

Evaluation de 3 thérapies non médicamenteuses dans la maladie d'Alzheimer



Investigateur coordonnateur : Jean-François

DARTIGUES Centre Mémoire de Ressources et de Recherches, Bordeaux

Co-investigateur coordonnateur : Hélène AMIEVA

Centre Mémoire de Ressources et de Recherches, Bordeaux

Co-investigateur coordonnateur : Philippe ROBERT

Centre Mémoire de Ressources et de Recherches, Nice

ARC Coordonnateur : Oriana LUTZ

Centre Mémoire de Ressources et de Recherches, Bordeaux



Prises en charge non pharmacologiques de la MA

- Large éventail de techniques employées dans la démence :

APPROCHES	TECHNIQUES	ASPECTS DE LA MALADIE CIBLES
Cognitives	- Stimulation cognitive (groupe) - Rééducation cognitive (individuel)	Cognition, autonomie, satisfaction de l'aidant
Psycho-sociales	- Rémiscence - Validation - Self-maintenance therapy - Psychothérapie - Thérapie par présence simulée - Art-thérapie - Thérapie assistée par l'animal	Dépression, comportement, qualité de vie, satisfaction de l'aidant
Aménagement de l'environnement	- Rééducation de l'orientation - Thérapie assistée par l'animal	Autonomie, cognition, social, qualité de vie
Sensorielles	- Musicothérapie - Luminothérapie - Aromathérapie - Snoezelen	Dépression, comportement, qualité de vie, sommeil
Motrices	- Entraînement physique	Cognition, comportement, autonomie

Prises en charge non pharmacologiques de la MA

- **Thérapies très largement appliquées**

- **En institution**

Fonction d'animation, « thérapies occupationnelles »

- **En ambulatoire** (hôpitaux de jour, consultations mémoires, accueils de jour, services de rééducation, cabinets d'orthophonie...)

*Objectifs affichés : thérapeutiques
Quelles évidences ??*

Résultats

- Explosion des publications : très grand nombre d'articles illustrant les bénéfices de ces thérapies dans la MA
- Selon les études, amélioration rapportée porte sur différentes mesures :
 - ❖ diminution de la symptomatologie dépressive
 - ❖ déclin moins rapide de certaines mesures de la cognition
 - ❖ préservation de l'autonomie dans certaines tâches de la vie quotidienne
 - ❖ atténuation de certains troubles du comportement
 - ❖ amélioration de mesures de la qualité de la vie
 - ❖ satisfaction rapportée par les aidants et/ou les soignants
- Résultats encourageants, mais...

Limites méthodologiques

- Petits échantillons
- Absence de groupe contrôle
- Absence d'évaluation en aveugle
- Rares mesures de l'efficacité à long terme
- Peu d'études randomisées

Faiblesse des résultats

Résultats issus des ECR plus modestes :

Thérapie	Auteurs	Nombre d'essais randomisés ou semi-randomisés inclus	Bénéfices rapportés
Techniques d'entraînement cognitif	Clare et coll. (2003)	6	Pas d'amélioration rapportée
Techniques de rééducation de l'orientation	Spector et coll. (2000)	6	Amélioration de certaines mesures cognitives et comportementales
Thérapie par reminiscence	Woods et coll. (2005)	4	Amélioration de la symptomatologie dépressive ; de mesures du comportement ; du stress de l'aidant
Thérapie par empathie	Neal et coll. (2003)	3	Pas de conclusion en raison de données insuffisantes pour réaliser la méta-analyse
Musicothérapie	Vink et coll. (2003)	5	Pas de conclusion en raison de données insuffisantes pour réaliser la méta-analyse
Luminothérapie	Skjerve et coll. (2004)	6	Amélioration de certaines mesures du sommeil et de l'activité rythmique circadienne
Stimulation multi-sensorielle	Chung et coll. (2002)	2	Amélioration de mesures de l'apathie, de l'humeur et des capacités psychomotrices

Conclusions

- Beaucoup d'articles publiés
- Peu de résultats issus d'études fiables
- Beaucoup de questions !

Quelle prise en charge non médicamenteuse ?

