

N° 2454

N° 466

**ASSEMBLÉE NATIONALE**

CONSTITUTION DU 4 OCTOBRE 1958  
DOUZIÈME LÉGISLATURE

**SÉNAT**

SESSION EXTRAORDINAIRE DE 2004-2005

---

---

Enregistré à la Présidence de l'Assemblée nationale  
le 6 juillet 2005

---

---

Annexe au procès-verbal de la séance du 11 juillet 2005

---

**OFFICE PARLEMENTAIRE D'ÉVALUATION  
DES POLITIQUES DE SANTÉ**

---

**RAPPORT**

*sur*

*la maladie d'Alzheimer et les maladies apparentées,*

par Mme Cécile GALLEZ, Députée

---

Déposé sur le Bureau de l'Assemblée nationale  
par M. Jean-Michel DUBERNARD  
*Président de l'Office*

---

Déposé sur le Bureau du Sénat  
par M. Nicolas ABOUT  
*Premier Vice-Président de l'Office*

---

*Cet Office est composé de : MM. Jean-Michel Dubernard, président, Mme Jacqueline Fraysse, MM. Jean-Marie Le Guen, Jean Bardet, Jacques Domergue, Gérard Bapt, Marc Bernier, Mme Maryvonne Briot, MM. Paul-Henri Cugnenc, Claude Evin, Mme Cécile Gallez, M. Jean-Luc Prél, députés MM. Nicolas About, premier vice-président, Gilbert Barbier, Jean-François Picheral, Jean-Pierre Godefroy, Alain Vasselle, Paul Blanc, Bernard Cazeau, Gérard Dériot, Jean-Claude Etienne, Guy Fischer, Dominique Leclerc, Alain Milon, sénateurs.*



## SOMMAIRE

Pages

<b>INTRODUCTION .....</b>	<b>15</b>
<b>A. LA SAISINE DE L'OFFICE PARLEMENTAIRE D'ÉVALUATION DES POLITIQUES DE SANTÉ (OPEPS) VISE À RÉPONDRE À UN ENJEU MAJEUR DE SANTÉ PUBLIQUE ET DE SOCIÉTÉ .....</b>	<b>15</b>
1. La nécessité pour le Parlement de disposer d'une expertise approfondie sur la maladie d'Alzheimer.....	16
a) <i>Un défi majeur pour la politique de santé publique .....</i>	<i>16</i>
b) <i>La volonté de suivre la mise en œuvre des lois de financement de la sécurité sociale et de réformes récentes .....</i>	<i>16</i>
2. La saisine de l'OPEPS et la méthode retenue pour l'élaboration de l'étude .....	17
a) <i>Les conditions de la saisine de l'office.....</i>	<i>17</i>
b) <i>L'élaboration du cahier des charges.....</i>	<i>17</i>
<b>B. L'ÉTUDE SOULIGNE PLUSIEURS INSUFFISANCES DANS LE DISPOSITIF ACTUEL DE DÉPISTAGE ET DE PRISE EN CHARGE DE LA MALADIE .....</b>	<b>18</b>
1. Une pathologie insuffisamment diagnostiquée.....	18
a) <i>L'importance majeure de la détection précoce de la maladie compte tenu des traitements actuels.....</i>	<i>18</i>
b) <i>Un recours aux soins pourtant tardif, voire inexistant.....</i>	<i>19</i>
2. Une offre de soins inadaptée à l'ensemble des besoins des personnes malades et de leurs proches .....	19
a) <i>Une prise en charge médicale et médico-sociale très variable et faiblement coordonnée.....</i>	<i>19</i>
b) <i>L'isolement et l'épuisement des familles.....</i>	<i>20</i>
3. Une charge financière lourde et croissante.....	21
<b>C. LA MISE EN ŒUVRE D'UNE SÉRIE DE PROPOSITIONS PERMETTRAIT D'AMÉLIORER SIGNIFICATIVEMENT LA QUALITÉ DE VIE DES MALADES ET DE LEURS PROCHES .....</b>	<b>21</b>
1. Faciliter l'établissement d'un diagnostic précoce pour ralentir l'évolution de la maladie .....	22
a) <i>Un préalable : changer le regard porté sur la maladie .....</i>	<i>22</i>
b) <i>Développer les structures chargées du dépistage et envisager la mise en place d'un dépistage systématique.....</i>	<i>22</i>

2. Promouvoir une prise en charge globale et de proximité des personnes malades et de leurs proches .....	22
a) Renforcer la coordination des soins par la création d'un « case manager » et adapter les institutions aux spécificités de la maladie.....	23
b) Aider les aidants et garantir un financement pérenne et équitable de la prise en charge des malades.....	23
3. Pour ne pas subir l'avenir, développer la recherche et agir sur les facteurs de prévention.....	24
a) Une piste à explorer : mettre en œuvre une large politique de prévention.....	24
b) Une urgence : engager un vaste programme de recherche clinique et fondamentale.....	24
<b>TRAVAUX DE L'OFFICE.....</b>	<b>27</b>
<b>ÉTUDE.....</b>	<b>33</b>
<b>I.- OBJECTIF DE L'ÉTUDE .....</b>	<b>35</b>
<b>II.- QUELLES SONT LES STRATÉGIES ACTUELLES DE DÉPISTAGE ET DE DIAGNOSTIC ? .....</b>	<b>37</b>
A. DIAGNOSTIC DE LA MALADIE D'ALZHEIMER EN FRANCE EN 2005.....	38
1. Critères diagnostiques de maladie d'Alzheimer .....	38
2. Diagnostic des autres démences.....	38
3. Applications des procédures diagnostiques en pratique .....	38
4. L'annonce du diagnostic .....	41
B. CAUSES DU SOUS-DIAGNOSTIC DES DÉMENCES.....	41
1. Causes liées aux difficultés propres de la reconnaissance de la maladie pour le malade, pour sa famille, pour le médecin consulté en raison de ses caractéristiques sémiologiques .....	41
2. Causes liées à l'image de la maladie dans la population .....	43
3. Causes liées à l'attitude des médecins face à la maladie .....	44
4. Causes liées au manque de lien et de coordination entre le champ social, le champ judiciaire et le champ sanitaire.....	45
C. CONSÉQUENCES DU SOUS-DIAGNOSTIC DES DÉMENCES ET INTÉRÊT D'UNE DÉTECTION PRÉCOCE SYSTÉMATIQUE.....	46
1. Conséquences du sous-diagnostic de la maladie d'Alzheimer et des autres démences.....	46
2. Un dépistage systématique de la maladie d'Alzheimer au stade précoce est-il justifié ?.....	47
a) Importance de la maladie .....	48
b) Adéquation de la durée de la phase précoce.....	48
c) Performances des tests diagnostiques .....	48

<i>d) Efficacité de la prise en charge après la détection précoce.....</i>	<i>48</i>
<i>e) Acceptabilité par le système de santé .....</i>	<i>48</i>
<i>f) Acceptabilité pour la population .....</i>	<i>49</i>

<b>III.- QUELLE EST L'INCIDENCE ET LA PRÉVALENCE DE LA MALADIE D'ALZHEIMER ET DES MALADIES APPARENTÉES EN FRANCE ? .....</b>	<b>50</b>
A. PRÉVALENCE ET INCIDENCE DE LA MALADIE .....	50
1. Estimation de la prévalence .....	50
2. Estimation de l'incidence .....	53
3. Confrontation avec les données nationales .....	54
B. PROJECTIONS POUR LES PROCHAINES ANNÉES .....	55
1. Projections réalisées à partir des données de prévalence .....	55
2. Confrontation avec les projections pour l'allocation personnalisée d'autonomie.....	58
C. RÉPARTITION TERRITORIALE DE LA MALADIE .....	59
D. DURÉE DE LA MALADIE .....	59
E. CONSÉQUENCES .....	60
1. Dépendance .....	60
2. Attribution de l'allocation personnalisée d'autonomie (APA) .....	61
3. Entrée en institution .....	61
F. PISTES DE PRÉVENTION .....	63
1. Les facteurs de risques vasculaires .....	63
2. Autres facteurs.....	64
3. Essais thérapeutiques de prévention .....	65
4. Trouble cognitif léger .....	67
5. Synthèse concernant la prévention.....	68
G. SYNTHÈSE .....	68
<b>IV.- MODALITÉS DE TRAITEMENT.....</b>	<b>71</b>
A. LES MÉDICAMENTS DES TROUBLES COGNITIFS DE LA MALADIE D'ALZHEIMER .....	71
1. Les inhibiteurs de la cholinestérase .....	74
<i>a) Le donepezil.....</i>	<i>74</i>
<i>b) La rivastigmine .....</i>	<i>75</i>
<i>c) La galantamine .....</i>	<i>76</i>
<i>d) Autres propriétés thérapeutiques des inhibiteurs de la cholinestérase .....</i>	<i>77</i>
2. La mémantine .....	77
<i>a) Efficacité de la mémantine sur la cognition .....</i>	<i>78</i>

b) <i>Efficacité de la mémantine sur l'état global</i> .....	78
c) <i>Tolérance de la mémantine</i> .....	78
3. Synthèse des traitements existants .....	78
4. Traitements étiologiques : prospective.....	79
a) <i>Thérapeutiques anti-amyloïdes</i> .....	79
b) <i>Thérapeutiques « neuroprotectrices »</i> .....	79
B. LES MÉDICAMENTS DES TROUBLES NON COGNITIFS DE LA MALADIE D'ALZHEIMER .....	80
1. Le traitement des troubles de l'humeur.....	80
2. Le traitement des troubles du comportement.....	81
3. Synthèse.....	82
C. LE TRAITEMENT MÉDICAMENTEUX DES AUTRES DÉMENCES .....	82
1. Le traitement de la démence vasculaire .....	82
2. Le traitement de la démence à corps de Lewy.....	83
3. Le traitement de la démence associée à la maladie de Parkinson.....	83
4. Le traitement de la démence fronto-temporale .....	84
5. Synthèse.....	84
D. PRINCIPAUX TRAITEMENTS NON MÉDICAMENTEUX UTILISÉS DANS LA MALADIE D'ALZHEIMER .....	84
1. Thérapeutiques non médicamenteuses cognitives .....	85
a) <i>Les ateliers mémoire</i> .....	85
b) <i>Les référentiels pour l'exercice mnésique</i> .....	85
c) <i>La revalidation cognitive</i> .....	85
2. Thérapeutiques non médicamenteuses non cognitives – approches psychosociales.....	86
a) <i>Les rééducations de l'orientation</i> .....	86
b) <i>Les thérapies par évocation du passé</i> .....	86
c) <i>Les thérapies par l'empathie</i> .....	87
3. Thérapeutiques non médicamenteuses non cognitives – autres approches .....	87
E. EFFICACITÉ DES THÉRAPEUTIQUES NON MÉDICAMENTEUSES DANS LA MALADIE D'ALZHEIMER .....	87
1. Thérapeutiques non médicamenteuses cognitives .....	88
2. Thérapeutiques non médicamenteuses non cognitives .....	88
3. Autres approches thérapeutiques non médicamenteuses .....	89
4. Synthèse.....	90
F. L'AIDE AUX AIDANTS .....	90

G. L'UTILISATION DES TRAITEMENTS MÉDICAMENTEUX DE LA MALADIE D'ALZHEIMER EN 2005 .....	91
1. Le traitement médicamenteux des malades d'Alzheimer en France .....	92
2. Le traitement médicamenteux des malades d'Alzheimer en Europe.....	93
3. Synthèse.....	94
<b>V.- QUELLE EST L'OFFRE DE SOINS ? .....</b>	<b>95</b>
A. INTRODUCTION.....	95
B. DONNÉES ET MÉTHODE .....	95
1. Données .....	96
2. Méthode.....	96
C. RÉSULTATS .....	101
1. L'information, la coordination, le diagnostic, les réseaux gériatriques et les aides aux aidants.....	102
a) <i>Information et coordination</i> .....	102
b) <i>Réseaux gériatriques</i> .....	103
c) <i>Les centres mémoire de ressources et de recherche (CMRR) et les consultations mémoire de proximité (CMP)</i> .....	103
d) <i>Aides aux aidants</i> .....	105
2. La prise en charge en ville .....	105
a) <i>La médecine libérale</i> .....	105
b) <i>Les services de soins infirmiers à domicile (SSIAD)</i> .....	106
c) <i>Les structures d'accompagnement et de répit</i> .....	107
3. L'hôpital .....	107
4. L'offre médico-sociale .....	108
a) <i>Les services d'aide à domicile</i> .....	108
b) <i>La prise en charge en institution : équipement et personnel</i> .....	110
D. CONCLUSION .....	113
<b>VI.- L'OFFRE INSTITUTIONNELLE EST-ELLE SATISFAISANTE ? .....</b>	<b>115</b>
A. INTRODUCTION.....	115
1. Les objectifs des politiques .....	115
2. La méthode d'analyse.....	117
B. LE DISPOSITIF LÉGISLATIF RÉGLEMENTAIRE ET LES PLANS.....	117
1. Le cadre législatif, réglementaire et de l'action du gouvernement.....	117
a) <i>Le volet sanitaire</i> .....	118
b) <i>Le volet social et médico-social</i> .....	118
2. L'action gouvernementale .....	119

a) <i>Le plan Alzheimer 2001</i> .....	120
b) <i>Le plan Alzheimer de 2004</i> .....	121
C. LES INSTITUTIONS .....	123
1. Les services de l'Etat au niveau central .....	123
2. Les services déconcentrés .....	124
a) <i>Les directions régionales des affaires sanitaires et sociales (DRASS) et les directions départementales des affaires sanitaires et sociales (DDASS)</i> .....	124
b) <i>Les agences régionales de l'hospitalisation (ARH)</i> .....	125
3. Les financeurs .....	126
a) <i>L'assurance maladie</i> .....	126
b) <i>La Caisse nationale de solidarité pour l'autonomie</i> .....	127
4. Les collectivités territoriales .....	129
a) <i>Les communes</i> .....	129
b) <i>Les conseils généraux</i> .....	129
c) <i>Vers une action intégrée et coordonnée</i> .....	130
d) <i>La coordination et les schémas départementaux</i> .....	130
5. Les comparaisons internationales.....	131
a) <i>Un besoin reconnu de coordination entre institutions</i> .....	131
b) <i>Une tendance générale : la compensation individualisée et la gestion de proximité</i> .....	132
c) <i>La place de plus en plus centrale réservée à la compensation individualisée</i> .....	132
d) <i>Une gestion de proximité privilégiée</i> .....	132
D. LA COORDINATION AUTOUR DE LA PERSONNE ET DE SON ENTOURAGE .....	133
1. Le besoin de coordination.....	133
2. Evaluation des coordinations .....	134
3. Quel type de coordination privilégier ?.....	136
a) <i>Une coordination en réseau</i> .....	136
b) <i>Un territoire restreint</i> .....	136
c) <i>Pilotée par les infirmières coordinatrices</i> .....	137
E. LES ASSOCIATIONS.....	139
1. France Alzheimer et les relais locaux .....	140
2. Les autres associations .....	141
F. LES DIFFICULTÉS DES FAMILLES ET LES AIDES .....	141
1. Les familles face au système.....	141
2. Les aidants .....	142
a) <i>Les caractéristiques des aidants</i> .....	142



<i>b) Les aides aux familles et la charge en soins</i> .....	143
<i>c) Les aides reçues</i> .....	144
<i>d) Les personnes touchées et les familles doivent faire face à de nombreuses difficultés</i> .....	147
3. L'évaluation des prises en charge alternatives .....	148
G. CONCLUSION .....	149
H. RECOMMANDATIONS.....	150
1. Une formalisation d'un guichet unique ou d'un correspondant unique ou désignation d'un responsable de la coordination.....	150
2. Une action localisée par territoire .....	150
3. Le passage vers des plans d'aide définis dans un ensemble de soins intégrés réalisés par des professionnels .....	150
4. Une articulation plus grande domicile – institution .....	151
5. La prise en compte des demandes des familles au sein des points de contact .....	152
6. La formation d'aides à domicile et de coordinateurs. ....	152
<b>VII.- COMMENT ADAPTER LE FINANCEMENT AUX BESOINS ?.....</b>	<b>153</b>
A. INTRODUCTION.....	153
1. Objectif du chapitre.....	153
2. Difficultés rencontrées .....	154
3. Avertissement.....	154
B. LES DÉPENSES MÉDICALES ET MÉDICO-SOCIALES .....	154
1. Méthode.....	154
<i>a) Principes de calcul</i> .....	154
<i>b) Populations de références</i> .....	155
2. Dépenses médicales .....	155
<i>a) Dépenses prises en compte</i> .....	155
<i>b) Consultations</i> .....	156
<i>c) Médicaments</i> .....	157
<i>d) Hospitalisations</i> .....	158
<i>e) Soins à domicile</i> .....	159
<i>f) Total des dépenses médicales directes agrégées</i> .....	159
<i>g) Total des dépenses médicales directes par individu</i> .....	160
3. Dépenses médico-sociales .....	161
<i>a) A domicile</i> .....	161
<i>b) En institution</i> .....	164
4. Total dépenses médico-sociales agrégées .....	166

a) <i>Total des dépenses</i> .....	166
b) <i>Répartition des dépenses par financeur</i> .....	167
c) <i>Total des dépenses médico-sociales par individu</i> .....	167
5. Coût direct et coût indirect de la maladie d'Alzheimer par niveau de sévérité .....	170
a) <i>Coût médical par niveau de sévérité</i> .....	170
b) <i>Coût en institution en fonction de la gravité</i> .....	172
C. COMPARAISON EUROPÉENNE, COMPARAISON AVEC D'AUTRES PATHOLOGIES ET SYNTHÈSE .....	173
1. Comparaison des dépenses .....	173
a) <i>Comparaison européenne</i> .....	173
b) <i>Comparaison avec le cancer</i> .....	174
2. Synthèse des dépenses.....	175
D. PROSPECTIVES .....	176
1. Construction d'un scénario .....	176
a) <i>Hypothèses</i> .....	176
b) <i>Méthode</i> .....	177
2. Résultats.....	177
a) <i>En 2020</i> .....	177
b) <i>En 2040</i> .....	179
c) <i>Validité des résultats</i> .....	179
E. L'ASSURANCE DÉPENDANCE, LES ASSURANCES PRIVÉES .....	180
1. La complémentarité public-privé .....	180
2. La situation du marché .....	181
3. Les types de contrats.....	181
4. Les questions du choix par les individus .....	182
5. Les risques d'une couverture élargie .....	182
F. RECOMMANDATIONS .....	183
<b>VIII.- QU'ATTENDRE DE LA RECHERCHE ? .....</b>	<b>185</b>
A. LE DÉVELOPPEMENT DE LA RECHERCHE SUR LA MALADIE D'ALZHEIMER AU COURS DES VINGT DERNIÈRES ANNÉES .....	185
B. LA RECHERCHE CLINIQUE EN FRANCE EN 2005.....	187
C. LE FINANCEMENT DE LA RECHERCHE CLINIQUE SUR LA MALADIE D'ALZHEIMER : VERS UN DÉSENGAGEMENT DES POUVOIRS PUBLICS ? ..	189
<b>IX.- SYNTHÈSE ET RECOMMANDATIONS .....</b>	<b>191</b>
A. LES CONSTATATIONS .....	191
B. LES RECOMMANDATIONS .....	195

<b>ANNEXES</b> .....	<b>197</b>
<b>ANNEXE 1 : RÉFÉRENCES</b> .....	<b>198</b>
<b>ANNEXE 2 : CRITÈRES DSM IV DE DÉMENCE</b> .....	<b>223</b>
<b>ANNEXE 3 : RECOMMANDATIONS DE L'AGENCE NATIONALE D'ACCREDITATION ET D'ÉVALUATION EN SANTÉ (ANAES)</b> .....	<b>225</b>
<b>ANNEXE 4 : MINI MENTAL STATUS</b> .....	<b>229</b>
<b>ANNEXE 5 : RÉPARTITION DÉPARTEMENTALE DU NOMBRE DE PERSONNES DE 75 ANS ET PLUS ATTEINTES DE DÉMENCE.</b> .....	<b>231</b>
<b>ANNEXE 6 : RÉPARTITION RÉGIONALE DU NOMBRE DE PERSONNES DE 65 ANS ET PLUS ATTEINTES DE DÉMENCE</b> .....	<b>233</b>
<b>ANNEXE 7 : RÉPARTITION RÉGIONALE DU TAUX DE PERSONNES DE 65 ANS ET PLUS ATTEINTES DE DÉMENCE POUR 1 000 HABITANTS</b> .....	<b>235</b>
<b>ANNEXE 8</b> .....	<b>237</b>
<b>ANNEXE 9</b> .....	<b>241</b>
<b>ANNEXE 10</b> .....	<b>243</b>
<b>ANNEXE 11</b> .....	<b>245</b>
<b>ANNEXE 12</b> .....	<b>247</b>
<b>ANNEXE 13</b> .....	<b>249</b>
<b>ANNEXE 14</b> .....	<b>251</b>
<b>ANNEXE 15</b> .....	<b>255</b>



*Les membres de l'OPEPS étudient chaque année deux problèmes de santé importants pour l'avenir de nos concitoyens et le financement de la sécurité sociale. Cette année, M. Gérard Dériot, sénateur se penche sur l'obésité et j'ai été chargée d'approfondir les connaissances actuelles de la maladie d'Alzheimer.*

*Je remercie les présidents des commissions chargées des affaires sociales de l'Assemblée nationale et du Sénat, M. Jean-Michel Dubernard et M. Nicolas About, de m'avoir fait confiance.*

*Enfin, je suis admirative devant le rapport complet, simple mais précis du professeur Dartigues et de ses collaborateurs que je remercie ici de tout cœur.*

*Cécile Gallez*



## INTRODUCTION

« Une vague de trente mètres de haut que personne ne voit véritablement venir ». C'est en ces termes que M. Philippe Douste-Blazy, alors ministre des solidarités, de la santé et de la famille, qualifiait en septembre 2004<sup>(1)</sup> la progression inexorable d'une maladie aussi répandue qu'elle est finalement peu connue aujourd'hui : la maladie d'Alzheimer.

En découvrant en 1907 les lésions cérébrales caractéristiques de cette maladie neurodégénérative, un neuropsychiatre allemand du nom d'Aloïs Alzheimer pouvait-il en effet imaginer qu'un siècle plus tard près de 25 millions de personnes en seraient atteintes dans le monde ?

En choisissant d'aborder un enjeu aussi essentiel en termes de santé publique, l'Office parlementaire d'évaluation des politiques de santé (OPEPS) a souhaité par ce troisième rapport faire le point sur la maladie d'Alzheimer, qui constitue la cause principale de démence, ainsi que sur les maladies apparentées<sup>(2)</sup> afin d'améliorer la prise en charge des malades et de leurs proches.

### **A. LA SAISINE DE L'OFFICE PARLEMENTAIRE D'ÉVALUATION DES POLITIQUES DE SANTÉ (OPEPS) VISE À RÉPONDRE À UN ENJEU MAJEUR DE SANTÉ PUBLIQUE ET DE SOCIÉTÉ**

A titre liminaire, il convient de rappeler qu'à l'initiative du président de la commission des affaires culturelles, familiales et sociales de l'Assemblée nationale, M. Jean-Michel Dubernard, la loi de financement de la sécurité sociale pour 2003 a créé l'OPEPS dans le but « *d'informer le Parlement des conséquences des choix de santé publique afin d'éclairer ses décisions* » et de « *contribuer au suivi des lois de financement de la sécurité sociale* »<sup>(3)</sup>. Pour cela, l'office met en oeuvre des programmes d'études et procède à des évaluations.

Assistée dans ses travaux par un conseil d'experts indépendants, cette délégation parlementaire est composée des présidents des commissions chargées des affaires sociales de l'Assemblée nationale et du Sénat, des rapporteurs de ces commissions en charge de l'assurance maladie dans le cadre des lois de financement de la sécurité sociale ainsi que de dix députés et dix sénateurs désignés de façon à assurer une représentation proportionnelle des groupes politiques.

---

(1) Dans un entretien accordé au journal *Le Monde*, dans son édition du mardi 14 septembre 2004.

(2) Il s'agit d'autres formes de démence, par exemple les démences vasculaire, à corps de Lewy, fronto-temporale ou encore celle associée à la maladie de Parkinson.

(3) Article 6 octies de l'ordonnance n° 58-1100 du 17 novembre 1958 relative au fonctionnement des assemblées parlementaires, tel qu'inséré par l'article 2 de la loi n° 2002-1487 du 20 décembre 2002 de financement de la sécurité sociale pour 2003.

## **1. La nécessité pour le Parlement de disposer d'une expertise approfondie sur la maladie d'Alzheimer**

Le choix d'inscrire la maladie d'Alzheimer et les syndromes apparentés au programme de travail de l'office s'est imposé pour plusieurs raisons.

### *a) Un défi majeur pour la politique de santé publique*

La maladie d'Alzheimer est définie par l'association d'un syndrome démentiel, soit la détérioration progressive des fonctions cognitives avec un retentissement significatif sur les activités sociales et professionnelles du malade, et l'existence de lésions cérébrales spécifiques. Il s'agit en fait d'un peptide issu d'une protéine et produit anormalement, qui provoque la formation de plaques séniles et qui, en s'accumulant entre les neurones, les détruit petit à petit.

En France, la maladie d'Alzheimer et les syndromes apparentés frappent environ 855 000 personnes et l'on estime à plus de 225 000 le nombre de nouveaux cas chaque année. Si l'on inclut l'entourage familial, ce sont ainsi près de trois millions de personnes qui sont directement touchées par la maladie d'Alzheimer. Entraînant une diminution de l'espérance de vie qui s'accroît avec l'âge des personnes atteintes, la durée de survie moyenne est estimée à cinq ans à partir de l'établissement du diagnostic. La démence touche également davantage les femmes et constitue la principale cause d'entrée en institution.

Or, du fait principalement du vieillissement de la population et de l'amélioration du diagnostic, les projections pour les années à venir sont très inquiétantes. Ainsi, si les choses n'évoluent pas, notamment au niveau de la recherche, 1,3 million de personnes en seraient atteintes dès 2020.

### *b) La volonté de suivre la mise en œuvre des lois de financement de la sécurité sociale et de réformes récentes*

L'assurance maladie est le principal financeur des soins médicaux dispensés aux patients atteints de la maladie d'Alzheimer. A travers les lois de financement de la sécurité sociale sont en effet financées les dépenses liées aux consultations et aux médicaments (enveloppe médecine de ville), aux établissements de santé ou encore aux établissements d'hébergement des personnes âgées et services de soins et d'aide à domicile (objectif médico-social).

