditifs** de chaque côté du cerveau pour l'analyse primaire des composants du son. La mélodie ou le style de musique qu'on connaît sollicite l'hippocampe (centre de la mémoire) et plusieurs **régions frontales** reconnues comme responsable de l'analyse de la structure et des attentes. Battre la mesure active les circuits rythmiques **du cervelet** et jouer de la musique ou chanter active **le lobe frontal** (cortex moteur et sensoriel). Lire une partition sollicite le **cortex visuel** (lobe occipital), écouter et se souvenir des paroles active les centres du langage (zone de Broca et Wernicke) et d'autres centres des **lobes frontaux** (cortex orbitofrontal, cortex préfrontal médial) et **temporaux** (amygdales) associés aux émotions. Puis l'écoute active ensuite un réseau de plusieurs zones : le **système mésolimbique** qui est à l'œuvre dans le plaisir, l'excitation, la production de dopamine, et enfin le **noyau accumbens**.

Ainsi la satisfaction et le plaisir que procure la musique est liée à la sécrétion, par le cerveau, de dopamine. Ce neurotransmetteur est impliqué dans le «système de récompense», servant à renforcer certains comportements indispensables à la survie (alimentation) ou jouant un rôle dans la motivation. Les résultats montrent que la dopamine est sécrétée en anticipation du plaisir lié à la musique écoutée et lors du « frisson » de plaisir lui-même.

Lors de ce plaisir suprême, la dopamine agit sur le noyau accumbens, impliqué dans l'euphorie provoquée par les psychostimulants comme la cocaïne. [43]

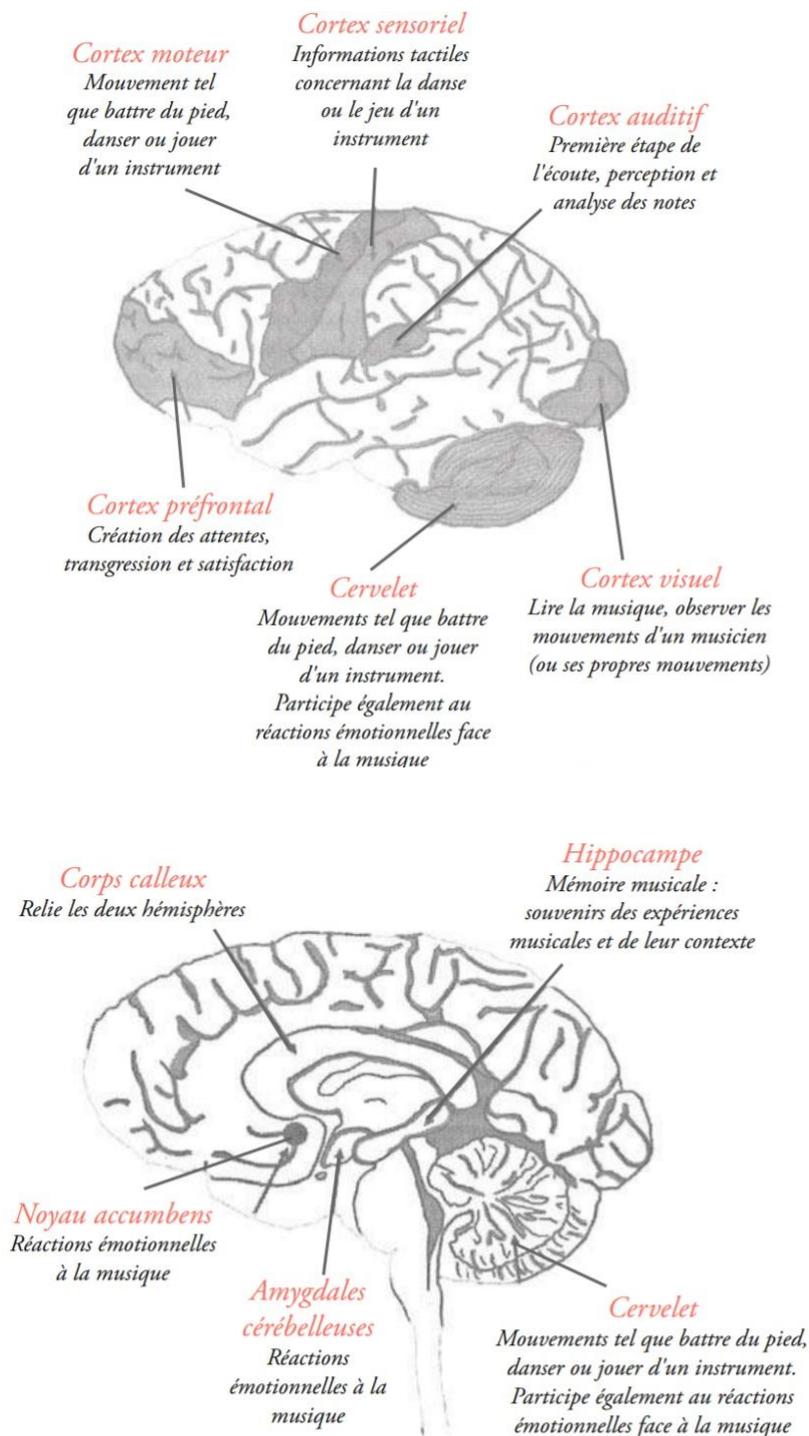


Figure 5 Effet de la musique sur le cerveau (D. Levitin. De la note au cerveau – l'influence de la musique sur le comportement, 2006)

4. Conscience musicale

Selon sa propre histoire, la musique aura des caractéristiques différentes pour chaque individu. C'est le Dr Rolando Benenzon, pionnier de la musicothérapie, qui a mis en évidence ce lien en créant le concept de l'identité sonore (principe de l'ISO). Cette identité est composée de plusieurs facteurs : la vie intra-utérine et les bruits perçus par le bébé (rythme cardiaque de la mère, bruits intestinaux...), par le contexte familial et environnemental de l'enfant qui se développe (pays, culture et langue), et tous les phénomènes sonores qui constituent notre quotidien sans s'en apercevoir. [44]

5. La production sonore

Les principaux éléments pris en compte dans la production sonore sont la mélodie, le tempo, le rythme et le timbre.

La mélodie : La mélodie possède une grande implication émotionnelle selon les critères de sensibilité de chacun. Elle fait émerger, par l'audition musicale, des souvenirs agréables ou désagréables car ils sont fortement liés sur le plan des affects. Ainsi ces souvenirs vont provoquer des sentiments et des émotions qui pourront être exprimés dans le registre verbal ou corporel. En effet les souvenirs que la musique inscrit en nous intrinsèquement (dus à la musique elle-même) ou extrinsèquement (associés à un événement, une personne) forment notre mémoire musicale, mémoire qui, à la moindre audition d'une des musiques inscrites, laissera resurgir l'émotion associée.

Le tempo : Chaque individu à son propre tempo, conditionné par ses pulsations cardiaques et sa respiration. Il va déterminer la cadence avec laquelle chaque être vit et donc influence son allure dans les actes de la vie quotidienne. Au cours du vieillissement, le tempo personnelle ralentit et devient très lent.

Le rythme : le rythme est omniprésent dans la nature, bruits d'eau, de pluie, de vagues... Le rythme régit le cycle des saisons, du jour et de la nuit... le rythme est alors associé à une certaine symétrie, stabilité, harmonie. Ainsi dans la musique, la structure du rythme apporte

par sa régularité des sentiments d'équilibre, de sécurité et de calme et peut alors combattre l'angoisse.

De plus le rythme à pour effet d'engendrer une induction motrice, créant l'harmonie entre le perceptif et le moteur.

Le timbre : le timbre est spécifique du son produit par un instrument ou une voix, chantée ou parlée. Il est lié à sa hauteur, son intensité et sa durée. Le timbre peut provoquer des sentiments allant de la détente au rejet, selon le lien établi avec une situation affective, vécue antérieurement. [45]

III. Principe de la musicothérapie

« La musicothérapie est une discipline qui utilise le son, la musique et le mouvement dans le but d'ouvrir des canaux de communications (avec soi même et avec les autres), ceux-ci étant essentiellement les propres canaux du sujet qu'il convient de révéler et d'utiliser pour faciliter l'ouverture à l'autre Elle stimule et renforce les parties saines du patient par l'expression de sa créativité et de son affectivité dans un contexte non verbal. » (Site n°13)

« Elle trouve ses racines dans le monde sonore qui constitue notre environnement : les bruits, les voix, les sons, le silence, le souffle, le mouvement. En musicothérapie il y a mise en acte et recherche en direction de l'histoire du sujet, tant il est vrai que tous les éléments constitutifs de la musique ont un rapport avec cette histoire. » (Site n°14)

La musicothérapie est donc une thérapie centrée sur le patient et sa faculté de communication. Elle se base sur ses potentialités restantes et non ses déficits. Elle est pratiquée par une personne qualifiée : le musicothérapeute.

On trouve dans la littérature deux techniques bien distinctes : la musicothérapie **active**, qui est basée sur la production musicale réalisée par le patient lui-même (objets sonores,

instruments de musique, voix...) et la musicothérapie **réceptive** basée sur l'écoute musicale d'extraits de musique enregistrés courts. Toutes deux peuvent être utilisées de manière individuelle ou en groupe. En pratique, les musicothérapeutes utilisent souvent une association des deux méthodes. [37]

1. Le musicothérapeute

i. Relation thérapeutique

Il n'y a pas de musicothérapie sans musicothérapeute diplômé(e) et sans relation thérapeutique préalablement établie. La thérapie ne peut se mettre en place que lorsqu'une relation de confiance ait été établie avec le patient. La création de cette relation de confiance nécessite pour le thérapeute de rejoindre le patient là où il se trouve sans minimiser le risque d'une position de force du thérapeute pouvant nuire à cette relation. Le Dr R. Benezon déclare que : *«pour pouvoir établir un contact avec un autre être, ou ouvrir quelque canal de communication, la nécessité d'imiter l'autre ou de faire quelque chose de semblable apparait »* [44]

Lors de la première communication le thérapeute doit donc se mettre en résonance, s'accorder et s'identifier, à travers des messages non verbaux, au patient par un processus d'échoïsation. L'échoïsation est la base de l'empathie, elle se manifeste sous forme d'échoalgie (émissions vocales synchrones en miroir), d'échomimie (mimiques faciales en miroir), d'échopraxie (mouvements corporelles en miroir). Le thérapeute doit alors être en position d'écoute et sa réceptivité doit être totale.

De plus la connaissance et l'analyse de sa propre histoire permet au thérapeute d'éviter les possibilités d'interférences de ses propres problèmes avec ceux des patients et le risque de le projeter sur eux.

Des lors, la relation de confiance entre thérapeute et patient est essentiel au bon cheminement de la thérapie. [45]

ii. Rôle du thérapeute

Le musicothérapeute va adopter une méthode en fonction des troubles et du profil du patient : apathie, agitation, troubles de la communication, troubles du sommeil... La connaissance de la pathologie est donc primordiale avant tout travail thérapeutique et permet ainsi d'adapter les différentes techniques à l'état de santé ainsi qu'aux aptitudes comportementales et cognitives du patient.

Quelque soit la méthode utilisée, la séance comprendra différents temps d'expression, de verbalisation, d'écoute de la personne et de stimulation basée sur les rappels de la vie autobiographique. En effet le milieu sonore du patient est influencé par ses conditions ethniques, culturelles, sociales et affectives et aura ses propres caractéristiques selon son histoire. Ces conditions représentent une base pour le thérapeute qui lui permet de rentrer en relation avec le patient sur le même registre sonore. Cela signifie que le thérapeute doit connaître ces caractéristiques avant tout travail thérapeutique notamment grâce à l'anamnèse du patient et aux bilans de réceptivité psychomusicaux. **[45]**

Il est important également de dissocier le travail du musicothérapeute, de certaines activités psychomusicale comme la musique pendant les activités (repas, soins, bain...) ou encore l'utilisation de la musique pour les rééducations en kinésithérapie, en psychomotricité, en orthophonie. En effet la musicothérapie a pour but de rétablir, maintenir ou améliorer les capacités relationnelles d'une personne alors que les techniques psychomusicales ont surtout une visée relaxante.

La simple exposition d'un sujet à l'écoute de la musique n'est pas de la musicothérapie. On parle de la musicothérapie lorsqu'il s'agit de l'application des soins dans un contexte thérapeutique, avec l'intervention d'une personne qualifiée (musicothérapeute). Trois paramètres sont importants : l'histoire du patient et les spécificités de sa pathologie, les caractéristiques de la musique choisie et la relation avec le thérapeute. **[46]**

2. Bilan de réceptivité psycho-musical

Avant tout travail thérapeutique, le musicothérapeute doit évaluer l'intérêt d'une prise en charge en musicothérapie. Pour se faire lors des premières visites, le patient est « soumis » à un bilan psychomusical. Ce bilan va également permettre, si la prise en charge se poursuit, de créer une relation de confiance entre patient et thérapeute et d'orienter ce dernier sur les outils techniques à adopter.

Ce bilan comporte un entretien orienté sur l'histoire sonore et musicale du patient, un test réceptif et un test actif. Il a été mis au point à l'hôpital du Limoux par le Dr Verdeau-Paillès qui fut neuropsychiatre et musicothérapeute.

i. L'entretien préliminaire = l'anamnèse

Pour cet entretien le musicothérapeute doit acquérir une certaine technique psychologique afin de le mener à bien. En effet la façon dont il présente cette première rencontre va impacter sur les résultats obtenus ensuite.

L'objectif est d'obtenir un certain nombre d'informations sur le patient, il est donc invité à parler de son expérience musicale personnelle et familiale.

L'entretien s'organise autour de plusieurs questions :

- Renseignement d'identité : nom, date de naissance, adresse, profession, médecin traitant ;
- Réceptivité à la musique
 - ❖ En général,
 - ❖ A certaine musique plus particulièrement
 - ❖ A certain type d'instruments, à la voix, au rythme (sensibilité particulière, rejets, intérêt pour certaines recherches) ;
- Façon donc le sujet envisage que la musique puisse l'aider, ce qu'il met sous le terme de « musicothérapie » ;

- Renseignement concernant sa culture musicale (étude musicale, discothèque, compositeurs préférés et inversement), petit test de connaissance de morceaux (une dizaine de titres sont proposés) et, éventuellement, pour des sujets musiciens ou compositeurs, quelque précisions complémentaires ;
- Sensibilité générale au sonore, au bruit, et évocation de la place du bruit, de la musique dans l'histoire personnelle et familiale ;
- Réceptivité aux différentes formes d'expressions : danse, expression corporelle, peinture, dessin, sculpture.