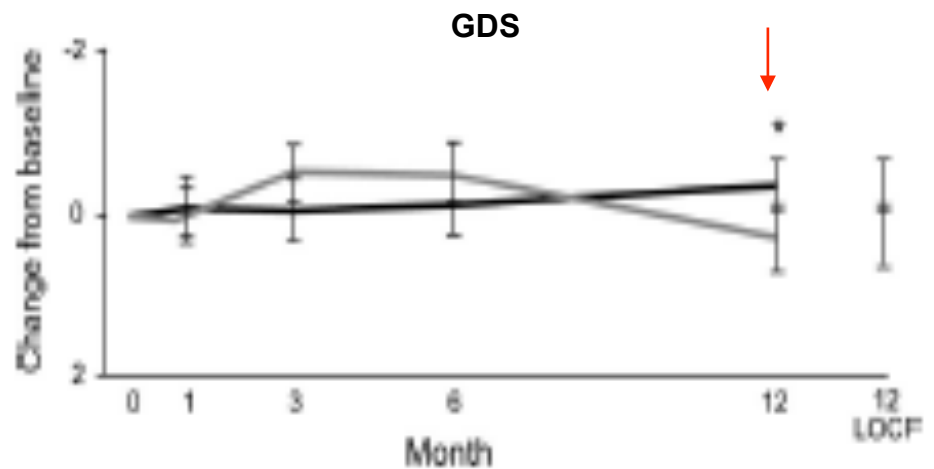
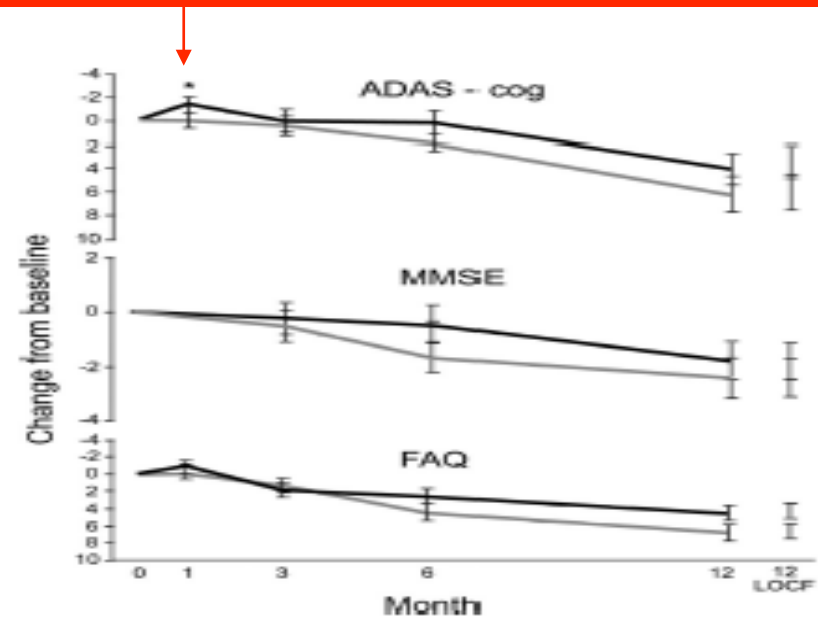
- Supériorité d'une technique ?
- Aucun consensus

Durée de l'intervention ?

- Olazaran et al., 2004 :

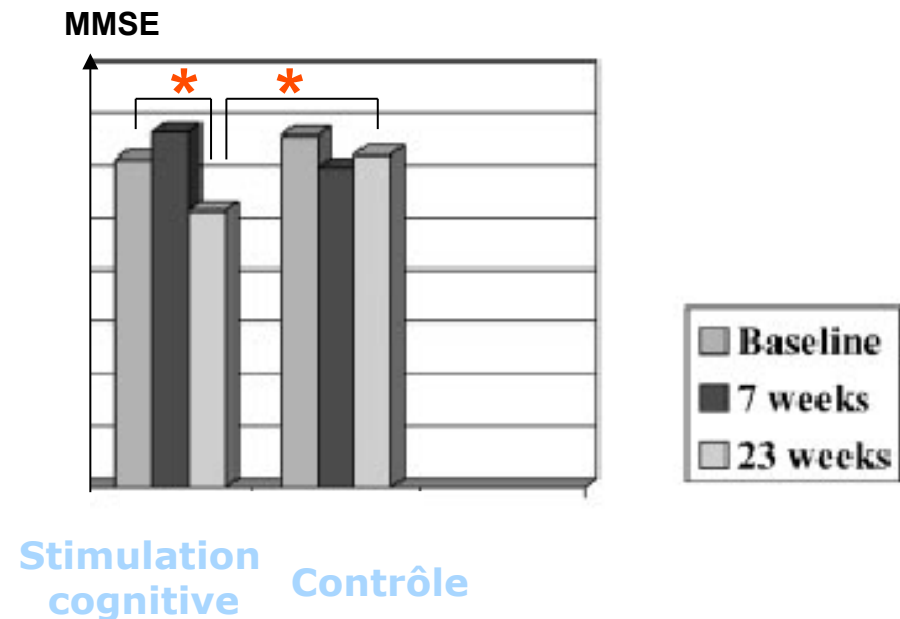
Intervention associant
support psychosocial +
stimulation cognitive +
psychomotrice

Séances de 3h30
2 fois / semaine
pendant 1 an



Qu'en est-il à l'arrêt de l'intervention ?

- Orrell et al., 2005 :
 - Programme stimulation cognitive : Efficacité relative pendant la prise en charge
 - 16 semaines après arrêt de la prise en charge :
déclin du groupe de patients
« stimulés »



Protocole d'évaluation de 3 thérapies non médicamenteuses dans la maladie d'Alzheimer

ETNA3

- Objectif principal :

Évaluer l'efficacité à long terme (2 ans) de 3 stratégies thérapeutiques non médicamenteuses : *stimulation cognitive, thérapie par reminiscence, et un programme de prise en charge individuelle* en déterminant si ces thérapies permettent de retarder chez les patients atteints de MA l'entrée dans la phase modérément sévère à sévère de la maladie.