Les réseaux gérontologiques sont pour leur part financés dans le cadre de la dotation nationale de développement des réseaux (DNDR) ainsi que par le Fonds d'aide à la qualité des soins de ville (FAQSV). Le montant total des seules dépenses médicales directement liées à la maladie d'Alzheimer est ainsi estimé à près d'un milliard d'euros par an, dont plus de 97 % financés par l'assurance maladie. Il est donc important d'assurer le suivi de ce poste de dépenses croissant de la sécurité sociale.



L'objectif n° 63 figurant dans le rapport annexé à la loi n° 2004-806 du 9 août 2004 relative à la politique de santé publique est de « *limiter la perte d'autonomie des personnes atteintes de la maladie d'Alzheimer et son retentissement sur leurs proches* ». A ce titre, il sera décliné au niveau régional en lien avec les groupements régionaux de santé publique (GRSP) qui seront mis en place dès publication des décrets d'application. Comme le prévoit expressément la loi du 9 août 2004, il est donc apparu opportun d'évaluer sa mise en œuvre <sup>(1)</sup>.

De nombreuses réformes ont de plus été engagées au cours de ces dernières années afin d'améliorer les conditions de prise en charge des personnes âgées, à travers notamment la création de la Caisse nationale de solidarité pour l'autonomie (CNSA) <sup>(2)</sup> ou le plan « Vieillesse et solidarités », annoncé par le Premier ministre en novembre 2003. Surtout, après que l'office a décidé de se saisir de ce sujet, un ambitieux « Plan Alzheimer 2004-2007 » a été présenté par le ministre de la santé en septembre 2004, dont l'importance justifie d'évaluer les orientations et d'accompagner la mise en œuvre.

## **2. La saisine de l'OPEPS et la méthode retenue pour l'élaboration de l'étude**

### ***a) Les conditions de la saisine de l'office***

Le 24 février 2004, l'office a décidé de vérifier la faisabilité d'une étude sur la maladie d'Alzheimer et les maladies apparentées, qui a été confirmée le 2 juin 2004 sur le rapport du Pr Françoise Forette, gériatre et membre du conseil d'experts.

Soulignant qu'il est « *essentiel d'améliorer les techniques de prise en charge des malades, et en particulier de développer les actions de prévention et de dépistage* » et que « *l'action des familles doit être encouragée et le financement ajusté aux besoins* », la saisine de l'OPEPS par la commission des affaires culturelles, familiales et sociales en septembre 2004 avait pour objet de « *faire le point sur ces pathologies* » et d'« *obtenir des recommandations pour l'action publique articulées, argumentées et chiffrées* ».

### ***b) L'élaboration du cahier des charges***

Préalablement au lancement d'un appel d'offres pour la réalisation de l'étude, un cahier des charges a été établi par la rapporteure, avec l'aide du Pr Françoise Forette. Le cahier des clauses particulières comportait une série de huit questions portant sur l'ensemble des dimensions de la maladie d'Alzheimer :

---

(1) Aux termes de l'article 2 de la loi précitée, « *la mise en oeuvre de cette loi et des programmes de santé qui précisent son application (...) peut à tout moment faire l'objet d'une évaluation globale ou partielle par l'Office parlementaire d'évaluation des politiques de santé* ».

(2) Créée par la loi n° 2004-626 du 30 juin 2004 relative à la solidarité pour l'autonomie des personnes âgées et handicapées.

la prévalence, les stratégies de dépistage et de diagnostic, les modalités de traitement, l'organisation institutionnelle, l'offre de soins, le financement, la recherche et les propositions pour l'action publique.

Lors de sa réunion du 26 octobre 2004, les membres de l'office ont choisi de confier cette étude à l'Institut de santé publique, d'épidémiologie et de développement (ISPED) de l'université Victor Segalen Bordeaux II, en raison notamment de la qualité des travaux scientifiques et de la renommée du Pr Jean-François Dartigues, coordonnateur de l'étude. Conformément aux souhaits de l'office, il est d'ailleurs important de souligner que l'étude ne procède pas à une simple compilation de la littérature scientifique, mais présente également des analyses originales ainsi que des recherches en cours.

### *La méthode générale de l'étude*

L'étude a été conduite en quatre étapes.

1. Synthèse de la littérature sur les différents aspects de la maladie abordés.
2. Analyse complémentaire de données d'enquêtes actuellement en cours en France et en Europe, mais non publiées.
3. Réalisation d'études spécifiques et d'auditions d'experts destinées à actualiser et compléter les connaissances existantes.
4. Premier bilan présenté à un panel d'experts français pour analyse critique, puis à un panel d'experts étrangers francophones (essentiellement du groupe formé par « *the Geneva association's research programme on health and aging* ») pour avis et commentaires ; l'étude remise au Parlement tient compte de l'ensemble de ces avis.

## **B. L'ÉTUDE SOULIGNE PLUSIEURS INSUFFISANCES DANS LE DISPOSITIF ACTUEL DE DÉPISTAGE ET DE PRISE EN CHARGE DE LA MALADIE**

### **1. Une pathologie insuffisamment diagnostiquée**

#### *a) L'importance majeure de la détection précoce de la maladie compte tenu des traitements actuels*

Si la maladie d'Alzheimer demeure une maladie que l'on ne guérit pas, il est cependant possible de la soigner ou tout du moins de freiner son évolution. Contrairement au sentiment de fatalité qui prévaut souvent à l'annonce du diagnostic, surtout lorsque le sujet est âgé, il existe en effet des traitements médicamenteux, principalement les inhibiteurs de l'acétylcholinestérase (IAC) et la mémantine, dont l'action sur les troubles cognitifs et l'évolution générale du patient ont été démontrées. Les IAC, dont le coût moyen s'élève à 100 euros, ne sont cependant efficaces que s'ils sont administrés précocement, puisqu'ils sont indiqués pour les cas légers à modérés de la maladie.

Outre ces traitements spécifiques, les médicaments psychotropes présentent également un intérêt réel pour les troubles de l'humeur et du comportement, comme l'agressivité ou le délire, qui sont une autre caractéristique, moins connue, de la maladie particulièrement difficile à vivre par l'entourage du malade, a fortiori lorsque le diagnostic de la maladie n'a pas encore été établi.

Compte tenu de l'absence de traitement curatif, le diagnostic précoce est donc le seul moyen de ralentir l'évolution de la maladie et la perte d'autonomie et ainsi d'améliorer la qualité de vie des malades et de leurs proches.

### ***b) Un recours aux soins pourtant tardif, voire inexistant***

Alors qu'il existe des critères opérationnels de diagnostic de la maladie d'Alzheimer, validés par de nombreuses études et par la pratique clinique, l'étude souligne que dans les faits le diagnostic n'est établi que pour une personne atteinte de la maladie sur deux et seulement une sur trois au stade précoce de la démence. En France, on estime qu'il s'écoule en moyenne une période de deux ans entre les premiers symptômes caractéristiques et le moment où la maladie est diagnostiquée, contre par exemple seulement dix mois en Allemagne.

Il existe à cela plusieurs raisons ayant trait notamment à la confusion entre le syndrome démentiel et le vieillissement cérébral normal, à l'absence d'informant fiable lors de la consultation, puisque la présence d'une personne proche du malade permet d'établir le diagnostic dans de bonnes conditions. Contribuent également à ce phénomène le déni des troubles, lié au fait que les malades et les proches ont peur du verdict et n'osent pas consulter, ainsi que le manque de temps des médecins, en particulier les généralistes, et de formation, en particulier pour la dimension psychologique ou sociologique de la maladie.

Outre qu'il prive la personne atteinte de la possibilité de ralentir l'évolution de la maladie, le sous-diagnostic présente également des risques indirects pour celle-ci, tels que les accidents domestiques ou iatrogènes. Surtout, cette absence d'explication plonge souvent les familles dans la détresse et l'incompréhension.

## **2. Une offre de soins inadaptée à l'ensemble des besoins des personnes malades et de leurs proches**

### ***a) Une prise en charge médicale et médico-sociale très variable et faiblement coordonnée***

L'étude met en évidence l'existence de fortes disparités territoriales dans l'offre de prise en charge des personnes atteintes de la maladie d'Alzheimer, qu'il s'agisse des lieux de diagnostic, comme les consultations mémoire de proximité (CMP) et les

centres mémoire de ressources et de recherches<sup>(1)</sup> (CMRR), les lieux d'information et de coordination ainsi que les structures de soins, d'accompagnement et de répit et les établissements d'hébergement des personnes âgées (EHPA) et dépendantes (EHPAD). Il manque en particulier des places en institution qui soient spécifiquement dédiées aux personnes atteintes de la maladie d'Alzheimer. Cette situation se traduit ainsi par des délais d'attente importants dans certaines régions et présente des risques réels en termes d'égalité d'accès de tous aux soins.

Or ces hétérogénéités ne sont pas seulement géographiques mais concernent également les modalités de prise en charge médicale et médico-sociale des malades, ce qui s'explique en partie par l'absence de recommandations de bonne pratique pour le suivi et le traitement des patients. Des thérapeutiques non médicamenteuses de la maladie sont par exemple fréquemment mises en œuvre, comme les actions de stimulation de la mémoire ou encore sensorielles, par exemple la musicothérapie, sans que leur impact sur la maladie et leur intérêt en comparaison d'autres traitements n'aient été réellement évalués jusqu'à présent.

Ces difficultés sont enfin accrues par le manque de coordination entre le secteur sanitaire et le secteur médico-social et de façon générale entre les différents acteurs intervenant dans la prise en charge de la maladie. Cette situation ne semble donc pas de nature à garantir une prise en charge de qualité, qui réponde à l'ensemble des besoins des malades et de leur entourage.

### ***b) L'isolement et l'épuisement des familles***

C'est une maladie pénible pour la personne elle-même avant qu'elle ne perde conscience de son état mais plus encore pour son entourage, car les troubles du comportement, comme l'agitation ou le délire, ont lieu de jour comme de nuit. La personne la plus proche doit sans cesse être sur le qui-vive et la famille perd toute relation avec les voisins, les amis, et présente également des signes d'épuisement physique et psychologique. Malgré cela, peu de familles placent le malade en milieu hospitalier ou en institution par peur de culpabiliser.

Il est vrai que différents types d'aides aux familles ont été mis en place au cours de ces dernières années, mais il faut aujourd'hui aller plus loin. Récemment, en Vendée, un retraité de 78 ans a tué sa femme atteinte de la maladie d'Alzheimer avant de se suicider. On aurait pourtant tort de croire que cette situation est exceptionnelle. Si elles n'en viennent pas toujours à une aussi tragique extrémité, les familles, lorsqu'elles ne sont pas accompagnées et soutenues, sont constamment sur le fil, voire en état de crise, particulièrement aux

---

(1) Les CMP font appel à plusieurs spécialistes médicaux et para-médicaux afin d'établir un diagnostic et bâtir un projet de soins pour le patient, en liaison avec le médecin traitant. Les CMRR ont un rôle de recours pour les diagnostics complexes, de recherche clinique et de formation et de réflexion éthique.

stades aigus de la maladie et il ne serait pas tolérable de les laisser continuer à porter seules ce fardeau.

### **3. Une charge financière lourde et croissante**

Outre la répartition encore insuffisante de l'offre de soins sur le territoire, la maladie d'Alzheimer et les troubles apparentés exposent particulièrement aux risques d'inégalités aux soins du fait des charges financières très importantes qu'elles induisent.

Tout en soulignant les difficultés de présenter une estimation fiable de la valeur de l'ensemble des ressources employées pour prendre en charge la maladie d'Alzheimer, les auteurs de l'étude estiment en effet à 22 099 euros en moyenne les dépenses totales annuelles par personne atteinte, dont 5 791 euros de dépenses médicales et 16 307 euros de dépenses médico-sociales. Près de 55 % du coût total resteraient ainsi à la charge des familles, dont la très grande partie provient des dépenses médico-sociales, soit au total 12 146 euros par individu<sup>(1)</sup>, ce qui représente une charge très lourde. Au niveau national, l'ensemble de ces dépenses représenterait ainsi 9,9 milliards d'euros.

Selon les projections établies par les auteurs de l'étude, la progression de ce coût risque par ailleurs d'augmenter très rapidement, puisque le nombre de personnes atteintes de la maladie d'Alzheimer pourrait s'accroître de 54 % en 2020 par rapport à 2004 et représenter une dépense totale d'environ 20 milliards d'euros. Si plusieurs mesures, en particulier la création de l'allocation personnalisée d'autonomie (APA) et de la Caisse nationale de solidarité pour l'autonomie (CNSA), ont permis d'apporter un réel soutien aux familles et aux proches, il reste nécessaire de prévoir dès à présent des mesures pour garantir la prise en charge des malades au cours des prochaines années.

### **C. LA MISE EN ŒUVRE D'UNE SÉRIE DE PROPOSITIONS PERMETTRAIT D'AMÉLIORER SIGNIFICATIVEMENT LA QUALITÉ DE VIE DES MALADES ET DE LEURS PROCHES**

Les auteurs de l'étude formulent dix recommandations (*cf. infra*, page 195 du présent rapport), qui s'inscrivent pleinement dans le « Plan Alzheimer 2004-2007 », dont les objectifs expriment selon eux « *un consensus sur ce qu'il serait souhaitable de réaliser* ». Parmi ceux-ci, la rapporteure juge particulièrement prioritaire de faciliter l'établissement d'un diagnostic précoce, d'aider les familles et enfin de soutenir davantage les chercheurs.

---

(1) Il s'agit bien entendu d'ordres de grandeurs et non de résultats exacts.

## **1. Faciliter l'établissement d'un diagnostic précoce pour ralentir l'évolution de la maladie**

### *a) Un préalable : changer le regard porté sur la maladie*

Il apparaît tout d'abord essentiel d'engager une vaste campagne d'information à destination du grand public afin de dédramatiser la maladie, qui cristallise toutes les peurs liées au vieillissement mais demeure finalement peu connue. Celle-ci pourrait par exemple rappeler l'existence de traitements, à tous les stades de la maladie, et permettre de mieux détecter les premiers signes d'alerte de la maladie, souvent banalisés, concernant par exemple l'utilisation des transports, la prise de médicaments ou encore la gestion du budget.

La formation initiale et continue des professionnels de santé doit par ailleurs être améliorée afin que ceux-ci soient mieux sensibilisés aux différents syndromes démentiels, ce qui pourrait permettre de réduire le délai moyen de douze mois qui sépare la première consultation de l'établissement du diagnostic. A cet égard, il faut souligner le rôle essentiel du médecin généraliste dans le repérage les premiers symptômes de la maladie et l'orientation des patients dans une filière de soins adaptée.

### *b) Développer les structures chargées du dépistage et envisager la mise en place d'un dépistage systématique*

L'étude souligne également la nécessité de développer les consultations mémoire de proximité (CMP) et les centres mémoire de ressources et de recherche (CMRR) implantés en milieu hospitalier afin que ces structures soient accessibles à tous dans des délais raisonnables. Il faut donc saluer l'engagement pris par M. Philippe Douste-Blazy, alors ministre des solidarités, de la santé et de la famille, de créer 100 nouvelles structures d'ici 2007, pour un budget de 15 millions d'euros. L'expérimentation de structures de diagnostic telles que la « Clinique de la mémoire », créée à Paris par le Pr Jérôme Blin, pourrait également être soutenue.

La mise en place d'un dépistage systématique de la maladie d'Alzheimer pourrait enfin être envisagée, même si les auteurs de l'étude soulignent ne pas être en mesure d'apporter la preuve directe de son efficacité, en raison de l'absence de recherches engagées sur ce sujet. Il serait donc très opportun, malgré son coût assez élevé, d'engager une étude permettant d'évaluer l'intérêt d'un tel dispositif.

## **2. Promouvoir une prise en charge globale et de proximité des personnes malades et de leurs proches**

Parce que la situation de chaque personne atteinte de la maladie d'Alzheimer et de son entourage est différente, une palette très large d'aides et de

modes de prise en charge doit être proposée afin que l'offre de soins soit tout à la fois locale, coordonnée et réellement adaptée aux spécificités de la maladie.

***a) Renforcer la coordination des soins par la création d'un « case manager » et adapter les institutions aux spécificités de la maladie***

Pour maintenir les malades dans leur milieu de vie, il est tout d'abord important de favoriser le développement des réseaux dans la mesure où la prise en charge des malades requiert la coordination de professionnels aux compétences très variées (médecins traitants gériatres, neurologues, psychologues, infirmières, psychologues et auxiliaires de vie).

Dans cet objectif d'amélioration de la coordination des soins, les auteurs de l'étude proposent d'identifier un correspondant unique, ou « *case manager* », qui serait responsable de la prise en charge globale des patients. Il pourrait s'agir par exemple de l'infirmière coordinatrice des soins à domicile, qui recevrait une formation spécifique et conclurait un contrat avec le patient et son entourage pour préciser le cadre de son action.

Parallèlement, il apparaît particulièrement urgent de renforcer l'offre de soins afin de répondre aux besoins importants de lits en EHPAD, dont les effectifs devraient également être renforcés. Selon Mme Arlette Meyrieux, présidente de France Alzheimer, le ratio de soignant par personne malade devrait en effet s'élever à un pour assurer une prise en charge de qualité. Il est également nécessaire de prendre en compte les spécificités des patients jeunes, qui nécessitent une prise en charge personnalisée, concernant notamment le reclassement professionnel ou la structure d'accueil.

Des recommandations de bonne pratique concernant le suivi des patients doivent enfin être établies et diffusées afin d'homogénéiser les pratiques et améliorer la qualité de leur prise en charge.

***b) Aider les aidants et garantir un financement pérenne et équitable de la prise en charge des malades***

La formation des aidants, professionnels ou familiaux, doit tout d'abord être renforcée, en particulier les soins infirmiers donnés par les aides-soignants spécifiquement formés pour ce type de maladie, car le simple fait de saisir les mains du malade peut être considéré par lui comme une agression. Le coût d'une session de formation consacrée à l'accompagnement des démences séniles de type Alzheimer s'élève par exemple à 720 euros pour cinq jours. Le soutien psychologique, l'information et l'éducation des proches doivent également être promus, dès l'annonce du diagnostic, à travers notamment les groupes de parole.

Les structures de répit et d'accompagnement sont par ailleurs essentielles pour permettre aux aidants de « souffler » un peu et favoriser ainsi le maintien à domicile du patient. L'hébergement temporaire, c'est-à-dire la possibilité de

placer le malade une semaine, un mois ou plus en cas d'indisponibilité ou de maladie de l'accompagnant, ou les accueils de jour, qui permettent d'occuper la personne par des activités appropriées, pourraient ainsi être encouragés. Des chambres ou des unités spécifiques doivent également être créées pour cela en EHPAD. Dans le Valenciennois, le tarif moyen d'un accueil de jour sur la base de cinq résidents est par exemple de 47,53 euros par jour, de 41,73 euros pour l'accueil de nuit et de 33,54 euros pour une place d'hébergement temporaire.

Pour alléger la charge des familles, il faut enfin leur apporter une aide financière plus importante, à travers notamment l'allocation personnalisée d'autonomie (APA). Compte tenu des perspectives démographiques, de la diminution à venir des aidants naturels, liée notamment à l'évolution sociologique de la famille, et des perspectives financières, les auteurs de l'étude formulent plusieurs propositions qui méritent d'être prises en considération. La souscription d'une assurance complémentaire pourrait tout d'abord être encouragée, même si le financement de la dépendance doit se fonder principalement sur un système par répartition afin de garantir la solidarité inter et intra-générationnelle. Une meilleure définition de plans d'aide par le « *case manager* » pourrait également avoir pour objectif de laisser à la charge des familles une participation proportionnelle à leurs revenus.

### **3. Pour ne pas subir l'avenir, développer la recherche et agir sur les facteurs de prévention**

Le meilleur moyen de ne pas subir l'avenir est encore de le faire. C'est pourquoi il est particulièrement important d'engager dès à présent deux types d'actions qui pourraient permettre de contribuer à l'infléchir très sensiblement.

#### ***a) Une piste à explorer : mettre en œuvre une large politique de prévention***

Si l'étiologie de la maladie d'Alzheimer demeure peu connue, il existe néanmoins plusieurs pistes de prévention primaire et secondaire, même si leur impact sur les syndromes démentiels n'a pas encore été clairement établi, à l'exception toutefois des facteurs de risque cardiovasculaires, en particulier l'hypertension artérielle, voire le diabète. Conserver des activités cognitives stimulantes, lutter contre la solitude, pratiquer la marche ou encore adopter un régime alimentaire varié pourraient également contribuer à prévenir l'apparition de la maladie.

#### ***b) Une urgence : engager un vaste programme de recherche clinique et fondamentale***

Les chercheurs de l'ISPED, qui ont fait un travail remarquable, ont tout d'abord été très sensibles au fait que les membres de l'office s'intéressent à ce problème de santé publique. Ils sont épaulés par les laboratoires pharmaceutiques mais souhaitent être aidés pour poursuivre leurs recherches. D'importants efforts



restent en effet à accomplir dans ce domaine. A titre d'exemple, les auteurs de l'étude soulignent que la place de la recherche française dans le monde est supérieure pour le sida que pour la maladie d'Alzheimer alors que la prévalence de cette dernière est beaucoup plus importante en France.

La création de l'Agence nationale de la recherche (ANR) devait permettre de combler ce retard, mais celle-ci n'a pas retenu comme priorité le vieillissement, qui ne fait pas l'objet d'un appel d'offres spécifique. Il est donc proposé de lancer un programme ambitieux de recherche, à travers le lancement d'un appel d'offre en 2006, qui serait cofinancé par l'ANR, la CNSA et l'assurance maladie.

Quant aux perspectives à plus long terme, une première expérience de vaccin thérapeutique a été menée en 2001, après que des résultats probants ont été observés sur des souris, mais a dû être suspendue suite aux décès de plusieurs patients par encéphalite. C'est tout de même une piste, qui ne se concrétisera malheureusement pas avant au mieux une dizaine d'années.

\*

Au-delà de la nécessité de préserver la dignité et la qualité de vie des personnes malades, au-delà de la solitude et de la détresse des familles, au-delà de la charge financière importante qu'elles représentent pour les années à venir, la maladie d'Alzheimer doit également être combattue parce qu'elle soulève des interrogations qui nous concernent tous. Celles-ci concernent en particulier la qualité et l'égal accès de tous au système de soins, l'insuffisance des moyens de la recherche ou encore la solidarité que nous souhaitons ou non préserver entre générations. C'est d'ailleurs sans doute pourquoi la maladie d'Alzheimer et les maladies apparentées sont restées trop longtemps ignorées des malades, de leurs proches, des professionnels de santé, des médias et des décideurs politiques. Ce déni n'est au fond que le miroir d'une société qui a peur de vieillir, au risque de cesser de s'interroger sur le sens de ce qu'elle vit, comme le souligne très justement le sociologue Michel Billé<sup>(1)</sup>.

Pour répondre à ce problème majeur de santé publique, qui est également un fléau social, le plan Alzheimer constitue un pas très important en avant. Il faudra donc veiller d'ici à 2007 à ce que les crédits soient effectivement mis en œuvre et que les échéances prévues pour les différentes mesures soient respectées.

La rapporteure tient enfin à saluer la qualité de cette étude et le réel effort pédagogique accompli par ses auteurs, qui en font un document complet s'adressant à un large public et dont on ne peut que souhaiter qu'il puisse être utilisé au mieux par le Parlement, dans la perspective notamment de l'examen des prochains projets de loi de financement de la sécurité sociale.

---

(1) La chance de vieillir, essai de gérontologie sociale, Michel Billé, éditions L'Harmattan, 2004.



## TRAVAUX DE L'OFFICE

L'office s'est réuni, le mercredi 6 juillet 2005, à l'Assemblée nationale, sous la présidence de M. Jean-Michel Dubernard, député, président, pour examiner le rapport de **Mme Cécile Gallez**, députée, sur la maladie d'Alzheimer et les maladies apparentées.

Un débat a suivi l'exposé de Mme Cécile Gallez, rapporteure.

Après avoir rappelé qu'elle avait attiré l'attention des membres de l'office sur cette question importante lors de la définition des sujets d'étude de l'OPEPS pour 2005, le **président Jean-Michel Dubernard, député**, a félicité la rapporteure pour sa présentation synthétique, qui met bien en perspective les différentes actions à mener et les objectifs que doit se donner le Parlement s'agissant d'un problème tant médical que social.

**M. Gérard Dériot, sénateur**, a également remercié la rapporteure pour la qualité et la clarté de son exposé, avant de souligner que l'établissement du diagnostic est souvent tardif en raison des difficultés des familles et de l'entourage des personnes atteintes à déceler les premiers signes de la maladie d'Alzheimer. S'agissant des modalités de prise en charge des malades, il semble préférable de répartir les lits qui leur sont réservés sur l'ensemble des structures d'accueil, en particulier les établissements hébergeant des personnes âgées dépendantes (EHPAD), plutôt que de les regrouper en un seul lieu, ce qui permet également d'alléger la tâche du personnel soignant qui doit faire face à des soins très lourds.

Sur ce dernier point, **la rapporteure** a jugé important, dès lors que l'hospitalisation complète est nécessaire, que les malades soient regroupés dans des unités spécifiques situées à proximité de leur entourage, ainsi que l'a notamment suggéré la présidente de l'association France Alzheimer, Mme Arlette Meyrieux. Il est également important que les malades soient accueillis dans des lieux agréables, si possible pourvus d'espaces verts, et qui soient adaptés aux spécificités de la maladie, en particulier la déambulation. A ce propos, il semble d'ailleurs que peindre les portes en noir suffise à réduire significativement, et à moindre coût, les tentatives fréquentes d'évasion de ces patients ! Enfin, il serait bon d'aboutir à un ratio d'un soignant par malade.

Saluant l'intérêt du rapport, **M. Alain Vasselle, sénateur**, a tout d'abord considéré nécessaire de s'appuyer sur un réseau de proximité, permettant aux familles de rester proches des patients et de maintenir ceux-ci dans leur cadre de vie habituel. S'agissant du financement, la CNSA rencontre déjà des difficultés à financer la compensation du handicap et la dépendance des personnes âgées. Le manque de moyens ne lui permettra pas d'abonder les ressources destinées à lutter

contre la maladie d'Alzheimer de façon pleinement satisfaisante, à moins que la rapporteure n'ait reçu des assurances en ce sens de la part du gouvernement.

**La rapporteure** a répondu que pour garantir une prise en charge de qualité et surtout de proximité, l'objectif idéal serait de développer dans les maisons de retraite au moins deux chambres par étage réservées aux patients atteints de la maladie d'Alzheimer ou de maladies apparentées.