Les renseignements obtenus permettent de donner une idée de la réceptivité actuelle du patient. Ils ne vont pas servir à faire « plaisir » au patient en choisissant des œuvres ou instruments qu'il préfère. Ils vont aider le thérapeute à rejoindre le monde sonore du patient et ainsi permettre de créer une alliance thérapeutique. [37] [47]

ii. Test réceptif

Le test réceptif fait suite à l'entretien. Il consiste à faire écouter une dizaine d'extraits musicaux et sonores au patient, à la suite desquels il est invité à exprimer ce qu'il a ressenti, ce que cela lui a évoqué.

La série d'extraits musicaux n'est pas composée au hasard. En effet, il s'agit, en un maximum de dix extraits, de couvrir à la fois la diversité des musiques : classique, folklorique, contemporaine, de variété, les instruments, la voix, l'orchestre... au pouvoir évocateur varié : tristesse, angoisse, puissance, joie, apaisement. Tout cela en tenant compte de l'influence de l'ordre d'écoute des extraits.

Le Dr Verdeau-Paillès a proposée l'organisation suivante :

- Une œuvre descriptive
- Une œuvre pesante et traduisant l'inquiétude
- Une œuvre affective et sentimentale
- Une œuvre intime et chaleureuse

- Une œuvre insolite
- Une œuvre apaisante
- Une œuvre déconcertante
- Une œuvre apaisante
- Un extrait de musique orientale
- Une œuvre équilibrée et grandiose

La difficulté étant la subjectivité du choix des qualificatifs tels l'apaisement ou l'inquiétude et également l'ajustement des extraits à l'âge et à la culture des patients.

Une fois l'observation du comportement durant l'écoute et l'enregistrement du ressenti après l'écoute fait, l'analyse du test est réalisé avec un psychologue habitué aux techniques projectives. Les réponses sont classées en trois catégories : réponses simples (S), réponses complexes (C), réponses à valeur défensive (D) elles même classées en sous-catégories suivantes :

- Réponses simples (S) :
 - ❖ S1 : réponses sensorielles olfactives, gustatives ou auditives
 - ❖ S2 : réponses sensorielles visuelles simples
 - ❖ S3 : réponses cénesthésiques
 - ❖ S4 : réponses motrices
 - ❖ S5 : banalités (réponses non personnelles données couramment à un morceau)
- Réponses complexes (C)
 - ❖ C1 : réponses intellectuelles, culturelles
 - ❖ C2 : Images visuelles complexes
 - ❖ C3 : réponses souvenirs
 - ❖ C4 : réponses affectives et sentimentales
 - ❖ C5 : réponses impressions esthétiques et jugements de valeur
- Réponses à valeur défensive (D)
 - ❖ D1 : jugements de valeur

- ❖ D2 : Rationalisations
- ❖ D3 : négations, dénégations
- ❖ D4 : pauvreté défensive

Le classement de ces réponses va permettre d'établir un bilan en repérant notamment :

- Le type de réponse prédominant
- Les réponses non utilisées
- La dispersion ou la concentration des réponses, permettant d'apprécier la diversité ou la rigidité du mode de réceptivité
- Les zones de sensibilité particulière (par rapport à un type de musique, par rapport à un type de réaction particulière)
- L'importance des défenses mise en œuvre et le type de défense [37] [47]

iii. Test actif

Le test actif consiste à mettre le patient en présence d'un matériel sonore et/ou musicale déterminé, en le laissant l'explorer. C'est un test non verbal, d'une dizaine de minutes, qui permet d'évaluer l'attitude spontanée du patient à partir d'un nombre limité d'instruments représentatifs des différentes familles instrumentales, du rapport au corps engagé, des possibilités expressives et musicales. Le but est alors, pour le musicothérapeute qui n'intervient pas, d'observer très précisément le mode d'approche du patient vis-à-vis du matériel proposé. Il va s'intéresser à :

- L'ordre des instruments abordés
 - L'insistance sur certains instruments
 - Les instruments préférés
 - Le type de production et de recherche sonore et/ou musicale (sensorielle, rythmique, mélodique, organisée ou non ...)
 - La concentration, la dispersion, l'agitation...
 - La relation au musicothérapeute : dépendant, recherche de soutien, indifférence...
- [37] [47]

iv. Synthèse du bilan psychomusical

En définitive, le bilan psychomusical permet au thérapeute d'établir les points suivants :

- Une ébauche de l'identité sonore du patient
- Le choix du mode de prise en charge : individuelle ou en groupe
- Le choix des techniques : musicothérapie active ou réceptive
- L'évolution envisagée : passage de la musicothérapie réceptive individuelle à active en groupe par exemple
- En musicothérapie réceptive, le choix des morceaux de musique selon l'identité sonore du patient
- En musicothérapie active, le choix des instruments selon l'identité sonore du patient
- Les premiers objectifs cliniques ou psychoéducatifs [37] [47]

2. Techniques de musicothérapie

i. Musicothérapie réceptive

La musicothérapie réceptive est basée sur l'écoute d'extraits musicaux courts, choisis en fonction de l'identité sonore du patient. Elle exige alors une grande culture musicale de la part du musicothérapeute car il doit être capable d'imaginer la musique qu'il conviendrait le mieux pour chaque patient. En effet il n'existe pas de morceaux de musique thérapeutiques à proprement parlé et il n'y a pas de répertoire particulier. En d'autres termes la musicothérapie réceptive n'utilise pas de « pharmacopée » musicale, contrairement à certaines études qui parlent de l'«effet Mozart». : Expérience qui a révélé que les étudiants écoutant une musique de Mozart avaient de meilleurs résultats que ceux qui ne l'écoutaient pas. [45][48]

Les morceaux proposés sont choisis en fonction de la problématique du patient, dans le but d'amener un changement, suivant l'objectif thérapeutique. Dans un premier temps la musique s'accorde avec l'état du patient, afin de les mettre en résonance. Puis le morceau suivant va correspondre aux objectifs voulus, qui peuvent aller de l'apaisement à la

stimulation suivant l'effet requis. Ainsi le moment d'écoute musical forme un environnement émotionnel commun entre le patient, la musique et le thérapeute.

Dans la littérature on trouve trois types de « musicothérapie » réceptive :

- De type analytique

Dans le type analytique, la musique est un moyen qui permet de provoquer des émotions et de faire verbaliser le patient. Le choix des extraits musicaux se fait à l'aide du bilan psychomusical. A la suite de l'audition, le travail du musicothérapeute consiste à recueillir ce qui émerge du patient par sa présence et sa grande capacité d'écoute, et aussi à encourager l'expression et le développement de la pensée du patient. [49]

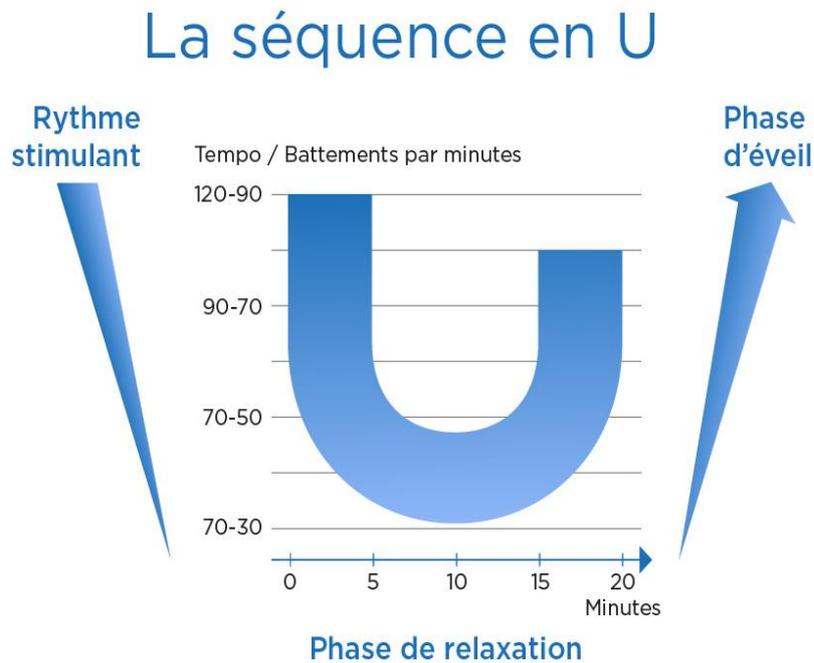
- De type réminiscence

Dans ce type de musicothérapie l'objectif est de faire appel au répertoire musical faisant référence à l'histoire et à la culture du patient. Ces informations étant obtenues grâce à l'entretien préliminaire qui permet d'établir l'anamnèse musical du patient. Les musiques, notamment des chansons populaires, résonnent avec son histoire personnelle et les souvenirs qui émergent constituent les éléments d'une identité en train de se perdre. Cette méthode favorise le retour de souvenirs autobiographiques. Ainsi les objectifs de ces séances sont souvent de travailler sur les fonctions mnésiques à court et à long terme et la valorisation de la personne. [50]

- De la détente psychomusicale « montage en U »

Cette méthode a des effets semblables à ceux de la relaxation. Elle sera utilisée surtout lors de trouble psycho-comportementaux tel l'anxiété, la dépression, l'apathie... Cette technique utilise un montage dit en « U ». Ce montage a été mis au point par le Pr Jacques Touchon et le Dr Stéphane Guetin fondateurs de la société MUSIC CARE. Il est réalisé à partir de musiques dont le style est préalablement choisi par le patient, et se compose en séquences

musicales de 20 à 30 minutes, séparées en plusieurs phases : stimulant/relaxant/stimulant. La musique commence par un rythme proche du rythme cardiaque du patient et avec des harmonies riches, pour ensuite être ralenti et l'orchestration simplifiée. Puis dans la dernière séquence le rythme est de nouveau plus rapide avec des harmonies plus complexes. Le musicothérapeute doit alors être formé à la réalisation de ces montages conformes aux préférences des patients. [51] (Site n°15)



1. Figure 6 Music Care séquence en U (<http://www.music-care.com/fr>)

ii. Musicothérapie active

La musicothérapie active est basée sur la production de musique par le patient lui-même en utilisant différents moyens mis à disposition par le musicothérapeute.

Lors des séances, la qualité esthétique de leur production sonore n'est absolument pas jugée, mais elle permet au patient d'être utilisée comme moyen de communication, lorsque le verbal leur fait défaut. Ainsi le patient peut exprimer quelque chose et prendre conscience qu'il est entendu.

- Les instruments de musique

Dans le choix des instruments de musiques, plusieurs paramètres sont à prendre en compte : la culture, le rapport au corps, le rythme, la mélodie, l'harmonie, le timbre, les matériaux (bois, métal, vent, peau, plastique) et également le silence. Ces paramètres ont des retentissements émotionnelles, relationnelles, physiques pour les patients et c'est au thérapeute d'explorer et d'analyser ce retentissement (choix, rejet, évolution au cours des séances).

- Les instruments à peau : le tambourin, les timbales... Ce sont des instruments rythmiques répandus qui ont l'avantage d'être facile à manipuler et avec un faible poids. De plus selon la façon dont ils sont frappés, ils offrent une large gamme de sonorités en plus des sensations tactiles.
- Les bois frappés : wood-block, claves... leurs utilisations demande une certaine maîtrise, et n'est donc pas à la portée des personnes n'ayant plus ou difficilement le contrôle de leurs gestes.
- Les instruments de métal : triangles, cymbales, maracas... ces instruments attirent l'attention par leur grande résonance qui calme. Certains de ces instruments peuvent également nécessiter une certaine habileté.
- Les instruments à percussions mélodiques : xylophones, carillons... Ces instruments captent aussi l'attention des patients par leur sonorité cristalline et leur caractère mélodique.
- Les cordes : guitare, lyre, petit harpe... les vibrations ressenties corporellement par le patient qui tient l'instrument permettent de calmer les angoisses.
- Les instruments à vent : flûtes de toute sorte, harmonicas, sifflet...

Le rôle des instruments est très important en musicothérapie, ils vont permettre une communication non verbale en servant de décharge de tension. Ainsi ils vont servir de « transmetteur » entre le patient et le thérapeute afin d'ouvrir des canaux de communications spécifiques du système relationnel. [37]

- L'instrument corporel

Le Dr R. Benenson a dit : *«le corps humain est un des instruments sonores les plus importants, aussi bien comme reproducteur que comme créateur de stimuli».*

Il est en effet possible de travailler avec le corps dans sa globalité, sans instrument comme objet intermédiaire. La relation thérapeutique, créée en amont, permet d'exercer des jeux d'échanges à deux, basés sur le rythme de la musique, pour ainsi stimuler le patient.

- La voix

La voix est également très présente en musicothérapie, elle peut être utilisée en séance individuelle comme en groupe. La voix permet de mettre le patient en accord avec lui-même, en murmurant dans un premier temps puis en chantant jusqu'à prendre possession de l'espace sonore.

Le corps et la voix peuvent être également une première étape avant d'introduire l'instrument de musique dans une thérapie.

- L'improvisation, la création et le jeu

Le jeu de l'improvisation passe souvent par l'exploration directe des instruments à percussion. Leur approche technique simple en permet la maîtrise instantanée. Cette activité représente la libre expression sonore du patient et donc la libre expression de ses sentiments et de ses émotions. **[45]**

Intérêt de la musicothérapie dans le traitement de la maladie d'Alzheimer

La première partie de ce travail nous a montrée que le patient atteint de la MA perd ses fonctions cognitives progressivement et donc ne parvient plus à s'exprimer librement au fur et à mesure que la maladie progresse. Malgré cela, sa sensibilité et ses émotions sont pourtant bien présentes, mais deviennent impossible à extérioriser.

Dans la maladie d'Alzheimer, l'intérêt de la musicothérapie est d'ouvrir des canaux de communication en utilisant un autre support que la parole : la musique.

I. Mode d'action de la musicothérapie sur le patient atteint de la maladie d'Alzheimer

1. Modes d'actions neurologiques

Comme nous avons pu le voir dans la première partie de cette thèse, la maladie d'Alzheimer est responsable d'une atteinte progressive et irréversible du cerveau. Plus de trois décennies de recherches ont pu mettre en évidence une dysfonction cholinergique due au développement anormal du peptide B-amyloïde et de la protéine Tau, induisant respectivement les plaques amyloïdes et les dégénérescences neurofibrillaires. [16]

Ces lésions structurales touchent particulièrement le lobe temporal, notamment le cortex entorhinal et l'hippocampe qui sont des structures du système limbique. De plus, de récentes études ont montrées que d'autres zones du système limbique étaient également touchées dans la maladie d'Alzheimer : le cortex insulaire, le striatum ventral et les amygdales. Ce système appelé également cerveau émotionnel joue un rôle très important dans le comportement, l'addiction, les émotions comme la peur et le plaisir et la formation de la mémoire. [17]

Les lésions vont ensuite s'étendre aux cortex associatifs frontaux et temporaux-pariétaux, se traduisant par des troubles cognitifs plus sévères (confusion, irritabilité, agressivité, troubles de l'humeur et des émotions, du langage) puis la perte de la mémoire à long terme avec notamment une perte de la mémoire autobiographique, mémoire permettant à chaque individus de définir sa propre identité. La perte de cette mémoire autobiographique entraîne alors des symptômes tels la dépression, l'anxiété, l'apathie et les troubles psychotiques. [52]

La musique a un effet sur la pression artérielle, la respiration, la conductance cutanée et les émotions. Selon les recherches, ces réponses émotionnelles et physiologiques à la musique sont dues à l'activation des structures du système limbique, par le biais de ses connexions avec le cortex cérébral. En effet nous avons pu voir que l'information musicale active des régions cérébrales associées aux émotions, à la récompense et à la prise de décision. L'activation commence dans les structures subcorticales, en passant par le lobe frontal et le lobe temporal, et finie son trajet dans plusieurs zones constituant le système limbique et plus particulièrement dans le noyau accumbens, situé dans le striatum ventral. [43]

Ainsi, la musique possède la capacité d'activer certaines régions cérébrales, dont certaines sont notamment atteintes dans la maladie d'Alzheimer et responsables des troubles cognitifs qui en découle, mais aussi des troubles psychologiques et comportementaux.