Conseil scientifique

- Hélène Amieva (INSERM Unité 897, CMRR de Bordeaux)
- Sandrine Andrieu (INSERM Unité 558, Toulouse)
- Julien Asselineau (USMR, CHU de Bordeaux)
- Claudine Berr (CMRR de Montpellier)
- François Blanchard (CHU de Reims)
- Geneviève Chêne (USMR, CHU de Bordeaux)
- Jean-François Dartigues (INSERM Unité 897, CMRR de Bordeaux)
- Béatrice Desgranges (INSERM Unité E0218, Caen)
- Bruno Dubois (CMRR de Paris)
- Chantal Girtanner (CHU de St-Etienne)
- Marie-Eve Joel (Université Paris IX)
- Benoît Lavallart (Direction Générale de la Santé)
- Fati Nourashemi (CMRR de Toulouse)
- Florence Pasquier (CMRR de Lille)
- Muriel Rainfray (CMRR de Bordeaux)
- Philippe Robert (CMRR de Nice)
- Jocelyne de Rotrou (CMRR de Paris)
- Jacques Touchon (CMRR de Montpellier)
- Bruno Vellas (CMRR de Toulouse)

AMIENS	CMRR	Dr Agnès DEVENDEVILLE
BORDEAUX 1	CMRR	Pr Jean-François DARTIGUES
CAEN	CMRR	Dr Vincent DE LA SAYETTE
GRENOBLE	CMRR	Dr Olivier MOREAUD
MONTPELLIER 1	CMRR	Pr Jacques TOUCHON
NANTES	CMRR	Dr Martine VERCELLETTO
NICE	CMRR	Dr Véronique MAILLAND
PARIS 1 SALPETRIERE	CMRR	Dr Marie SARAZIN
RENNES	CMRR	Pr Pierre JOUANNY
TOULOUSE	CMRR	Pr Fatemeh NOURHASHEMI
STRASBOURG	CMRR	Dr Frédéric BLANC
COLMAR	HDJ+CM	Dr Jean-Marc MICHEL
GAP	HDJ+CM	Dr Eric ASSEMAT
GRADIGNAN	HDJ+CM	Dr Marie-Françoise AHSOUNE
LIBOURNE	HDJ+CM	Dr Frédérique LOUIS
LIMOGES	HDJ+CM	Pr Thierry DANTOINE
LORIENT	HDJ+CM	Dr Déborah CHEVALIER
MALESTROIT	HDJ+CM	Dr Jean-Paul LEMBELEMBE
MONTPELLIER 2	HDJ+CM	Pr Claude JEANDEL
PARIS 2 BROCA	HDJ+CM	Pr Anne-Sophie RIGAUD
PARIS 3 LONGJUMEAU	HDJ+CM	Dr Marie-Pierre PANCRAZI
PARIS 4 SAINT-JOSEPH	HDJ+CM	Dr Lisette VOLPE-GILLOT
PAU 1	HDJ+CM	Dr François DE LA FOURNIERE
PAU 2	HDJ+CM	Dr Alain DYAN
POITIERS	HDJ+CM	Dr Marie-Dominique LUSSIER
SAINT-ETIENNE	HDJ+CM	Dr Chantal GIRTANNER
SAINT-RAPHAEL	HDJ+CM	Dr François TIBERGHEN
MARMANDE-TONNEINS	HDJ+CM	Dr François BONNEVAY
VILLEURBANNE	HDJ+CM	Dr Pierre HAOND
BORDEAUX 2	CM	Dr Sandrine HARSTON
CHAMBERY	CM	Dr Alain SAGNIER
DAX	CM	Dr Géraldine SOULIE
AGEN	CM	Dr Luc VOGT
MARSEILLE	CM	Dr Bernard-François MICHEL
POISSY-SAINT-GERMAIN	CM	Dr Valéry ANTOINE
PARIS 5 DUPUYTREN	CM	Dr Maïté RABUS
LA ROCHELLE	CM	Dr Claudine NEDELEC-CICERI
COUSERANS	CM	Dr Frédéric DELMAZO

Schéma de l'étude

- Étude multicentrique
- Randomisée :
 - ❖ Groupe de référence
Suivi médical standardisé + PEC aidant
 - ❖ Groupe « Stimulation cognitive »
Suivi médical standardisé + PEC aidant + *Thérapie Stimulation cognitive*
 - ❖ Groupe « Réminiscence thérapie »
Suivi médical standardisé + PEC aidant + *Thérapie Réminiscence*
 - ❖ Groupe « Prise en charge individuelle »
Suivi médical standardisé + PEC aidant + *Programme prise en charge individuelle*
- Échantillon
 - ❖ 800 patients environ : 14-21 patients par centre
- Critères d'inclusion
 - ❖ Critères NINCDS-ADRDA de Maladie d'Alzheimer
 - ❖ Stades légers à modérés (MMS : 16 – 26 et stades 3 à 5 de la GDS)
 - ❖ Aidant acceptant de participer à l'étude
- Durée suivi
 - ❖ 2 ans

Interventions

- **Groupe de référence** (Ref. B. Vellas, F. Nourashemi, Toulouse)
 - Suivi médical standardisé
- **Groupe « Stimulation cognitive »** (Ref. J. de Rotrou, Paris)
 - Mises en situation en groupe sollicitant des processus cognitifs préservés et répondant à des objectifs écologiques
- **Groupe « Réminiscence thérapie »** (Ref P. Robert, V. Lafont, C Filleau, Nice)
 - Séances de travail en groupe sur les expériences et souvenirs anciens autobiographiques
- **Groupe « Prise en charge individuelle »** (Ref. H. Amieva, Bordeaux)
 - Adapter le programme de prise en charge aux besoins spécifiques du patient en sélectionnant les 2 thérapies possibles, appliquées de manière individuelle

Stimulation cognitive

Exemple d'une séance

Séance n°7 : « Correspondance »



Fiche participant N°7a

M. UNTEL
54-56 rue Pascal
75013 Paris

Le 21 septembre 2008

Petersbourg

Hôpital Robin
19 allée de St

75013 PARIS

Madame, Monsieur,

A la suite de notre conversation téléphonique, nous vous proposons plusieurs dates pour venir en consultation avec le Docteur MILO.