Après avoir rappelé l'intérêt et l'importance des travaux de l'OPEPS, **M. Marc Bernier, député**, a remercié la rapporteure pour son exposé très clair sur un sujet particulièrement préoccupant et qui peut à terme concerner chacun. Il est d'ailleurs intéressant de noter que le premier rapport de l'OPEPS sur les résultats du dépistage du cancer du sein continue à faire l'objet d'un intérêt soutenu. En effet, avec l'assistance du conseil d'experts, l'OPEPS choisit d'approfondir des sujets de société, qui permettent d'améliorer l'information du Parlement et de contribuer au suivi des lois de financement de la sécurité sociale.

Les chiffres fournis par la rapporteure soulignent l'acuité des besoins de financement, besoins que la CNSA ne pourra combler. Il faut donc mettre en place rapidement les moyens nécessaires pour réaliser un diagnostic précoce de la maladie, dédramatiser l'annonce du diagnostic et engager un réel effort de formation des personnels médicaux et surtout para-médicaux. En outre, on peut se demander si l'égalité d'accès aux soins est aujourd'hui assurée sur l'ensemble du territoire. Enfin, s'agissant de la recherche, il est à noter que l'Agence nationale de la recherche (ANR) n'a pas retenu le vieillissement comme sujet d'étude. Dans ces conditions, la France peut sembler en retard au niveau international, notamment par rapport aux pays anglo-saxons.

**La rapporteure** a indiqué que la France n'est pas en retard au niveau européen, en particulier pour le traitement de la maladie. Par ailleurs, l'étude réalisée par l'ISPED comporte d'importants développements sur le caractère hétérogène de la répartition des structures de diagnostic et de soins sur l'ensemble du territoire.

**M. Paul Blanc, sénateur**, a souhaité avoir des précisions sur les chiffres donnés par la rapporteure, qui semblent en contradiction avec l'évaluation de 2,4 millions de personnes atteintes de la maladie d'Alzheimer en 2020, avancée par le professeur Jean-François Dartigues lors de son audition par l'office. Concernant la question du financement, il faut rappeler que la CNSA a été créée pour compenser le handicap. Or les crédits dévolus au handicap tendent à diminuer, si bien que l'on peut se poser la question de la création à terme d'un éventuel « mardi de la Pentecôte » ! Dans ce contexte, il apparaît indispensable de développer l'assurance dépendance, à défaut de quoi le problème financier posé par la maladie d'Alzheimer risque de submerger l'ensemble du système.

**Le président Jean-Michel Dubernard, député,** a rappelé que la CNSA a pour vocation non seulement de financer la compensation du handicap mais aussi la dépendance des personnes âgées.

**La rapporteure** a précisé que, selon les projections réalisées par les auteurs de l'étude, et si rien n'est fait d'ici là, notamment dans le domaine de la recherche, la maladie d'Alzheimer pourrait concerner environ 2,1 millions de personnes en 2040 et absorber environ 7 % des dépenses de santé.

Après avoir déclaré que les propos tenus par la rapporteure sont tout à fait corroborés par l'expérience du terrain, **Mme Maryvonne Briot, députée,** a souligné l'importance de distinguer deux phases pour la prise en charge des personnes atteintes de la maladie d'Alzheimer. Au cours de la première, les familles aident, autant qu'elles le peuvent, le malade à rester à son domicile. Puis, au bout d'un certain temps, les familles, qui sont épuisées et dépassées par la situation, ne voient guère d'autre solution que de placer la personne malade en institution. Or il manque aujourd'hui de structures adaptées ; en conséquence, le patient est alors souvent hospitalisé dans un service de médecine générale, alors que les personnels des services sont peu formés à la prise en charge de ces malades, ou finalement en hôpital psychiatrique, ce qui ne devrait en aucun cas être leur place.

Il est donc essentiel, d'une part, de créer des places supplémentaires dans les structures d'accompagnement et d'hébergement temporaire et, d'autre part, de prévoir lors de la deuxième phase de la maladie la création de centres spécifiques, ce qui est indispensable pour prendre en compte l'ensemble des caractéristiques de cette maladie. Il convient enfin de souligner le problème aigu de formation dans les hôpitaux dits de proximité dans la mesure où, comme l'a souligné la rapporteure à juste titre, la prise en charge de cette maladie exige des gestes et des attitudes spécifiques. Dès lors, si la recherche revêt une importance réelle, les problèmes de formation n'en méritent pas moins une très grande attention.

**M. Alain Vasselle, sénateur,** a rappelé qu'il avait déposé en 1998 une proposition de loi sur ce sujet, qui n'a malheureusement pas été inscrite à l'ordre du jour de l'Assemblée nationale après son adoption par le Sénat en janvier 1999. Les ministres en charge de cette question, M. Bernard Kouchner et Mme Martine Aubry, avaient alors jugé inutile d'adopter ce texte, en arguant, d'une part, du caractère réglementaire des diverses mesures nécessaires et en soulignant, d'autre part, que de nombreuses initiatives avaient déjà été engagées sur ce sujet.

Quelques années plus tard, il serait donc très intéressant de disposer d'un bilan précis des mesures réglementaires effectivement prises depuis lors. Certes, quelques unités de diagnostic et de soins se sont créées. Il subsiste cependant des problèmes importants en matière de formation des personnels et de diversité des structures d'accueil. Si un tel bilan existe, il devrait être annexé au rapport. En

outre, il faudrait élaborer une programmation des moyens engagés pour atteindre les objectifs recherchés. Les recommandations du rapport ne doivent pas rester des vœux pieux mais trouver un écho lors de la discussion du prochain projet de loi de financement de la sécurité sociale.

Après avoir souligné l'intérêt de cette proposition, **la rapporteure** a indiqué que le bilan des mesures réglementaires n'a pas été réalisé dans le cadre de l'étude de l'ISPED.

Après être convenu que les mesures à prendre dans ce domaine relèvent effectivement en grande partie du domaine réglementaire, **le président Jean-Michel Dubernard, député**, a jugé important que les parlementaires disposent de ce bilan et s'appuient de manière générale sur les travaux de la rapporteure lors de la discussion du prochain projet de loi de financement de la sécurité sociale.

**M. Gilbert Barbier, sénateur, vice-président**, a souligné que, malgré l'impératif d'une formation adaptée, les efforts engagés dans les facultés et les écoles d'infirmières sont dépendants du bon vouloir des instructeurs, alors qu'il faudrait un plan de formation cohérent et volontariste. A cet effet, il serait intéressant de se pencher sur la question des programmes, qui relève bien du domaine réglementaire.

**La rapporteure** a jugé en effet nécessaire de développer les formations à l'accompagnement des démences séniles de type Alzheimer à l'intention des personnels soignants, en particulier d'infirmières, comme c'est le cas par exemple dans le Valenciennois.

**Le président Jean-Michel Dubernard, député**, a estimé qu'il faut envisager de manière globale le problème de la formation des professionnels de santé. Il faudrait se tourner vers les expériences étrangères, comme celle de l'université d'Harvard aux Etats-Unis. Il est donc nécessaire d'engager une réflexion approfondie sur la formation des professionnels de santé, laquelle risque de se heurter à certaines réticences, voire à l'expression de corporatismes.

**La rapporteure** a rappelé que le plan Alzheimer 2004–2007 comporte de nombreuses dispositions destinées à renforcer la formation des professionnels de santé, en particulier dans les EHPAD.

**Mme Maryvonne Briot, députée**, a jugé indispensable de renforcer la formation continue des personnels paramédicaux, en associant projet de service et projet professionnel et en s'appuyant également sur les associations, telles que France Alzheimer, qui dispose de nombreux relais locaux. On ne peut pas en effet demander aux infirmières d'être des spécialistes dans les différents domaines de la médecine, comme par exemple la cardiologie.

**M. Jean Bardet, député, secrétaire**, a approuvé la mise en place d'une politique tendant à améliorer la formation continue des infirmières afin qu'elles

disposent de compétences approfondies dans un domaine particulier, ce qui permettrait d'améliorer significativement la qualité de la prise en charge des patients. Or, dans de nombreux établissements, et en particulier à l'Assistance publique-hôpitaux de Paris (AP-HP), les personnels infirmiers sont de fait interchangeables d'un service à un autre ; une infirmière formée en cardiologie peut donc être mutée dans un service d'oto-rhino-laryngologie. Cette gestion des personnels est d'autant plus regrettable qu'il faudrait au contraire encourager les infirmières formées dans des spécialités médicales à rester dans les services concernés.

**Le président Jean-Michel Dubernard, député**, a indiqué avoir dressé le même constat dans les hôpitaux de Lyon, tout en soulignant que les chefs de service résistent souvent à cette pratique administrative. L'urologie, par exemple, présente des spécificités nécessitant une formation à des gestes très particuliers ; aux Etats-Unis, il existe des infirmières spécialisées dans cette discipline mais elles sont de ce fait davantage rémunérées que leurs collègues, ce qui semble *a priori* difficile à mettre en œuvre en France.

**M. Paul Blanc, sénateur**, a indiqué que les travaux de la commission d'enquête sur la maltraitance envers les personnes handicapées, dont la présidence lui avait été confiée, avaient permis de mettre en évidence deux causes principales de maltraitance : le manque de formation professionnelle des personnels soignants et l'application de la législation relative à la réduction du temps de travail.

\*

**A l'unanimité, l'office a autorisé le dépôt du rapport en vue de sa publication.**





## ÉTUDE

*Cette étude a été réalisée par l'Institut de santé publique, d'épidémiologie et de développement (ISPED) de l'Université Victor Segalen Bordeaux 2 :*

*– M. Jean-François Dartigues, professeur des universités-praticien hospitalier, épidémiologiste (ISPED) ;*

*– M. Yves-Antoine Flori, professeurs des universités, économiste (ISPED) ;*

*– Mme Catherine Helmer, chargée de recherche à l'Institut national de la santé et de la recherche médicale (INSERM), épidémiologiste (ISPED) ;*

*– Mme Florence Pasquier, professeur des universités-praticienne hospitalière, neurologue (fédération des centres mémoire de ressources et de recherche – CMRR) ;*

*– M. Arnousse Beauillère, post-doctorant, économiste (ISPED) ;*

*– M. Antoine Pariente, interne de santé publique (ISPED).*



## I.- OBJECTIF DE L'ÉTUDE

L'objectif de notre étude est de répondre aux huit séries de questions du cahier des clauses particulières annexé à l'appel d'offre de l'Office parlementaire d'évaluation des politiques de santé (OPEPS) sur la maladie d'Alzheimer et les maladies apparentées. La méthode générale de l'étude a été conduite en quatre étapes. La première étape a été une synthèse de la littérature sur les différents aspects de la maladie abordés. La seconde étape a été une analyse complémentaire de données d'enquêtes actuellement en cours en France et en Europe, mais non publiées. La troisième étape a été la réalisation d'études spécifiques, et d'auditions d'experts destinées à actualiser et compléter les connaissances existantes. A l'issue de cette démarche, la quatrième étape a été entreprise avec un premier bilan présenté à un panel d'experts français pour analyse critique, puis à un panel d'experts étrangers francophones (essentiellement du groupe formé par « *the Geneva association's research programme on health and aging* ») pour avis et commentaires. L'étude remise au Parlement tient compte de l'ensemble de ces avis.

Les questions de l'OPEPS étaient les suivantes :

- Question 1 : Quelles sont l'incidence et la prévalence de la maladie d'Alzheimer et des maladies apparentées en France ?
- Question 2 : Quelles sont les stratégies actuelles de dépistage et de diagnostic ?
- Question 3 : Quelles sont les modalités de traitement ?
- Question 4 : Quelle est l'offre de soins ?
- Question 5 : L'organisation institutionnelle est-elle suffisante ?
- Question 6 : Comment adapter le financement aux besoins ?
- Question 7 : Qu'attendre de la recherche ?
- Question 8 : Synthèse et propositions de recommandations pour l'action publique

La logique de l'étude est de passer de l'épidémiologie et de l'évaluation médico-économique à la prospective. Cependant, les difficultés du diagnostic de maladie d'Alzheimer en l'absence d'informant valide (c'est-à-dire d'une personne fiable, capable de fournir une anamnèse précise des troubles) ou en situation de dépistage (c'est-à-dire dans le cadre d'une démarche systématique notamment en l'absence de recours spontané au système de soins) sont un problème déterminant pour le repérage des malades, tant pour les praticiens que pour les acteurs sociaux

et les institutions, et donc pour les estimations épidémiologiques. Toutes les projections concernant l'évolution de cette pathologie et les besoins générés sont conditionnés par la qualité de ce repérage.

Dans un souci de cohérence et de lisibilité, il a donc été décidé de consacrer au problème du diagnostic et de la détection de la maladie le premier chapitre de l'étude. De ce fait, la question 2 de l'OPEPS devient la question 1, et inversement. Par contre il nous a paru plus logique de traiter la prévention avec le chapitre suivant sur l'épidémiologie. Le plan de notre rapport d'étude suit ensuite l'ordre des questions posées par l'OPEPS. Nous avons regroupé les recommandations pour chaque chapitre dans la synthèse finale du rapport d'étude.

## II.- QUELLES SONT LES STRATÉGIES ACTUELLES DE DÉPISTAGE ET DE DIAGNOSTIC ?

**Question 2 : « Quelles sont les stratégies actuelles de dépistage et de diagnostic ? »**

Présenter les moyens actuels de dépistage, de diagnostic de la maladie. Développer les aspects relatifs à la dimension éthique de la maladie, notamment en ce qui concerne l'annonce du diagnostic et l'image de la maladie.

Intégrer à la réponse l'évaluation du dispositif et des propositions d'amélioration.

La démence, ou plutôt le syndrome démentiel, est caractérisée par une détérioration progressive des fonctions cognitives dont la mémoire, le langage, l'attention, les fonctions visuo-spatiales, les fonctions exécutives (c'est-à-dire les fonctions d'anticipation, d'initiation et de planification des tâches), la conscience de soi et de son environnement, les praxies (capacités gestuelles) et les gnosies (capacités à reconnaître les êtres vivants et les objets) avec un retentissement significatif sur les activités sociales et professionnelles du malade. Le retentissement des troubles est particulièrement et précocement marqué sur certaines activités de la vie quotidienne comme l'utilisation des moyens de transport, la conduite automobile, la prise de médicaments, la gestion du budget, l'utilisation du téléphone, la communication avec autrui en général [1]. La maladie d'Alzheimer (MA) est définie par l'association d'un syndrome démentiel et à l'examen histologique du cerveau l'existence d'une perte neuronale et la présence de plaques amyloïdes et de dégénérescences neuro-fibrillaires. La maladie d'Alzheimer est la cause principale de syndrome démentiel et en représente au moins deux tiers des cas [2]. Les autres causes principales de syndrome démentiel sont la démence vasculaire, la démence à corps de Lewy, la démence compliquant la maladie de Parkinson et la démence fronto-temporale. Une faible proportion des démences, environ 1,5 % des cas, est de cause curable, comme une déficience en vitamine B12 ou une hypothyroïdie [3].

L'évolution de la maladie d'Alzheimer comme celle de la plupart des démences est le plus souvent progressive avec une aggravation des troubles cognitifs, apparition de nouveaux troubles notamment au niveau du comportement des malades et de leur personnalité, aggravation de la dépendance avec au stade sévère, altération des activités essentielles de la vie quotidienne (toilette, habillage, alimentation, locomotion). Cette aggravation progressive avec une dépendance de plus en plus marquée dans tous les actes de la vie, avec un comportement de moins en moins supportable pour les familles (fugue, délire, hallucinations, *etc.*) fait toute la spécificité de la maladie d'Alzheimer et des démences. La dépendance fait partie de la maladie et contribue à la définir. Dans la plupart des autres causes de dépendance même lourde, l'évolution n'est pas de

ce type, ou en général elle est beaucoup moins longue, moins insidieuse, moins chronique. La souffrance des familles est donc à son paroxysme avec un sentiment fréquent de culpabilité de ne pouvoir aider convenablement un être cher.

Nous ne pouvons pas détailler ici la clinique de la maladie d'Alzheimer et des syndromes apparentés. L'objet de ce chapitre est surtout de décrire l'application pratique des procédures diagnostiques et de souligner les difficultés et les dysfonctionnements s'ils existent.

## **A. DIAGNOSTIC DE LA MALADIE D'ALZHEIMER EN FRANCE EN 2005**

### **1. Critères diagnostiques de maladie d'Alzheimer**

Le diagnostic de démence est un diagnostic clinique. La nature de la cause de cette démence, (le plus souvent une maladie d'Alzheimer pure ou associée à une pathologie vasculaire ou d'une autre atteinte dégénérative chez les personnes âgées) est certifiée par l'examen du cerveau au décours immédiat du décès, la biopsie cérébrale du vivant des malades n'étant pas éthique en raison du rapport bénéfice – risque défavorable de ce geste invasif. Des critères opérationnels de diagnostic qui font l'objet d'un consensus général de la communauté scientifique existent pour le syndrome démentiel (les critères du Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorder (DSM) IV [4]) comme pour la maladie d'Alzheimer avec les critères du National Institute of Neurological and Communicative Disorders and Strokes – Alzheimer's Disease and Related Disorders Association (NINCDS-ADRDA) [5]. Ils sont reproduits en annexe 2. Ces critères ont été validés par de nombreuses études et par la pratique clinique, et leur application ne pose pas de problèmes majeurs quand le malade consulte un médecin compétent pour des troubles cognitifs, en présence d'une personne (informant) susceptible de fournir des informations fiables.

### **2. Diagnostic des autres démences**

Le diagnostic des autres causes de démence a fait également l'objet de critères de consensus, par exemple les critères NINDS-AIREN pour les démences vasculaires [6], les critères de Mc Keith [7] pour les démences à corps de Lewy, les critères de Neary pour les démences fronto-temporales [8]. L'application de ces critères est complexe et le recours à un spécialiste pour porter un diagnostic d'autre démence est indispensable.

### **3. Applications des procédures diagnostiques en pratique**

L'utilisation des critères précités notamment pour la maladie d'Alzheimer a fait l'objet de recommandations pratiques par l'Agence nationale d'accréditation et d'évaluation en santé (annexe 3) [9]. L'ANAES recommande en particulier un avis spécialisé avec un bilan neuropsychologique et une imagerie cérébrale.

L'application de ces recommandations a été évaluée en France dans les cas où un inhibiteur de l'acétylcholinestérase (IAC), premier médicament ayant obtenu en France leur autorisation de mise sur le marché pour l'indication MA, a été prescrit [10]. L'enquête a été réalisée dans 9 régions de France par les médecins conseils de l'assurance maladie entre décembre 2000 et février 2001 auprès de 3 510 patients. Elle montre que les procédures diagnostiques de MA et les conditions de prescriptions initiales des IAC sont dans l'ensemble conformes aux recommandations officielles avec un recours au spécialiste dans plus de 94,7 % des cas, un score au MMS (test psychométrique universellement reconnu pour aider au diagnostic et mesurer la sévérité de la démence, annexe 4) dans 85,5 % des cas, une imagerie cérébrale réalisée dans 84,9 %. Quand le malade a recours au système de soins et que le médecin considère qu'un bilan diagnostique est justifié, les procédures recommandées sont donc relativement bien appliquées.

Par contre, des dysfonctionnements importants apparaissent en cas d'absence de recours des malades au système de soins ou en cas de plainte au médecin, quand celui-ci ne programme pas le bilan diagnostique. Ainsi dans l'étude des 3 Cités [11], lors du recueil initial des données de la cohorte en 1999 et 2000 réalisé dans 3 villes de France, Bordeaux, Dijon et Montpellier, 201 sujets ont été classés « déments prévalents » par un panel d'experts spécialistes, c'est-à-dire présentant une démence au moment du recueil des données. Parmi ceux-ci, 61,4 % seulement avaient consulté un médecin pour des troubles cognitifs et 32,9 % avaient vu un spécialiste (données non publiées). Un diagnostic précis a été annoncé au malade ou à sa famille dans 29,6 % des cas. Ces proportions sont très variables en fonction de l'âge des sujets (tableau II.1). La plainte au médecin diminue nettement avec l'âge et le recours au spécialiste s'effondre après 80 ans passant de 55 % à 19,7 %.

*Tableau II.1. Proportions de consultations d'un médecin généraliste pour troubles cognitifs et de recours au spécialiste chez les sujets présentant une démence prévalente dans l'étude des 3 Cités. (N=201)*

<b>Age</b>	<b>Consultation d'un généraliste (en %)</b>	<b>Recours au spécialiste (en %)</b>
65-74 ans	65,8	55,0
75-79 ans	64,7	42,3
80 ans et plus	55,1	19,7

Ces résultats montrent que 4 malades sur 5 après 80 ans n'ont pas eu accès aux procédures diagnostiques recommandées officiellement, soit parce qu'ils n'ont pas eu recours au système de soins (dans 45 % des cas, pas de plainte au médecin généraliste), soit parce qu'ils se sont plaint au médecin de troubles cognitifs, mais que le médecin n'a pas initié de bilan diagnostique. Ces résultats ne sont pas spécifiques à la France. Ainsi dans une étude réalisée en Finlande,

Lopponen et al [12] ont montré que 48,2 % seulement des sujets déments détectés par l'étude avaient été diagnostiqués par un médecin auparavant. La proportion de sujets déments connus était liée à la sévérité de la démence (évaluée à partir du score au MMS) de 73 % pour les démences sévères (MMS < 10) à 33 % pour les démences légères (MMS > 20). Ceci signifie qu'au début de la démence, un malade sur trois seulement était diagnostiqué, et que même en fin de maladie, près d'un malade sur quatre était ignoré. A l'inverse, quand le diagnostic de démence avait été porté avant l'enquête par les médecins traitants, il a été confirmé dans la plupart des cas (91,5 %). Bien d'autres études partout dans le monde ont montré une importante proportion de cas non diagnostiqués dans la population en Suède [13], en Angleterre [14], au Canada [15], aux Etats-Unis [16].

Ces données sont corroborées par la « *Facing dementia survey* » [17], vaste enquête européenne d'opinion réalisée par interview dirigé dans 6 pays (France, Grande-Bretagne, Allemagne, Italie, Espagne et Pologne) auprès de 618 aidants familiaux (l'aidant est la personne non professionnelle qui aide le malade dans ses activités de la vie quotidienne, le plus souvent son époux ou un de ses enfants), de 96 malades, de 605 médecins généralistes, de 1 200 personnes de la population générale et de 60 décideurs politiques. Cette enquête a été menée par Alzheimer International (qui réunit les Associations des familles d'Alzheimer dont France Alzheimer) et les Laboratoires Pfizer. Elle montre que selon les médecins, seuls 4 malades sur 10 consultent pour la première fois à un stade de démence légère, 54 % à un stade modéré et 7 % ne consultent qu'à un stade sévère [18]. La France a les mêmes résultats que la moyenne européenne. Selon les aidants, le délai entre les premiers signes inquiétants et la première consultation médicale pour trouble cognitif a été en moyenne de 10 mois, et le délai entre cette consultation et le diagnostic également de 10 mois soit au total 20 mois quand le diagnostic est fait. En France, le délai est un peu plus long que la moyenne européenne : il est au total de 24 mois, soit le délai le plus long après la Grande-Bretagne (32 mois). On notera que le délai le plus court est en Allemagne (avec 10 mois seulement) où la part de la dépendance prise en charge par le financement public est la plus importante, et en Italie (avec 14 mois) où le nombre de médecins est le plus important.

Au total, la maladie d'Alzheimer et les autres démences sont souvent ignorées dans la population générale notamment après 80 ans. Ce sous-diagnostic concerne environ un malade sur deux. Il est particulièrement fréquent au stade précoce de la démence, où un malade sur trois seulement est détecté. Il est lié à la fois à un défaut de recours aux soins par les malades et leurs familles, et à un défaut de mise en place de procédures diagnostiques par le médecin en cas de plainte cognitive. Cependant, quand les procédures diagnostiques sont initiées, elles le sont de manière satisfaisante avec peu d'erreurs diagnostiques par excès.



#### **4. L'annonce du diagnostic**

Nous avons vu que moins de 30 % des déments prévalents ou de leurs proches dans l'étude 3C connaissaient leur diagnostic. L'annonce du diagnostic qui est théoriquement une obligation légale, est loin d'être la règle dans cette maladie. Ces résultats confirment les tendances retrouvées dans la littérature : moins d'un psychiatre sur deux annonce le diagnostic en Ecosse [19] ou en Angleterre [20]. Cette difficulté à annoncer le diagnostic se comprend compte tenu du caractère dramatique de la maladie. Le nom de « démence » majore certainement la stigmatisation des malades et doit être rejeté. Un colloque a été organisé à Lille en 2004 dans le cadre du plan Alzheimer 2004-2008 sur les aspects éthiques de l'annonce du diagnostic ([www.sante.gouv.fr](http://www.sante.gouv.fr)). Nous pouvons en tirer les conclusions suivantes :

L'annonce du diagnostic est nécessaire non seulement parce que c'est le droit des patients, mais parce que c'est du diagnostic que dépend le traitement et le plan de soins, une meilleure attitude de l'entourage, l'anticipation des périodes de crises, le choix des décisions auquel le patient peut participer. De plus, l'indication des traitements est inscrite sur la notice des boîtes de médicaments. Les patients sont le plus souvent capables de comprendre les explications au moins en début de maladie et les erreurs diagnostiques par excès sont rares. Le risque de réaction catastrophique est très limité et le suicide est exceptionnel. Toutefois un accompagnement psychologique après l'annonce du diagnostic pour le malade et l'aidant serait tout à fait souhaitable. Il est malheureusement le plus souvent impossible en raison du manque de moyens et de temps. Cet accompagnement permettrait de limiter le sentiment d'isolement des patients. La Facing Dementia Survey a révélé que l'isolement était selon les malades capables de répondre, la principale conséquence de leur maladie.