Par ailleurs, on connaît aujourd'hui le phénomène de plasticité neuronale du cerveau. Ce phénomène permet au système nerveux de se récupérer et se restructurer après des troubles ou des lésions, et même de réduire les effets des altérations structurelles causés par des pathologies comme la maladie d'Alzheimer. (Site n°16)

De ce fait, en activant les zones cérébrales touchées dans cette pathologie, la musicothérapie paraît être un moyen très intéressant pour essayer d'améliorer ou même seulement de maintenir les fonctions cognitives des patients atteints.

2. Modes d'actions psychologiques

La séance de musicothérapie permet un changement de rythme dans le quotidien du patient atteint d'Alzheimer, notamment s'il vit en EHPAD. Elle a lieu dans un endroit à part, l'espace thérapeutique, où le patient pourra ainsi s'éloigner du quotidien. Lors de cette séance, plusieurs temps sont respectés. On retrouve des temps de rencontre, d'expression et de communication basés sur l'écoute et le respect de la personne. La musique est utilisée en fonction de l'histoire du patient permettant aussi la revalorisation de son identité. Les émotions que provoque la musique peuvent être utilisées pour stimuler les fonctions cognitives, les rappels de la vie autobiographique et l'expression des sentiments comme la joie, la détente, la sérénité souvent peu exprimés au cours de cette maladie qui altère les capacités cognitives, psycho-comportementales et la communication verbale. Les séances de musicothérapie avec des patients atteints de la maladie d'Alzheimer reposent alors sur une communication **non verbale**.

En effet nous disposons de deux modes de communication : le verbal et le non verbal, appelé également le mode digital et le mode analogique.

- **La communication digitale** est la forme la plus simple, c'est la forme de communication que l'on apprend depuis tout petit. Elle tient compte de codes et de conventions définies par un groupe culturel, comme le langage, les mathématiques. Ces codes doivent être acquis par chaque membre du groupe afin qu'ils puissent communiquer entre eux. Cette communication permet de penser, de lire, de s'exprimer.

L'intégration de ces codes fait appel aux fonctions cognitives, donc volontaires, qui se construisent dans le système nerveux central, et donc nécessite l'intervention de différentes structures corticales comme les lobes frontaux, temporaux ou pariétaux.

- **La communication analogique** concerne le langage non verbal c'est-à-dire les gestes, les attitudes, mais aussi les formes d'arts comme la musique. Cette communication fait appel au système sensimoteur, involontaire, impliquant

l'activité des structures sous-corticales comme les noyaux gris centraux et le cervelet. [53]

Lorsqu'il s'agit d'exprimer ses sentiments, la communication digitale nous permet de donner un nom sur une émotion. Pour se faire l'émotion passe par l'hippocampe, centre de la mémoire, afin de pouvoir être exprimée. Comme nous avons pu le voir, la MA va être responsable de la perte progressive des fonctions cognitives du patient, en touchant très rapidement l'hippocampe. Ainsi elle va effacer les codes et les conventions nécessaires à la communication digitale et bouleverser l'organisation neuronale chez le patient. Afin de compenser les pertes, l'organisme va renforcer la communication analogique en se concentrant sur le système sensimoteur.

Pour les stades avancés de la maladie d'Alzheimer, où l'expression du ressenti ou même la parole sont compromis, la musique est alors un excellent moyen de communication non-verbale. Le malade peut exprimer, par le biais de la musique et de l'expression corporelle, ses sentiments d'angoisse, d'anxiété etc.... Le malade retrouve ainsi sa propre identité à travers la musique et grâce au travail d'écoute du thérapeute. C'est là un des intérêts majeur de la musicothérapie. [45]

3. Modes d'actions physiologiques

Même si les recherches actuelles ne permettent pas de comprendre complètement le mode d'action physiologique de la musique, plusieurs études ont montré l'influence de la musique sur plusieurs autres mécanismes.

- Action sensorielle

La musique provoque une contre-stimulation des récepteurs à la douleur : les nocicepteurs. Cette action est intéressante, notamment dans le traitement de la douleur. [54]

- Action cognitive et émotionnelle

La musique stimule les encodages mnésiques des patients et favorise les états émotionnels. [55]

- Action hormonale

Une étude montre que la musique provoque une hausse du taux de mélatonine sérique et permet de réduire l'agitation et l'agressivité des patients. [56]

II. Indication de la musicothérapie dans l'accompagnement des patients Alzheimer

Les indications de la musicothérapie dans l'accompagnement du patient atteint de la MA sont nombreuses. Au vu des effets de la musicothérapie sur le malade, ces indications vont se concentrer sur les troubles cognitifs, affectifs et psycho-comportementaux du patient.

1. Le cadre thérapeutique

Tout d'abord, la musicothérapie devient une sorte de rituel thérapeutique pour les patients. Les séances ont lieu à jour fixe, à une heure précise, et dans un lieu déterminé, ce qui aide le patient désorienté à se trouver dans un endroit défini.

Pour le patient confus, ce cadre avec le même lieu, les mêmes objets, les mêmes instruments de musique apporte une sécurité et un changement important dans leur quotidien. Ce cadre rassurant leur permet alors de s'ouvrir davantage lors des séances. [45]

2. Troubles cognitifs

i. La mémoire

Les patients atteints de la MA perdent au fur et à mesure leur mémoire épisodique jusqu'au point de ne plus reconnaître des visages familiers. [23]

De nombreuses études ont montré que la musique chargée émotionnellement favorise le rappel de la vie autobiographique du patient lors des séances de musicothérapie. En effet les souvenirs avec une forte charge affective sont mieux encrés et rappelés que les souvenirs plus neutres. Et comme nous l'avons vu, la musique est un inducteur émotionnel très puissant.

En effet, la mélodie familière d'une musique fait émerger des souvenirs qui subsistent car ils sont fortement liés sur le plan de l'affect. Ces réapparitions agréables ou désagréables, vont alors provoquer des sentiments et des émotions qui trouveront leur voie d'expression bénéfique dans le registre du vocale ou corporel. [55]

De ce fait, basée sur le principe de l'identité sonore, propre à chaque personne, la musicothérapie permet un rappel des encodages mnésiques des patients, principalement autobiographiques. On se rend alors compte que malgré la perte de mémoire épisodique, le patient atteint de la MA, conserve une certaine mémoire musicale.

On peut alors penser que ce travail mnésique, en activant les zones cérébrales impliquées dans la mémoire, pourrait permettre de limiter la perte de mémoire des patients, jusqu'à la régénérer, grâce au phénomène de plasticité cérébrale.

- Musicothérapie active :

Des études montrent que la diffusion d'une musique familière et appréciée des patients, en les faisant soit chanter, danser ou jouer d'un instrument de percussion, permet un rappel de souvenirs passés. [58][63]

- Musicothérapie réceptive :

Une étude a démontré que la mémorisation des paroles d'une chanson, chez des patients atteints d'Alzheimer, est plus efficace lorsque à l'écoute les paroles sont chantées plutôt que parlées. Alors que chez les sujets en bonne santé, les résultats ne montrent pas de différence

significative entre les deux techniques de mémorisation. Ceci confirme bien que, chez le patient présentant des troubles cognitifs, l'analyse de la musique nécessite la mobilisation de plusieurs zones cérébrales pour la mémorisation qui ne sont pas mobilisée chez les personnes en bonne santé. Grâce à la musique, la mémoire et la capacité de réminiscence du sujet atteint d'Alzheimer sont alors amélioré. [57]

ii. La communication

Comme nous avons pu le voir, la musique est un excellent moyen de communication. En effet, comme le langage verbal, la musique tient compte de règles, d'une grammaire, d'une syntaxe visant à organiser le son, le rythme, la mélodie et l'harmonie. Cependant, dans la MA, lorsque le langage verbal est lésé, plusieurs études montrent que les capacités à traiter l'information musicale ne le sont pas forcément. Des lors la musique devient un outil intéressant pour préserver le contact entre le malade et le monde qui l'entoure. Elle permet notamment la création d'une relation de soutien, d'écoute et d'accompagnement avec le musicothérapeute.

En retrouvant un mode de communication grâce à la médiation de la musique, les patients peuvent ainsi exprimer toutes leurs émotions, en particulier l'angoisse et l'anxiété qui se sont relevées être des constantes dans l'état de la démence. Ces sentiments reflètent leur stress, leur isolement car ils vivent bien souvent repliés dans leur univers. Une fois ces canaux de communication ouverts, le but n'est pas de remettre les patients dans la réalité, mais le thérapeute pourra alors les rejoindre là où ils se trouvent.

- Musicothérapie active :

Plusieurs études ont montré que la pratique de la musicothérapie active de groupe permet une forte participation et créer une communication non verbale entre les résidents à travers des sourires, des regards, des gestes. [58]

- Musicothérapie réceptive :

Une étude met en évidence que la musicothérapie réceptive engendre peu d'interaction lors de l'écoute musicale. Cependant, lors de l'arrêt de la musique, les interactions de l'ordre du verbale et du non verbale sont nettement améliorées. [59]

3. Troubles psycho-comportementaux

Nous avons vu que la musique met en jeu des structures précocement atteintes dans la maladie d'Alzheimer, en particulier l'amygdale. Cette structure est responsable des émotions les plus primitives, comme la peur, l'anxiété, l'agressivité... et elle joue également un rôle dans la gestion de ces dernières. [43]

Il paraît alors intéressant d'utiliser la musicothérapie pour la gestion des troubles psycho-comportementaux chez le sujet atteint de la maladie d'Alzheimer.

i. Agitation

L'agitation est très présente dans la maladie d'Alzheimer et elle pose d'importants problèmes de prise en charge aussi bien dans le milieu familial qu'en institution. Selon une étude interrogeant des infirmières travaillant en EHPAD, la musicothérapie serait un moyen efficace pour réduire l'agitation des personnes atteintes de la maladie d'Alzheimer. [60]

- Musicothérapie active :

Une étude a observé les effets au long terme de la musicothérapie active sur l'intensité de l'agitation chez des personnes atteintes de la maladie d'Alzheimer. Les séances se composent d'écoute, de chant et de communication sur les émotions et les souvenirs qu'évoque la musique. Ensuite les résultats étaient analysés à l'aide de l'échelle d'agitation de Cohen-Mansfield (CMAI) (**ANNEXE 6**)

Cette échelle est spécifique des manifestations d'agitation observés en institution. Les auteurs distinguent l'agitation physique et l'agitation verbale, chacune associées ou non à de l'agressivité et recensent 29 comportements d'agitation différents. [61]

Les résultats de l'étude n'ont pas été significatifs, cependant le thérapeute a pu constater une baisse de certains comportements lors des séances comme les cris, les plaintes, l'errance et le questionnement répétitif. Il a été supposé par la suite que l'environnement, lors de l'étude, n'était probablement pas adapté à la musicothérapie, ce qui a pu expliquer en partie les résultats moyens.

- Musicothérapie réceptive :

Par la suite une étude a démontré que la diffusion de musique familière permet de diminuer l'agitation des patients. En effet les souvenirs positifs qu'apporte la musique possèdent une action apaisante.

ii. Anxiété

De nombreuses études utilisent la musicothérapie dans le traitement de l'anxiété notamment dans la maladie d'Alzheimer.

- Musicothérapie active :

Une étude montre que l'utilisation d'une musique familière, accompagnée de souvenirs positifs, amène une diminution de l'anxiété chez le sujet atteint de la MA. L'étude utilise l'échelle « BEHAVE-AD », spécialement conçue pour l'évaluation du comportement des personnes atteintes de la maladie d'Alzheimer. Parmi les items de cette échelle, sept s'intitulent anxiété et phobies. En effet les auteurs observent une diminution significative, de 1,1 à 0,3, du score BEHAVE-AD à la suite de dix séances de musicothérapie active. De plus l'effet positif s'est maintenu deux semaines après la dernière séance. [62]

Dans un autre article, l'utilisation de la musique familière est associée aux instruments à percussion. Il est alors montré que la musique ayant un effet positif sur l'histoire de la vie autobiographique des patients, possède un effet apaisant sur les symptômes de la démence, dont l'anxiété. [58]

- Musicothérapie réceptive :

Selon les auteurs d'une étude, l'anxiété fait partie des premières répercussions de la maladie. Ils ont utilisé l'échelle d'Hamilton sur des patients résidant dans un EHPAD en France. [51] (ANNEXE 7)

L'échelle d'Hamilton comporte quatorze items, la note globale va de 0 à 60. Il existe une note d'anxiété psychique (items 1 à 6 et 14) et une note d'anxiété somatique item 7 à 13).

Les résultats de cette étude montrent que suite à la prise en charge de quatre mois par une technique de musicothérapie réceptive de type « détente psychomusicale », à l'aide de la technique du « montage en U », ces séances hebdomadaires ont permis aux patients de voir leur score baisser de 50 % versus les patients n'y ayant pas participé. De plus ce score était maintenu deux mois après l'arrêt des séances.

L'étude ayant utilisé l'échelle BEHAVE-AD dans la musicothérapie active, a également observé une diminution de l'anxiété avec la musicothérapie réceptive. [63]

iii. Dépression

La dépression apparaît chez 25 à 70 % des patients atteints de la MA. Plusieurs études montrent le bénéfice de la musicothérapie pour cette composante émotionnelle.