Les dates proposées sont les suivantes :

Le 19 octobre 2008 à 16 heures

Le 22 octobre 2008 à 10 heures

Le 26 octobre 2008 à 9 heures

Veuillez nous communiquer la date qui vous convient le mieux par courrier à l'adresse suivante :

Hôpital Robin
Secrétariat du Docteur Milo
19 allée de St Petersbourg
75013 PARIS

Veuillez agréer Madame, Monsieur, nos sincères salutations.

Secrétariat du Docteur Milo.

Fiche participant N°7b

Lundi 15 octobre 2008	
Mardi 16 octobre 2008	
Mercredi 17 octobre 2008	
Jeudi 18 octobre 2008	
Vendredi 19 octobre 2008	14h : rendez-vous chez le dentiste
Samedi 20 octobre 2008	
Dimanche 21 octobre 2008	
Lundi 22 octobre 2008	
Mardi 23 octobre 2008	
Mercredi 24 octobre 2008	
Jeudi 25 octobre 2008	
Vendredi 26 octobre 2008	18h : Départ en vacances
Samedi 27 octobre 2008	
Dimanche 28 octobre 2008	

Fiche participant N°7c

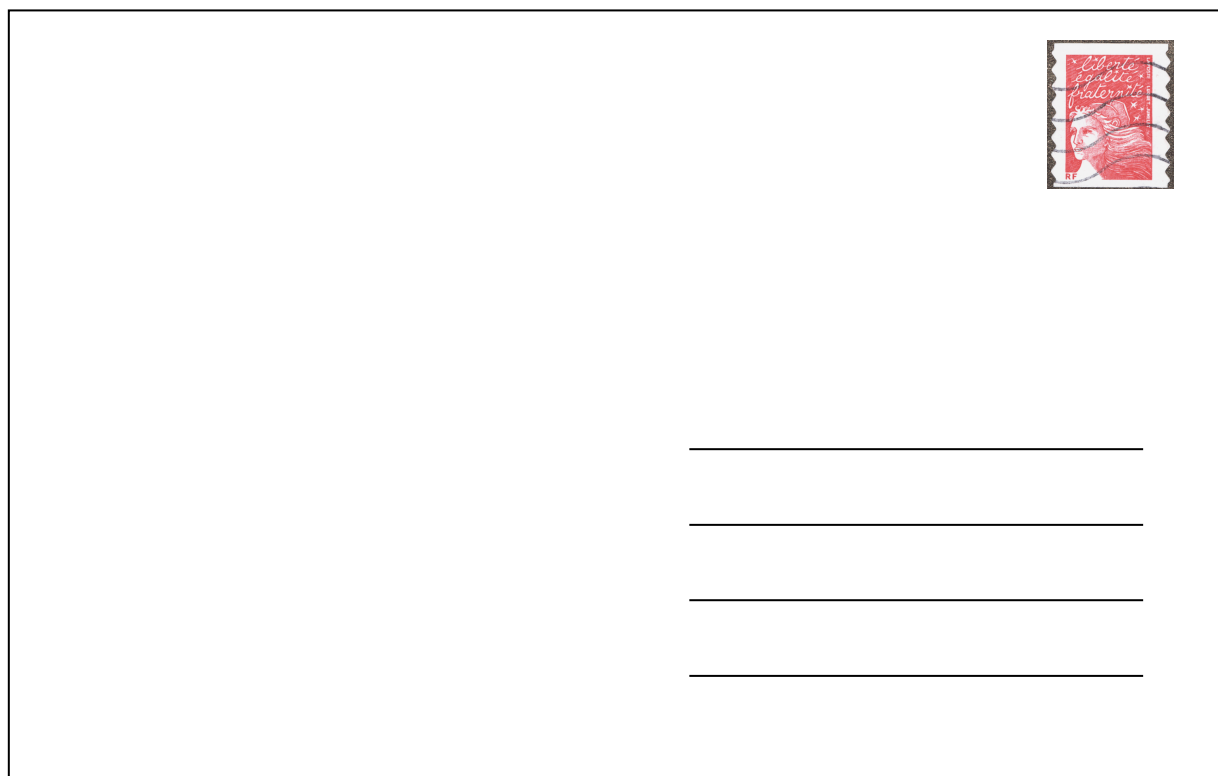
Payez contre ce chèque :		A rédiger exclusivement en euros	€
A			
Payable en France			
Bordeaux		Le	/ /
N° de compte		A	
000000001	Signature :		
N° de chèque			
000000002			

A quelle date pouvez-vous prendre rendez-vous avec le Docteur Milo ?
Ecrivez-lui un courrier pour lui confirmer la date du rendez-vous.

A large, empty rectangular box with a thin black border, intended for the student to write a letter to Doctor Milo.

Fiche participant N°7e

Vous êtes en vacances dans un pays étranger, vous devez écrire une carte postale à vos proches. Rédigez un texte (daté et signé), écrivez l'adresse de votre destinataire.