#### **B. CAUSES DU SOUS-DIAGNOSTIC DES DÉMENCES**

Les causes du sous-diagnostic des démences dans la population sont multiples. Elles sont superposables en grande partie aux causes des dysfonctionnements dans la prise en charge des malades. C'est la raison pour laquelle nous les développerons en détail. Elles peuvent être regroupées en quatre ensembles :

##### **1. Causes liées aux difficultés propres de la reconnaissance de la maladie pour le malade, pour sa famille, pour le médecin consulté en raison de ses caractéristiques sémiologiques**

La principale difficulté est due au fait d'une confusion entre démence débutante et vieillissement, la fréquence du déclin pathologique ayant pu faire penser qu'il n'était qu'une variante du vieillissement normal. Or le vieillissement n'est responsable que d'un ralentissement du traitement de l'information qui se manifeste à de degrés divers par des difficultés d'attention partagée, d'accès aux

noms propres, à un ralentissement de l'apprentissage (sans oublis plus sévères ni plus fréquents) sans retentissement sur les activités quotidiennes du fait du caractère très lents, continu, permettant une adaptation progressive à ces modifications physiologiques. Dans la Facing Dementia Survey, 86 % des aidants, 93 % des médecins et 81 % des sujets de la population générale considèrent que c'est la cause principale de retard au diagnostic [21]. Il n'existe malheureusement pas de test diagnostic simple permettant de différencier précocement le normal du pathologique et seul un bilan clinique et neuropsychologique permet de trancher. Habituellement, les malades, les familles et les médecins préfèrent temporiser en cas d'incertitude, et observer une dégradation avant d'intervenir.

Une autre difficulté provient du fait que la maladie survient surtout chez des sujets âgés, ayant plusieurs maladies (polypathologie), avec souvent des troubles sensoriels (auditifs ou visuels) qui altèrent par eux mêmes les performances cognitives et compliquent donc l'anamnèse et l'examen clinique des malades. Dans le même ordre d'idées, le déclin des performances cognitives par rapport à un niveau antérieur est essentiel au diagnostic, mais cette notion est parfois prise en défaut notamment en cas de très bas niveau d'études des sujets concernés (les performances ont alors toujours été faibles, ou certaines fonctions comme la lecture ou le calcul n'ont jamais été acquises), ou pour d'autres raisons culturelles, professionnelles ou familiales. Les mêmes difficultés se rencontrent dans l'évaluation du retentissement du déclin cognitif sur la vie sociale, certains sujets n'ayant jamais accompli les activités de la vie quotidiennes qui permettent de faire le diagnostic comme la gestion du budget ou la conduite automobile.

Par ailleurs, la maladie d'Alzheimer est particulièrement fréquente chez les sujets très âgés, qui sont souvent isolés soit parce qu'ils sont veufs sans enfants, soit parce qu'ils sont éloignés de leurs familles. Dans ce cas, le manque d'informant fiable susceptible de fournir une anamnèse valide est évident. Mais c'est aussi le cas quand le sujet vit en collectivité, en établissement d'hébergement pour personnes âgées, car souvent le personnel soignant connaît mal le passé de la personne.

Enfin le déni des troubles, c'est-à-dire le fait que le malade refuse de les reconnaître est très fréquent en début de maladie. La maladie d'Alzheimer a dans la population générale une image catastrophique de mort cérébrale lente et de dépendance qui conduit les sujets à développer des mécanismes de défenses psychologiques dont le principal est le déni de la maladie et des troubles cognitifs. Ce mécanisme n'est pas spécifique de la maladie d'Alzheimer, mais il y est particulièrement fréquent. Ce déni existe non seulement chez les sujets eux-mêmes, mais aussi dans leur entourage proche, en raison de l'angoisse de la perte prochaine de la vie de relation avec un être cher.

Toutes ces raisons font que l'interrogatoire des sujets et des aidants des troubles sont souvent peu fiables notamment en l'absence de recours spontané aux soins. Les deux points clés du diagnostic que sont la mise en évidence d'un déclin

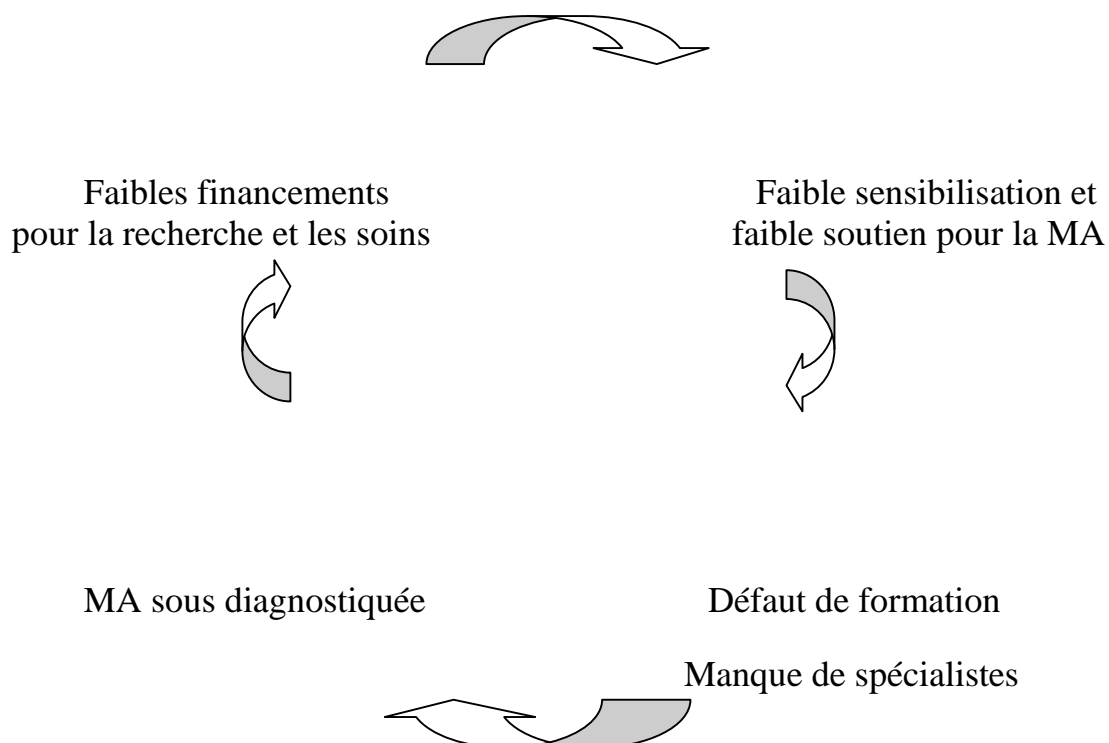
des performances cognitives et le retentissement de ce déclin sur les activités de la vie quotidienne ne peuvent être obtenues que par un interrogatoire fiable. L'importance de l'évaluation de l'incapacité est cruciale pour l'établissement du diagnostic de la maladie, mais également pour l'élaboration des réponses à apporter pour la prise en charge des malades. A ce jour, il existe des outils standardisés d'évaluation des incapacités, mais leur utilisation, est loin d'être opérationnelle et répandue. L'évaluation du statut du patient dépend donc de l'expertise du soignant qui, pour ce faire, applique des outils et des seuils différents en fonction de sa qualification, mais aussi du contexte dans lequel est vécu la maladie et des convictions de chacun des acteurs. Ceci conduit à une grande variabilité pour l'accès au diagnostic.

## **2. Causes liées à l'image de la maladie dans la population**

La maladie a été longtemps complètement ignorée dans la population et chez les décideurs politiques. Ainsi aucune mention n'est faite sur la maladie d'Alzheimer et les syndromes apparentés dans le rapport du Haut comité de la santé publique en 1998 sur la santé des Français [22], alors que plus de 500 000 personnes en étaient déjà atteintes et que les démences représentaient déjà de très loin la cause principale de dépendance et d'entrée en institution du sujet âgé. Les choses ont évolué depuis et la maladie est enfin reconnue comme problème majeur de santé publique puisqu'elle a fait l'objet d'un chapitre spécial dans le dernier rapport de ce même Comité. Cependant l'image de la maladie dans la population reste loin d'être favorable à sa médicalisation. L'attitude des aidants et des malades eux-mêmes reste très fataliste face à une affection considérée comme irréversible [21]. La crédibilité des traitements médicamenteux ou non médicamenteux est également mise en cause. Dans la Facing Dementia Survey, 30 % des aidants et 24 % des sujets de la population générale seulement considéraient que ces traitements sont efficaces. Or « en l'absence de solution mieux vaut ignorer le problème ».

Enfin et surtout la maladie est considérée par les décideurs politiques comme une maladie touchant des sujets âgés ou très âgés qui ont profité de la vie et qui ne travaillent plus [23]. Comme ils ne font plus partie des masses laborieuses susceptibles de faire progresser notre produit intérieur brut, les affections qui les touchent ne sont pas au même niveau de priorité que des maladies qui touchent les adultes plus jeunes. Ceci amène les décideurs à limiter les moyens affectés à ces maladies pour les soins et pour la recherche et, selon Rimmer et al [23] cet état de fait crée un cercle vicieux qui conduit à la méconnaissance et la mauvaise prise en charge de ces maladies, de ces malades et de leurs familles (figure II.1).

**Figure II.1 : Cercle vicieux qui perpétue le financement inadéquat des soins et de la recherche dans la maladie d'Alzheimer (MA). D'après Rimmer et al (23).**



### **3. Causes liées à l'attitude des médecins face à la maladie**

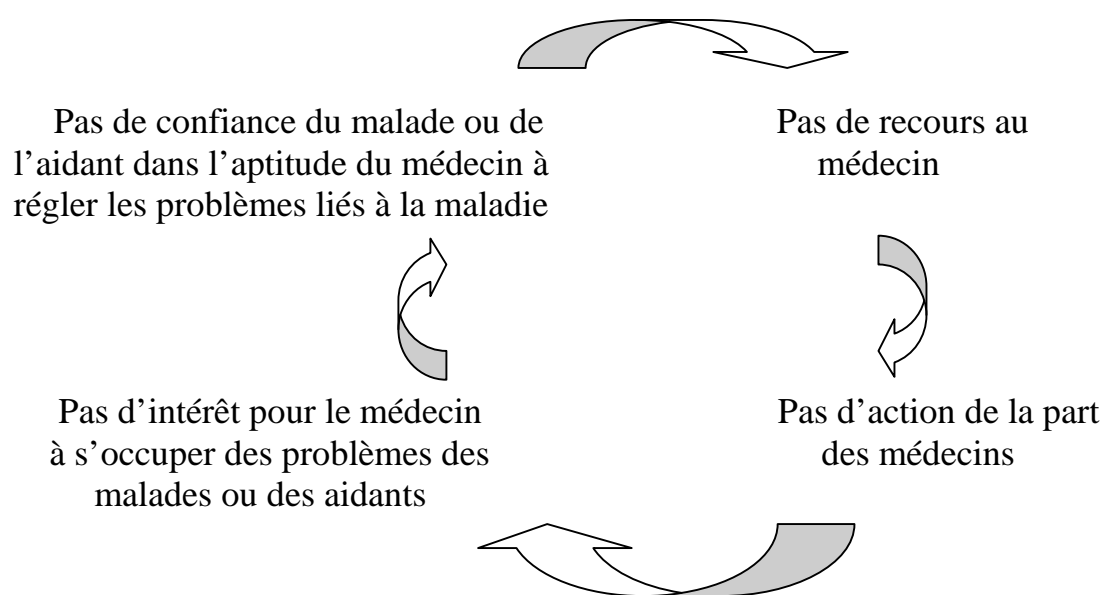
Une étude canadienne [15] a analysé les raisons du sous-diagnostic de la démence par les médecins. La principale raison est le manque de temps, la deuxième raison est la peur de choquer le patient ou sa famille et la troisième, la peur d'un effet néfaste de l'annonce du diagnostic. Ces trois raisons sont liées : si le médecin avait assez de temps, il pourrait informer clairement les patients et leurs familles et prévenir ainsi toute réaction péjorative. On peut ajouter à ces raisons le manque de crédibilité de l'efficacité des traitements médicamenteux ou non, puisque 41 % des médecins seulement considèrent qu'il existe un traitement efficace de la maladie [18]. Cet argument est surtout déterminant chez les sujets de plus de 80 ans en raison de la polymédication des malades et de la crainte d'accident iatrogène. A l'opposé de cet argument, certains médecins généralistes considèrent au contraire comme injuste le fait de ne pas pouvoir prescrire en première intention les médicaments contre la maladie d'Alzheimer, et y voit un obstacle à sa médicalisation.

Par ailleurs la formation des médecins généralistes a été dans le passé très insuffisante sur la maladie d'Alzheimer ou les syndromes apparentées en regard de la fréquence actuelle du problème, puisqu'elle se limitait à quelques heures de cours pendant toutes les études médicales. Depuis l'essor de la gériatrie en tant

que discipline, la formation des médecins est devenue plus étoffée. Cependant, les aspects psychologiques, sociologiques et de santé publique de la maladie ne sont que rarement abordés. Ceci explique en partie le manque d'intérêt que reconnaissent certains médecins pour la prise en charge de ces malades et le manque de valorisation ressentie quand ils s'occupent de leurs problèmes. En même temps et de manière un peu paradoxale, certains médecins ont des difficultés à déléguer certaines tâches lors de la prise en charge initiale des malades ou lors du suivi, même si un réseau est constitué, parce qu'ils n'ont pas vraiment appris à le faire.

Tout ceci conduit les aidants et la population générale à douter de la compétence des médecins pour résoudre leurs problèmes. Dans la Facing dementia survey, 65 % des aidants et 62 % des sujets de la population doutaient de l'aptitude des médecins généralistes à pouvoir résoudre les problèmes posés par une MA, et ces proportions étaient encore de 42 % et 40 % pour les spécialistes. Un autre cercle vicieux plus local, qui concerne la relation médecin malade, peut alors être décrit (figure II.2).

*Figure II.2. Cercle vicieux qui perpétue les dysfonctionnements dans la relation médecin-malade dans la maladie d'Alzheimer pour le diagnostic comme pour la prise en charge.*



#### **4. Causes liées au manque de lien et de coordination entre le champ social, le champ judiciaire et le champ sanitaire**

Cette cause semble surtout notable dans notre pays si on en croit la Facing dementia survey puisqu'elle n'est mentionnée que par les professionnels français [18]. En fait le manque de coordination existe aussi dans d'autres pays comme en Suède [24]. Si ce manque de coordination est surtout un obstacle à la prise en charge des malades, il l'est aussi pour le diagnostic. En effet, les structures sociales comme les centres communaux d'actions sociales (CCAS) ou même les

centres locaux d'information et de coordination gérontologique (CLIC), sont souvent alertés par les conséquences de la MA, même précocement, par exemple chez un sujet âgé qui ne paie plus ses factures. Mais ces alertes ne sont le plus souvent pas répercutées au niveau sanitaire par manque de coordination. Le même problème se pose pour les structures judiciaires au niveau des demandes de tutelle ou de curatelle des sujets âgés. Pourtant 43 % des médecins interrogés dans l'étude suédoise reconnaissent l'intérêt de pouvoir travailler avec un coordinateur non médecin spécialement formé à la démence. En France en particulier, les médecins ont une profonde culture du secret médical, et la transmission d'informations notamment au niveau du diagnostic doit obéir à des règles strictes, ce qui limite autant les possibilités de coopération. A l'intérieur même du champ sanitaire, la coordination entre généralistes et spécialistes est parfois imparfaite, notamment en l'absence de réseau.

### **C. CONSÉQUENCES DU SOUS-DIAGNOSTIC DES DÉMENCES ET INTÉRÊT D'UNE DÉTECTION PRÉCOCE SYSTÉMATIQUE**

Les conséquences réelles du sous diagnostic des démences sont mal connues et l'intérêt d'un dépistage systématique, y compris en situation de déni, a fait l'objet de très peu de travaux originaux dans la littérature. Des obstacles méthodologiques importants expliquent ce manque : nécessité d'études prospectives chez des sujets âgés et fragiles pour lesquels l'absence d'intervention est éthiquement contestable, nécessité d'un accord de participation en situation fréquente de déni, lourdeurs et coûts des études, *etc.* Ceci explique que les recommandations nationales pour une détection précoce de la démence et de la maladie d'Alzheimer en France [9], aux Etats-Unis [25] ou au Canada [26] se soient appuyées essentiellement sur un consensus d'opinion d'experts.

#### **1. Conséquences du sous-diagnostic de la maladie d'Alzheimer et des autres démences**

Si on admet que les traitements médicamenteux et la prise en charge non médicamenteuse des malades, notamment l'information et le soutien à l'aidant, sont efficaces sur l'évolution de la maladie (ce qui sera discuté en détail au chapitre IV du présent rapport), tout retard ou défaut de diagnostic peut être considéré comme une perte de chance pour les malades. Il en est de même en cas de cause de démence potentiellement curable qui resterait méconnue (déficit en vitamine B12, hypothyroïdie, effet secondaire de la prise de médicaments – iatrogénie).

De plus l'ignorance du diagnostic expose le malade à des risques liés à ses difficultés dans les activités de la vie quotidiennes (erreurs dans la prise de médicaments, accidents iatrogènes, difficultés dans la conduite automobile, risque d'accidents domestiques par exemple par oublis du gaz, erreurs de gestion financière).

Une autre conséquence importante est probablement le recours plus ou moins anarchique et inadapté au système de soins et en particulier à l'hospitalisation d'urgence. Dans une enquête non encore publiée, réalisée au CHU de Lille, 100 patients de plus de 65 ans admis aux urgences ont été examinés consécutivement. 51 % présentaient un « déclin cognitif significatif » compatible avec le diagnostic de démence (alors que la prévalence est de 5 à 8 %). Parmi ces 51 malades, 4 seulement étaient connus comme déments. La détérioration cognitive ignorée pourrait donc chez le sujet âgé contribuer de manière importante au blocage et à la crise des services d'urgence. On peut également penser que ce recours au système de soins génère des coûts importants qui pourraient être en partie évités.

Enfin, l'absence de diagnostic et donc de prise en charge, laisse les familles livrées à elles mêmes, dans le doute et la détresse et sans prévention des situations de crises, sans anticipation des problèmes liées à la dépendance. Schulz et al [27] rapportent que le risque de mort chez les sujets aidant un patient dont la maladie est « stressante » est majorée de 63 % par rapport à des sujets non aidant. Or nous avons vu que la maladie d'Alzheimer est certainement une des maladies les plus éprouvantes pour le conjoint ou les enfants en raison de la dégradation intellectuelle lente et progressive d'un être cher, de troubles du comportement particulièrement pénibles et de la dépendance de tous les instants. Et le fardeau ne cesse pas, bien au contraire, avec l'entrée en institution puisqu'il s'y ajoute le sentiment de culpabilité de n'avoir pu préserver la liberté de choix du patient.

## **2. Un dépistage systématique de la maladie d'Alzheimer au stade précoce est-il justifié ?**

Habituellement, le dépistage se définit comme l'application systématique d'un test à une population pour détecter précocement une anomalie inapparente [28]. C'est cette définition qui est retenue par la plupart des médecins généralistes notamment dans le cas de cancer, d'anomalie métabolique ou de maladies infectieuses. Dans le cas de la maladie d'Alzheimer, il existe effectivement une phase de la maladie peu apparente cliniquement, caractérisée par des troubles cognitifs légers, le « Mild Cognitive Impairment » (MCI) qui ne fait pas actuellement l'objet d'un consensus sur sa définition, et qui est source de multiples controverses. Cette phase très précoce de la maladie est encore du domaine de la recherche et ne justifie pas actuellement un dépistage. Par contre, nous avons vu qu'au stade précoce de la maladie avérée, alors que le malade a les critères de démence, un cas sur trois seulement était diagnostiqué. Il y a donc un problème de détection de la maladie à ce stade, alors que les signes cliniques sont déjà apparents. Le terme dépistage est probablement mal adapté dans le cas de la maladie d'Alzheimer car il peut être mal compris. Nous parlerons donc de détection précoce (ou de repérage) car seule une attitude active et systématique permet de détecter la maladie.

Nous n'avons pas la démonstration directe de l'intérêt de la mise en place d'une détection systématique de la maladie d'Alzheimer dans la population ou en consultation de médecine générale. Aucune étude randomisée comparant l'efficacité et les inconvénients d'une détection active par rapport à une absence de détection n'a été publiée. Un raisonnement indirect peut cependant conduire à des recommandations. Il s'appuie sur les critères d'indication d'un programme de dépistage [28].

***a) Importance de la maladie***

La maladie est une maladie fréquente, grave et représente un coût très important pour la société (ces points seront détaillés dans les chapitres suivants du rapport). Ce critère est donc validé.

***b) Adéquation de la durée de la phase précoce***

Nous verrons que la maladie d'Alzheimer évolue sur plusieurs années, la phase précoce elle-même, qu'on peut définir empiriquement jusqu'à un MMS de 20, s'étalant sur un à trois ans. Cette durée laisse largement le temps de réaliser une détection. Ce critère est donc validé.

***c) Performances des tests diagnostiques***

Nous avons vu qu'il existait des critères cliniques et des tests neuropsychologiques dont les performances en terme de sensibilité, de spécificité et de valeur prédictive sont très satisfaisantes [29]. Cependant en situation de détection précoce et notamment en l'absence de recours aux soins spontané ou d'informant fiable, l'application de ces critères est difficile. Ce critère est validé sous réserve d'un recours spontané au système de soins.

***d) Efficacité de la prise en charge après la détection précoce***

Les traitements médicamenteux et non médicamenteux améliorent au moins à court terme le pronostic des malades quand ils sont diagnostiqués. La découverte d'une cause curable de démence est également à mettre au crédit de la détection précoce, même si ces causes sont rares. Enfin, le diagnostic devrait permettre d'éviter les conséquences d'un non diagnostic déjà décrites. Cependant, aucun essai n'a été réalisé en l'absence de recours aux soins. Ce critère est validé sous réserve d'un recours spontané au système de soins.

***e) Acceptabilité par le système de santé***

La détection précoce des troubles pouvant se faire par le médecin généraliste, le système de santé a la capacité d'atteindre les sujets ciblés, à condition que la charge de travail accrue soit prise en compte. Cependant, en début des troubles, un bilan neuropsychologique et un avis spécialisé sont souvent indispensables pour établir un diagnostic. Nous verrons au chapitre de l'offre de soins que l'accès au bilan neuropsychologique n'est pas facile, voire possible



partout, et que son financement ne fait pas toujours l'objet d'une cotation spécifique pour un remboursement de l'acte. Ce critère est validé sous réserve d'un accès à l'expertise diagnostique.

### *f) Acceptabilité pour la population*

En cas de déni et de non recours spontané aux soins, les malades peuvent ne pas accepter les procédures de détection. Ils peuvent également refuser le recours au spécialiste en cas de suspicion à confirmer. Nous ne connaissons pas les éventuelles conséquences néfastes d'une détection précoce systématique, cependant, l'expérience d'études de cohortes comme Paquid ou 3C au cours desquelles une recherche systématique des cas est pratiquée, montrent que les effets négatifs sont extrêmement rares, puisque nous n'avons pas noté de réactions catastrophiques après la détection de plus de 500 cas. Le vrai problème est l'annonce et l'accompagnement du diagnostic pour les malades et leurs familles. Ce critère est validé sous réserve d'un accompagnement du malade et de sa famille au moment du diagnostic.

En conclusion, en cas de recours spontané au système de soins, c'est-à-dire en pratique en cas de plainte cognitive au médecin ou de tout autre signe d'alerte comme un accident iatrogène ou une hospitalisation, et si l'accès à l'expertise diagnostique et à l'accompagnement des malades et des aidants sont possibles avec mise en place d'un plan de soins et d'aide, les critères d'une détection précoce systématique sont réunis. Par contre en l'absence de recours aux soins ou de possibilité diagnostique, ou d'accompagnement, la détection précoce ne peut pas être recommandée en l'état des connaissances et devrait faire l'objet d'étude d'intervention adéquate.

### **III.- QUELLE EST L'INCIDENCE ET LA PRÉVALENCE DE LA MALADIE D'ALZHEIMER ET DES MALADIES APPARENTÉES EN FRANCE ?**

#### **Question 1 : « Quelle est l'incidence et la prévalence de la maladie d'Alzheimer et des maladies apparentées en France ? »**

Après une brève introduction consacrée à la nature et à l'étiologie de la pathologie, faire le point sur la progression de la maladie d'Alzheimer et des maladies apparentées en France, avec une projection sur les vingt prochaines années. Intégrer des développements sur :

- la répartition territoriale de la maladie ;
- des comparaisons avec des pays européens ;
- la durée de la maladie ;
- le risque d'entrée en établissement d'hébergement des personnes âgées dépendantes (EHPAD).

#### **A. PRÉVALENCE ET INCIDENCE DE LA MALADIE**

##### **1. Estimation de la prévalence**

La majorité des cas de démences se rencontre après 65 ans, et même après 75 ou 80 ans. Ce sont ces cas, nombreux, qui constituent un réel problème de santé publique, et les données épidémiologiques seront présentées uniquement sur ces tranches d'âges. La maladie existe bien sûr avant 65, et même avant 60 ans. Si individuellement une maladie survenant précocement est tragique, ces démences précoces représentent une faible proportion de cas. Pour ces cas plus jeunes, les problèmes posés sont différents de ceux rencontrés pour les cas plus âgés, et nous ne disposons pas de données épidémiologiques vraiment fiables. Des estimations réalisées par le groupe EURODEM (réunissant les données de plusieurs études de cohortes européennes) en 1991 donnaient une prévalence de démence à 0,5 % chez les femmes et 1,6 % chez les hommes entre 60 et 64 ans, et à 0,1 % chez les femmes et 0,2 % chez les hommes avant 60 ans [30], soit une estimation de 32 000 personnes de moins de 65 ans présentant une démence en 2004 en France. Ces démences précoces arrivent le plus souvent jusqu'au diagnostic même si on peut supposer que le délai de diagnostic est parfois long, en raison notamment de la non reconnaissance du diagnostic du fait de la rareté de survenue à ces âges. Pour ces cas précoces, le problème principal est le manque de structures adaptées pour prendre en charge ces sujets relativement jeunes, les structures d'hébergement pour personnes âgées étant réservées aux 60 ans et plus.

En raison du sous diagnostic de la maladie d'Alzheimer et des syndromes apparentés, ainsi que des difficultés pour le diagnostic de ces maladies en population (problèmes abordés à la question précédente), des données fiables concernant son épidémiologie ne peuvent être obtenues qu'à partir d'études longitudinales en population, dans lesquelles un diagnostic actif de démence est réalisé. Devant les écarts entre les différentes estimations concernant la prévalence et l'incidence de cette maladie, un rapport récent de l'OCDE [31] préconisait de se baser sur les estimations fournies par le groupe EURODEM [32].

Cependant, le diagnostic de démence a évolué considérablement depuis quelques années, en partie lié à la commercialisation des premiers inhibiteurs de l'acétylcholinestérase qui a favorisé une prise de conscience vis à vis de cette maladie. Or, les estimations fournies par EURODEM ont été réalisées pour la plupart au début des années 90, à partir de données transversales le plus souvent, et nécessitent à notre avis d'être réactualisées. De plus, une évolution réelle de la prévalence de la démence ne peut être exclue (évolution de l'espérance de vie, meilleure prise en charge ...).