- Musicothérapie active :

Une étude cherche les effets de la musicothérapie active sur les symptômes dépressifs de la démence. Les résultats montrent que la musicothérapie active améliore significativement les comportements perturbateurs et les symptômes dépressifs. L'humeur des patients est constatée bien meilleure. Selon les auteurs de l'étude, ce résultat est dû au sentiment d'appartenance, d'accomplissement et au bien être psychologique qu'apporte cette activité tout en favorisant leur autonomie. Dans une autre étude, les auteurs choisissent les musiques en relation avec l'identité sonore des patients, puis associent l'écoute musicale à des activités comme le chant, la danse... Ces musiques sont alors susceptibles d'évoquer des

émotions positives aux patients. Les résultats montrent que l'état émotionnel des patients est nettement amélioré. [62][63]

- Musicothérapie réceptive :

Selon une étude, la dépression est l'un des symptômes primaire de la maladie. C'est pourquoi cette étude évalue l'impact de la musicothérapie réceptive sur la dépression à l'aide de la Gériatric Depression Scale (**ANNEXE 1**).

La GDS est un questionnaire basé sur la symptomatologie de la dépression chez la personne âgée, elle se compose d'une trentaine de questions, le score est compris entre 0 et 30. Les auteurs suggèrent qu'un score global de 0 à 10 ne traduit pas d'état pathologique, alors que de 11 à 30 il s'agit probablement d'une dépression plus ou moins sévère.

L'étude est basée sur une méthode de musicothérapie réceptive dite de « détente psychomusicale » avec l'utilisation d'un montage en U, vu précédemment. Avant le début de l'étude, la moyenne du score de dépression du groupe était de 16,7 et après seize semaines, le score a diminué à 8,9. De plus l'effet sur la dépression se montrait constant deux mois après l'arrêt du traitement. [51]

III. Exemple de modèles musicothérapeutiques

1. **Modèle musicothérapeutique en institution gériatrique [64]**

Lors de la préparation de cette thèse, j'ai eu le plaisir de rencontrer Mr Berthelon Patrick, musicothérapeute au Centre Hospitalier de la Chartreuse de Dijon et au Centre Médico-Psychologique Léopold Szondi. Formateur au Centre de Formation Générations, secteur gériatrie et maladie d'Alzheimer, Président de la Société Française de Musicothérapie et membre du conseil d'administration de la Fédération Française de Musicothérapie.

Lors de notre échange, il m'a fait part du modèle musicothérapeutique qu'il propose en institution gériatrique. Patrick Berthelon travaille depuis plus de 13 ans auprès de la population âgée, ce qui lui a permis de réaliser une observation régulière des établissements, notamment l'EHPAD « Les roches d'Orgères » à Fleurey-sur-Ouche en Bourgogne.

i. Présentation du modèle

Ce modèle propose un protocole à chaque musicothérapeute afin qu'il puisse intervenir dans son établissement et apporter un bénéfice au résident d'abord mais également à l'institution et aux familles. De plus le musicothérapeute devra organiser le relais des effets musicothérapeutiques auprès des aidants et des soignants. Le musicothérapeute est donc au centre de ce modèle. Un de ses objectifs principaux sera d'optimiser la communication intra institutionnelle en créant des codes implicites et plus ludiques.

Ce modèle propose donc d'être une aide pour soutenir tous professionnels dans l'accompagnement des résidents d'EHPAD en mettant à disposition des équipes, différents outils novateurs utilisant le son, le musical et traitant des problématiques liées à l'environnement sonore. Le musicothérapeute lui-même est un outil, qui pourra mettre à disposition ses connaissances et son aide bienveillante. Il sera en communication constante avec les équipes soignantes.

ii. Objectifs

La mise en place de la musicothérapie en institution permet de créer du lien et d'ouvrir les canaux de communication des résidents âgés et désorientés en grand besoin de communication. De plus, les difficultés du travail, le manque de communication entre personnels ne favorisent pas non plus la création d'un lien entre soignant et soigné, aidant et aidé. Ce manque de communication, d'équilibre et parfois de stabilité dans les soins ont un impact sur les résidents.

iii. Mise en place du modèle musicothérapeutique

Formation des musicothérapeutes : chaque musicothérapeute sera formé à ce modèle à l'aide de réunions et de protocoles établis au préalable.

La mise en place du modèle est précédée d'une collecte de données propre aux patients à l'aide de tests évaluatifs : tests psychologiques, sonores, musicaux, de communications, ainsi que des questionnaires pour les familles et les résidents. De plus une évaluation du rythme des journées propre à l'établissement est effectuée.

Le modèle s'appuie sur quatre axes de qualité pour le résident et le soignant.

- Le bien être : l'effet anxiolytique est recherché grâce à l'adaptation du modèle sur le rythme des journées des résidents, et donc sur leurs rythmes biologiques composé d'une alternance entre des temps de repos et de stimulation.
- Identité de la personne : l'identité d'une personne se détermine beaucoup par son vécu relationnel et affectif. Ainsi les caractéristiques de la musique permette de reconnecter le sujet avec des événements marquants de sa vie. C'est pourquoi, il est important de d'identifier au préalable cette ressource identitaire et musicale en lien avec les événements marquants du résident. A terme le but est d'apporter des bénéfices sur l'estime de soi des résidents.
- Maintien des repères sociaux et familiaux : le but de cet axe est de recréer ou actualiser le contexte culturel et social musical. Ainsi les événements en lien avec

des traditions, des religions, ou des particularités régionales serviront à la redynamisation sociale dans l'établissement.

- Maintien des capacités : cette ressource identifiée et identifiable par le sujet servira de support au maintien de diverses capacités (mnésiques, praxiques, kinesthésiques, cognitives, appétence sociale). En effet les caractéristiques rythmiques et mélodiques de la musique seront exploitées à différents escients : la prise en charge spécifique, adaptée et thérapeutique ou d'animation.

iv. Outils

Les outils se partagent en deux parties. La première concerne la collecte des ressources nécessaires à l'application du modèle et regroupe les outils d'évaluation comme les fiches d'évaluation, les tests, les questionnaires aux familles et aux résidents. La seconde partie concerne l'exploitation des ressources, c'est à dire l'utilisation du modèle pour maintenir les capacités des résidents et de montrer l'incidence du modèle sur le personnel ainsi que son impact sur l'atténuation des risques psychosociaux.

Supports d'évaluation avant la mise en place du modèle dans l'établissement :

- Audits sonores
- Identification du rythme des journées. Identifier les zones « creuses » qui ont un effet anxiogène.
- Fiche d'évaluation préalable à la prise en charge en musicothérapie. (évaluation du potentiel de communication verbale, non verbale, de l'agitation, et de la thymie)
- Tests NPI-ES : cet outil permet de recueillir des informations sur la présence de troubles du comportement chez les patients souffrant de démence.
- Tests mnémo-musicaux

Supports d'évaluation après la mise en place du modèle :

- Grille de bilan individuelle en musicothérapie et moyenne des items sur 12 séances (verbal, non verbal, thymie, comportement)
- Grille d'observation du résident lors de séances de groupe (items verbal, non verbal, thymie, comportement)

v. Ressources

La collecte des ressources permet de récolter des données à propos de la vie du résident et de répertorier tout ce qui concerne l'importance du sonore et du musical dans sa vie personnel.

Collecte des ressources :

- Questionnaires pour l'élaboration du calendrier autobiographique et musical destiné au résident et à la famille.
- Ressources et données identifiées par l'équipe d'animation : quizz musicaux
- Ressources et données identifiées par l'équipe soignante : témoignages de l'appétence musicale des résidents (patients qui chantent, qui sifflent)

Exploitation des ressources :

Pour le résident :

- Analyse des grilles d'observation des séances
- Moyenne, graphiques
- Mesure sur les différents impacts du modèle (état anxigène, comportementaux, déambulation désorientation, potentiel communicant, appétence sociale...)

Pour le personnel :

- Amélioration de la communication

- Amélioration et harmonisation du lien entre personnel et résident
- Impacts sur les conditions de travail
- Impact sur l'absentéisme

Pour les aidants :

- Déculpabilisation des familles lors du placement de leur proche en institution par leur intégration au projet de soin et de vie
- Participation aux collectes des ressources identitaires et du patrimoine identitaire culturel et musical
- Participation à l'établissement du projet de soin et de vie de leur parent.

vi. Objectifs du modèle selon les cibles du modèle

Ce modèle cible trois zones particulières : les accueils de jour, les EHPAD et les PASA (pôle d'activité de soins adaptés)

Accueil de jour :

- Identifier le futur des résidents et de ses aidants
- Amorcer et soutenir la transition du domicile à l'institution
- Préparer le sujet et sa famille à l'entrée en maison de retraite
- Collecter une ressource complémentaire afin de participer à la réalisation du projet d'accompagnement personnalisé (PAP)

EHPAD :

- Soutenir une dynamique sociale (soin, confort)
- Prévenir les risques psycho-sociaux (qualité de vie et bien être au travail)
- Maintenir les capacités et l'intégrité des personnes
- Participer aux objectifs qualitatifs

PASA :

- Proposer plus d'outils thérapeutiques spécifiques et adaptés (suivi personnalisé en fonction des données collectées)
- Favoriser des soins et des activités adaptés
- Contribuer à développer une dynamique des rythmes d'activités plus adaptée aux notions d'alternance entre dynamisation et détente.

vii. Avantage et inconvénients de ce modèle

Ce modèle propose alors une prise en charge musicothérapeutique complète du patient. A l'aide du travail du musicothérapeute, ce modèle propose un véritable suivi du patient, avec une adaptation de la thérapie selon les résultats observés.

Dans le cadre de la maladie d'Alzheimer, cette thérapie permet aux patients de retrouver leur propre identité, souvent masquée au profil du collectif dans les établissements de santé. La musicothérapie apporte des repères, indispensables au patient atteint d'Alzheimer, en maintenant les repères sociaux et familiaux. En effet le patient étant perdu dans le présent, ces repères lui permettent d'apporter un cadre rassurant en le rejoignant dans le passé. Enfin les objectifs des séances (travail mnésique, cognitif...) sont adaptés aux besoins du patient, définis par la collecte des données préalablement effectuée. La musicothérapie trouve alors sa place dans le travail pluridisciplinaire de la prise en charge de la maladie d'Alzheimer.

Cependant, la mise en place de ce modèle nécessite l'implication de l'ensemble du personnel de l'établissement et de la famille du patient. En effet, le travail de collecte des ressources doit être de qualité, car l'impact des séances de musicothérapie sur les troubles du patient en découlera.

2. Music Care (Site n°15)

i. Présentation de Music Care

L'application Music Care représente un autre exemple de modèle de musicothérapie. Cette société fut fondée par Stéphane Guétin, musicothérapeute, Docteur en Psychologie Clinique exerçant au laboratoire de psychologie Clinique et Psychopathologique (LPCP), à l'université de Paris V-René-Descartes, à l'INSERM dans l'unité 1061, et au Centre Mémoire de Ressources et de Recherches au CHRU de Montpellier et étant membre de la Société Française d'Etude et du Traitement de la Douleur (SFETD).

C'est en 1999 que Stéphane Guétin, musicothérapeute et docteur en psychologie clinique, s'est investi dans l'évaluation de la musicothérapie, par la réalisation de nombreuses études de recherches cliniques publiées et présentées dans des revues et congrès internationales. En association avec le CHU de Montpellier, Music Care a développé des solutions innovantes en musicothérapie afin de soulager de manière efficace la douleur, l'anxiété et la dépression de patients hospitalisés.

Music care se présente sous la forme d'une application qui permet de rendre accessible des séances de musicothérapie réceptive individuelle à tous les patients. Ces séances suivent un protocole standardisé répondant aux recommandations scientifiques internationales.

Music Care forme également le personnel soignant afin de garantir le fonctionnement optimal de la musicothérapie dans les établissements de santé qui l'utilisent. ANNEXE

ii. Utilisation de Music Care

Nominée aux victoires de la Médecine en 2010, cette solution thérapeutique est aujourd'hui utilisée dans différents services d'hôpitaux notamment dans :

- Les centres d'évaluation et de traitement de la douleur.
- Les services de neurologie, gériatrie, psychiatrie, anesthésie et réanimation, médecine physique et réadaptation, rhumatologie, pneumologie, chirurgie, oncologie et hématologie, radiologie, médecine du travail, gynécologie,

stomatologie, obstétrique, pédiatrie, cardiologie, et encore les salles de réveil afin de réduire entre autre les consommations médicamenteuses.

iii. Principe de Music Care

Comme nous l'avons vu précédemment, cette technique innovante repose sur la musicothérapie individuelle réceptive. C'est une technique dite de « détente psychomusicale ». Cette phase de détente est obtenue grâce à une séquence musicale en U, basée sur les principes de l'hypno-analgésie. (Figure 6)

La séquence en U est obtenue par l'alternance d'une phase stimulante, d'une phase de relaxation et d'une phase d'éveil en modulant le rythme des compositions.

Les effets sensoriels, cognitifs, affectifs, comportementaux et sociaux ont été démontrés par de nombreuses études.

Music Care, comme toutes techniques de musicothérapie, est basé sur l'expérience personnelle du patient. En effet c'est le patient qui choisit, selon ses goûts, les styles musicaux capables de l'amener à la détente.

De plus Music Care est disponible depuis un ordinateur ou une tablette. L'équipe soignante coordonne alors les séances en fonction des données personnelles du patient, et de ses objectifs thérapeutiques.

iv. Music Care : l'intérêt dans la maladie d'Alzheimer

Une étude contrôlée et randomisée montre que l'application Music Care à un réel impact sur l'anxiété et la dépression des patients atteints de la maladie d'Alzheimer du stade léger à modéré.

Elle permet de réduire de 62% l'anxiété, mesurée grâce à l'échelle d'Hamilton et de 53% la dépression, mesurée grâce à l'échelle de dépression gériatrique (GDS). De plus ces résultats se sont maintenus jusqu'à huit semaines après l'arrêt des séances. [51]

v. Avantages et inconvénients de Music Care

De part la standardisation de cette technique, Music Care peut aisément se mettre en place dans un établissement. Cette standardisation a également permis de réaliser de nombreuses études, permettant d'apporter les preuves de son efficacité.

Cette technique repose sur les préférences musicales des patients. Les séances ont alors plus de chance d'éveiller les souvenirs autobiographiques du patient, qui sont fortement liés aux émotions et à des notions de plaisir comme de nombreuses études le confirment.

Se présentant sous forme d'application, Music Care peut alors être utilisé par le patient à son propre domicile.

Cependant, dans cette méthode, le rôle pilier du musicothérapeute est plutôt délaissé. Les patients peuvent même effectuer des séances tout seuls. C'est pourquoi cette application se rapproche plus de la relaxation grâce à la musique, que de véritables séances de musicothérapie où, à l'aide du musicothérapeute, les objectifs thérapeutiques peuvent varier en fonction du travail d'évaluation après et lors des séances. En effet cette méthode ne consacre pas beaucoup de temps à l'expression du patient.

Chez les patients atteints de la maladie d'Alzheimer, ce temps d'expression est d'une grande importance dans la revalorisation de la personne et dans la stimulation cognitive. Dans ce cas, l'indication de cette pratique reste restreinte à certains troubles psycho-comportementaux, sans prendre en globalité la pathologie.