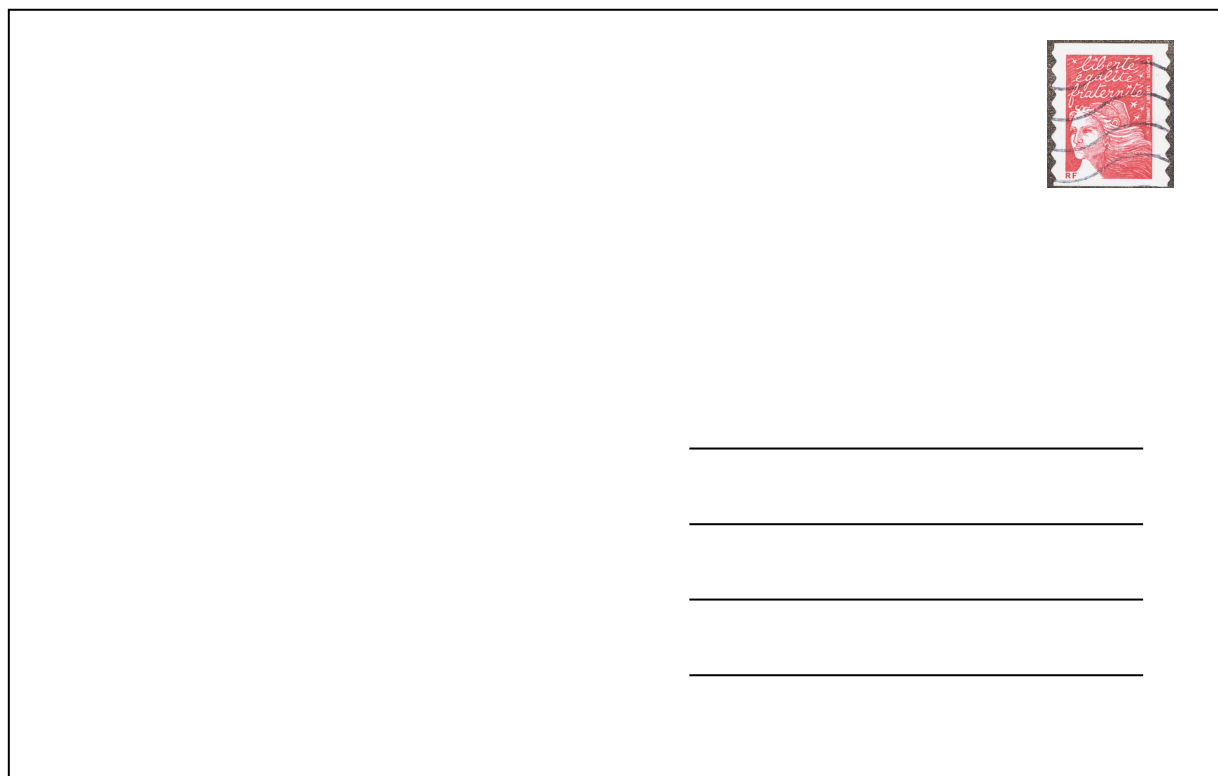


A blank postcard template. In the top right corner, there is a red rectangular stamp with the words "Liberté", "égalité", and "fraternité" written in a cursive font, and a small illustration of a person. In the bottom right corner, there are four horizontal lines for an address.

Fiche participant N°7f

Nous sommes en fin d'année et vous souhaitez adresser une carte de vœux à votre entourage.

Voici une carte de vœux. Rédigez un texte de présentation des vœux puis écrivez une adresse.



The image shows a blank postcard template. In the top right corner, there is a red postage stamp featuring a profile of a person and the text "Liberté, égalité, fraternité". In the bottom right corner, there are four horizontal lines for writing an address.

Thérapie par réminiscence

Séance n° 1 :

Raconter par écrit **une naissance** (date, lieu, noms des personnes présentes, âge, émotions...)

Rapporter des photos, faire-part, objets en tous genres...

Séance n°2 :

Raconter par écrit **votre mariage ou celui d'un proche** (date, lieu, noms des personnes présentes, âge, émotions...)

Rapporter des photos, faire-part, objets en tous genres...

Séance n°3 :

Raconter par écrit **des vacances** (date, lieu, noms des personnes présentes, âge, émotions...)

Rapporter des photos, des billets, prospectus, souvenirs...

Séance n°4 :

Activité commune : **goûter**

Rapporter une spécialité par personne

....