Du fait de la durée et du coût pour la mise en place d'études longitudinales en population, peu de publications récentes existent concernant la prévalence de la maladie d'Alzheimer et des syndromes apparentés.

Les estimations les plus récentes ont été publiées en 2003 (pour la France) [2], 2004 (pour les Etats-Unis) [33] et 2005 (pour l'Italie) [34] (tableau III.1). Ces estimations montrent une grande disparité, avec des prévalences de maladie beaucoup plus faibles dans EURODEM, et beaucoup plus élevées dans la Cardiovascular Health Study aux Etats-Unis.

Devant la disparité de ces chiffres, les raisons citées précédemment pouvant expliquer les faibles prévalences retrouvées dans EURODEM, et la similarité des estimations retrouvées en France et en Italie, il nous a semblé raisonnable de se baser sur les données de PAQUID pour fournir des estimations françaises de prévalence et d'incidence de démence après 75 ans. Les données entre 65 et 74 ans ont été estimées à partir des données italiennes.

**Tableau III.1. Prévalence de la maladie d'Alzheimer et des syndromes apparentés en fonction de l'âge et du sexe selon différentes études en population**

	<b>EURODEM (Europe)</b>	<b>PAQUID (France)</b>	<b>Faenza et Granarolo (Italie)</b>	<b>CHS (USA)</b>
<b>Hommes</b>				
65 - 69	1,6	-	0,76	13,7
70 - 74	2,9	-	1,8	
75 - 79	5,6	7,7	5,6	15,4
80 - 84	11,0	12,5	15,0	33,3
> 85	18,0	23,9	23,8	42,9
<b>Femmes</b>				
65 - 69	1,0	-	1,2	10,4
70 - 74	3,1	-	3,2	
75 - 79	6,0	5,7	6,0	20,6
80 - 84	12,6	16,6	13,1	32,6
> 85	25,0	38,4	34,6	50,9

*D'après Lobo et al., Ramaroson et al., Fitzpatrick et al., et De Ronchi et al. [2, 32-34]*

Globalement, chez les sujets de 75 ans et plus, la prévalence est estimée à 13,2 % pour les hommes et à 20,5 % pour les femmes dans PAQUID. Dans l'étude italienne, ces chiffres sont respectivement de 11,7 % chez les hommes et 15,4 % chez les femmes ; la prévalence globale estimée chez les 65 ans et plus est bien sûr beaucoup plus faible, 6,1 % chez les hommes et 8,9 % chez les femmes.

En rapportant ces chiffres à la population métropolitaine française fournie par l'INSEE pour 2004 [35], on peut estimer le nombre de sujets déments en France métropolitaine à **856 662** chez les personnes de 65 ans et plus (tableau III.2). Ces cas surviennent pour 72 % chez des femmes et pour 73 % chez des personnes de 80 ans et plus.

**Tableau III.2. Estimation du nombre de personnes atteintes de démence en 2004 en France métropolitaine**

<b>Age</b>	<b>Hommes</b>	<b>Femmes</b>	<b>Ensemble</b>
65-69	9 149	16 561	25 710
70-74	19 711	44 816	64 527
75-79	65 798	71 349	137 147
80-84	71 217	164 112	235 329
85-89	40 491	121 165	161 656
90 et +	31 841	200 452	232 293
<b>Total 65 et +</b>	<b>238 207</b>	<b>618 455</b>	<b>856 662</b>
<b>Total 75 et +</b>	<b>209 347</b>	<b>557 078</b>	<b>766 425</b>

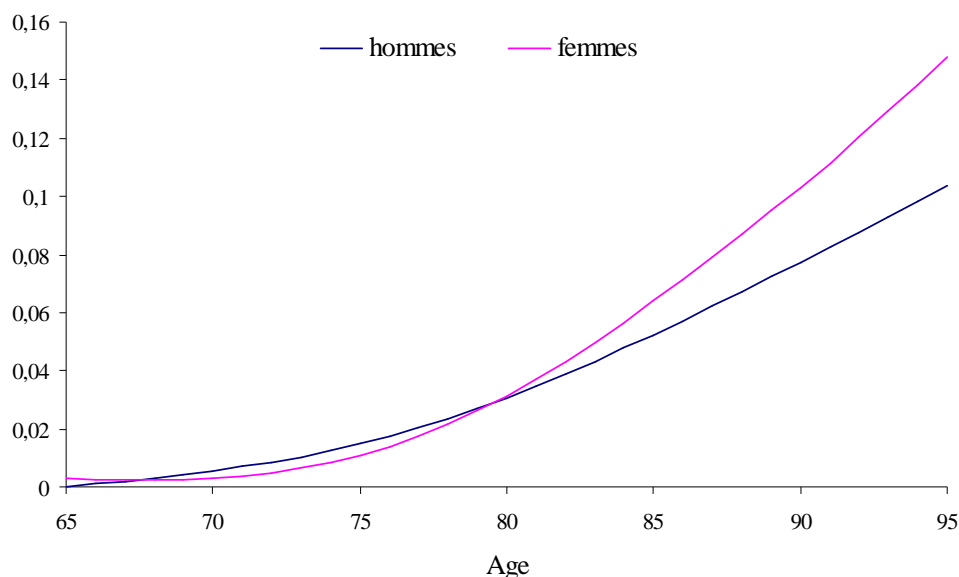
*D'après Ramaroson et al. et De Ronchi et al. [2] [34]*

Nous avons vu que l'estimation du nombre de cas de démence peut varier selon les études. Il est probable que les variations dans les estimations portent surtout sur les cas les plus difficiles à diagnostiquer, notamment ceux qui sont au stade de début de la maladie. Il existe moins d'imprécision sur les cas à un stade plus avancé. Dans PAQUID, le degré de sévérité de la démence a été évalué grâce au MMS. Ce test global d'évaluation des fonctions cognitives est coté de 0 à 30, et les sujets ayant un score inférieur ou égal à 15 sont considérés comme ayant une démence à un stade modérément sévère ou sévère. Chez les 75 ans et plus, 43,4 % des démences sont à un stade au moins modérément sévère. En appliquant cette proportion au nombre de cas estimés de démence, on peut estimer que **332 628** personnes de 75 ans et plus présentaient une démence à un stade modérément sévère ou sévère en France en 2004. La prise en compte de ce stade de sévérité est importante car, si 57 % de l'ensemble des démences présentent une dépendance pour les activités de base de la vie quotidienne (*cf.* paragraphe Conséquences), cette proportion de dépendants est de 89 % pour les démences à un stade modérément sévère ou sévère.

## 2. Estimation de l'incidence

Comme pour les données de prévalence, les estimations d'incidence sont très variables dans les données publiées jusque là (tableau III.3). Devant ces différentes estimations, nous avons réanalysé l'incidence de la démence sur les 13 années de suivi de PAQUID avec des modèles biostatistiques adaptés, permettant de prendre en compte les différents biais rencontrés dans les études de cohorte pour l'estimation de l'incidence. Les résultats sont présentés dans la figure III.1.

*Figure III.1. Incidence des démences. PAQUID 1988-2001*



En appliquant ces données d'incidence à la population française de 2004, le nombre de nouveaux cas annuels de démences peut être estimé à **225 263**, alors qu'il était estimé à 186 586 à partir des données initiales de PAQUID (tableau III.4).

**Tableau III.4. Estimation du nombre de nouveaux cas annuels de démence en 2004 en France métropolitaine**

Age	Hommes	Femmes	Ensemble
65-69	2 411	3 597	6 008
70-74	9 543	7 389	16 932
75-79	17 311	22 250	39 561
80-84	21 483	41 562	63 045
85-89	10 893	32 125	43 018
90-99	10 284	46 415	56 699
Total	71 925	153 338	225 263

**Tableau III.3. Incidence de la maladie d'Alzheimer et des syndromes apparentés en fonction de l'âge et du sexe selon différentes études en population**

Age	EURODEM		PAQUID		CHS		Ravaglia et al. 2005	
	Hommes	Femmes	Hommes	Femmes	Hommes	Femmes	Hommes	Femmes
< 75	-	-	-	-	13,7	10,4	-	-
65-69	2,4	2,5	3,4	1,8	-	-	8,7	8,5
70-74	6,4	4,7	6,6	4,8	-	-	25,6	21,3
75-79	13,7	17,5	19,1	18,5	26,7	36,2	26,2	60,7
80-84	27,6	34,1	26,5	36,3	58,4	57,0	40,3	65,7
85-89	38,8	53,8	37,3	53,0	-	-	-	-
90 et +	40,1	81,7	57,0	106,7	-	-	-	-
85 et +	-	-	-	-	84,3	108,2	83,0	138,3

*D'après Fratiglioni et al., Fitzpatrick et al., Ravaglia et al. et PAQUID (sur 10 années de suivi, données non publiées) [33, 36, 37]*

### 3. Confrontation avec les données nationales

Afin de confirmer la réalité de nos estimations, nous les avons confrontées aux données nationales de l'allocation personnalisée d'autonomie (APA). Les données publiées montrent que 837 000 personnes étaient bénéficiaires de l'APA en septembre 2004 [38].

Dans PAQUID, nous avons fait passer la grille AGGIR à toutes les personnes participantes en 1998-99, que ces personnes aient ou non fait par ailleurs une demande d'APA. Au moins en institution, la répartition des groupes iso-

ressources (GIR) que nous observons est proche des données publiées par la DRESS au niveau national [39].

D'après les données de PAQUID (*cf.* paragraphe ci-dessous relatif aux conséquences), 72,3 % des bénéficiaires potentiels de l'APA sont déments et 41,6 % des déments ne sont pas classés en GIR 1 à 4, c'est-à-dire dans les GIR pouvant donner droit à l'attribution de l'APA. En appliquant ces proportions aux 837 000 bénéficiaires de l'APA, le nombre estimé de personnes atteintes de démences en France est de **1 036 217** (relativement proche des **856 662** estimés à partir des données de prévalence).

## **B. PROJECTIONS POUR LES PROCHAINES ANNÉES**

### **1. Projections réalisées à partir des données de prévalence**

Des projections sur le nombre de personnes atteintes de la maladie d'Alzheimer et de syndromes apparentés dans les prochaines années peuvent être réalisées en partant des projections de populations fournies par l'INSEE [35].

Les scénarios démographiques de l'INSEE montrent une augmentation de la population totale de la France pour les prochaines années, mais surtout une augmentation de la proportion des personnes âgées. A titre d'exemple, selon le scénario central de projection de population, la proportion de personnes de 65 ans et plus, qui était de 16,5 % en 2004, passera à 21 % en 2020 et 28 % en 2040 ; pour les 75 ans et plus, les chiffres sont encore plus impressionnants puisque ces proportions devraient passer respectivement de 8,0 % à 9,6 % et 16,1 %.

Nous avons choisi de considérer trois scénarios de projections de population : le scénario central, le scénario de fécondité haute et celui de fécondité basse. Dans l'hypothèse d'une prévalence constante de la maladie, le nombre de personnes atteintes en 2020 et 2040 est présenté dans le tableau ci-dessous (tableau III.5).

Selon ce scénario, le nombre absolu de démences aura augmenté dans le futur, mais également la répartition de l'âge des malades ; alors que 73 % des déments avaient 80 ans ou plus en 2004, cette proportion augmentera à 79,4 % en 2020 et 83,1 % en 2040.

**Tableau III.5. Estimation du nombre de personnes atteintes de démence en France métropolitaine en 2020 et 2040**

Age	En 2020		
	Hommes	Femmes	Ensemble
65-69	13 511	23 978	37 489
70-74	27 972	57 851	85 823
75-79	72 183	67 480	139 663
80-84	88 063	177 088	265 151
85-89	101 356	254 758	356 114
90 et +	61 785	330 122	391 907
<b>65 et +</b>	<b>364 870</b>	<b>911 277</b>	<b>1 276 147</b>
<b>75 et +</b>	<b>323 387</b>	<b>829 448</b>	<b>1 152 835</b>

*Estimations réalisées sous l'hypothèse d'une prévalence constante de la démence*

Age	En 2040		
	Hommes	Femmes	Ensemble
65-69	14 215	24 441	38 656
70-74	31 131	63 997	95 128
75-79	119 925	110 730	230 655
80-84	155 024	289 551	444 575
85-89	194 337	418 838	613 175
90 et +	142 395	592 034	734 429
<b>65 et +</b>	<b>657 027</b>	<b>1 499 591</b>	<b>2 156 618</b>
<b>75 et +</b>	<b>611 681</b>	<b>1 411 153</b>	<b>2 022 834</b>

*Estimations réalisées sous l'hypothèse d'une prévalence constante de la démence*

Du fait des scénarios choisis (basés sur une variation de la fécondité), le nombre absolu de personnes atteintes n'est pas différent selon le scénario jusqu'en 2040. Le taux pour 1 000 habitants par contre variera. Ce taux, de 14,5 pour 1 000 en 2004 devrait être de 21,3 en 2020 et 36,3 en 2040 selon l'hypothèse de fécondité basse, et de 20,3 en 2020 et 31,9 en 2040 selon l'hypothèse de fécondité haute.

Sous l'hypothèse d'une répartition constante de la sévérité des démences, les estimations pour les démences à un stade modérément sévère ou sévère chez les 75 ans et plus seraient de **500 330** cas en 2020 et **877 910** (soit plus que le nombre de démences actuellement) en 2040.

Deux choses doivent être abordées à propos des projections pour le futur :



Tout d'abord, il n'est pas sûr qu'il soit raisonnable de proposer des estimations jusqu'en 2040. On peut en effet espérer que d'ici 2040, des progrès auront été réalisés et un traitement curatif efficace découvert. Si tel est le cas, ces estimations seront totalement dépassées. Les récents essais concernant le "vaccin", bien qu'interrompus en raison d'effets secondaires importants, ont fait naître des espoirs dans ce sens [40].

D'autre part, les estimations précédentes ont été réalisées dans l'hypothèse d'une prévalence constante de la maladie, alors qu'il est difficile de savoir si, même en dehors de thérapies innovantes, la prévalence sera constante sur les prochaines années.

Dans l'étude PAQUID, à âge égal, la prévalence est plus élevée 10 ans après le début de l'étude (1998-99) qu'à la phase d'inclusion de cette étude (1988-89) [41]. Comme cela a été abordé en début de question, et bien qu'il s'agisse d'une évolution au sein de la même étude de recherche, nous ne pouvons pas exclure que cette augmentation de prévalence soit en partie expliquée par une meilleure sensibilisation au diagnostic de démence ; de plus, les estimations de prévalence réalisées en 1998-99, après dix ans de suivi des performances cognitives des personnes, reposent sur un diagnostic probablement plus précis qu'à l'inclusion. Néanmoins, les récentes données d'incidence publiées sur une cohorte italienne présentent des chiffres d'incidence, obtenus entre 1999 et 2004, bien plus élevés que ceux publiés jusqu'à maintenant [37]. Ces chiffres pourraient refléter une augmentation réelle de l'incidence des démences. Plusieurs hypothèses peuvent être formulées concernant l'évolution de l'incidence, et donc de la prévalence des démences :

– on peut supposer que, grâce à une évolution du mode de vie (meilleure prise en charge de l'état de santé, meilleur contrôle des facteurs de risque, meilleure hygiène de vie – cf. paragraphe ci-dessous relatif aux pistes de prévention –), l'âge de début de maladie sera plus tardif, et donc la prévalence diminuera. En 1998, Brookmeyer et al avaient réalisé des estimations sur la population américaine, montrant que si on reculait l'âge de début de maladie de 1 an, la prévalence diminuerait de 7,3 % au bout de 10 ans et de 8,9 % au bout de 50 ans [42]. En plus de l'incidence et de l'âge de début de maladie, la durée de la maladie doit également être prise en compte pour prédire prévalence ; si l'on s'occupe mieux des malades, cette durée pourrait augmenter dans les années futures. Néanmoins, la prise en charge doit avoir pour objectif d'augmenter la durée à la phase précoce de la maladie, avant l'apparition des complications.

– d'un autre côté, il est possible qu'une meilleure prise en charge des autres pathologies, et notamment des maladies cardio-vasculaires, entraîne au contraire, pour un âge donné, une augmentation de prévalence des démences. Un des facteurs de risque intervenant dans la maladie d'Alzheimer est un allèle ( $\epsilon 4$ ) de l'apolipoprotéine E (protéine codant pour le transport des lipides). Les personnes présentant un ou deux allèles  $\epsilon 4$ , sont plus à risque de développer la maladie que

celles ayant la forme allélique  $\varepsilon 2$  [43]. Ce gène est également un facteur de risque de maladie cardio-vasculaire [44]. Or, les progrès de la chirurgie cardiaque ces dernières années (pontage, dilatation), permettent de faire vivre des personnes qui, certains facteurs de risque étant communs aux deux maladies, sont probablement plus à risque de développer une démence dans le futur. Le même raisonnement peut être appliqué à d'autres facteurs de risque potentiels, comme les facteurs de risque vasculaire notamment, et pourrait aussi être vrai pour d'autres maladies comme le cancer par exemple.

En raison de la difficulté de réaliser des hypothèses réalistes dans le sens d'une augmentation ou au contraire d'une diminution de prévalence, nous proposons de considérer une fourchette de + 10 % et - 10 % de variation de prévalence dans laquelle la prévalence a de grandes chances de se situer dans les années futures (sauf bien sûr si un traitement curatif est découvert). Le tableau suivant indique les bornes inférieures et supérieures du nombre estimé de personnes atteintes de démences, ainsi que les taux par rapport à la population pour 2020 et 2040 (tableau III.6).

**Tableau III.6. Estimation de bornes inférieures et supérieures pour le nombre de cas de démences en 2020 et 2040**

	2020	2040
	Ensemble	Ensemble
Nombre de personnes		
- Borne inférieure		
65 et +	1 148 533	1 940 957
75 et +	1 037 552	1 820 551
- Borne supérieure		
65 et +	1 403 763	2 372 281
75 et +	1 268 119	2 225 118
Taux de démences pour 1 000 ha		
- Borne inférieure	18,3	30,1
- Borne supérieure	22,4	36,8

## **2. Confrontation avec les projections pour l'allocation personnalisée d'autonomie**

Les projections réalisées pour le nombre de bénéficiaires de l'APA (données fournies par l'INSEE) donnent une estimation du nombre de personnes classées en GIR 1 à 4 égale à 954 000 pour 2020 et 1 231 000 pour 2040.

En appliquant le même raisonnement que celui utilisé au paragraphe A.3., sous l'hypothèse que ces proportions seront identiques dans le futur (c'est-à-dire en considérant que 72,3 % des bénéficiaires potentiels de l'APA sont déments et

41,6 % des déments ne sont pas classés en GIR 1 à 4), le nombre estimé de personnes atteintes de démences en France à partir des projections de l'APA serait de **1 181 000** en 2020 et de **1 524 000** en 2040. On constate que ces estimations sont proches de celles réalisées à partir des données de prévalence pour 2020, mais très inférieures pour 2040. Cela montre bien la difficulté de réaliser des projections à si long terme, qui seront peut-être totalement dépassées en 2040. Néanmoins, les données les plus récentes sur l'incidence des démences [37] vont plutôt dans le sens d'une augmentation et les projections à partir de l'APA pourraient être sous-estimées.

### **C. RÉPARTITION TERRITORIALE DE LA MALADIE**

Nous avons vu qu'il était difficile, long et coûteux d'avoir de bonnes estimations des démences. Ces estimations sont obtenues à partir d'études de recherche "isolées", et non pas réalisées sur l'ensemble du territoire. Il n'est donc pas possible de savoir si la maladie est plus ou moins importante selon les différentes régions de France. On ne peut que faire des hypothèses, en fonction de la prévalence de différents facteurs de risque potentiels de la maladie. Une indication des variations inter-régions pourrait être obtenue grâce à l'attribution de l'APA (*cf.* paragraphe ci-dessous relatif aux conséquences). Néanmoins, l'APA n'étant pas directement liée à la présence d'une démence, mais dépendant aussi de ses conditions d'attribution, n'est qu'un reflet indirect. Si l'on fait l'hypothèse que, dans toutes les régions françaises, la proportion de déments parmi les bénéficiaires de l'APA est similaire à ce que l'on observe dans PAQUID, alors, on peut estimer une répartition départementale du nombre de personnes de 75 ans et plus atteintes de démence. Ces données sont présentées sur la carte dans l'annexe 5.

En l'absence d'éléments concrets, l'hypothèse que la répartition de la maladie ne varie pas sur le territoire peut être faite ; dans ce cas, seule la densité de population et la proportion de personnes âgées rentrent en compte dans le calcul, et les différences observées en nombre de personnes atteintes de maladie d'Alzheimer ou syndromes apparentés représentent les différences de population entre régions. Ces répartitions sont présentées sur les cartes en annexe, pour 2004, 2020 et 2030 en nombre absolu (annexe 6) et en taux de personnes atteintes pour 1000 ha (annexe 7).

### **D. DURÉE DE LA MALADIE**

La majorité des études s'accordent sur le fait que la démence diminue l'espérance de vie des personnes [45-47]. Néanmoins, les données de la littérature concernant la durée de survie des sujets déments sont très variables ; ces données, obtenues souvent à partir d'échantillons très sélectionnés de déments, suivis dans des centres spécialisés, sont fréquemment surestimées, mettant en évidence des durées de survie pouvant aller de cinq jusqu'à dix ans. Pour évaluer correctement la

durée de survie, il est nécessaire de se baser sur des études en populations. Dans la *Canadian study of aging*, la médiane de survie a été estimée à 3,3 ans (2,7 – 4,0) [45-47]. Cette durée de vie des personnes démentes varie bien sûr en fonction de l'âge de la démence. Cette durée de vie en fonction de l'âge a été estimée à partir des 13 années de suivi de PAQUID et comparée aux données publiées par Larson et al. aux Etats-Unis [48] (tableau III.7). Les résultats sont très proches, avec des espérances de vie supérieures chez les femmes, et nettement plus faibles comparées à celles de la population française.

**Tableau III.7. Espérance de vie selon l'âge chez les sujets déments et en population générale**

	PAQUID (démences)		Larson et al. (Alzheimer)		Population générale	
	Hommes	Femmes	Hommes	Femmes	Hommes	Femmes
70 ans	6,9	11,1	4,4	8,0	13,2	16,9
80 ans	3,9	5,8	3,6	5,3	8,1	9,9
90 ans	2,3	2,9	2,7	2,1	5,2	5,8

*D'après Larson et al. et PAQUID (données non publiées) [48]*

Néanmoins, du fait de l'évolution du diagnostic et de la considération apportée à cette maladie, il n'est pas possible aujourd'hui de préciser de façon fiable si la survie des personnes démentes a réellement augmenté ou pas dans les dernières années.

## E. CONSÉQUENCES

Nous venons de voir qu'une des conséquences majeures de la démence était la réduction de la durée de vie. Au préalable, la démence entraîne également des conséquences en terme de dépendance et d'entrée en institution, d'autant plus fréquentes que la maladie est à un stade avancé.

### 1. Dépendance

La définition du syndrome démentiel inclut un retentissement significatif sur les activités sociales et professionnelles du malade. Au début, ce retentissement est léger et peut être évalué sur les activités instrumentales de la vie courante [49]. De fait, la dépendance fait partie intégrante de la définition des démences. Il existe cependant différents degrés de sévérité de dépendance. De plus, contrairement à de nombreuses maladies (par exemple les cancers) où une période de dépendance le plus souvent courte est fréquente, dans les démences au contraire la dépendance est présente pendant une grande partie de la maladie.

Dans l'étude PAQUID, nous avons évalué la dépendance pour les activités de base de la vie quotidienne (toilette, habillage, locomotion, alimentation, aller

au WC) parmi les personnes de 75 ans et plus. La réalisation de ces activités est indispensable à la vie de tous les jours, et la dépendance pour une seule d'entre elles nécessite l'intervention d'une aide extérieure. Parmi les déments, 57 % avaient une dépendance pour au moins une de ces activités et 14 % avaient une dépendance lourde (dépendance pour 3 sur 4 des activités toilette, habillage, locomotion, alimentation). Sur l'ensemble de l'échantillon de PAQUID, près de 14 % des personnes de 75 ans et plus présentaient une dépendance pour au moins une activité. La part de la démence dans cette dépendance était très importante puisque les  $\frac{3}{4}$  des personnes dépendantes étaient démentes. Pour l'indicateur de dépendance lourde, sur 2,8 % des personnes présentant une dépendance à ce stade, 88 % étaient des personnes démentes.

Dans le PHRC REAL.fr, incluant des sujets présentant une maladie d'Alzheimer venant consulter dans un centre hospitalier (sujets le plus souvent à un stade de début de maladie lors de l'inclusion), la définition utilisée pour la dépendance variait un peu de celle de PAQUID et la proportion globale de dépendance chez les sujets Alzheimer était de 11 % de sujets nécessitant une aide totale pour au moins un des items et de 39 % de sujets nécessitant une aide partielle. Cette dépendance variait bien sûr selon le stade de sévérité de la maladie (évalué ici sur le MMS), passant pour la dépendance totale de 5 % pour le stade léger (MMS>20), à 14 % pour le stade modéré (MMS entre 16 et 20), et à 25 % pour le stade modérément sévère (MMS entre 10 et 15). Ces chiffres étaient respectivement de 26 %, 46 %, et 65 % pour la dépendance partielle.

## **2. Attribution de l'allocation personnalisée d'autonomie (APA)**

Du fait de sa part importante dans la survenue de dépendance chez les personnes âgées, on peut s'attendre à ce que la démence ait également une part importante dans l'attribution de l'APA. Dans PAQUID, environ 14 % des personnes de 75 ans et plus étaient classées dans les GIR 1 à 4. La part de la démence était très importante puisque 72,3 % des personnes classées en GIR 1 à 4 présentaient une démence (cette proportion de déments étant même de 100 % dans le GIR 1).

## **3. Entrée en institution**

La démence constitue la principale cause de l'entrée en institution des personnes âgées [50, 51]. Dans une étude suédoise (Kungsholmen project), la définition utilisée pour les institutions étant un peu plus large que la définition française, 46 % des personnes atteintes de maladie d'Alzheimer vivaient en institution [50]. Dans l'étude PAQUID, près de 40 % des déments vivent en institution, cette proportion de déments en institution étant d'autant plus élevée que la démence est à un stade sévère (tableau III.8) [2].