Exemple de séance de musicothérapie chez un patient atteint de la maladie d'Alzheimer

I. Objectifs des séances

- Aider à la détente et à la relaxation, basée sur la tension-détente, par le travail en miroir par le thérapeute dans le face à face corporel.
- Favoriser l'émergence des souvenirs grâce aux œuvres se calquant dans un premier temps sur l'humeur et les sentiments du patient.
- Développer et maintenir les possibilités expressives du corps et de la voix
- Stimuler les capacités cognitives et affectives

II. Protocole des séances

Il existe autant de séances de musicothérapie que de musicothérapeutes, il est alors difficile de déterminer un seul protocole de séance. Cependant les séances s'organisent souvent autour de ces temps forts, renforçant la sensation de rituel pour le patient. Une séance se compose alors d'un mélange musicothérapie réceptive et active.

- Temps de relaxation : ce temps permet de préparer le patient à l'écoute musicale et favorise le contrôle de ses émotions.
- Temps d'écoute : la première écoute se rapproche le plus possible des conditions actuelles du patient en reflétant son humeur. Puis la seconde sera plus vive et dynamique ou au contraire plus lente et apaisante selon l'influence voulue sur le patient.

- Temps d'expression vocale : cette expression se fait par des chants d'enfance, entraînant parfois une action corporelle rythmée qui augmente la stimulation et la participation vocale du patient.
- Temps d'improvisation : l'improvisation sur des instruments de musiques, choisis par le patient, lui permet d'exprimer par la voie du non-verbal ses sentiments et ses émotions.

III. Exemple de Mme M.

Afin d'illustrer ce mémoire, nous avons décidé de retranscrire une des études de cas de patients souffrant de la maladie d'Alzheimer, pris en charge par la musicothérapie, trouvés dans la littérature.

1. Etat des lieux :

Mme M., 81 ans, vit dans une résidence pour personnes âgées. Elle souffre de la maladie d'Alzheimer, son évaluation MMSE est de 9. Sur le plan pharmacologique, elle est traitée par Ebixa® et Xanax®. Elle souffre également d'une HTA, d'une hypothyroïdie et d'un diabète non insulino-dépendant.

Mme M. présente une aphasie, des troubles mnésiques et des troubles de l'orientation. Les souvenirs lointains persistent mais sont difficilement exprimables par Mme M. Les événements plus récents ne sont pas toujours mémorisés correctement. Elle présente une désorientation dans le temps et dans l'espace mais garde de bons repères dans son environnement quotidien. Elle reconnaît les visages et les objets présentés mais ne sait plus forcément les nommer. La lecture et le calcul ne lui sont plus possibles.

Mme M. est anxieuse devant l'observation de ses pertes cognitives. En effet ses troubles de la mémoire et du langage lui provoquent de l'inquiétude et du stress.

Sa relation avec la musique : Mme M. aime chanter mais a subi une humiliation dans sa jeunesse qui a causé une perte importante de confiance. Mme M. aime danser et possède un bon sens du rythme.

2. Stratégie thérapeutique :

L'objectif principal de cette prise en charge est de restaurer l'estime de soi de Mme M. pour lui permettre d'accepter et de surmonter sa maladie. De plus, le pouvoir de la musique sur les émotions peut modifier sa thymie et ainsi réduire sa sensibilité au stress qui altère ses capacités sur le plan phasique.

La stratégie mise en place sur 12 séances s'appuie sur la sensibilité musicale et notamment l'engouement pour le chant que présente la patiente. Ainsi la thérapie va pouvoir stimuler sa mémoire, améliorer sa thymie et aussi restaurer son estime d'elle-même.

Pour cela, l'écoute et la pratique vocale (chant et exercices techniques) sont proposées dans le cadre de cette stratégie.

3. Evaluation des séances de musicothérapie

Observation du langage et de l'activité corporelle :

L'aphasie est une des principales sources de stress de Mme M. et qui contribue à accentuer encore plus cette aphasie. Au fur et à mesure des séances, même si l'aphasie reste présente, Mme M. parvient à rallonger de plus en plus ses phrases et manifeste une « envie » de parole.

De plus au cours des séances, on peut observer une nette progression de la réactivité corporelle de la patiente. On peut interpréter cette progression par une meilleure confiance en elle-même. Ces observations sont aussi influencées par les activités proposées. En effet lors d'activités rythmiques ou dansées, Mme M. se montre particulièrement relâchée.

Observation du stress, de la thymie et de l'affirmation de soi :

Les observations de la thymie de Mme M. coïncident avec les observations de son langage et de son attitude corporelle. De plus, l'évaluation du stress montre une amélioration entre le début et la fin des séances.

L'observation de l'affirmation de soi, montre que malgré l'aphasie et la perte de l'estime d'elle-même, Mme M. reste capable d'exprimer verbalement ses opinions, que ce soit après une demande ou spontanément. Elle montrera notamment au cours des séances, une aisance particulière à s'affirmer et à prendre des initiatives comme prendre un instrument ou entonner une chanson. Cela montre une amélioration certaine de sa confiance en elle, surtout sur le plan vocal.

4. Bilan des séances :

A la suite de ces séances, il a été conclu que Mme M. a établi un progrès dans l'acceptation de sa voix et dans le plaisir retrouvé de chanter. Ce qui a amené une revalorisation de son estime d'elle-même. Cependant sa sensibilité au stress reste fragile et son aphasie est accentuée par cette fragilité. L'orientation vers un orthophoniste pourrait lui permettre de progresser à ce niveau. Le travail chanté, orienté sur la technique vocale et sur la mémoire sémantique a été effectué avec de bons résultats audibles sur les enregistrements.

Conclusion

Au fur et à mesure de son évolution, la maladie d'Alzheimer prive le patient de son identité, de ses repères, de ses facultés cognitives puis de son autonomie. Cette dégradation progressive, amène bien souvent le malade à s'isoler.

Ce mémoire permet de se rendre compte de l'impact de la musicothérapie dans la prise en charge pluridisciplinaire du patient atteint de la maladie d'Alzheimer. En effet plusieurs études ont montré les nombreux bénéfices en mettant en avant plusieurs mécanismes d'actions (émotionnels, sensoriels, cognitifs, comportementaux...). La musicothérapie entraîne une reconnexion du patient avec le monde extérieur en rouvrant ses canaux de communication. Elle apporte une redécouverte de la propre identité du patient grâce aux rappels mnésiques, chargés émotionnellement, qu'elle procure. Elle apporte en globalité une notion de bien être et de plaisir pour le patient et stimule les fonctions émotionnelles qui sont en déclin dans la maladie d'Alzheimer.

La musicothérapie se propose d'être une aide dans l'accompagnement du malade atteint de la maladie d'Alzheimer, mais également un soutien non négligeable pour les aidants qui les accompagnent dans les gestes de la vie courante.

Aujourd'hui, la musicothérapie est bien définie en France. Elle suscite de plus en plus un intérêt dans de nombreuses pathologies. Il est clair que dans la maladie d'Alzheimer, elle ne représente pas un traitement en soi. Mais elle est complémentaire aux apports des thérapeutiques médicamenteuses afin de retarder le plus possible, grâce aux différents mécanismes, l'avancée et l'impact de cette maladie sur le quotidien des patients. De plus, par ses effets sur les troubles psycho-comportementaux (tels que l'anxiété, la dépression, l'agitation...), on peut penser que la musicothérapie pourrait même réduire la prescription de psychotropes.

Malgré les bienfaits de cette thérapie, le musicothérapeute manque aujourd'hui de reconnaissance en France. En effet il existe encore trop peu d'études rigoureusement

contrôlées, ce qui contribue à la méconnaissance de cette pratique aussi bien chez les professionnels de santé que chez les proches des patients. Cependant, comme nous avons pu le rapporter, l'émergence de techniques de musicothérapie standardisées associées au progrès de l'imagerie en neuroscience, devrait permettre d'organiser des études plus importantes à venir.

Le pharmacien d'officine est un acteur de santé publique, en lien direct avec le patient, ses proches mais également les autres professionnels de santé. Outre la délivrance des médicaments, le pharmacien doit savoir écouter les plaintes et les questionnements des patients et de son entourage afin de répondre à leurs inquiétudes ou encore de les orienter efficacement pour faire face à l'évolution de la maladie. Le rôle du pharmacien est alors de s'informer suffisamment pour pouvoir accompagner le patient et ses proches, le plus longtemps possible au cours de l'évolution de la maladie. Dans cet objectif, le pharmacien pourrait jouer un rôle central dans le développement et la popularisation de la pratique de la musicothérapie.

Le Directeur de thèse,



Le Président,



**Vu pour l'autorisation de
Soutenance**

Dijon le 6/6/17
Le vice-Doyen,



Annexes

ANNEXE 1 : Echelle gériatrique de dépression - GDS

ECHELLE GERIATRIQUE DE DEPRESSION (GDS)

NOM :

Prénom :

Date :

1 - Etes-vous satisfait(e) de votre vie?	oui	non*
2 - Avez-vous renoncé à un grand nombre de vos activités?	oui*	non
3 - Avez-vous le sentiment que votre vie est vide?	oui*	non
4 - Vous ennuyez-vous souvent?	oui*	non
5 - Envisagez-vous l'avenir avec optimisme?	oui	non*
6 - Etes-vous souvent préoccupé(e) par des pensées qui reviennent sans cesse?	oui*	non
7 - Etes-vous de bonne humeur la plupart du temps?	oui	non*
8 - Craignez-vous un mauvais présage pour l'avenir?	oui*	non
9 - Etes-vous heureux la plupart du temps?	oui	non*
10 - Avez-vous souvent besoin d'aide,	oui*	non
11 - Vous sentez-vous souvent nerveux(se) au point de ne pouvoir tenir en place?	oui*	non
12 - Préférez-vous rester seul(e) dans votre chambre plutôt que d'en sortir?	oui*	non
13 - L'avenir vous inquiète-t-il?	oui*	non
14 - Pensez-vous que votre mémoire est plus mauvaise que celle de la plupart des gens?	oui*	non
15 - Pensez-vous qu'il est merveilleux de vivre à notre époque?	oui	non*
16 - Avez-vous souvent le cafard ?	oui*	non
17 - Avez-vous le sentiment d'être désormais inutile?	oui*	non
18 - Ressassez-vous beaucoup le passé?	oui*	non
19 - Trouvez-vous que la vie est passionnante?	oui	non*
20 - Avez-vous des difficultés à entreprendre de nouveaux projets?	oui*	non
21 - Avez-vous beaucoup d'énergie?	oui	non*
22 - Désespérez-vous de votre situation présente?	oui*	non
23 - Pensez-vous que la situation des autres est meilleure que la vôtre et que les autres ont plus de chance que vous?	oui*	non
24 - Etes-vous souvent irrité(e) par des détails?	oui*	non
25 - Eprouvez-vous souvent le besoin de pleurer?	oui*	non
26 - Avez-vous du mal à vous concentrer?	oui*	non
27 - Etes-vous content(e) de vous lever le matin?	oui	non*
28 - Refusez-vous souvent les activités proposées?	oui*	non
29 - Vous est-il facile de prendre des décisions?	oui	non*
30 - Avez-vous l'esprit aussi clair qu'autrefois?	oui	non*

Chaque réponse marquée * vaut un point.

Score 0 à 5 : normal
Score entre 5 et 9 : indique une forte probabilité de dépression
Score à 10 et plus : indique presque toujours une dépression

ANNEXE 2 : Inventaire Neuropsychiatrique - NPI

Le but de l'inventaire neuropsychiatrique (NPI) est de recueillir des informations sur la présence, la gravité et le retentissement des troubles du comportement. Le NPI permet d'évaluer 12 types de comportements différents.

PRÉSENCE :

La présence de chaque trouble du comportement est évaluée par une question. Les questions se rapportent aux **changements** de comportement du patient qui sont apparus depuis le début de la maladie ou depuis la dernière évaluation. Si le sujet (votre femme, votre mari, ou la personne que vous aidez) ne présente pas ce trouble, entourez la réponse **NON** et passez à la question suivante.

GRAVITÉ : Si le sujet présente ce trouble entourez la réponse OUI et évaluez la GRAVITÉ du trouble du comportement avec l'échelle suivante : 1. Léger : changement peu perturbant 2. Moyen : changement plus perturbant 3. Important : changement très perturbant	RETENTISSEMENT : Pour chaque trouble du comportement qui est présent, il vous est aussi demandé d'évaluer le RETENTISSEMENT , c'est-à-dire à quel point ce comportement est éprouvant pour vous, selon l'échelle suivante : 0. Pas du tout 1. Minimum 2. Légèrement 3. Modérément 4. Sévèrement 5. Très sévèrement, extrêmement
---	--

RÉCAPITULATIF

Nom du patient :

Âge :

Date de l'évaluation :

Type de relation avec le patient :

X très proche/prodigue des soins quotidiens

X proche/s'occupe souvent du patient

X pas très proche/donne seulement le traitement ou a peu d'interactions avec le patient

Items	NA	Absent	Gravité	Retentissement
Idées délirantes	X	0	1 2 3	0 1 2 3 4 5
Hallucinations	X	0	1 2 3	0 1 2 3 4 5
Agitation/Agressivité	X	0	1 2 3	0 1 2 3 4 5
Dépression/Dysphorie	X	0	1 2 3	0 1 2 3 4 5
Anxiété	X	0	1 2 3	0 1 2 3 4 5
Exaltation de l'humeur	X	0	1 2 3	0 1 2 3 4 5
Apathie/Indifférence	X	0	1 2 3	0 1 2 3 4 5
Désinhibition	X	0	1 2 3	0 1 2 3 4 5
Irritabilité/Instabilité	X	0	1 2 3	0 1 2 3 4 5
Comportement moteur	X	0	1 2 3	0 1 2 3 4 5
Sommeil	X	0	1 2 3	0 1 2 3 4 5
Troubles de l'appétit	X	0	1 2 3	0 1 2 3 4 5
Score total			/ 36	/ 60

IDÉES DÉLIRANTES

« Le patient/la patiente croit-il/elle des choses dont vous savez qu'elles ne sont pas vraies ? Par exemple, il/elle insiste sur le fait que des gens essaient de lui faire du mal ou de le/la voler. A-t-il/elle dit que des membres de sa famille ne sont pas les personnes qu'ils prétendent être ou qu'ils ne sont pas chez eux dans sa maison ? Est-il/elle vraiment convaincu(e) de la réalité de ces choses ? »

NON (score = 0) Passez à la question suivante **OUI** Évaluez la gravité et le retentissement **NA** = question non applicable

HALLUCINATIONS

« Le patient/la patiente a-t-il/elle des hallucinations ? Par exemple, a-t-il/elle des visions ou entend-il/elle des voix ? Semble-t-il/elle voir, entendre ou percevoir des choses qui n'existent pas ? »

NON (score = 0) Passez à la question suivante **OUI** Évaluez la gravité et le retentissement **NA** = question non applicable

AGITATION/AGRESSIVITÉ

« Y a-t-il des périodes pendant lesquelles le patient/la patiente refuse de coopérer ou ne laisse pas les gens l'aider ? Est-il difficile de l'amener à faire ce qu'on lui demande ? »

NON (score = 0) Passez à la question suivante **OUI** Évaluez la gravité et le retentissement **NA** = question non applicable

DÉPRESSION/DYSPHORIE

« Le patient/la patiente semble-t-il/elle triste ou déprimé(e) ? Dit-il/elle qu'il/elle se sent triste ou déprimé(e) ? »

NON (score = 0) Passez à la question suivante **OUI** Évaluez la gravité et le retentissement **NA** = question non applicable

ANXIÉTÉ

« Le patient/la patiente est-il/elle très nerveux(se), inquiet(ète) ou effrayé(e) sans raison apparente ? »

Semble-t-il/elle très tendu(e) ou a-t-il/elle du mal à rester en place ? A-t-il/elle peur d'être séparé(e) de vous ? »

NON (score = 0) Passez à la question suivante **OUI** Évaluez la gravité et le retentissement **NA** = question non applicable

EXALTATION DE L'HUMEUR/EUPHORIE

« Le patient/la patiente semble-t-il/elle trop joyeux(se) ou heureux(se) sans aucune raison ?