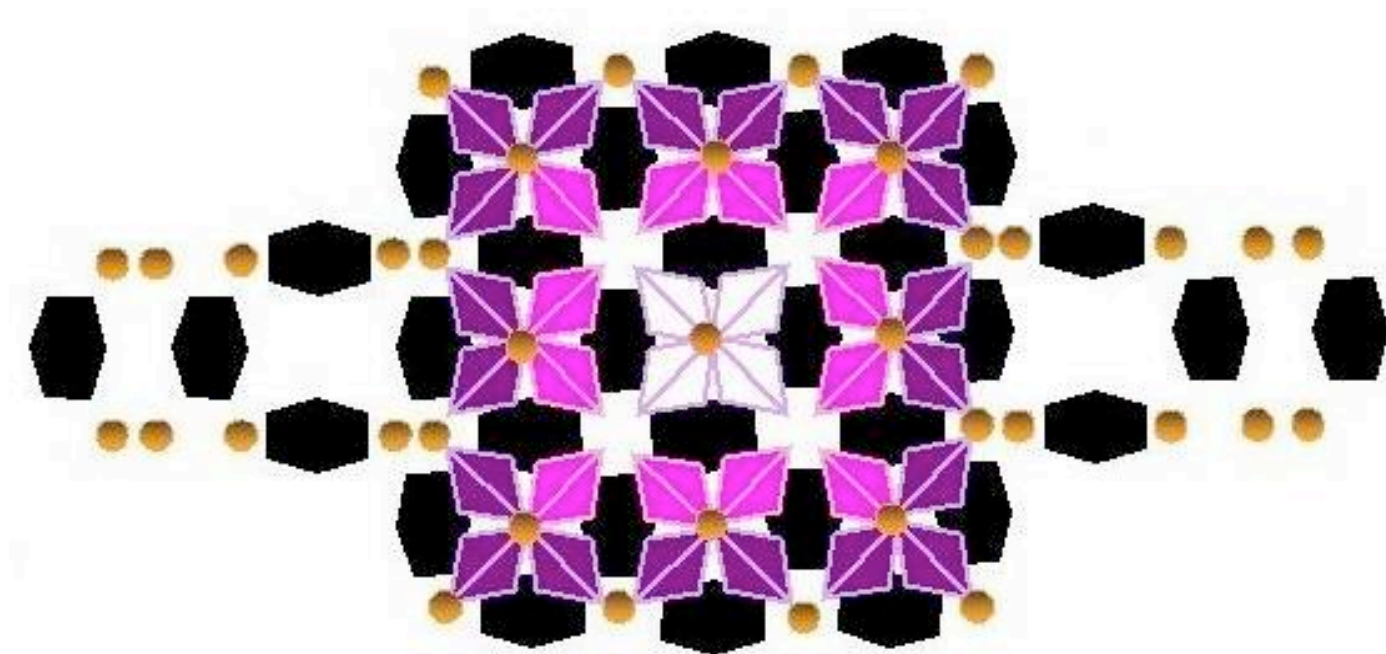
Prise en charge individuelle

- Offre au thérapeute la possibilité :
 - de sélectionner parmi les deux thérapies : technique de stimulation cognitive, thérapie par reminiscence, celle qui est la plus adaptée ;
 - de personnaliser le contenu du programme de prise en charge et de s'adapter aux spécificités du patient ;
 - de changer de thérapie : une thérapie peut être débutée puis arrêtée si elle n'est plus jugée utile afin de démarrer

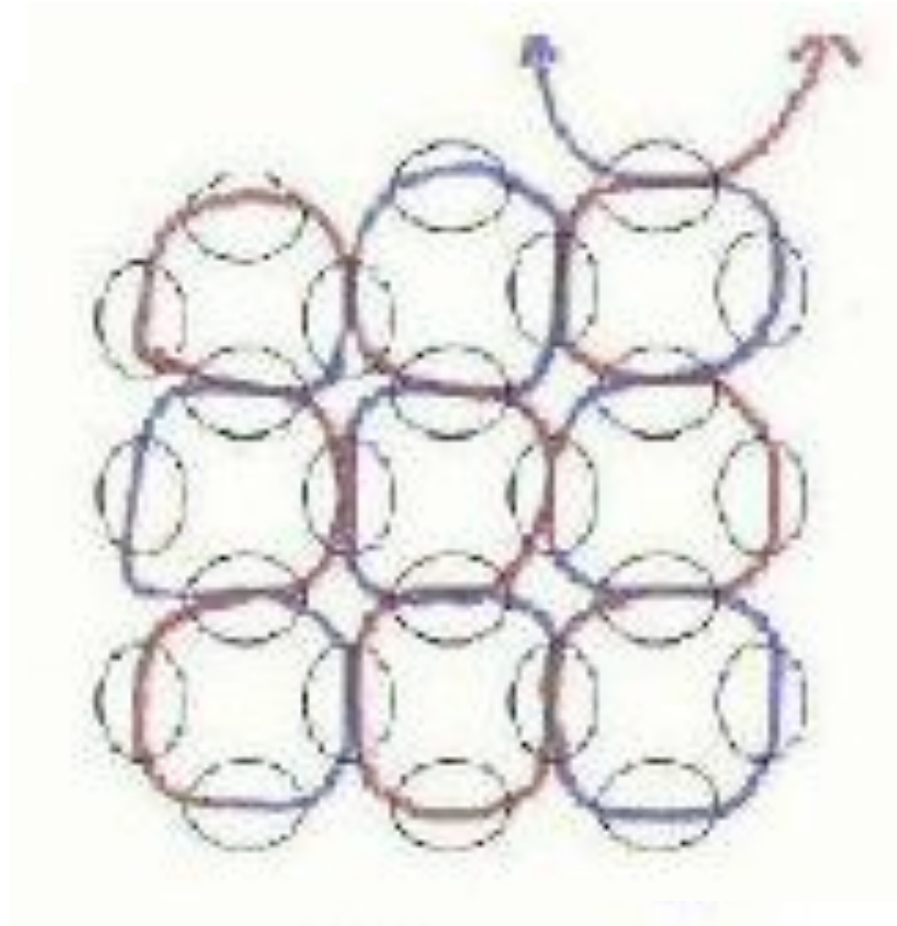
Mme J.N.