**Tableau III.8. Distribution du lieu de vie selon la sévérité de la démence.  
PAQUID 1998-1999**

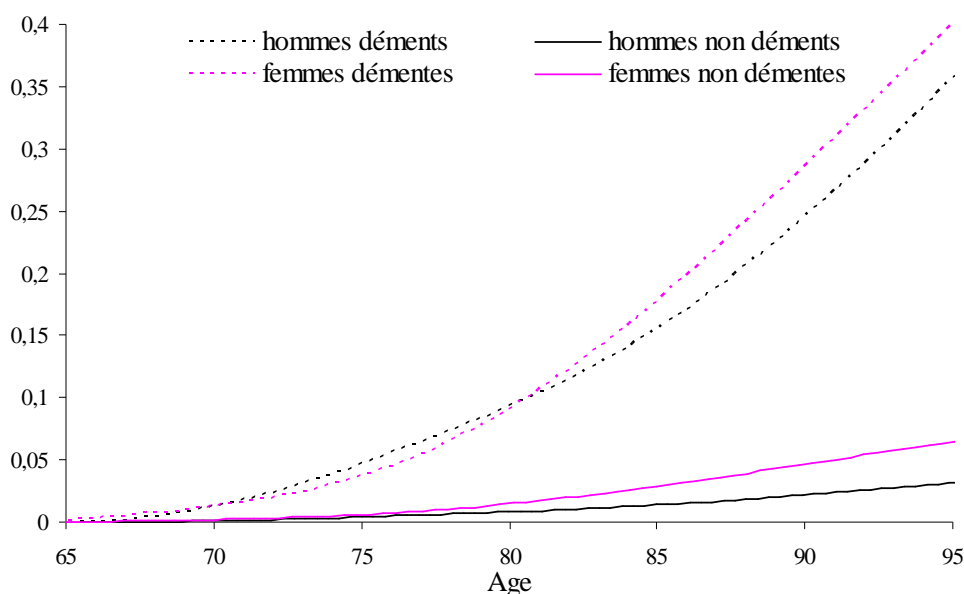
MMS	Domicile	RPA / FL*	Institution
0-2	32,6	0,0	67,4
3-9	36,4	0,0	63,6
10-15	45,5	4,6	50,0
16-20	65,7	2,9	31,4
21-30	78,6	4,3	17,1
<b>Total</b>	<b>57,4</b>	<b>2,8</b>	<b>39,8</b>

\* RPA : Résidence pour Personnes Agées ; FL : Foyer- Logement

Le poids de la démence dans les institutions est très important. Déjà en 1994, en Suède, 73 % des résidents d'institution présentaient une démence [50]. Ce résultat est similaire à celui observé dans PAQUID, avec 72 % des résidents d'institution qui présentent une démence en 1998-99, ces déments étant en général à un stade plus avancé que ceux à domicile. Les entretiens réalisés auprès de différentes personnes (notamment directeurs de maison de retraite ou médecin coordonnateur) montrent qu'aujourd'hui, ce chiffre est probablement encore plus élevé avec 80 à 90 % des résidents d'institution atteints de démence.

L'incidence de l'entrée en institution a été ré-analysée à partir des données de PAQUID. Les courbes suivantes présentent le taux d'entrée en institution, pour les personnes démentes et non démentes, par sexe (figure III.2).

**Figure III.2. Taux d'entrée en institution, pour les personnes démentes et non démentes, selon le sexe. PAQUID 1988-2001**



Il faut cependant être conscient que les taux d'institutionnalisation des sujets déments dépendent bien évidemment de l'offre en terme de places en institution disponibles et non pas uniquement du besoin réel d'institutionnalisation.

Le moment d'entrée en institution dépend beaucoup de la résistance de l'aidant [52, 53] ; cette entrée pourrait donc être retardée par l'information et l'aide à apporter aux familles. Dans un essai randomisé d'intervention aux Etats-Unis, Mittelman *et al* avaient montré que le risque d'entrée en institution de patients Alzheimer était significativement plus faible quand l'aidant recevait des séances de soutiens socio-psychologiques [54]. Mais l'entrée en association dépend également du stade de sévérité de la maladie et de son évolution. Dans l'étude REAL.fr, les sujets déclinant rapidement en six mois (perte d'au moins six points à l'ADAS-cog) étaient plus à risque d'entrer en institution dans les deux années suivantes, alors qu'aucune différence n'était notée pour une variation plus faible de ce score.

## **F. PISTES DE PRÉVENTION**

De nombreux facteurs de risque ont été incriminés dans la survenue de la maladie d'Alzheimer. Parmi les principaux, l'âge, l'allèle  $\epsilon 4$  de l'apolipoprotéine E et le sexe ne sont bien évidemment pas accessibles à la prévention. D'autres facteurs potentiels ont également été évoqués et des pistes de prévention, passant par le contrôle de ces facteurs de risque peuvent être envisagées. Il ne s'agit que de pistes, qui, actuellement, ne sont pas confirmées. Néanmoins, pour la plupart d'entre elles, les recommandations qui peuvent être faites devraient aussi entraîner un bénéfice pour d'autres pathologies, et participer à une meilleure qualité de vie des personnes âgées.

### **1. Les facteurs de risques vasculaires**

Plusieurs facteurs de risque vasculaire, notamment à l'âge moyen de la vie, pourraient être des facteurs de risque de démence et notamment de maladie d'Alzheimer : hypertension artérielle [55-57], diabète [58-60], hypercholestérolémie [57], tabagisme [61-63], alcoolisme chronique [61], surpoids [64], accidents vasculaires cérébraux (AVC) [65-71], fibrillation auriculaire [72], athérosclérose [73], hyperhomocystéinémie [74, 75]. Des études d'observation ont montré que les patients hypertendus traités semblaient avoir moins de risque de démence que les hypertendus non traités [56, 76-79], de même que les patients hypercholestérolémiques traités semblaient avoir moins de risque de démence que les hypercholestérolémiques non traités [80-82].

Cependant actuellement, seul le traitement de l'hypertension a confirmé une efficacité sur la prévention de la démence dans des études prospectives randomisées (Etudes SYST-EUR [83, 84] et PROGRESS [85]).

Outre ces facteurs de risque environnementaux, le facteur de prédisposition génétique le plus important dans la maladie d'Alzheimer est la présence d'un allèle e4 sur le gène de l'apolipoprotéine E, qui est aussi un facteur de risque vasculaire.

Par ailleurs, non seulement les AVC sont un facteur de risque de démence, mais la démence est un facteur de risque d'AVC [86-88]. L'incidence des AVC et celle de la démence sont liées chez les personnes de plus de 85 ans [89].

Une démence préexistante à un AVC (présente chez environ 15 % des patients de plus de 40 ans hospitalisés pour un AVC [90-93]) est associée à un risque de confusion mentale [94], de symptômes dépressifs [95], d'épilepsie tardive (au-delà de 3 mois) [96], de moins bon pronostic fonctionnel [97], de récurrence [98], et de mortalité à 3 ans (indépendamment du risque de récurrence) [99]. Or la démence (qui est le plus souvent de nature dégénérative de type maladie d'Alzheimer) [100, 101] n'est pas diagnostiquée dans la plupart des cas au moment de l'AVC, et la prévention des complications secondaires n'est pas mise en place.

On ne connaît pas l'influence de la démence sur la tolérance des traitements de la phase aiguë de l'AVC (thrombolyse, antiplaquettaires), pas plus que de la prévention secondaire (antiplaquettaires, chirurgie carotidienne). Certaines indications tendent à montrer que le contrôle des facteurs de risque vasculaires aurait un effet bénéfique sur la cognition (comme la fibrillation auriculaire [102] ou l'hypercholestérolémie [103]).

A lésions « Alzheimer » (plaques amyloïdes, dégénérescences neurofibrillaires) équivalentes dans le cerveau, la démence est plus sévère, ou s'exprime plus vite, chez les patients ayant également des lésions lacunaires (de nature vasculaire) dans le cerveau, même s'ils n'ont jamais présenté d'AVC [104, 105]. Chez les sujets âgés, les lésions Alzheimer sont rarement isolées, les lésions vasculaires étant associées de façon significative chez au moins un 1/3 des patients [106-108].

Chez les patients atteints de maladie d'Alzheimer avérée, la présence de petites lésions vasculaires ne semble pas influencer le déclin cognitif [109-111], mais est associée à des troubles moteurs (de type parkinsonien) et de la marche [112, 113], des symptômes psychologiques et comportementaux (dont des symptômes dépressifs) [114], et une dysautonomie cardiovasculaire (hypotension orthostatique, hypersensibilité vagale) [115].

## **2. Autres facteurs**

Les facteurs favorisant le maintien d'activités cognitives stimulantes sont probablement une autre voie d'action préventive possible. Il a en effet été trouvé que les personnes ayant un haut niveau d'éducation et celles pratiquant certaines activités de loisirs développeraient la maladie plus tardivement [116, 117]. La promotion d'une vie active et de la pratique d'activités après la retraite pourrait aider à lutter contre l'apparition d'une démence.



De même, l'environnement social des personnes âgées semble très important et les personnes célibataires ou ayant un faible entourage social semblent plus à risque de développer une démence [36, 118]. Là encore, il semble nécessaire de favoriser les contacts sociaux chez les personnes âgées. La dépression pourrait aussi être un facteur favorisant la survenue d'une démence [119] et une prise en charge adaptée de la dépression, souvent négligée chez les personnes âgées, pourrait être bénéfique.

L'alimentation pourrait aussi jouer un rôle. Une consommation modérée de vin, une consommation régulière de poisson, ainsi qu'une consommation suffisante de fruits et légumes, pourraient être associées à un risque moindre de développer la maladie [120-122]. Plusieurs mécanismes sous-jacents, passant par des effets anti-oxydants, vasculaires, ou anti-inflammatoires peuvent expliquer ces résultats. Les bénéfices observés ne sont peut-être pas uniquement dus à ce que nous mangeons mais également à tout ce qui accompagne les repas, allant du choix des aliments, à l'environnement dans lequel nous mangeons, en passant par la convivialité des repas. Néanmoins, les recommandations faites dans le cadre du programme national nutrition santé (PNNS) semblent adaptées également pour la prévention du risque de démence [123].

Enfin, trois études récentes ont mis en évidence que la pratique de la marche ou du sport pourrait aussi être associée à un risque moindre de développer une démence [124-126]. L'activité physique pourrait en effet jouer un rôle par différents mécanismes. Quel que soit le mécanisme impliqué (que l'activité physique agisse directement ou en favorisant les contacts sociaux entre les personnes), de tels résultats devraient inciter à conseiller aux personnes âgées la pratique d'une ou plusieurs activités physiques adaptées à leur âge.

### **3. Essais thérapeutiques de prévention**

En plus de ces pistes de prévention visant à mieux prendre en charge des facteurs de risque ou à inciter à la pratique d'activités préventives, un effet préventif de certains traitements a été évoqué. Pour l'instant, aucun essai thérapeutique n'a pu confirmer l'efficacité réelle d'un traitement préventif (hormis le traitement de l'hypertension artérielle), mais toutes les conditions n'étaient pas réunies pour apporter une réponse définitive.

– **Hypolipémiants.** In vitro, le cholestérol favorise la formation de peptide bêta-amyloïde [127, 128] et accélère le développement de la pathologie amyloïde chez l'animal transgénique [129, 130]. Une étude autopsique a aussi montré un lien entre cholestérol, dépôts amyloïde et dégénérescence neurofibrillaire [131]. De plus l'hypercholestérolémie est associée à une augmentation de l'activation de la microglie et une infiltration leucocytaire telle qu'on en trouve dans les plaques amyloïdes. Cette activation microgliale contribuerait à la neurodégénérescence via la production de cytokines et de radicaux libres [132]. Les statines réduisent le

niveau intracellulaire de cholestérol et ont un effet inhibiteur sur la production de bêta-amyloïde dans les cultures cellulaires [133, 134]. Les statines ont également des effets pleiotropes qui pourraient ralentir la progression de la maladie [135]. Des études observationnelles ont montré un effet bénéfique sur le déclin cognitif [80-82]. Deux essais thérapeutiques n'ont pas pu confirmer l'efficacité des statines pour la prévention des démences [136, 137] ; ces essais n'ont pas mis en évidence d'effet statistiquement significatif sur la cognition, l'un avec la pravastatine [136], et l'autre avec la simvastatine, mais analysée comme critère secondaire [137].

– **Oestrogènes.** Les données épidémiologiques montrent que les femmes ont un risque plus élevé de maladie d'Alzheimer que les hommes après 80 ou 85 ans. La diminution des oestrogènes endogènes post-ménopausique pourrait être liée à ce risque. Les oestrogènes exerceraient des effets neuroprotecteurs sur le cerveau âgé, dont l'inhibition de la formation de peptides bêta-amyloïde [138], la stimulation de l'activité cholinergique, et la diminution des lésions cellulaires liées au stress oxydatif [139]. Plusieurs études ont cherché si le traitement hormonal substitutif (THS) était lié à un risque moindre de maladie d'Alzheimer chez les femmes âgées. Les résultats sont mitigés. Une méta-analyse incluant dix études observationnelles dont huit études cas-témoins et deux études prospectives a montré que le risque de maladie d'Alzheimer chez les femmes ménopausées ayant été traitées par oestrogènes était réduit de 29 % par rapport aux femmes qui n'avaient jamais reçu d'oestrogènes [140]. Cependant, dans ces études observationnelles, les femmes sous THS pourraient avoir un niveau d'éducation, un statut économique et un accès aux soins médicaux meilleurs que les autres. L'étude prospective CACHE study montre que le THS est surtout utile au moment de la ménopause, au moment où la déplétion en œstrogène pourrait avoir les conséquences les plus importantes sur les neurones [141]. Deux autres études vont dans le même sens d'un rôle neuroprotecteur d'autant plus efficace que le traitement est appliqué longtemps avant l'apparition des signes cliniques de maladie d'Alzheimer [142, 143]. Les oestrogènes ne se montrent d'ailleurs pas efficaces lorsque la maladie est installée [144-146].

L'étude négative de la *Women's health initiative memory study* (WHIMS) [147, 148], réalisée avec des oestrogènes équinés, non utilisés en France, n'est pas concluante dans la mesure où les femmes ont été traitées à l'âge de 65 ans et plus, alors que c'est au moment de la ménopause (chute brutale en œstrogène), que le traitement serait le plus pertinent [149]. Cette étude ne doit pas mettre un frein à l'exploration de cette voie thérapeutique [150]. Il est aussi possible que le polymorphisme génétique rende les effets des oestrogènes différents selon les femmes [151]. Il a par exemple été montré que les traitements par oestrogènes avaient un effet sur la cognition des femmes différent selon qu'elles soient porteuses ou non d'un allèle e4 de l'APOE [152, 153].

La génétique, outre un intérêt de recherche fondamentale, aurait donc un intérêt clinique non seulement diagnostique, mais aussi potentiellement pour

déterminer les traitements ou les associations de traitements de prévention les plus favorables, à l'échelon individuel ou d'une population.

A juste titre, un rapport d'orientation sur ce sujet réalisé par l'ANAES ne recommande pas la prise d'un traitement hormonal substitutif pour la prévention des démences à l'heure actuelle.

– **Anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS)**. Les essais par AINS reposant sur l'observation que les sujets ayant reçu des anti-inflammatoires au long cours ont moins de risque de démence que les sujets n'en ayant pas reçu, n'ont pas confirmé l'efficacité des AINS et un essai sur le sujet ("*Alzheimer's disease anti-inflammatory prevention trial*" ou étude ADAPT) a été interrompu en raison d'une augmentation des effets secondaires cardio-vasculaires dans le groupe traité.

#### 4. Trouble cognitif léger

Un certain nombre de sujets consultent pour une **plainte** cognitive, le plus souvent un trouble de mémoire, quasi isolé, **objectivée par les tests cognitifs** mais sans retentissement sur la vie quotidienne. Chez ces personnes, le risque d'évoluer vers un syndrome démentiel (trouble de mémoire associé à au moins un autre trouble cognitif, *retentissant dans la vie quotidienne et entraînant une baisse d'autonomie*) est d'environ 12 à 15 % par an (contre 1 à 2 % chez les sujets témoins). A cinq ans, ces personnes sont plus souvent entrées en institution, et la mortalité est plus importante [154]. En six ans, 80 % de ces sujets deviennent déments. Il n'est cependant pas certain que tous les patients ayant un trouble cognitif léger – *Mild Cognitive Impairment* (MCI) – évoluent vers une démence.

Ainsi, actuellement, le symptôme prédictif le plus sensible de démence et notamment de maladie d'Alzheimer est le déclin cognitif. Un déclin cognitif peut être détecté plus de dix ans avant que le diagnostic de démence ne puisse être posé selon les études épidémiologiques (étude de population de Framingham). Les facteurs de risque établis d'évolution vers la démence sont l'âge et les performances neuropsychologiques (plus elles sont faibles, plus le risque d'évoluer vers la démence est grand). On connaît en revanche mal les facteurs de rapidité d'évolution de la démence. Les facteurs de risque vasculaires sont aussi liés aux troubles cognitifs non démentiels [155].

#### *Traitements visant à différer l'évolution des MCI vers la démence :*

Les premiers essais d'inhibiteurs de l'acétylcholinestérase (IACHÉ), traitements symptomatiques cholinergiques indiqués dans la maladie d'Alzheimer au stade léger à modéré, ne sont pas très concluants. Au mieux, ils diffèrent de quelques mois l'entrée dans la démence [156, 157], mais ne diminuent pas le nombre de patients évoluant vers la démence en fin d'étude. Ces résultats ne sont

pas totalement inattendus, compte tenu de l'hétérogénéité des patients des études et du mode d'action de ces molécules.

Un essai récemment publié n'a pas non plus mis en évidence d'efficacité de la prise de vitamine E (vitamine anti-oxydante) sur l'évolution vers une démence dans une population de sujets ayant un MCI [157].

Enfin, d'autres essais, dont les résultats apporteront peut-être de nouveaux éléments dans la prévention des démences, sont actuellement en cours dans différents pays :

- l'essai PreADVISE (*The prevention of Alzheimer disease with vitamin E and selenium*) testant l'efficacité de la vitamine E et du selenium,
- deux essais testant l'efficacité des acides gras omega 3,
- deux essais testant l'efficacité d'un extrait de Ginkgo Biloba aux Etats-Unis et en Europe (études GuidAge et GEM, *Ginkgo evaluation of memory*).

## **5. Synthèse concernant la prévention**

Il est donc clair que le contrôle des facteurs de risque vasculaires est un enjeu majeur de prévention de la démence et notamment de la maladie d'Alzheimer. De plus, à un stade plus tardif, l'influence du contrôle de ces facteurs chez les patients déjà déments n'est pas étudiée, que ce soit sur la progression de la démence, la qualité de vie, la survie, ou même la tolérance des traitements et donc le rapport bénéfice-risque.

Le stade pré-déméntiel (ou MCI) est une étape importante, car c'est à ce stade qu'un traitement prévenant le déclin serait le plus utile, au mieux un traitement étiologique (à condition d'être suffisamment fiable dans le diagnostic précoce du type étiologique de démence).

## **G. SYNTHÈSE**

La maladie d'Alzheimer et les syndromes apparentés concernent donc aujourd'hui 855 000 personnes, avec chaque année plus de 225 000 nouveaux cas. Si les choses n'évoluent pas, 1 300 000 personnes seront atteintes en 2020. Les études de cohorte sont indispensables pour suivre l'évolution de cette maladie. Les personnes participant à la cohorte PAQUID ont maintenant vieilles (elles ont aujourd'hui 82 ans et plus), ce qui rendra impossible le suivi de cette maladie chez les plus jeunes dans les années à venir. Dans un futur proche, la cohorte des 3 Cités, même si elle n'est pas représentative de la population des personnes âgées, pourra fournir des indications, notamment sur l'adéquation entre APA et démence.

Néanmoins par la suite, il semble nécessaire de se donner les moyens de surveiller cette maladie à plus long terme, en mettant en place et en suivant des cohortes de grande envergure, représentatives de la population des personnes âgées. Idéalement, afin d'assurer une meilleure représentativité et un meilleur suivi, ces cohortes pourraient être développées à partir de l'assurance maladie.

Enfin, afin de tester l'efficacité de stratégies préventives, la mise en place d'essais d'intervention de grande taille, associant des actions sur plusieurs facteurs de risque serait nécessaire.



## IV.- MODALITÉS DE TRAITEMENT

### *Question 3 : « Quelles sont les modalités de traitement ? »*

Exposer les stratégies pharmacologiques et non pharmacologiques, en indiquant le nombre de patients traités, leur mode de traitement et la répartition entre la prise en charge en établissement ou à domicile. Prendre en compte les difficultés de nature éthique liées au traitement de la maladie.

Intégrer l'évaluation du dispositif et des propositions d'amélioration.

Nous réaliserons dans ce chapitre une description des traitements médicamenteux et non médicamenteux pour chaque type de démence du sujet âgé et une revue de la littérature sur l'efficacité de ces thérapeutiques. Nous avons privilégié, quand elles étaient disponibles, l'étude des méta-analyses pour cette revue. Les méta-analyses présentaient l'avantage d'utiliser souvent des méthodes identiques pour étudier l'efficacité des thérapeutiques d'une même classe, ce qui permettait d'apporter une plus grande cohérence dans la présentation des résultats. La répartition entre prise en charge en établissement et à domicile a été traitée au chapitre épidémiologique.

### **A. LES MÉDICAMENTS DES TROUBLES COGNITIFS DE LA MALADIE D'ALZHEIMER**

Il a été observé rapidement que la maladie d'Alzheimer s'accompagnait d'une baisse d'activité cholinergique cérébrale, l'acétylcholine étant un des neurotransmetteurs le plus rapidement et massivement touché au cours de la maladie. Plusieurs approches cholinergiques ont été tentées, mais la plus efficace et la mieux tolérée est le maintien de l'activité cholinergique par diminution de la dégradation de l'acétylcholine. La mise sur le marché de la tacrine en 1994 (prix fixé en 1995), premier **inhibiteur d'acétylcholinestérase** (IACHÉ) – enzyme dégradant l'acétylcholine – a été une vraie révolution : il était montré pour la première fois un effet symptomatique, une amélioration des fonctions cognitives dans la maladie d'Alzheimer, plus ou moins notable selon les patients (que l'on dit « répondeurs » ou « non répondeurs » selon le seuil d'amélioration fixé). Ce médicament avait l'inconvénient d'être toxique pour le foie nécessitant des prélèvements sanguins réguliers, et d'entraîner souvent des troubles digestifs obligeant un bon nombre de patients à interrompre le traitement.

La prescription de ce médicament en France était purement hospitalière, ce qui n'a pas favorisé l'implication des médecins généralistes et spécialistes libéraux dans la prise en charge de la maladie.

Cependant, le traitement a contribué à changer l'image de la maladie d'Alzheimer, trop souvent associée au vieillissement (elle a longtemps été désignée comme la « démence sénile » voire la « sénilité ») et donc au fatalisme. Elle prenait un statut de « maladie », traitable sinon curable.

Les IACHÉ de 2<sup>e</sup> génération (donépézil et rivastigmine AMM 1997, prix fixés en 1998, puis galantamine AMM 2001) bien mieux tolérés et non toxiques, donc ne nécessitant pas de contrôle biologique, ont conduit au retrait de la tacrine. Les trois IACHÉ disponibles ont des propriétés pharmacologiques un peu différentes et surtout n'ont pas d'intolérance croisée : si un patient a des effets indésirables avec un produit (principalement troubles digestifs généralement transitoires – nausées, diarrhée... –, parfois bradycardie, crampes ou rhinorrhée...), il est possible de lui en proposer un autre, qui pourra être mieux toléré. L'efficacité de ces trois produits n'a pas été comparée formellement, mais semble être globalement similaire. Il a été convenu que pour montrer l'efficacité d'un traitement symptomatique, il fallait comparer en double-aveugle le produit à un placebo pendant six mois. Pour être enregistrée, une molécule doit montrer un effet favorable sur la cognition, le comportement, l'autonomie dans les activités quotidiennes et l'impression globale de changement évaluée par un observateur extérieur. Initialement, des essais ont comparé le donépézil au placebo pendant un an [158], et ont démontré la persistance de l'efficacité pendant cette période. Les essais contre placebo d'une telle durée ne sont plus considérés comme éthique actuellement, puisque l'efficacité des produits est démontrée. On compare donc, au-delà de ce terme, la courbe d'évolution naturelle des patients sans traitement à celle des patients traités, et l'on a montré la persistance de l'efficacité de ces traitements au-delà de cinq ans [159-161]. Certes, les patients continuent à se dégrader, mais moins vite que les patients non traités. Les études montrent un maintien des fonctions cognitives et de l'autonomie [162-165], un allongement du délai d'apparition des troubles du comportement, une diminution de leur fréquence et de leur intensité [166, 167] et une entrée en institution plus tardive [168].

Il y a une hétérogénéité de progression de la maladie selon les patients et une variabilité des réponses au traitement. Certains patients peuvent ne pas voire d'amélioration spectaculaire au moment de l'initiation du traitement (« non répondeurs ») qui peut pourtant ralentir le déclin et prévenir l'apparition de troubles du comportement.

Il a également été montré que l'interruption au-delà de trois semaines [169], ou six semaines [170] d'un traitement par donépézil s'accompagne d'un déclin cognitif tel que le patient retrouve l'état cognitif qu'il aurait eu sans avoir jamais été traité (confirmant l'action essentiellement symptomatique du produit), et qu'il ne retrouvait pas, après reprise du traitement, l'état cognitif antérieur à l'interruption de six semaines [170].

Ces produits sont indiqués dans les formes légères à modérées de la maladie d'Alzheimer (MMS compris entre 10 et 26). Le bénéfice n'a pas été



démontré dans les formes plus légères (voir MCI) mais le bénéfice se maintient même à des stades plus sévères [171, 172]. La prescription doit être faite par un spécialiste (neurologue, gériatre ou psychiatre). Le renouvellement peut-être fait par un médecin généraliste dans l'année qui suit la prescription.

D'autres molécules IChE sont en cours d'évaluation, visant une meilleure tolérance, une efficacité supérieure et plus prolongée.

Les IChE ont montré leur efficacité dans d'autres démences qui s'accompagnent d'un déficit cholinergique : les démences à corps de Lewy et les démences parkinsoniennes [173-176], les démences vasculaires ou mixtes [177].