Il ne s'agit pas de la joie tout à fait normale que l'on éprouve lorsque l'on voit des amis, reçoit des cadeaux ou passe du temps en famille. Il s'agit plutôt de savoir si le patient/la patiente présente une bonne humeur anormale et constante, ou s'il/elle trouve drôle ce qui ne fait pas rire les autres ? »

NON (score = 0) Passez à la question suivante **OUI** Évaluez la gravité et le retentissement **NA** = question non applicable

APATHIE/INDIFFÉRENCE

« Le patient/la patiente semble-t-il/elle montrer moins d'intérêt pour ses activités ou pour son entourage ? N'a-t-il/elle plus envie de faire des choses ou manque-t-il/elle de motivation pour entreprendre de nouvelles activités ? »

NON (score = 0) Passez à la question suivante **OUI** Évaluez la gravité et le retentissement **NA** = question non applicable

DÉSINHIBITION

« Le patient/la patiente semble-t-il/elle agir de manière impulsive, sans réfléchir ?

Dit-il/elle ou fait-il/elle des choses qui, en général, ne se font pas ou ne se disent pas en public ? »

NON (score = 0) Passez à la question suivante **OUI** Évaluez la gravité et le retentissement **NA** = question non applicable

IRRITABILITÉ/INSTABILITÉ DE L'HUMEUR

« Le patient/la patiente est-il/elle irritable, faut-il peu de choses pour le/la perturber ?

Est-il/elle d'humeur très changeante ? Se montre-t-il/elle anormalement impatient(e) ? »

NON (score = 0) Passez à la question suivante **OUI** Évaluez la gravité et le retentissement **NA** = question non applicable

COMPORTEMENT MOTEUR ABERRANT

« Le patient/la patiente fait-il/elle les cent pas, refait-il/elle sans cesse les mêmes choses comme par exemple ouvrir les placards ou les tiroirs, ou tripoter sans arrêt des objets ? »

NON (score = 0) Passez à la question suivante **OUI** Évaluez la gravité et le retentissement **NA** = question non applicable

SOMMEIL

« Est-ce que le patient/la patiente a des problèmes de sommeil ?

(ne pas tenir compte du fait qu'il/elle se lève uniquement une fois ou deux par nuit seulement pour se rendre aux toilettes et se rendort ensuite immédiatement)

Est-il/elle debout la nuit ? Est-ce qu'il/elle erre la nuit, s'habille ou dérange votre sommeil ? »

NON (score = 0) Passez à la question suivante **OUI** Évaluez la gravité et le retentissement **NA** = question non applicable

APPÉTIT/TROUBLES DE L'APPÉTIT

« Est-ce qu'il y a eu des changements dans son appétit, son poids ou ses habitudes alimentaires ?

(Coter NA si le patient est incapable d'avoir un comportement alimentaire autonome et doit se faire nourrir)

Est-ce qu'il y a eu des changements dans le type de nourriture qu'il/elle préfère ? »

NON (score = 0) Passez à la question suivante **OUI** Évaluez la gravité et le retentissement **NA** = question non applicable

ANNEXE 3 : Mini Mental State Examination - MMSE

MINI MENTAL STATE EXAMINATION (M.M.S.E)	Etiquette du patient
Date :	
Évalué(e) par :	
Niveau socio-culturel	

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 :

- | | |
|--|--|
| <p>1. en quelle année sommes-nous ? !___!</p> <p>2. en quelle saison ? !___!</p> <p>3. en quel mois ? !___!</p> | <p>4. Quel jour du mois ? !0ou1!</p> <p>5. Quel jour de la semaine ? !___!</p> |
|--|--|

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 ». | !___! |
|---|-------|



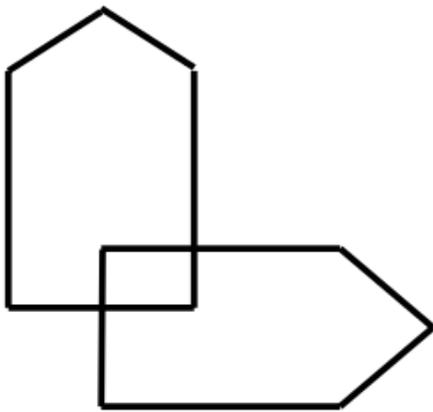
SCORE TOTAL (0 à 30) !___!

FERMEZ LES YEUX

Phrase :

.....
.....
.....

Recopier le dessin :



ANNEXE 4 : critères diagnostiques de la maladie d'Alzheimer, NINCDS - ADRDA

1. Critères de maladie d'Alzheimer probable :
 - syndrome démentiel établi sur des bases cliniques et documenté par le *Mini-Mental State Examination*, le *Blessed Dementia Scale* ou tout autre test équivalent et confirmé par des preuves neuropsychologiques
 - déficit d'au moins deux fonctions cognitives
 - altérations progressives de la mémoire et des autres fonctions cognitives
 - absence de trouble de conscience
 - survenue entre 40 et 90 ans, le plus souvent au-delà de 65 ans
 - en l'absence de désordres systémiques ou d'une autre maladie cérébrale pouvant rendre compte par eux-mêmes, des déficits mnésiques et cognitifs progressifs
2. Ce diagnostic de maladie d'Alzheimer probable est renforcé par :
 - la détérioration progressive des fonctions telles que le langage (aphasie), les habilités motrices (apraxie) et perceptives (agnosie)
 - la perturbation des activités de la vie quotidienne et la présence de troubles du comportement
 - une histoire familiale de troubles similaires surtout si confirmés histologiquement
 - le résultat aux examens standards suivants :
 - normalité du liquide céphalo-rachidien
 - EEG normal ou siège de perturbations non spécifiques comme la présence d'ondes lentes
 - présence d'atrophie cérébrale d'aggravation progressive
3. Autres caractéristiques cliniques compatibles avec le diagnostic de maladie d'Alzheimer probable après exclusion d'autres causes :
 - période de plateaux au cours de l'évolution
 - présence de symptômes tels que dépression, insomnie, incontinence, idées délirantes, illusions, hallucinations, réactions de catastrophe, désordres sexuels et perte de poids. Des anomalies neurologiques sont possibles surtout aux stades évolués de la maladie, notamment des signes moteurs tels qu'une hypertonie, des myoclonies ou des troubles de la marche.
 - crises comitiales aux stades tardifs
 - scanner cérébral normal pour l'âge
4. Signes rendant le diagnostic de maladie d'Alzheimer probable incertain ou improbable :
 - début brutal
 - déficit neurologique focal tel que hémiparésie, hypoesthésie, déficit du champ visuel, incoordination motrice à un stade précoce
 - crises convulsives ou troubles de la marche en tout début de maladie
5. Le diagnostic clinique de la maladie d'Alzheimer possible :
 - peut être porté sur la base du syndrome démentiel, en l'absence d'autre désordre neurologique, psychiatrique ou systémique susceptible de causer une démence, en présence de variante dans la survenue, la présentation ou le cours de la maladie ;
 - peut être porté en présence d'une seconde maladie systémique ou cérébrale susceptible de produire un syndrome démentiel mais qui n'est pas considérée comme la cause de cette démence ;
 - et pourrait être utilisé en recherche clinique quand un déficit cognitif sévère progressif est identifié en l'absence d'autre cause identifiable.
6. Les critères pour le diagnostic de maladie d'Alzheimer certaine sont :
 - les critères cliniques de la maladie d'Alzheimer probable ;
 - et la preuve histologique apportée par la biopsie ou l'autopsie.

ANNEXE 5 : Formation à la musicothérapie

FORMATION A LA MUSICOTHERAPIE - CENTRE HOSPITALIER LA CHARTREUSE DIJON

- Stages de sensibilisation

Des stages de sensibilisation aux techniques de musicothérapie, à ses apports dans le domaine du soin, de la relation et de la communication, sont proposés aux professionnels désireux de perfectionner leur pratique. Ils ont pour objectifs de sensibiliser et faire découvrir les spécificités de la musicothérapie et de la médiation sonore et musicale. Ils regroupent quatre thématiques : Trois jours de Sensibilisation à la Musicothérapie – Périnatalité, Petite enfance – Personne Agées – Handicap/Polyhandicap. Ils sont ouverts à tous et peuvent être effectués séparément. Réalisés tous les quatre, ils peuvent également pour les personnes souhaitant par la suite s'engager dans une formation de musicothérapeute avoir un rôle propédeutique, et conduisent à l'obtention du **Certificat de sensibilisation aux techniques de musicothérapie.**

- Formation à la musicothérapie clinique

L'atelier de musicothérapie de Bourgogne (A.M.B.) propose une formation de « terrain » (en milieu hospitalier) qui a pour objectif de former des praticiens de musicothérapie clinique.

De solides bases théoriques de connaissances en psychologie et psychopathologie sont enseignées par des professionnels de la santé. Un nombre d'heures très conséquent est réservé au travail de mise en situations didactiques afin de préparer au mieux le futur professionnel à la médiation thérapeutique. Cette formation

conduit à l'obtention du **Certificat de formation à la musicothérapie** et du **Certificat de qualification professionnelle musicothérapeute clinicien**.

- Conditions d'accès :

Cette formation se déroule dans le cadre de la « formation continue ».

Pour accéder à la formation à la musicothérapie : il convient de posséder une qualification dans l'un des domaines : médical, paramédical, social, musical, pédagogique ou relationnel.

Pour accéder au certificat de qualification professionnelle musicothérapeute clinicien, les candidats doivent être également titulaires du Baccalauréat Général ainsi que du niveau Licence.

- Déroulement

La formation comprend :

- Un module d'introduction à la musicothérapie (24 heures)
- 1^{er} cycle : 5 sessions (35 x 5 = 175 heures)
- 2^{ème} cycle : 5 sessions (35 x 5 = 175 heures)
- Présentation du mémoire (1 heure)

➔ Soit un total Cycle 1 + Cycle 2 + Introduction = 374 heures

Au cours des sessions, le travail est effectué sous forme d'atelier pratiques (mise en situations, séances didactiques...), de cours théoriques, d'exposés cliniques, d'études de textes, de synthèse et d'analyse.

Un travail personnel est demandé entre les rencontres.

Un minimum de 200 heures de stages pratiques sera demandé pour la validation du certificat de formation. (510 heures pour le certificat de qualification professionnel musicothérapeute clinicien). Ces stages sont évalués et soumis à validation.

Avant d'intégrer la formation, il est demandé d'avoir effectué le stage d'introduction à la musicothérapie « Trois jours de sensibilisation à la musicothérapie »

- Premier cycle

Session 1 : Le corps objets sonore, l'instrument prolongement du corps, l'objet intermédiaire, le rythme, la création d'objets sonores, l'analogie et le digital, outils d'analyse. Mesures et encadrement du patient. Néonatalité et Petite Enfance.

Session 2 : La voix, la respiration, le souffle, l'identité sonore, l'intonation, l'harmonisation, le chant, la socialisation. Technique d'entretien, l'empathie.

Session 3 : Application de la musicothérapie en rééducation et en psychopédagogie, accompagnement, symbolisation. Adolescence et troubles associés.

Session 4 : Introduction à la psychologie, psychopathologie, psychophysiologie, les stades du développement humain, le normal et le pathologique, l'attachement, les structures psychiques les principales approches psychothérapeutiques.

Session 5 : Handicap, polyhandicap, déficits graves, déficiences profondes, potentialités, aptitudes relationnelles, troubles Autistiques.

- Deuxième cycle

Session 6 : Musicothérapie et personne âgées, repères et temps compté, l'histoire sonore, le non-verbal, la sensorialité, la médiation sonore, l'accompagnement.

Session 7 : Le champ psychothérapeutique, aspects cliniques et théoriques, la latence et l'adolescence, la maturation et la dépression, les psychopathies, les perversions, les conduites addictives, structures psychiques et tests projectifs, les états limites, l'éthique et la déontologie, les outils d'évaluation.

Session 8 : Applications des techniques de la musicothérapie, études et analyses cliniques, synthèses.

Session 9 : Didactique / Supervision 1, mise en situation, analyse, engagement, réflexion, le complexe son/être humain, étude de cas

Session 10 : Didactique, Supervision 2 / évaluation

- Moyens pédagogiques

Ateliers pratiques, mises en situation didactiques, conférences, études de textes, cours théoriques verbalisations et analyses par les stagiaires et des professionnels. Exposés cliniques, contrôle et évaluation des connaissances, compétences théoriques et pratiques. Support bibliographiques et audiovisuels.

- Formateurs

Responsable de formation : Patrick Berthelon, musicothérapeute au Centre Hospitalier de la Chartreuse de Dijon et au Centre Médico-Psychologique Léopold Szondi. Formateur au Centre de Formation Générations, secteur gériatrie et maladie

d'Alzheimer, Président de la Société Française de Musicothérapie. Membre du conseil d'administration de la Fédération Française de Musicothérapie.

Conseillé scientifique : Dr Joël Lereuil, psychiatre au CH la Chartreuse de Dijon

Coordination pédagogique : Julie Gebel, Musicothérapeute, Déléguée régionale du collège de musicothérapeute Bourgogne Franche Comté

Comité pédagogique :

Dr Joël Lereuil, Psychiatre, Musicothérapeute.