1ères séances: sélection des activités

- commissions, entretien ménager (vaisselle et ménage), jardinage
- lecture romans sentimentaux et historiques (ex Danielle Steel)
- ballade avec voisine (à pieds et vélo), club (belote et scrabble)
- aime se remémorer le passé, famille nombreuse
- lors de ses dernières vacances, « atelier perles »



étape 8





Mme C.G.

1ères séances: sélection des activités

- Madame « sieste » selon son fils
- cuisine peu
- promenade au parc
- lecture « Paris Match », « Jours de France »
- information à la radio
- bonne mémoire des faits anciens; véritable culte à son père défunt



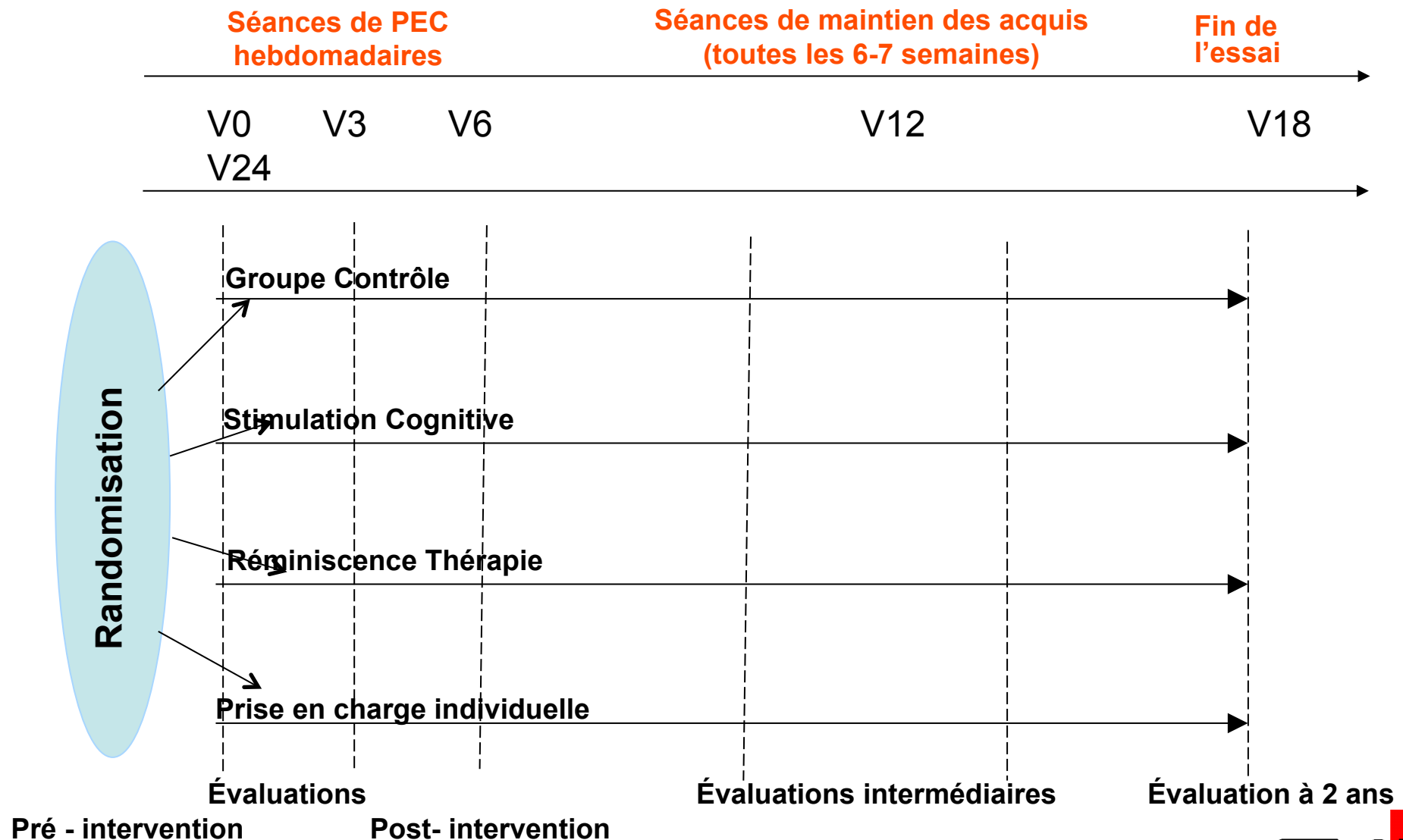
Mesures de l'efficacité (1)

- Critère de jugement principal
 - ❖ Survie à 2 ans sans démence modérément sévère à sévère
 - MMS < 15
 - Stades 6 et 7 de la GDS

Mesures de l'efficacité (2)

- Critères de jugement secondaires
 - ❖ Cognition : ADAS-cog
 - ❖ Capacités fonctionnelles : DAD
 - ❖ Troubles du comportement : NPI
 - ❖ Qualité de vie : QoL-AD
 - ❖ Apathie : Inventaire apathie
 - ❖ Dépression : MADRS
 - ❖ Fardeau de l'aidant : Zarit
 - ❖ Attentes de l'aidant : EAC
 - ❖ Coûts médico-sociaux : Échelle RUD-Lite

Déroulement général de l'étude



Bilan (1)