Une étude commanditée par les financeurs du système de santé britannique, publiée dans le *Lancet* en juin 2004 a remis en cause l'intérêt médico-économique des IChE que plusieurs études concordantes tendaient à montrer [178]. Cette étude, si elle avait comme louable objectif d'être indépendante de l'industrie pharmaceutique, souffrait de nombreux biais. Les patients étaient hétérogènes, ne répondaient pas aux critères de maladie d'Alzheimer tels que recommandés par l'ANAES notamment (pas d'imagerie cérébrale). Les prescripteurs devaient douter fortement que le traitement par IChE puisse apporter un quelconque bénéfice au patient (s'ils pensaient que les patients pouvaient en tirer profit, ils n'entraient pas dans l'étude) – c'est ainsi qu'aucun centre spécialisé dans la démence n'a pu accepter de participer à l'étude –. Le calcul d'effectif recommandait d'inclure 3 000 patients, il n'a été possible d'inclure que 566 patients dont seulement 482 ont reçu plus de 13 semaines de traitements. Une autre étude était conduite simultanément sur les mêmes patients avec de l'aspirine, dont il n'a pas été tenu compte dans les résultats alors que ce traitement peut contribuer aux effets indésirables, voire aux sorties d'études. Une première randomisation était faite après une période de traitement par donépézil de 12 semaines, une deuxième après une période sans traitement de 6 semaines, et, après 126 semaines d'étude, une troisième interruption de traitement de 4 semaines était prévue avant la reprise du protocole (or les effets délétères d'une interruption de traitement prolongée sont démontrés). Les sorties d'étude ont été extrêmement nombreuses car les patients voulaient recevoir le produit actif. Malgré toutes ces conditions défavorables, si la moindre fréquence d'entrée en institution (observée dans les études antérieures) n'a pas pu être confirmée, le déclin cognitif restait significativement moindre dans le groupe traité, et les indicateurs d'autonomie étaient en faveur du traitement, bien que n'atteignant pas le seuil de significativité.

Des études observationnelles reprenant l'histoire naturelle des patients avant les traitements et depuis les IChE de deuxième génération sont en cours.

Une autre classe thérapeutique agissant sur un autre neurotransmetteur ayant un effet neurotoxique, le glutamate, a montré une efficacité dans les formes modérées à sévères de la maladie d'Alzheimer (MMS entre 14 et 2) [179, 180]. La mémantine, modulateur des récepteurs NMDA, a reçu l'AMM en 2002 (prix fixé

en 2003). Les critères de jugement d'efficacité de ce produit sont les mêmes que ceux des IChE, mais les échelles utilisées sont différentes, compte tenu de la plus grande sévérité de la démence. Ces critères ont été choisis en accord avec les agences du médicament (FDA aux Etats-Unis et EMEA européenne). Il a été montré une moindre fréquence d'entrée en institution chez les patients traités par rapports aux patients sous placebo. L'effet se maintient pendant au moins douze mois. Une étude a montré, pour les formes modérées, une potentialisation des effets de la mémantine et du donépézil [181].

## 1. Les inhibiteurs de la cholinestérase

Les IChE ont obtenu l'AMM dans la MA légère à modérée. La définition de la démence légère à modérée retenue lors de la mise sur le marché des IChE concerne les sujets déments pour lesquels le score au MMS est compris entre 10 et 26.

### a) *Le donepezil*

C'est l'IChE le plus vendu en France (55 % de parts de marché). Il est conditionné en comprimés de 5 mg et 10 mg. La posologie recommandée est de 5 à 10 mg en une prise quotidienne.

#### *Efficacité du donepezil sur la cognition dans la MA légère à modérée*

Le donepezil est l'IChE le plus évalué dans le traitement de la MA légère à modérée. Son efficacité sur la cognition, comme pour les autres IChE, a été évaluée sur l'échelle ADAS-cog. Cette échelle d'exploration globale de la cognition permet d'obtenir un score d'évaluation pour le sujet de 0 à 60 points. Trois méta-analyses [163, 182, 183] mesurent l'effet spécifique du donepezil vs. placebo, à 12 et 24 semaines. Pour une posologie de 5 mg/jour, la taille d'effet à 12 semaines varie de -2,1 à -2,5 points et celle à 24 semaines de -2,0 à -2,5 points en faveur du donepezil. Cet effet est majoré, mais non significativement, pour une posologie de 10 mg/jour. Lanctôt et al. ont évalué, pour les IChE vs. placebo, la proportion de sujets considérés répondeurs selon la définition de la FDA (sujets améliorés de 4 points ou plus sur l'échelle ADAS-cog) [184]. La différence de proportion de répondeurs est estimée à 10 % en faveur des IChE. L'analyse regroupe des études sur des médicaments, des posologies et des temps de recul différents.

Une étude a estimé le nombre de sujet à traiter par IChE (*Number needed to treat*, NNT), pour observer au moins un sujet amélioré sur la cognition [182]. Les estimations ont été réalisées à partir des données individuelles issues des essais thérapeutiques. Pour observer au moins un répondeur sur l'échelle ADAS-cog après 24 semaines de traitement par donepezil, le NNT varie de 10 sujets pour une posologie de 5 mg/jour, à 4 sujets une posologie de 10mg/jour.

Les essais retenus dans ces méta-analyses évaluaient l'efficacité du donepezil à 6 mois au maximum. D'autres essais ont pu mettre en évidence une efficacité du donepezil sur la cognition à un an, mais leurs méthodes sont parfois moins robustes [158, 159, 185, 186].

#### *Efficacité du donepezil sur l'état global dans la MA légère à modérée*

L'effet du donepezil sur l'état global des patients a été évalué le plus souvent sur l'échelle CIBIC-plus (interrogatoire d'évaluation de l'état global du sujet par le médecin). Trois méta-analyses mesurent sur l'échelle CIBIC-plus l'effet du donepezil vs. placebo [163, 183, 187], exprimé sous forme d'un rapport de cotes (RC) pour un meilleur score sur la CIBIC-plus. Ce RC est en faveur du donepezil et varie de 1,8 à 2,1 à 12 semaines et de 2,0 à 3,3 à 24 semaines pour une posologie de 5mg/jour. Cet effet n'était pas différent pour une posologie de 10 mg/jour.

Lancôt *et al.* [184], dans l'étude présentée précédemment, évaluait les IChE vs. placebo sur la proportion de sujets répondeurs au traitement sur la CIBIC-plus ou la CGIC (autre échelle du même type), c'est-à-dire la proportion de sujets améliorés sur l'une de ces échelles. La différence de proportion de répondeurs était estimée à 9 % en faveur des IChE.

Le nombre de sujets à traiter pendant 24 semaines par donepezil pour observer au moins un sujet amélioré sur la CIBIC-plus était estimé entre 7 et 8 en fonction de la posologie [182].

Enfin, un essai non pris en compte dans ces méta-analyses retrouvait une efficacité significative du donepezil sur l'état global à 1 an [186].

#### *Tolérance du donepezil*

La fréquence des effets indésirables sous donepezil apparaît légèrement supérieure à celle rencontrée sous placebo dans les essais thérapeutiques (fréquence accrue de 2 à 9 % selon les études). Les effets indésirables graves, essentiellement des troubles du rythme cardiaque, sont rares. L'essentiel des effets indésirables comprend troubles digestifs, pertes de poids, céphalées et asthénies [184, 188, 189].

#### ***b) La rivastigmine***

La rivastigmine (EXELON®) a reçu l'AMM en France en 1998. Elle est conditionnée en gélules de 1,5mg, 3mg, 4,5mg et 6mg, et en solution buvable à 2mg/mL. La posologie recommandée est de 6 à 12 mg en deux prises quotidiennes.

### *Efficacité de la rivastigmine sur la cognition dans la MA légère à modérée*

Deux méta-analyses portent spécifiquement sur l'efficacité de la rivastigmine sur la cognition. La première est déjà ancienne [190] et ses résultats ne sont donc pas présentés ici. La deuxième est la méta-analyse de la Cochrane library [162]. Trois autres méta-analyses portent sur les IChE en général [182-184].

Dans la méta-analyse du NICE [183], la taille de l'effet de la rivastigmine *vs.* placebo, à 6 mois, sur l'échelle ADAS-cog, est évaluée à -1,2 points pour une posologie quotidienne de 1 à 4 mg. Elle est estimée entre -2,1 et -3,1 points pour une posologie de 6 à 12 mg/jour [162, 183].

La rivastigmine était évaluée dans la méta-analyse de Lanctôt *et al.* [184] dont les résultats, en faveur des IChE, sont présentés dans le chapitre sur le donepezil.

Une méta-analyse réalisée portait uniquement sur l'efficacité de la rivastigmine dans le traitement de patients avec une MA modérément sévère [191]. Elle retrouvait une efficacité significative de la rivastigmine à 6 mois *vs.* placebo, en différence d'évolution comme en proportion de patients non détériorés sur l'ADAS-cog.

### *Efficacité de la rivastigmine sur l'état global dans la MA légère à modérée*

Trois études mesuraient l'effet spécifique, sur l'échelle CIBIC-plus, de la rivastigmine *vs.* placebo à 6 mois [192-194]. Deux retrouvaient une efficacité significative de la rivastigmine pour ce critère [192, 194], uniquement pour les posologies les plus élevées (6 à 12 mg par jour). La rivastigmine était évaluée dans la méta-analyse de Lanctôt *et al.* [184] dont les résultats, en faveur des IChE, ont été présentés dans le chapitre sur le donepezil.

Le nombre de sujets à traiter (NNT) pendant 6 mois par rivastigmine pour observer au moins un sujet amélioré sur la CIBIC-plus a été estimé entre 6 et 12 pour une posologie de 6 à 12 mg/jour [182].

### *Tolérance de la rivastigmine*

Les effets indésirables de la rivastigmine sont du même ordre que ceux du donepezil. Il s'agit essentiellement de céphalées, d'asthénie et de troubles digestifs. Leur fréquence serait supérieure de 1 à 10 % à celle observée sous placebo [184, 188, 189].

### **c) La galantamine**

La galantamine (REMINYL®) a reçu l'AMM en France en 2000. Elle est conditionnée en comprimés de 4 mg, 8 mg et 12 mg, et en solution buvable dosée à 4 mg/mL. La posologie recommandée est de 16 à 24 mg par jour en deux prises.

### *Efficacité de la galantamine sur la cognition dans la MA légère à modérée*

Dans la méta-analyse effectuée par le NICE, pour une posologie quotidienne de 24 mg, la taille de l'effet de la galantamine *vs.* placebo est évaluée à -3,0 points à 3 mois en faveur de la galantamine sur l'échelle ADAS-cog. A 6 mois, elle est estimée entre -3,4 et -3,1 points [165, 183]. Toujours à 6 mois, mais pour une posologie de 32 mg/jour, elle est estimée à -3,3 points, et à -1,7 points pour une posologie de 24 à 32 mg/jour [183].

La galantamine était évaluée dans la méta-analyse de Lanctôt *et al.* [184] dont les résultats, en faveur des IChE, ont été présentés dans le chapitre sur le donepezil.

### *Efficacité de la galantamine sur l'état global dans la MA légère à modérée*

La méta-analyse réalisée par le NICE [183] ne retrouve pas d'effet significatif de la galantamine sur l'état global jugé sur l'échelle CIBIC-plus. La méta-analyse de la Cochrane [165] considérait la proportion de patients répondeurs sur l'état global, quelle que soit l'échelle utilisée, et retrouvait une efficacité significative de la galantamine à 6 mois sur l'état global uniquement pour des posologies quotidiennes de 16 mg et plus. La galantamine était évaluée dans la méta-analyse de Lanctôt *et al.* [184] dont les résultats, en faveur des IChE, ont été présentés dans le chapitre sur le donepezil.

### *Tolérance de la galantamine*

Les effets indésirables de la rivastigmine sont comparables à ceux du donepezil. Il s'agit essentiellement de céphalées, d'asthénie et de troubles digestifs. Leur fréquence serait supérieure de 7 à 18 % à celle observée sous placebo [184, 188, 189].

### *d) Autres propriétés thérapeutiques des inhibiteurs de la cholinestérase*

Différents essais ont mis en évidence une efficacité à 24 semaines des IChE sur les performances fonctionnelles des sujets traités [163, 165].

Deux méta-analyses [164, 195] et 6 essais thérapeutiques randomisés supplémentaires [196-201] ont étudié l'évolution des troubles du comportement chez les patients déments placés sous IChE, en l'absence d'autre traitement spécifique de ces troubles. Ces études concluent à une efficacité modérée mais significative des IChE sur les troubles du comportement du patient dément.

## **2. La mémantine**

La mémantine (EBIXA) a reçu l'AMM en France en 2002. Son mécanisme d'action est différent de celui des IChE. Elle est indiquée dans la MA modérément sévère à sévère et est conditionnée en comprimés de 10 mg et en

solution buvable à 10 mg/g. La posologie recommandée est de 20 mg par jour en deux prises.

### ***a) Efficacité de la mémantine sur la cognition***

Deux essais cliniques randomisés sont recensés sur le traitement de la MA modérément sévères à sévère par mémantine sont recensés. Tous les deux ont été considérés pour le rapport du NICE. Dans les deux études, l'efficacité de la mémantine sur la cognition à six mois a été mise en évidence sur l'échelle SIB (échelle d'évaluation de la cognition employée dans la démence sévère).

### ***b) Efficacité de la mémantine sur l'état global***

Winblad *et al.* [202] ont mis en évidence une efficacité significative de la mémantine sur l'état global des patients à 6 mois. Cette efficacité était jugée sur l'échelle CGIC. Cette efficacité n'a pas été retrouvée par Reisberg *et al.* [203], qui utilisait comme critère l'échelle CIBIC-plus (malgré des tests extrêmement proches du seuil de signification). La proportion de sujets améliorés à la fois sur l'échelle SIB et sur l'échelle CIBIC-plus était cependant significativement plus élevée sous mémantine que sous placebo. A partir de ces résultats, le nombre de sujets avec une MA modérément sévère à sévère devant être traités par mémantine pendant six mois pour observer au moins un sujet amélioré à la fois sur l'échelle CIBIC-plus et sur l'échelle SIB a été estimé à 11 [204].

Un essai a montré l'intérêt de l'association de mémantine au traitement par donepezil sur la cognition, les activités de la vie quotidienne et l'état global à six mois de patients atteints de MA modérément sévère à sévère [181].

### ***c) Tolérance de la mémantine***

La mémantine est assez bien tolérée. Ses effets indésirables principaux sont à type de vertige, céphalée et asthénie, plus rarement d'hallucination et de confusion.

## **3. Synthèse des traitements existants**

Quatre médicaments ont donc à ce jour obtenus l'AMM avec l'indication maladie d'Alzheimer parce qu'ils ont démontré leur efficacité sur la cognition et sur l'appréciation globale de l'évolution des malades. Ces médicaments ont aussi montré une efficacité sur les échelles fonctionnelles, sur le comportement ou sur le fardeau ressenti par l'aidant, c'est-à-dire pratiquement toutes les conséquences de la maladie. L'impact réel des médicaments en termes médico-économiques à long terme reste discuté.

Pourtant, la mise sur le marché de ces médicaments a été le catalyseur de l'émergence de la maladie d'Alzheimer en tant que problème de santé publique et

la surveillance des traitements a révélé pour beaucoup l'intérêt d'un suivi des patients pour prévenir les situations de crise. Dans les consultations mémoire et chez les spécialistes libéraux intéressés par la maladie, la majorité des praticiens sont convaincus de l'efficacité et de l'utilité de ces produits. Il est indispensable que des études se développent sur l'efficacité à long terme, jugée sur des critères crédibles, cliniquement pertinents, comme par exemple la survie sans démence sévère. Enfin il est également important de savoir s'il faut, et quand arrêter ces médicaments.

#### **4. Traitements étiologiques : prospective**

Les lésions observées dans la maladie d'Alzheimer sont d'une part une dégénérescence (dite neurofibrillaire) des neurones, corrélée au déclin cognitif, et d'autre part un dépôt d'une substance amyloïde, extracellulaire, qui provient de la fragmentation d'une protéine physiologique (l'APP) en peptides A-bêta 40 et 42 qui s'agrègent et seraient neurotoxiques. Si les dépôts amyloïdes ne sont pas directement liés au déclin cognitif, ils sont assurément liés à la maladie car les rares formes génétiques de la maladie impliquent toute la formation de ces peptides.

##### ***a) Thérapeutiques anti-amyloïdes***

Une voie pharmacologique logique est donc celle qui vise à éliminer les dépôts amyloïdes. L'immunisation contre le peptide amyloïde [205, 206] (« vaccination » par injection sous-cutanée produisant des anticorps qui, après avoir traversé la barrière hémato-encéphalique vont éliminer les dépôts amyloïdes) s'avère efficace sur la diminution de la charge en substance amyloïde dans le cerveau (prouvée par les examens autopsiques des patients décédés depuis l'essai). Cependant, cette première stratégie a provoqué des effets dépassant leur but chez 5 % des patients traités, qui ont développé dès la deuxième injection une encéphalite immuno-allergique [207] et l'essai a été interrompu. Le nombre d'injections prévu n'ayant pas été réalisé, il n'a pas été possible de juger de l'efficacité clinique, sur les fonctions cognitives, de cette réduction de la charge amyloïde. Toutefois certains tests psychométriques se sont avérés meilleurs dans le groupe traité [208].

De nouvelles stratégies, dans cette même voie visant à diminuer la charge amyloïde, sont en cours :

– immunisation passive (injection directement d'anti-corps évitant la production non contrôlée d'anti-corps par les patients eux-mêmes), et immunisation contre un fragment seulement des peptides amyloïdes ;

– réduction de la production des peptides amyloïdes en agissant sur les enzymes (sécrétases) qui fractionnent l'APP en peptides amyloïdes.

##### ***b) Thérapeutiques « neuroprotectrices »***

L'autre voie de recherche est celle qui vise à réduire la dégénérescence neurofibrillaire et la mort neuronale. La protéine tau, protéine constitutive du cytosquelette du neurone, est modifiée au cours de la maladie d'Alzheimer, ce qui contribue à provoquer la mort cellulaire. Une hyperphosphorylation de cette protéine a été observée, qui semblerait être plus une conséquence qu'une cause de la perte fonctionnelle de la protéine. La recherche fondamentale cherche à élucider les étapes qui conduisent à la mort cellulaire. Certaines de ces étapes sont communes à de nombreuses maladies neurodégénératives ne s'exprimant d'ailleurs pas nécessairement par des démences au premier plan. Les stratégies pharmacologiques qui en découlent peuvent donc avoir potentiellement des retombées thérapeutiques très importantes.

## **B. LES MÉDICAMENTS DES TROUBLES NON COGNITIFS DE LA MALADIE D'ALZHEIMER**

La maladie d'Alzheimer peut s'accompagner de troubles de l'humeur et de troubles du comportement à type d'agitation, d'agressivité, d'hallucinations et de délire. Les IACHÉ diffèrent la survenue des troubles du comportement et contribuent à les améliorer, en particulier l'apathie, les hallucinations, les symptômes dépressifs et l'anxiété. Ceci a été montré dans la maladie d'Alzheimer [166, 209], de même que dans la démence à corps de Lewy et l'arrêt de ces traitements n'est pas recommandé [174]. Les principaux médicaments disponibles pour le traitement de ces troubles sont présentés brièvement ici, avec une analyse de la littérature concernant leur efficacité. Des recommandations ont été établies par l'*American psychiatric association* [210].

### **1. Le traitement des troubles de l'humeur**

Les imipraminiques ne sont pas le premier choix, essentiellement en raison de leurs effets anticholinergiques, outre certains effets potentiellement graves chez le sujet âgé (arythmie, hypotension orthostatique). Ces effets peuvent entraîner une dégradation des performances cognitives ou une diminution de l'efficacité des IACHÉ dans la maladie d'Alzheimer. Les inhibiteurs sélectifs de la recapture de la sérotonine (ISRS) sont aussi efficaces et beaucoup mieux tolérés [211, 212]. De plus ils sont plus efficaces sur les symptômes psychotiques et les troubles du comportement chez les patients déments non déprimés [213]. Les ISRS apparaissent donc plus adaptés pour le traitement de la dépression des sujets présentant une MA. Les ISRS ont non seulement une action sur les symptômes dépressifs mais aussi sur l'agitation, les idées délirantes [214], l'anxiété, l'irritabilité, l'instabilité motrice [215]. La fluoxétine et la paroxétine ont un effet inhibiteur sur le métabolisme des IACHÉ et les autres traitements de la classe sont préférables dans ce cas.

La méthode utilisée dans les essais évaluant des antidépresseurs dans le cadre de la démence varie considérablement concernant la définition de la démence



ou du trouble cognitif. Il existe également une hétérogénéité dans l'objectif de ces essais et les échantillons étaient souvent de petite taille [216-219]. L'état des connaissances demande des améliorations [220, 221].

## **2. Le traitement des troubles du comportement**

Tout changement rapide de comportement doit faire rechercher un syndrome confusionnel et sa cause. Le traitement d'une maladie ou un inconfort intercurrent, la correction d'un déficit sensitif, l'évaluation d'une interaction médicamenteuse ou d'effets secondaires d'un traitement récemment introduit ou un changement thérapeutique inopportun doivent être recherchés. Dans la majorité des situations, le contrôle de la douleur, le soutien à l'entourage qui peut ne pas avoir l'attitude adaptée, l'aménagement de l'environnement, l'apport d'aide, l'utilisation de répit (accueil de jour, hébergement temporaire) sont d'une aide considérable.

Les neuroleptiques ne doivent plus être utilisés dans la démence. Les bénéfices modestes doivent être reconsidérés à la lumière des effets secondaires délétères [222]. Beaucoup de ces effets secondaires, comme le syndrome parkinsonien, les vertiges, les dyskinésies tardives et l'acathysie sont connus depuis leur utilisation dans la schizophrénie, mais sont plus fréquents et plus sévères chez les patients déments, comme la sédation, l'hypotension orthostatique, les effets anticholinergiques comme la constipation. Le risque paraît moindre avec les nouveaux antipsychotiques [223]. D'autres effets indésirables sont à craindre comme le risque de chute [224], l'accélération du déclin cognitif [225], la survenue d'accident vasculaire cérébral et l'augmentation de la mortalité, l'allongement du Q-T sur l'ECG et surtout l'hypersensibilité aux neuroleptiques qui survient chez 30-50 % des patients ayant une démence à corps de Lewy, même avec de faibles doses et même avec les nouveaux antipsychotiques [226, 227]. Cette hypersensibilité se manifeste par une sédation brutale, une augmentation de la confusion, une hypertonie, une acathysie, une mortalité importante en quelques jours ou semaines [226]. Or ces variantes à corps de Lewy ne sont pas toujours diagnostiquées, justifiant de toujours éviter ces traitements.

Six essais cliniques portant sur l'évaluation des antipsychotiques atypiques dans le traitement des troubles du comportement dans la MA ont été retrouvés [228-233]. Ces essais mettent en évidence une efficacité significative, mais modeste, de l'olanzapine et de la risperidone, sur les troubles du comportement considérés globalement. Pour les posologies modérées, cette efficacité s'accompagne de peu d'effets indésirables [234]. Les neuroleptiques atypiques ont fait l'objet, en mars 2004, d'une mise en garde de l'AFSSAPS suite à la découverte, dans plusieurs études, d'une augmentation du risque d'accidents vasculaires cérébraux associée à leur utilisation chez les sujets déments [230, 235, 236]. Ce risque bien authentifié n'apparaît cependant pas différent entre neuroleptiques atypiques et neuroleptiques classiques d'après les résultats d'une étude récente [237]. Les neuroleptiques atypiques semblent donc offrir un meilleur

profil de tolérance et être plus adapté à une utilisation chez la personne âgée, du fait de la fréquence supérieure de syndromes parkinsoniens observés sous neuroleptiques classiques. La mise en place de ces traitements doit cependant faire considérer attentivement les bénéfices et les risques à attendre pour chaque patient.

La recherche sur le substratum neurochimique et neuropathologique des troubles du comportement dans les démences se concentre essentiellement sur les systèmes de neurotransmission sérotoninergique (5-HT) et noradrenergiques [238], et sur le système cholinergique [209]. La mise en évidence de l'interférence des neuroleptiques avec le système sérotoninergique [239] contribue à déconseiller leur utilisation dans les démences.

Le système cholinergique est impliqué dans la psychose [240] et des corrélations ont été trouvées entre le noyau basal de Meynert et la dépression [241]. Les anticonvulsivants (carbamazépine, acide valproïque) ont montré un intérêt dans l'agitation et l'hostilité.

### **3. Synthèse**

Les traitements spécifiques de la maladie d'Alzheimer, sont désormais les traitements de première intention dans les troubles du comportement dans les démences. Les psychotropes ont des indications précises, et un intérêt réel dans certaines circonstances. Ils ne peuvent être prescrits qu'après un bilan clinique permettant de préciser l'origine des troubles. On comprend donc que si le diagnostic n'a pas été porté, si les aidants du patient ne sont pas correctement informés, ces traitements peuvent être non seulement inutiles mais délétères. Il en est de même pour le traitement des autres comorbidités de la maladie d'Alzheimer. Comment équilibrer correctement un diabète, un traitement anticoagulant ou une hypertension artérielle chez un dément, si on n'a pas fait le diagnostic, ou si on n'informe pas correctement l'aidant ? Le médicament devient ici inséparable de la prise en charge des familles et ne peut se concevoir sans elle.

## **C. LE TRAITEMENT MÉDICAMENTEUX DES AUTRES DÉMENCES**

### **1. Le traitement de la démence vasculaire**

Deux essais cliniques randomisés ont évalué l'efficacité de la mémantine dans le traitement des troubles cognitifs de la démence vasculaire [242, 243]. Une efficacité modérée mais significative de la mémantine a été retrouvée, avec une taille de l'effet à 28 semaines dans les deux essais de -2 points sur l'échelle ADAS-cog. La première étude retrouvait de plus une efficacité significative de la mémantine sur l'état global, au contraire du deuxième essai.

Les IACHÉ ont fait l'objet de plusieurs études, soit dans le cadre des démences vasculaires, soit dans le cadre des MA associées à des lésions vasculaires

et des démences mixtes [196, 244, 245]. Donepezil et galantamine semblent efficaces sur les troubles cognitifs de la démence vasculaire. L'efficacité de la galantamine reste significative à 1 an d'après les résultats d'études ouvertes prolongeant l'essai thérapeutique initial [246]. L'efficacité de la rivastigmine dans cette indication reste à démontrer.

## **2. Le traitement de la démence à corps de Lewy**

L'évaluation des traitements a porté à la fois sur des échelles d'évaluations de la cognition et sur des échelles d'évaluation des troubles du comportement (échelle NPI-4), étant donné leur gravité dans la démence à corps de Lewy.

Comme pour la MA et la démence vasculaire, le traitement de la démence à corps de Lewy repose sur les IACHÉ. Tous semblent efficaces dans cette indication, avec une efficacité supérieure à celle obtenue dans la MA. L'IACHÉ le plus évalué dans cette indication est la rivastigmine [199, 247], pour laquelle un essai thérapeutique de 20 semaines retrouvait une efficacité significative sur les troubles cognitifs dans toutes les analyses et une efficacité significative sur les troubles du comportement dans les deux analyses sur trois [199].