Dr Christine Pommier, Psychiatre au CH la Chartreuse de Dijon

Mr Matthieu Reynaud, Psychologue Clinicien, Docteur en psychologie (travaux sur l'attachement)

Mr Michel Lecamp, Psychologue Clinicien, Expert au près de la cour d'appel

Mme Samia Loucif, Infirmière en Psychiatrie, Ingénieur de la formation et de l'Enseignement

Mr Patrick Berthelon, Musicothérapeute, Psychothérapeute, Directeur Pédagogique de l'AMB, Superviseur auprès du registre professionnel de la FFM, Membre du conseil d'Administration de la Fédération Française de Musicothérapie, Musicien Professionnel.

ANNEXE 6 : Echelle d'agitation de Cohen-Mansfield - CMAI

ÉCHELLE D'AGITATION DE COHEN-MANSFIELD

Nom du patient :	Prénom du patient :		
Date de naissance du patient :	Sexe : <input type="checkbox"/> H <input type="checkbox"/> F	Date du test :	
Nom du référent : (conjoint - enfant - soignant - autre) :			

Évaluation de chaque item sur les 7 jours précédents :

- | | |
|---|--|
| <p><input type="checkbox"/> 0 = non évaluable</p> <p><input type="checkbox"/> 1 = jamais</p> <p><input type="checkbox"/> 2 = moins d'une fois par semaine</p> <p><input type="checkbox"/> 3 = une à deux fois par semaine</p> | <p><input type="checkbox"/> 4 = quelquefois au cours de la semaine</p> <p><input type="checkbox"/> 5 = une à deux fois par jour</p> <p><input type="checkbox"/> 6 = plusieurs fois par jour</p> <p><input type="checkbox"/> 7 = plusieurs fois par heure</p> |
|---|--|

		FRÉQUENCE							
		0	1	2	3	4	5	6	7
Agitation physique non agressive	1. Cherche à saisir	0	1	2	3	4	5	6	7
	2. Déchire les affaires	0	1	2	3	4	5	6	7
	3. Mange des produits non comestibles	0	1	2	3	4	5	6	7
	4. Fait des avances sexuelles physiques	0	1	2	3	4	5	6	7
	5. Déambule	0	1	2	3	4	5	6	7
	6. Se déshabille, se rhabille	0	1	2	3	4	5	6	7
	7. Attitudes répétitives	0	1	2	3	4	5	6	7
	8. Essaie d'aller ailleurs	0	1	2	3	4	5	6	7
	9. Manipulation non conforme d'objets	0	1	2	3	4	5	6	7
	10. Agitation généralisée	0	1	2	3	4	5	6	7
	11. Recherche constante d'attention	0	1	2	3	4	5	6	7
	12. Cache des objets	0	1	2	3	4	5	6	7
	13. Amasse des objets	0	1	2	3	4	5	6	7
Agitation verbale non agressive	14. Répète des mots, des phrases	0	1	2	3	4	5	6	7
	15. Se plaint	0	1	2	3	4	5	6	7
	16. Émet des bruits bizarres	0	1	2	3	4	5	6	7
	17. Fait des avances sexuelles verbales	0	1	2	3	4	5	6	7
Agitation et agressivité physiques	18. Donne des coups	0	1	2	3	4	5	6	7
	19. Bouscule	0	1	2	3	4	5	6	7
	20. Mord	0	1	2	3	4	5	6	7
	21. Crache	0	1	2	3	4	5	6	7
	22. Donne des coups de pied	0	1	2	3	4	5	6	7
	23. Griffes	0	1	2	3	4	5	6	7
	24. Se blesse, blesse les autres	0	1	2	3	4	5	6	7
	25. Tombe volontairement	0	1	2	3	4	5	6	7
	26. Lance les objets	0	1	2	3	4	5	6	7
Agitation et agressivité verbales	27. Jure	0	1	2	3	4	5	6	7
	28. Est opposant	0	1	2	3	4	5	6	7
	29. Pousse des hurlements	0	1	2	3	4	5	6	7

© PJ OUSSET : ousset.pj@hu-toulouse.fr
 Version française traduite et validée par Micas M., Ousset PJ, Vellas B.
 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.

Score total

Cette échelle dont le score maximal est de 203 permet d'évaluer l'état d'agitation. Plus le score est élevé, plus l'agitation est intense.

ANNEXE 7 : Echelle d'anxiété d'Hamilton

1. Humeur anxieuse

Cet item couvre la condition émotionnelle d'incertitude devant le futur, allant de l'inquiétude, l'irritabilité, ainsi que de l'appréhension à un effroi irrésistible.

0 – Le/la patient(e) ne se sent ni plus ni moins sûr(e) de lui/d'elle et n'est ni plus ni moins irritable que d'habitude.

1 – Que le/la patient(e) soit plus irritable ou se sente moins sûr(e) de lui/d'elle que d'habitude est peu clair.

2 – Le/la patient (e) exprime plus clairement qu'il/elle est dans un état d'anxiété, d'appréhension ou d'irritabilité, qui peut lui sembler difficile à contrôler. Néanmoins, l'inquiétude touche des préoccupations mineures et ceci reste sans influence sur la vie quotidienne du/de la patient(e).

3 – Quelques fois, l'anxiété ou le sentiment d'insécurité sont plus difficiles à contrôler car l'inquiétude porte sur des blessures graves ou des menaces qui pourraient arriver dans le futur. Il est arrivé que cela interfère avec la vie quotidienne du/de la patient(e).

4 – Le sentiment d'effroi est présent si souvent qu'il interfère de manière marquée avec la vie quotidienne du/de la patient(e) .

2. Tension nerveuse

Cet item inclut l'incapacité à se détendre, la nervosité, la tension physique, les tremblements et la fatigue agitée.

0 – Le/la patient(e) n'est ni plus ni moins tendu(e) que d'habitude

1 – Le/la patient (e) semble quelque peu plus nerveux(nerveuse) et tendu(e) que d'habitude.

2 – Le/la patient(e) dit clairement être incapable de se détendre et est empl(i)e d'agitation intérieure, qu'il/elle trouve difficile à contrôler, mais c'est toujours sans influence sur sa vie quotidienne.

3 – L'agitation intérieure et la nervosité sont si intenses ou fréquentes qu'elles interfèrent occasionnellement avec le travail et la vie quotidienne du/de la patient(e).

4 – Les tensions et l'agitation interfèrent constamment avec la vie et le travail du/de la patient(e).

3. Craintes

Cet item inclut la crainte d'être dans une foule, des animaux, d'être dans des lieux publics, d'être seul(e), de la circulation, des inconnus, du noir etc. Il est important de noter s'il y a eu davantage d'anxiété phobique que d'habitude pendant cet épisode.

0 – Absentes

1 – Il n'est pas clair si ces craintes sont présentes ou pas.

2 – Le/la patient(e) vit de l'anxiété phobique mais est capable de lutter contre.

3 – Surmonter ou combattre l'anxiété phobique est difficile, ce qui fait qu'elle interfère avec la vie quotidienne et le travail du/de la patient(e) d'une certaine manière.

4 – L'anxiété phobique interfère clairement avec la vie quotidienne et le travail du/de la patient(e).

4. Insomnie

Cet item couvre l'expérience subjective du/de la patient(e) concernant la durée et la profondeur de son sommeil pendant les trois nuits précédentes. A noter que l'administration de calmants ou de sédatifs n'est pas prise en considération.

0 – Durée et profondeur du sommeil habituelles

1 – La durée est peu ou pas réduite (par exemple par de légères difficultés d'endormissement), mais il n'y a pas d'altération de la profondeur du sommeil.

2 – La profondeur du sommeil est également diminuée, le sommeil étant plus superficiel. L'entièreté du sommeil est quelque peu perturbée.

3 – La durée du sommeil et sa profondeur sont altérées de manière marquée. Le total des épisodes de sommeil n'est que de quelques heures sur 24.

4 – Le sommeil est si peu profond que le patient parle de courtes périodes de somnolence mais sans vrai sommeil.

5. Troubles de la concentration et de la mémoire

Cet item couvre les difficultés de concentration, ainsi que celles à prendre des décisions dans des domaines quotidiens, et les problèmes de mémoire.

0 – Le/la patient(e) n'a ni plus ni moins de difficultés à se concentrer que d'habitude.

1 – Il n'est pas clair si le/la patient(e) a des difficultés de concentration et/ou de mémoire.

2 – Même en faisant un gros effort, le/la patient(e) éprouve des difficultés à se concentrer sur son travail quotidien de routine.

3 – Le/la patient(e) éprouve des difficultés prononcées de concentration, de mémoire, de prise de décisions; par exemple, pour lire un article dans le journal ou regarder une émission télévisée jusqu'à sa fin.

4 – Pendant l'entretien, le/la patient(e) montre des difficultés de concentration, de mémoire, ou à la prise de décisions.

6. Humeur dépressive

Cet item couvre à la fois la communication non-verbale de la tristesse, de la déprime, de l'abattement, de la sensation d'impuissance, et de la perte d'espoir.

0 – Absente

1 – Il n'est pas clair si le/la patient(e) est plus abattue ou triste que d'habitude, ou seulement vaguement.

2 – Le/la patient(e) est plus clairement concerné(e) par des vécus déplaisants, bien qu'il/elle ne se sente ni impuissant(e) ni sans espoir.

3 – Le/la patient(e) montre des signes non-verbaux clairs de dépression ou de perte d'espoir.

4 – Le/la patient(e) fait des observations sur son abattement ou son sentiment d'impuissance ou les signes non-verbaux sont prépondérants pendant l'entretien, de plus, le/la patient(e) ne peut pas être distrait(e) de son état

<p>7. Symptômes somatiques généraux : musculaires Faiblesse, raideur, allodynie ou douleurs, situées de manière plus ou moins diffuse dans les muscles, comme de la douleur à la mâchoire ou à la nuque.</p>
<p>0 – Le/la patient(e) n'est ni plus ni moins douloureux(se) ni n'éprouve plus de raideurs dans les muscles que d'habitude.</p>
<p>1 – Le/la patient(e) semble éprouver un peu plus de douleurs ou de raideurs musculaires qu'habituellement.</p>
<p>2 – Les symptômes sont caractéristiques de la douleur.</p>
<p>3 – Les douleurs musculaires interfèrent jusqu'à un certain point avec la vie et le travail quotidiens du/de la patient(e).</p>
<p>4 – Les douleurs musculaires sont présentes la plupart du temps et interfèrent clairement avec la vie quotidienne et le travail du/de la patient(e).</p>

<p>8. Symptômes somatiques généraux : sensoriels Cet item inclut une fatigabilité accrue ainsi que de la faiblesse ou des perturbations réelles des sens, incluant l'acouphène, la vision floue, des bouffées de chaleur ou de froid, et des sensations de fourmillements.</p>
<p>0 – Absent</p>
<p>1 – Il n'est pas clair si les indications du/de la patient(e) indiquent des symptômes plus prononcés qu'habituellement.</p>
<p>2 – Les sensations de pression sont fortes au point que les oreilles bourdonnent, la vision est perturbée et il existe des sensations de démangeaisons ou de fourmillements de la peau.</p>
<p>3 – Les symptômes sensoriels en général interfèrent jusqu'à un certain point avec la vie quotidienne et le travail du/de la patient(e).</p>
<p>4 – Les symptômes sensoriels en général sont présents la plupart du temps et interfèrent clairement avec la vie quotidienne et le travail du/de la patient(e).</p>

<p>9. Symptômes cardio-vasculaires Cet item inclut la tachycardie, les palpitations, l'oppression, la douleur dans la poitrine, la sensation de pulsations, de « cognement » dans les vaisseaux sanguins, ainsi que la sensation de devoir s'évanouir.</p>
<p>0 – Absents</p>
<p>1 – Leur présence n'est pas claire</p>
<p>2 – Les symptômes cardio-vasculaires sont présents, mais le/la patient(e) peut les contrôler.</p>
<p>3 – Le/la patient(e) a des difficultés occasionnelles à contrôler les symptômes cardio-vasculaires, qui interfèrent donc jusqu'à un certain point avec sa vie quotidienne et son travail.</p>
<p>4 – Les symptômes cardio-vasculaires sont présents la plupart du temps et interfèrent clairement avec la vie quotidienne et le travail du/de la patient(e).</p>

10. Symptômes respiratoires

Sensations de constriction ou de contraction dans la gorge ou la poitrine et respiration soupirante

0 – Absents

1 – Présence peu claire

2 – Les symptômes respiratoires sont présents, mais le/la patient(e) est toujours capable de les contrôler.

3 – Le/la patient(e) a des difficultés occasionnelles pour contrôler les symptômes respiratoires, qui interfèrent donc jusqu'à un certain point avec sa vie quotidienne et son travail.

4 – Les symptômes respiratoires sont présents la plupart du temps et interfèrent clairement avec la vie quotidienne et le travail du/de la patient(e).

11. Symptômes gastro-intestinaux

Cet item couvre les difficultés à avaler, la sensation de « descente » brusque de l'estomac, la dyspepsie (sensation de brûlant dans l'oesophage ou l'estomac), les douleurs abdominales mises en relation avec les repas, la sensation d'être « rempli », la nausée, les vomissements, les gargouillements abdominaux et la diarrhée.

0 – Absents

1 – Il n'est pas clair s'il existe une différence avec le vécu habituel.

2 – Un ou plusieurs symptômes gastro-intestinaux sont présents mais le/la patient(e) peut encore les contrôler.

3 – Le/la patient(e) a des difficultés occasionnelles à contrôler les symptômes gastro-intestinaux, qui interfèrent donc jusqu'à un certain point avec sa vie quotidienne et son travail.

4 – Les symptômes gastro-intestinaux sont présents la plupart du temps et interfèrent clairement avec la vie quotidienne et le travail du/de la patient(e).

12. Symptômes urinaires et génitaux

Cet item inclut des symptômes non lésionnels ou psychiques comme un besoin d'uriner plus fréquent ou plus urgent, des irrégularités du rythme menstruel, l'anorgasmie, douleurs pendant les rapports (dyspareunie), éjaculation précoce, perte de l'érection.

0 – Absents

1 – Il n'est pas clair si présents ou non (ou s'il existe une différence avec le vécu habituel).

2 – Un ou plusieurs symptômes urinaires ou génitaux sont présents mais n'interfèrent pas avec le travail et la vie quotidienne du/de la patient(e).

3 – Occasionnellement, un ou plusieurs symptômes urinaires ou génitaux sont présents au point d'interférer à un certain degré avec la vie quotidienne et le travail du/de la patient(e).

4 – Les symptômes génitaux ou urinaires sont présents la plupart du temps et interfèrent clairement avec la vie quotidienne et le travail du/de la patient(e).