Inclusions

- Début des inclusions : mars 2008
- A ce jour : 596 patients inclus
 - visites d'inclusions en cours dans 2 centres
 - phase de sélection en cours dans 4 centres
- Randomisation :
 - Groupe de référence : 144 patients
 - Groupe « Stimulation Cognitive » : 163 patients
 - Groupe « Thérapie par réminiscence » : 155 patients
 - Groupe « Prise en charge individuelle » : 134 patients

AMIENS	CMRR	Dr Agnès DEVENDEVILLE	14
BORDEAUX 1	CMRR	Pr Jean-François DARTIGUES	14
CAEN	CMRR	Dr Vincent DE LA SAYETTE	16
GRENOBLE	CMRR	Dr Olivier MOREAUD	16
MONTPELLIER 1	CMRR	Pr Jacques TOUCHON	14 + 2 ^{ème} vague d'inclusions?
NANTES	CMRR	Dr Martine VERCELLETTO	14
NICE	CMRR	Dr Véronique MAILLAND	21 + 16
PARIS 1 SALPETRIERE	CMRR	Dr Marie SARAZIN	15
RENNES	CMRR	Pr Pierre JOUANNY	15
TOULOUSE	CMRR	Pr Fatemeh NOURHASHEMI	17
STRASBOURG	CMRR	Dr Frédéric BLANC	14
COLMAR	HDJ+CM	Dr Jean-Marc MICHEL	16
GAP	HDJ+CM	Dr Eric ASSEMAT	16
GRADIGNAN	HDJ+CM	Dr Marie-Françoise AHSOUNE	19
LIBOURNE	HDJ+CM	Dr Frédérique LOUIS	18
LIMOGES	HDJ+CM	Pr Thierry DANTOINE	16 + 2 ^{ème} vague d'inclusions?
LORIENT	HDJ+CM	Dr Déborah CHEVALIER	15
MALESTROIT	HDJ+CM	Dr Jean-Paul LEMBELEMBE	15
MONTPELLIER 2	HDJ+CM	Pr Claude JEANDEL	14
PARIS 2 BROCA	HDJ+CM	Pr Anne-Sophie RIGAUD	15 + 2 ^{ème} vague en cours
PARIS 3 LONGJUMEAU	HDJ+CM	Dr Marie-Pierre PANCRAZI	15
PARIS 4 SAINT-JOSEPH	HDJ+CM	Dr Lisette VOLPE-GILLOT	15
PAU 1	HDJ+CM	Dr François DE LA FOURNIERE	14
PAU 2	HDJ+CM	Dr Alain DYAN	15
POITIERS	HDJ+CM	Dr Marie-Dominique LUSSIER	14
SAINT-ETIENNE	HDJ+CM	Dr Chantal GIRTANNER	21
SAINT-RAPHAEL	HDJ+CM	Dr François TIBERGHEN	14
MARMANDE-TONNEINS	HDJ+CM	Dr François BONNEVAY	15
VILLEURBANNE	HDJ+CM	Dr Pierre HAOND	17
BORDEAUX 2	CM	Dr Sandrine HARSTON	16
CHAMBERY	CM	Dr Alain SAGNIER	15
DAX	CM	Dr Géraldine SOULIE	16
AGEN	CM	Dr Luc VOGT	15
MARSEILLE	CM	Dr Bernard-François MICHEL	17
POISSY-SAINT-GERMAIN	CM	Dr Valéry ANTOINE	16
PARIS 5 DUPUYTREN	CM	Dr Maïté RABUS	16
LA ROCHELLE	CM	Dr Claudine NEDELEC-CICERI	Inclusions en cours
COUSERANS	CM	Dr Frédéric DELMAZO	15
LA SEYNE SUR MER	Ass.	Dr Brigitte PERREAU	Phase de sélection
TALENCE	CM	Dr François TROPHY	Phase de sélection

Bilan (2)

Déroulement du protocole dans les centres

- **Difficultés rencontrées**
 - Difficultés d'inclusion
 - Patients ou aidants « déçus » de la randomisation (groupe contrôle) : refus de poursuivre les séances l'évaluation
 - Problème de disponibilité pour assister aux séances de thérapies

Bilan (3)

Déroulement du protocole dans les centres

- **Retombées positives**

- Retour globalement satisfaisant concernant les thérapies de la part des patients, des aidants et des thérapeutes
- Opportunité de mettre en place des thérapies non médicamenteuses pour les centres n'ayant pas l'expérience de ces pratiques (CMRR et CM)

Bilan (4) Formation

- Effort de standardisation des interventions
- 2 réunions de formation : Paris janvier 2008, Bordeaux septembre 2008
- 100 psychologues/orthophonistes

Bilan (5)

Centre coordonnateur

- **Logistique :**

- 45 visites sur site
- 45 conventions inter CHU Bordeaux - CH
- + de 40 colis matériel thérapie
- Envoi de 1600 classeurs (*Psychologue + Médecin*)
- Envoi de 2925 CRF *Psychologue* + 2925 CRF *Médecin*

- **Contrôle qualité des données :**

- Fiches *Médecin* et *Psychologue* contenant les données recueillies par les investigateurs retournées au centre coordonnateur après chaque visite
- Contrôle et correction des données de la V0 et V3 terminés ;
vérification de la V6 en cours
1 visite : 29250 fiches à contrôler