13. Autres symptômes du SNA Cet item inclut la sécheresse buccale, les rougeurs ou la pâleur, les bouffées de transpiration et les vertiges
0 – Absents
1 – Présence peu claire.
2 – Un ou plusieurs symptômes autonomes sont présents, mais n'interfèrent pas avec la vie quotidienne et le travail du/de la patiente.
3 – Occasionnellement, un ou plusieurs symptômes autonomes sont présents à un degré tel qu'ils interfèrent jusqu'à un certain point avec la vie quotidienne et le travail du/de la patient(e).
4 – Les symptômes sont présents la plupart du temps et interfèrent clairement avec la vie quotidienne et le travail du/de la patiente.

14. Comportement pendant l'entretien Le/la patient(e) peut paraître tendu(e), nerveux(se), agité(e), inquiète, tremblant(e), pâle, en hyperventilation ou en sueur, pendant l'entretien. Une estimation globale est faite sur base de ces observations.
0 – Le/la patient(e) n'apparaît pas anxieux(se).
1 – Il n'est pas clair si le/la patient(e) est anxieux(se).
2 – Le/la patiente est modérément anxieux(se).
3 – Le/la patient(e) est anxieux(se) de façon marquée.
4 – Le/la patient(e) est submergé(e) par l'anxiété; par exemple : il/elle tremble de tout son corps

<17: légère

18 – 24: légère à modérée

25 – 30: modérée à grave

Remarque;

L'échelle d'hamilton est souvent suévaluée dans les maladies qui s'accompagnent de nombreux troubles fonctionnel comme la fatigue chronique ou la fibromyalgie.

De notre point de vue, elle est mise au pint à une époque où les pathologies « somno-somatiques » n'étaient pas comprises et où les troubles fonctionnels étaient globalement considérés comme des « somatisation » de troubles psychiatriques,

L'éclairage de la médecine du sommeil permet d'avancer des hypothèses chronobiologiques à l'apparition de nombreux troubles fonctionnels

Liste des figures

Figure 1 Schématisation du clivage protéolytique de l'APP et production du peptide Ab (Vignaud, 1013).....	24
Figure 2 Carte de densité des lésions neurofibrillaires de la MA en fonction de la topographie (Duyckaerts et Dickson, 2003)	27
Figure 3 IRM cérébrale. Les flèches montrent les hippocampes. (https://www.cen-neurologie.fr).....	29
Figure 4 Schéma de l'oreille (www.mon-audition.info)	61
Figure 5 Effet de la musique sur le cerveau (D. Levitin. De la note au cerveau – l'influence de la musique sur le comportement, 2006)	63
1. Figure 6 Music Care séquence en U (http://www.music-care.com/fr)	74

Bibliographie

- [1] B. Dubois. Maladie d'Alzheimer. Annales pharmaceutiques Française 2009
- [2] C. Caulin. Vidal Recos 5^e édition 2014
- [3] ARS (Agence Régionale de Santé) Déploiement du Plan Alzheimer. 2012
- [4] J.P. Clément Facteurs de risques et facteurs protecteurs des démences - morphologie 2007
- [5] R.H. Myers, E.J. Schaefer, P.W. Wilson, et al. Apolipoprotein E epsilon4 association with dementia in a population-based study: the Framingham study. Neurology 1996
- [6] C.M.Roe, C. Xiong, J.P. Miller, J. Morris. Education and Alzheimer disease without dementia support for the cognitive reserve hypothesis. Neurology 2007
- [7] S. Rovio, I. Kareholt, E.L. Helkala, M. Viitanen, B. Winblad, J. Tuomilehto et al. Leisure-time physical activity at midlife and the risk of dementia and Alzheimer's disease. Lancet Neurol. 2005
- [8] A. McMurtray, D.G. Clark, D. Christine, M.F. Mendez. Earlyonset dementia: frequency and causes compared to late-onset dementia. Dement Geriatr Cogn Disord 2006
- [9] J.M.Orgogozo, J.F. Dartigues, S. Lafont, L. Letenneur, D. Commenges, R. Salamon et al. Wine consumption and dementia in the elderly: a prospective community study in the Bordeaux area. Rev Neurol. 1997
- [10] I. Skoog, B. Lernfelt, S. Landahl, et al. 15-year longitudinal study of blood pressure and dementia. Lancet 1996
- [11] A. Ott, R.P. Stolk, A. Hofman, and al. Association of diabetes mellitus and dementia: the Rotterdam Study. Diabetologia 1996

- [12] C. Kawas, S. Resnick, A. Morrison, and al. A prospective study of estrogen replacement therapy and the risk of developing Alzheimer's disease: the Baltimore Longitudinal Study of Aging. *Neurology* 1997
- [13] S.A. Shumaker, C. Legault, L. Kuller, S.R. Rapp, L. Thal, D.S. Lane and al. WHIMS Investigators. Estrogen plus progestin and the incidence of dementia and mild cognitive impairment in postmenopausal women: the Women's Health Initiative Memory Study: a randomized controlled trial. *JAMA*. 2003
- [14] H. Jick, G.L. Zornberg, S.S. Jick, S. Seshadri, D.A. Drachman. Statins and the risk of dementia. *Lancet*. 2000
- [15] G. Li, R. Higdon, W.A. Kukull, and al. Statin. Therapy and risk of dementia in the elderly: a community-based prospective study. *Neurology* 2004
- [16] F. Checler, L. Buéec. Données fondamentales sur les pathologies amyloïdes et Tau dans la maladie d'Alzheimer : quelles perspectives thérapeutiques ? 2009
- [17] N. El Kadmiri, K. Hamzi, B. El Moutawakil, I. Slassi, S. Nadifi. Les aspects génétiques de la maladie d'Alzheimer 2013
- [18] H. Braak, E. Braak. Neuropathological staging of Alzheimer-related changes. *Acta Neuropathol* 1991
- [19] B. Dubois. Pour une nouvelle conception de la maladie d'Alzheimer *Revue de médecine interne* 29, 2008
- [20] F. Nourhashémi. Actualité et perspectives thérapeutiques de la maladie d'Alzheimer. *Revue de médecine interne* 27, 2006
- [21] Y. Grignon, C. Duyckaerts, M. Bennefib, J.J. Hauw. Cytoarchitectonic alterations in the supramarginal gyrus of late onset Alzheimer's disease. *Acta Neuropathol* 1998
- [22] M. Mattson, J. Keller, J. Begley. Evidence for synaptic apoptosis. *Exp Neurol* 1998
- [23] F. Sellal, E. Kruczek *Maladie d'Alzheimer* 2007

- [24] D. Brouillot et A. Syssau. La maladie d'Alzheimer : mémoire et vieillissement. Que sais-je ? 2005
- [25] M. Benoit, P. Staccini, P. Brocker, T. Benhamidat, C. Bertogliati, L. Lechowski, D. Tortrat, P.H. Robert. Symptômes comportementaux et psychologiques dans la maladie d'Alzheimer. Résultats de l'étude REAL.FR revue de médecine interne 2003
- [26] J. Féger. Actualités sur la maladie d'Alzheimer Annales Pharmaceutiques Française, 2008
- [27] HAS – Maladie d'Alzheimer et maladies apparentées : diagnostic et prise en charge. Recommandations 2011
- [28] S. Ceulemans, J. Petermans. Aspects généraux, Les échelles d'évaluations Volume 1, 2013
- [29] L.C. De Souza, F. Lamari, S. Belliard and al. Cerebrospinal fluid biomarkers in the differential diagnosis of Alzheimer's disease from other cortical dementias. J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry, 2011
- [30] C.M. Clark, M.J. Pontecorvo, T.G. Beach, and al. Cerebral PET with Florbetapir compared with neuropathology at autopsy: a prospective cohort study. Lancet Neurol., 2012
- [31] B. Dubois Actualité de la maladie d'Alzheimer centres des maladies cognitives et comportementales. INSERM U610 Hôpital de la salpêtrière Paris 2008
- [32] C. Caulin Vidal Recos – 5^e édition 2014
- [33] D. Vital Durand, C. Le Jeune. Dorosz – Guide pratique des médicaments – 35^e édition 2016
- [34] HAS – Bon usage des médicaments. Les médicaments de la maladie d'Alzheimer à visée symptomatique en pratique quotidienne CTHAS 2007
- [35] C. Marwick. Music therapists chime in with data on medical results. 2000

- [36] E. Lecourt. Les thérapies médiatisées, médiations artistiques. Musicothérapie. Annales médico-psychologiques 2011
- [37] E. Lecourt. La musicothérapie – Une synthèse d’introduction et de référence pour découvrir les vertus thérapeutiques de la musique 2014
- [38] WJ. Gardner and all, Suppression of pain by sound. Science 1960
- [39] Le Petit Robert, citation
- [40] J. Siron. Dictionnaire des mots de la musique, 2002
- [41] E. Leipp. Acoustique et musique, 2010
- [42] A. Tomatis, L’oreille et la voix 1987
- [43] D. Levitin. De la note au cerveau – l’influence de la musique sur le comportement, 2006
- [44] R. Benenzon, Théorie de la musicothérapie 1992.
- [45] Ogay S., Alzheimer communiqué grâce à la musicothérapie, 1996
- [46] A. Raglio, M. Gianelli, Music therapy for individuals with demencia : areas of interventions and research percpectives. Curr Alzheimer Res. 2009
- [47] J. Verdeau-Paillès, Le bilan psychomusical et la personnalié, Paris 2004, Fuzeau
- [48] Prelude or requiem for the ‘Mozart effect’? Christopher F. Chabris Nature 1999
- [49] J.M. Guiraud-Caladou, Un chant d’action, Paris 1979 Fuzeau
- [50] M. Larkin Music tunes up memory in dementia patients. Lancet 2001
- [51] S. Getin and al. Impact of music therapy on anxiety and depression for patients with Alzheimer’s disease and on the burden felt by the main caregiver. Encephale, 2009

- [52] K.J. Peck, T.A. Girard, F.A. Russo, A.J. Fiocco. Music and Memory in Alzheimer's Disease and The Potential Underlying Mechanisms. *Journal of Alzheimer's disease*. 2016
- [53] P. Watzlawick, J. Helmick. *Une logique de la communication*. 1979, Paris
- [54] W.J. Gardner, J.C. Licklider, A.Z. Weisz. Suppression of pain by sound. *Science* 1960
- [55] M. Roy, I. Peretz, P. Rainville. Emotional valence contributes to music-induced analgesia. *Pain* 2008
- [56] A.M. Kumar, F. Tims, D.G. Cruess, M.J. Mintzer, G. Ironson, D. Loewenstein, R. Cattan. Music therapy increases serum melatonin levels in patient with Alzheimer's disease. *Altern ther health* 1999
- [57] Nicholas, Simmons, Andrew, Brandon. Music as a Memory Enhancer in Patients with Alzheimer's Disease. 2010
- [58] H.C. Sung, W.I. Lee, T.I. Li, R. Watson. A group music intervention using percussion instruments with familiar music to reduce anxiety and agitation of institutionalized older adults with dementia. *International journal of geriatric psychiatry*. 2012
- [59] M. Sambandham and V. Schirm. Music as a nursing intervention for residents with Alzheimer's deasese in long-term care. *Geriatric nursing* 1995
- [60] H. Ragneskog, M. Kihlgren, Music and other strategies to improve the care of agited patients with dementia. *Science* 1997
- [61] N. Bazin. Diagnostic des états d'agitation des sujets âgés, *revue gériatrie*, Tome 27 2002
- [62] M. Sakamoto, H. Ando, and A. Tsutou. Comparing the effets of different indicidualized music interventions for elderly individuals with severe dementia. *International psychogariatrics*. 2013

[63] P. Han, P. Kawan, D. Chen, S. Yusoff, H. Chionh, J. Goh and P. Yap. A controlled naturalistic study on a weekly music therapy and activity program on disruptive and depressive behaviors in dementia. *Dementia and geriatric cognitive disorders*. 2010

[64] P. Berthelon. Expérimentation d'un modèle musicothérapeutique en institution gériatrique.

Sitographie

2. <https://www.maladiealzheimer.fr/historique-maladie-alzheimer>
3. <http://www.fondation-alzheimer.org>
4. <http://maladiealzheimer.fr/alzheimer/peptide>
5. <http://acces.ens-lyon.fr/acces/ressources/neurosciences/maladies-et-traitements/alzheimer/la-maladie-dalzheimer-a-lechelle-cellulaire-et-moleculaire/les-palques/>
6. <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs362/fr/>
7. <http://www.francealzheimer.org/les-sympt%C3%B4mes/les-sympt%C3%B4mes-cognitifs/180>
8. <http://www.francealzheimer.org/les-sympt%C3%B4mes/les-sympt%C3%B4mes-comportementaux/181>
9. <http://www.theriaque.org> – monographie Aricept®
10. <http://www.theriaque.org> – monographie Exelon®
11. <http://www.theriaque.org> – monographie Réminyl®
12. <http://www.theriaque.org> – monographie Ebixa®
13. <http://www.amb-musicotherapie.com>
14. <http://www.amb-musicotherapie.com> : AMB
15. <http://www.musictherapy.ch/fr/association> : ASMT
16. <http://www.music-care.com/fr>
17. http://acces.ens-lyon.fr/acces/ressources/neurosciences/cerveau-et-motricite/enseigner/copy_of_motricite-et-plasticite-cerebrale

TITRE DE LA THESE : L'INTERET DE LA MUSICOTHERAPIE DANS LE TRAITEMENT DE LA MALADIE D'ALZHEIMER

AUTEUR : BAYARD Chloé

RESUME :

La maladie d'Alzheimer est une affection neurodégénérative progressive du système nerveux central, entraînant chez le patient une altération de ses facultés cognitives et de son comportement. Aujourd'hui, malgré la découverte de nouvelles cibles thérapeutiques, seuls des traitements symptomatiques existent. Depuis de nombreuses années, plusieurs études montrent le bénéfice des techniques non médicamenteuses dans le traitement de la maladie d'Alzheimer. Parmi ces techniques, la musicothérapie paraît prometteuse. En effet grâce à l'essor des neurosciences et au progrès de l'imagerie, on a pu mettre en évidence les effets de la musique sur le cerveau. Il a été montré que la musique active entre autre des structures cérébrales impliquées dans les émotions (système limbique), lésées dans la maladie d'Alzheimer. La musicothérapie permet donc une stimulation des fonctions cognitives atteintes des patients. Ainsi, la musique, grâce à son pouvoir émotionnel, permet un rappel des souvenirs autobiographiques qui y sont associés. De plus, avec le travail du musicothérapeute, la musique représente un moyen efficace de communication non-verbale avec le malade voyant ses capacités d'expression régresser au cours de l'évolution de la pathologie. Ainsi, la musicothérapie permet au patient de pouvoir retrouver sa propre identité en pouvant à nouveau exprimer ses émotions. Outre la délivrance des médicaments, le pharmacien doit pouvoir informer les patients à l'officine et les aider au regard des solutions existantes dans le traitement de leur pathologie, auquel la musicothérapie appartient.

MOTS CLES : Alzheimer, Musicothérapie, Pharmacien