Si les IACHÉ ne suffisent pas à contrôler les troubles du comportement, l'association à d'autres traitements est possible. La notion d'hypersensibilité aux neuroleptiques dans cette maladie, à l'origine de syndromes extrapyramidaux parfois gravissimes ne doit alors pas être oubliée. Les benzodiazépines peuvent être associées aux IACHÉ en première intention dans le traitement des troubles anxieux et de l'agitation, mais ces molécules sont moins performantes que les antipsychotiques classiques pour le traitement des symptômes plus sévères. Le recours aux neuroleptiques peut être envisagé en considérant préférentiellement les neuroleptiques atypiques et en les utilisant avec la plus grande précaution [248, 249].

La symptomatologie dépressive est fréquente dans la démence à corps de Lewy. Son traitement, comme dans la MA et la démence vasculaire, fait préférentiellement appel aux ISRS. Les études évaluant ces thérapeutiques dans les démences à corps de Lewy sont cependant insuffisantes.

Aucun médicament n'a à ce jour fait l'objet d'une demande d'autorisation de mise sur le marché pour le traitement de la démence à corps de Lewy.

## **3. Le traitement de la démence associée à la maladie de Parkinson**

Les personnes atteintes de maladie de Parkinson peuvent présenter des troubles cognitifs et des troubles du comportement à type d'apathie, de changement de la personnalité ou d'hallucinations visuelles. Il n'y a pas, à l'heure actuelle, de traitement recommandé dans le traitement de la démence associée à la maladie de Parkinson (*Parkinson disease dementia*, PDD). La mise en évidence d'un déficit

cholinergique chez les patients atteints de PDD a amené à étudier les IACHÉ dans cette indication [250, 251]. L'IACHÉ le mieux évalué dans cette indication est la rivastigmine, pour laquelle un essai récent a retrouvé une efficacité significative à 6 mois sur la cognition et l'état global dans la démence associée à la maladie de Parkinson [175]. Ces études apportent également des arguments en faveur d'une efficacité des IACHÉ sur les troubles du comportement dans le cadre de la PDD. Par ailleurs, l'arrêt du donepezil chez des patients traités pour une démence liée à une maladie de Parkinson a été associé à une recrudescence importante des troubles cognitifs et comportementaux [252].

#### **4. Le traitement de la démence fronto-temporale**

La démence fronto-temporale (DFT) se distingue des autres formes de démence par la prédominance clinique de troubles du comportement, classiquement à type de désinhibition. La transmission cholinergique paraît normale dans la DFT, ce qui limite l'intérêt des IACHÉ dans cette indication. La rivastigmine a cependant fait l'objet d'une étude non comparative dans la DFT, montrant une amélioration de la symptomatologie comportementale des patients après 12 mois de traitement [253].

La transmission sérotoninergique a été mise en cause dans certains cas de DFT. Les ISRS ont été évalués dans cette indication, avec des résultats variables. La trazodone et la paroxétine pourraient être efficaces dans la DFT [254-256]. La réalisation d'études plus longues portant sur des effectifs plus importants apparaît indispensable pour progresser sur le traitement de la DFT, qui reste la démence la plus négligée par la recherche pharmaceutique.

#### **5. Synthèse**

Le traitement des autres démences les plus fréquentes, pour lesquelles le recours au diagnostic d'un spécialiste est indispensable, repose donc sur les IACHÉ (et la mémantine pour les démences vasculaires) à l'exception notable de la démence fronto-temporale où ils peuvent aggraver les troubles. Ils sont particulièrement efficaces dans la maladie des corps de Lewy où on peut presque parler, dans certains cas, de « lune de miel » par analogie avec la L-DOPA dans la maladie de Parkinson. A l'inverse, la prescription inadaptée de neuroleptiques pour des hallucinations dans cette même affection peut être catastrophique. On peut vraiment parler ici de perte de chance quand le diagnostic n'est pas correctement fait.

### **D. PRINCIPAUX TRAITEMENTS NON MÉDICAMENTEUX UTILISÉS DANS LA MALADIE D'ALZHEIMER**

Les médicaments occupent une place prépondérante dans la prise en charge de la maladie d'Alzheimer et des maladies apparentées en France. Leur efficacité reste cependant limitée et ne peut être optimisée que s'ils sont intégrés dans une

démarche globale de prise en charge du patient. De nombreuses techniques de prise en charge non médicamenteuses sont employées chez le sujet dément. Elles peuvent faire appel aux processus cognitifs préservés des sujets déments ou s'appuyer sur leurs capacités de réserve cognitive.

Le recours à ce type d'approche est croissant en France. Pour autant, la justification et l'intérêt clinique de ces actes ne sont pas unanimement reconnus. L'ANAES a publié en 2003 un rapport sur la prise en charge non médicamenteuse de la maladie d'Alzheimer et des troubles apparentés. Ce chapitre réalise une actualisation de ce rapport.

## **1. Thérapeutiques non médicamenteuses cognitives**

### *a) Les ateliers mémoire*

Cette prise en charge est une des plus ancienne modalité de stimulation de la cognition dans la démence. L'amélioration espérée de la fonction cognitive du patient passe par la réalisation d'exercices répétés et indifférenciés. Cette technique a fait l'objet de vives critiques et pourrait être responsable de contre-performance et de détérioration chez certains sujets déments.

### *b) Les référentiels pour l'exercice mnésique*

Cette prise en charge consiste à enseigner aux sujets déments des moyens mnémotechniques destinés à les aider à retenir les nouvelles informations.

### *c) La revalidation cognitive*

Certains aspects du fonctionnement cognitif des patients peuvent être sélectivement et profondément affectés tandis que d'autres sont préservés. Cette hétérogénéité dans les atteintes est aujourd'hui prise en compte dans l'approche cognitive de la maladie d'Alzheimer, qui met en évidence les aptitudes préservées et tente d'analyser les mécanismes sous-jacents aux troubles observés. La revalidation cognitive s'inscrit dans cette démarche en réalisant une prise en charge extrêmement individualisée. L'étude d'une tâche précise sera effectuée pour un sujet chez lequel sa réalisation est déficiente. Quels sont les processus impliqués pour la réalisation de cette tâche? Quelles sont les difficultés rencontrées par le sujet pour sa réalisation? Comment réapprendre au sujet à réaliser cette tâche en se servant de ses capacités les mieux préservées pour pallier ses déficits? Il s'agit d'une approche voisine de la rééducation accordée aux patients présentant des déficits fonctionnels, mais où la rééducation porte sur des troubles cognitifs.

Ces approches reposent souvent sur la méthode d'apprentissage sans erreur. Cette notion résulte de l'observation chez le sujet dément d'une bonne préservation de la mémoire implicite, mais d'une altération souvent profonde de la mémoire explicite. Confronté à plusieurs reprises à une même situation, le sujet dément

reconnaît la situation (mémoire implicite) mais ne se souvient pas de l'erreur commise (mémoire explicite) et aura tendance à reproduire le premier comportement adopté face à cette situation, avec le risque de perpétuer l'erreur initiale. L'apprentissage chez le patient dément doit donc prendre garde à minimiser la fréquence des erreurs. L'apprentissage de la réponse dans une tâche donnée peut se faire par exposition répétée à la bonne réponse. La restitution de la réponse peut ensuite se faire selon le principe de la récupération espacée.

## **2. Thérapeutiques non médicamenteuses non cognitives – approches psychosociales**

### ***a) Les rééducations de l'orientation***

Les traitements relevant de thérapie par rééducation de l'orientation consistent à adapter l'environnement du patient dément afin de pallier à ces déficits et en particulier à ses difficultés à s'orienter dans l'espace et dans le temps. La variété de techniques mises en oeuvre est large. Toutes reposent sur la présentation répétée d'informations ayant pour but d'améliorer la compréhension du sujet dément de son environnement favorisant une plus grande impression de contrôle et une meilleure estime de soi.

Ce type de prise en charge nécessite une formation spécifique des soignants incités à remémorer le plus fréquemment possibles aux sujets pris en charge le jour, la date, le lieu ou l'identité et la qualité des personnes rencontrées. Ces techniques s'appuient également sur des sessions intensive de rééducation, organisées parfois quotidiennement, pouvant durer une demi-heure à une heure, et s'adressant à des groupes de 3 à 6 sujets. Ces techniques sont préférentiellement destinées aux sujets pris en charge en institution ou en unité de long séjour. Tous les membres de l'équipe soignante respectent certaines directives prédéfinies dans leur approche des personnes, en fonction de leur personnalité et de leurs besoins, afin de garantir une cohérence dans l'approche des patients.

Cette méthode de répétition verbale des informations a fait l'objet de critiques, ce qui l'a amenée à évoluer. L'information présentée en continue est fournie non seulement par répétition verbale mais s'appuie également sur d'autres modalités de présentation telle que la présence de signalisation visuelle. Le bénéfice observé chez les sujets suivant une rééducation de l'orientation pourrait être expliqué indirectement par le renforcement de la communication, des contacts sociaux, de l'attention et du comportement.

### ***b) Les thérapies par évocation du passé***

Les thérapies par évocation du passé (*reminiscence therapy*) font appel aux souvenirs anciens autobiographiques du sujet, longtemps préservés au cours de la démence. Un travail sur ces souvenirs est effectué classiquement au cours de séances de groupe suivant un rythme hebdomadaire, mais ces thérapies peuvent

aussi être organisées en sessions individuelles. Au cours de ces séances, le sujet évoque des évènements, des expériences ou des activités passées de sa vie. Ce rappel des évènements passés s'appuie généralement sur des supports tels que des photographies, objets, musiques, enregistrements familiaux... La prise de parole des sujets lors des séances de travail est censée devenir de plus en plus active au fil des séances. Les aidants familiaux sont souvent très impliqués dans la préparation de ces séances ayant recours à l'évocation du passé. Ce type d'approche permettrait d'améliorer la qualité de vie et les capacités de socialisation résiduelles du sujet dément.

### *c) Les thérapies par l'empathie*

Les approches relevant des thérapies par l'empathie (*validation therapy*) visent à améliorer la compréhension des besoins et des émotions des sujets déments. Le principe de ces approches est de comprendre, soutenir et reconnaître les sentiments des sujets déments, qu'elle qu'en soit la réalité. Ces thérapies s'attachent donc à identifier les émotions que les patients essaient de faire passer par différents moyens de communication et à les entériner (les valider) verbalement ou non verbalement. Elles essaient également d'exploiter les stéréotypies de comportement conservées par les patients déments afin d'augmenter chez les sujets la sensation de contrôle et d'adaptation à l'environnement et aux situations.

Ces approches nécessitent une formation très poussée du personnel soignant dans le domaine de la communication non verbale. Ces thérapies sont actuellement essentiellement mises en œuvre par des équipes soignantes très spécialisées, soit dans un cadre individuel soit en groupe. Leur mise en œuvre nécessite d'accorder beaucoup de temps de soignant pour chaque patient, ce qui pose des problèmes d'effectifs et doit amener à identifier précisément quels sont les sujets les plus susceptibles de bénéficier de telles approches.

### **3. Thérapeutiques non médicamenteuses non cognitives – autres approches**

D'autres approches ont été employées dans le traitement non médicamenteux de la démence. Ces approches comprennent la stimulation comportementale, l'exercice physique, la musicothérapie, la luminothérapie, les stimulations sensorielles et multisensorielles, l'aromathérapie. L'exhaustivité de ce recensement apparaît difficile à garantir tant la variété des interventions employées est grande.

## **E. EFFICACITÉ DES THÉRAPEUTIQUES NON MÉDICAMENTEUSES DANS LA MALADIE D'ALZHEIMER**

Les données permettant d'évaluer l'efficacité des thérapeutiques non médicamenteuses dans le cadre de la démence sont peu nombreuses. La mise en

place d'études randomisées pour l'évaluation de ces techniques pose de nombreux problèmes de faisabilité. Le nombre nécessaire de patients à traiter est souvent difficile à réunir et la mise en œuvre chez un grand nombre de sujets de ces thérapies parfois très lourdes implique de disposer d'un effectif important de soignants. Dans ce contexte, les évaluations concernant les thérapies non médicamenteuses ont souvent porté sur des cas uniques ou sur des nombres limités de patients. Le niveau de preuve apporté par ces études est insuffisant pour déterminer l'efficacité des thérapies. La grande majorité des interventions évaluées combinaient différentes approches thérapeutiques (interventions cognitives employant à la fois des techniques de référentiel et de groupes de suivi par exemple). Il est donc souvent difficile de se prononcer sur l'efficacité propre de chaque technique. Ceci ne constitue pas un obstacle majeur à l'évaluation des thérapies non médicamenteuses dans le cadre de la démence où les interventions employées tendent à devenir de plus en plus complexes. Le nombre d'études randomisées dans ce domaine est en augmentation. Pour autant, les études portant sur de grands nombres de patients sont encore trop rares.

### **1. Thérapies non médicamenteuses cognitives**

Une revue de la littérature a été effectuée récemment par la *Cochrane library* [257] pour évaluer les approches de stimulation et de rééducation cognitive dans le traitement de la maladie d'Alzheimer aux stades léger et modéré. Cette étude a retenu six essais. Les auteurs concluent qu'aucune de ces études ne permet de démontrer une efficacité significative de ces approches, bien que des effets modérés mais non significatifs puissent être observés dans de nombreux domaines de la cognition. Cette conclusion doit cependant être pondérée en raison du très faible nombre d'essais disponibles. Dans un essai randomisé postérieur à cette revue comparant, chez des patients atteints de MA légère à modérée, une intervention associant approche psychosociale et stimulation cognitive et motrice à une approche psychosociale simple, le groupe bénéficiant de la stimulation cognitive et motrice a présenté un bénéfice significativement supérieur sur la cognition à six mois [258].

### **2. Thérapies non médicamenteuses non cognitives**

Une revue de la littérature a été réalisée par la *Cochrane library* en 2000 [259] pour évaluer l'efficacité des techniques de rééducation de l'orientation (Reality orientation therapy) dans la démence. Six études étaient exploitables pour cette revue, qui met en évidence une efficacité significative de ces techniques sur les troubles cognitifs et sur les troubles du comportement durant la période de traitement. Le maintien du bénéfice après la fin de l'intervention apparaît plus difficile à estimer.

Cinq essais ont été inclus dans la revue réalisée par la *Cochrane Library* en 2005 [260] sur la Reminiscence therapy. A l'issue de cette revue, les thérapies par



évoquant semblent avoir une efficacité significative sur la cognition – surtout sur la mémoire autobiographique – et l’humeur tout au long du suivi des sujets. Elles semblent aussi avoir une efficacité significative sur les troubles du comportement, mais celle-ci serait limitée à la durée de l’intervention. Les interventions évaluées apparaissent très hétérogènes.

Une revue de la *Cochrane library* portant spécifiquement sur l’évaluation des thérapies par empathie dans le traitement de la démence et des troubles cognitifs a été réalisée en 2003 [261]. Trois études ont pu être incluses dans cette revue, portant sur 116 patients au total. Ces approches semblent présenter une efficacité sur le comportement après 6 semaines et sur la dépression à 1 an. Les données d’évaluations de ces techniques sont cependant très insuffisantes pour permettre de statuer sur leur efficacité.

### **3. Autres approches thérapeutiques non médicamenteuses**

Une revue récente de la littérature [262] a été publiée concernant l’efficacité de l’exercice physique chez les patients déments ou présentant des troubles cognitifs. La qualité méthodologique des essais retenus dans était faible (seuls 6 essais sur 30 avaient recours à l’insu), et les interventions évaluées très hétérogènes. Cette revue retrouve une efficacité possible de l’exercice physique sur la cognition, les aptitudes fonctionnelles et les troubles du comportement. La conduite d’autres études est encore indispensable avant de pouvoir se prononcer sur l’efficacité réelle de ces techniques. La pratique de la marche associée à d’autres mesures pourrait également s’avérer efficace dans le traitement des troubles du sommeil du patient dément [263].

L’aromathérapie a fait l’objet d’une revue récente de la *Cochrane library* [264] et pourrait avoir une efficacité sur l’agitation et les symptômes neuropsychiatriques (application biquotidienne de mélisse sur les bras et le visage pendant 4 semaines). Pour autant, ces études présentent des limites, la confusion liée à l’utilisation de traitements médicamenteux visant à réduire les troubles du comportement n’a pas été contrôlée.

Des techniques très variées de stimulations sensorielles sont employées dans la démence au sein desquelles peuvent être individualisées la musicothérapie, la luminothérapie, les techniques dites de Snoezelen et de stimulations multisensorielles. La *Cochrane library* a publié une revue portant sur l’évaluation des techniques de musicothérapies dans la démence en 2003 [265]. La solidité méthodologique des études retenues pour cette revue était insuffisante pour permettre une évaluation valide de l’efficacité de ces techniques. Une revue concernant le Snoezelen a également été réalisée [266]. Deux études ont été retenues dans cette revue, qui ne met pas en évidence d’efficacité des techniques de stimulation sensorielle de Snoezelen dans la démence. Les données de littérature sont cependant insuffisantes pour évaluer l’efficacité de ces techniques. Un essai

randomisé en cross-over postérieur à cette revue a comparé le Snoezelen à une approche psychosociale d'évocation par le passé [267] et un autre essai randomisé a comparé la stimulation multi-sensorielle à un suivi par groupes d'activités [268]. Ces essais n'ont pas mis en évidence de différence entre les techniques comparées, et l'absence de groupe de contrôle « placebo » ne permettait pas de juger de l'efficacité de ces techniques. Les essais portant sur l'utilisation de barrières subjectives pour prévenir la déambulation des patients déments et sur le recours à des interventions multidisciplinaires dans le traitement du délire des sujets avec troubles cognitifs chroniques offrent des perspectives intéressantes, mais leur qualité méthodologique est trop faible pour permettre de statuer sur l'efficacité de ces techniques.

#### **4. Synthèse**

Les thérapeutiques non médicamenteuses de la maladie d'Alzheimer sont donc multiples, mais leur efficacité n'est pas clairement démontrée. Pourtant, ces traitements sont appliqués partout en France, dans les consultations mémoire, dans les accueils de jour, dans les EHPAD, dans les cabinets d'orthophonie ou dans d'autres structures sur des milliers de malades d'une manière extrêmement hétérogène sans qu'on puisse définir leur intérêt autre que celui de s'occuper d'un patient. Cette hétérogénéité contribue largement au manque de crédibilité de l'efficacité de la prise en charge des malades. Il est indispensable de développer une évaluation rigoureuse de ces traitements afin que des recommandations d'application puissent être proposés. Si ces traitements sont efficaces, il faut les financer ; s'ils sont inefficaces, il ne faut pas les appliquer.

#### **F. L'AIDE AUX AIDANTS**

L'aide aux aidants est d'un autre registre que les thérapeutiques précédentes, parce qu'elle ne s'adresse pas directement au patient mais à ses proches et qu'elle comporte une part quasi incontournable d'information de l'aidant (qui est même un droit) et une part modulable qui est le soutien psychologique. La démence frappe le sujet, mais également ses proches. La personne qui vit aux côtés du sujet dément, qui est amenée à le prendre en charge ou à le suppléer dans la vie quotidienne, supporte une charge qui n'a pas toujours été prise en compte. Dans une enquête réalisée aux USA auprès de 217 familles, la moitié déclarait, dans l'année précédant le décès de leur proche dément, avoir exercé un soutien au moins 48 heures par semaine pour les activités de la vie quotidienne, avoir eu le sentiment d'être de service 24 heures sur 24 et avoir dû réduire leur activité professionnelle [269]. Devant la détresse et l'observation d'une prévalence accrue de dépression chez les aidants, des initiatives destinées à alléger le fardeau des aidants ont été mises en place.

Une revue de la littérature visant à évaluer l'efficacité des interventions psychosociales menées chez les aidants familiaux de patients déments a été

conduite en 2003 [270]. Cette revue portait sur des essais contrôlés, qui n'avaient pas tous fait l'objet d'une randomisation. La grande diversité des critères de jugement employés rendait difficile l'évaluation globale de ces techniques, mais leur efficacité semblait significative sur la détresse de l'aidant et les troubles de l'humeur des sujets déments. Quatre études, parmi les sept ayant analysé le délai avant entrée en institution des patients déments, rapportaient un allongement significatif de ce délai pour les sujets déments dont les aidants avaient bénéficié d'une prise en charge psychosociale.

D'autres essais réalisés postérieurement ont démontré une efficacité d'interventions cognitivo-comportementales sur l'anxiété des aidants à 6 semaines [271], d'interventions de gestion de l'adaptation de l'aidant au stress sur la qualité de vie et la symptomatologie dépressive de l'aidant après 24 mois d'intervention [272] et d'intervention de soutien et de conseil aux aidants sur la réaction des aidants face aux troubles du comportement [273]. L'efficacité d'interventions de soutien et de conseils menées auprès d'aidants et de patients déments semble, en plus d'une efficacité immédiate sur la symptomatologie dépressive des aidants, permettre d'obtenir un bénéfice sur la symptomatologie dépressive de l'aidant pouvant être soutenu jusqu'à 3 ans après l'intervention et postérieurement à la mise en institution du sujet dément [274].

L'intérêt des interventions d'aide à l'aidant paraît indéniable, en particulier concernant la dépression très fréquente chez les aidants familiaux. Les résultats récents faisant état d'un retard d'entrée en institution pour les déments dont les aidants ont pu bénéficier d'une prise en charge sont également encourageants. L'effort de recherche dans ce domaine doit cependant se poursuivre afin d'identifier quels sont les sujets les plus à même de bénéficier de ces interventions. En effet, certaines études ont mis en évidence des sous-groupes d'aidants chez lesquels une prise en charge lourde multidisciplinaire n'apportait pas plus de bénéfices qu'une prise en charge habituelle et d'autres, chez lesquels cette prise en charge alourdie était très bénéfique [275]. Par ailleurs, un effort d'homogénéisation des pratiques doit être effectué afin de pouvoir comparer l'efficacité des différentes techniques et éventuellement, d'identifier l'indication préférentielle de chaque type de technique qui aura démontré son efficacité.

## **G. L'UTILISATION DES TRAITEMENTS MÉDICAMENTEUX DE LA MALADIE D'ALZHEIMER EN 2005**

Les données de ventes pharmaceutiques ou de la sécurité sociale ne peuvent donc être utilisées dans l'étude du traitement de la maladie d'Alzheimer que concernant les médicaments pour laquelle elle constitue une indication presque exclusive, les inhibiteurs de l'acétylcholinestérase et la mémantine.

## **1. Le traitement médicamenteux des malades d'Alzheimer en France**

Les inhibiteurs de l'acétylcholinestérase ont été mis sur le marché à dater du milieu des années 90 (tacrine en 1994, donepezil en 1997, rivastigmine en 1998, galantamine en 2000) et leur prescription initiale est réservée aux seuls spécialistes. L'adoption de ces traitements apparaît lente au regard des données issues des cohortes étudiant le vieillissement en France.

En 2001, la proportion de patients atteints de maladie d'Alzheimer, dont le diagnostic était connu depuis au moins 2 ans, et faisant l'objet d'un traitement par anticholinestérasique, n'était que de 4,9 % dans Paquid. Elle était de 38 % parmi les sujets de la cohorte urbaine des 3 Cités. L'évolution de cette proportion est détaillée en annexe 8.

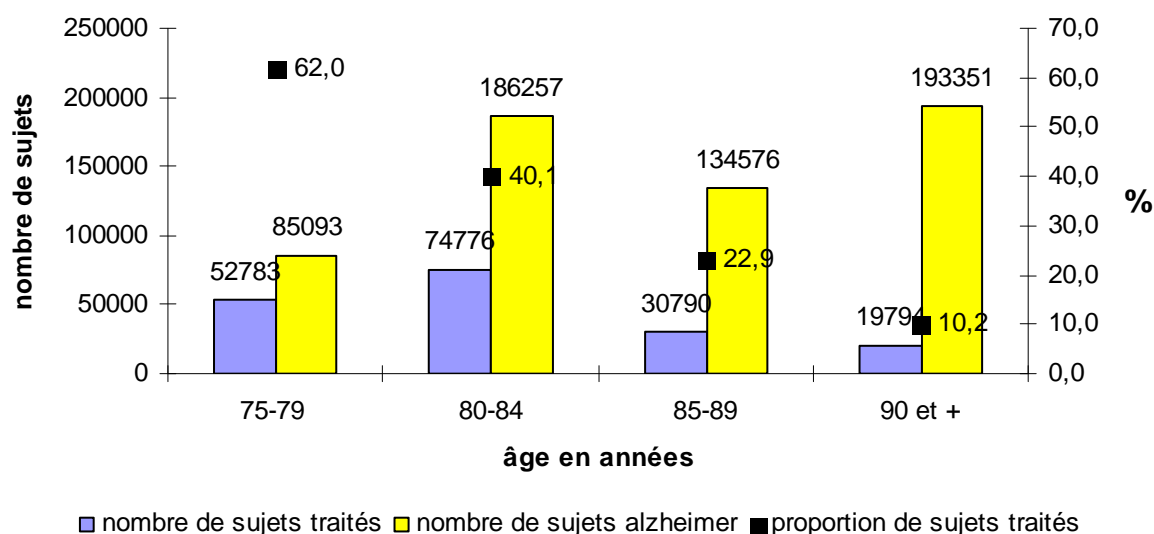
Son augmentation assez lente concorde avec l'évolution des données de vente, assez linéaire pour les anticholinestérasiques. Cette augmentation linéaire des ventes peut refléter l'efficacité de la restriction de la prescription initiale aux seuls spécialistes, qui visait à contrôler l'emploi de ces médicaments.

Une des explications possibles pour expliquer la différence de proportion de sujets traités entre les deux cohortes Paquid et 3C pourrait être la différence d'âge existant entre les sujets des deux études.

Il semble que les sujets déments les plus âgés soient moins susceptibles de recevoir un traitement par anticholinestérasiques, même quand leur démence n'est pas plus sévère que celle de sujets plus jeunes et traités.

Cette hypothèse est confortée par l'analyse des données de ventes en fonction de l'âge des sujets (figure 1). La proportion de sujets présentant une maladie d'Alzheimer et traités atteindrait 62 % dans la tranche d'âge des 75 à 79 ans, ne serait plus que de 22,9 % dans la tranche d'âge des 85 à 89 ans et seulement de 10,2 % dans celle des sujets âgés de 90 ans et plus.

**Figure IV.1. Prévalence et traitement de la maladie d'Alzheimer en France en 2004.  
Distribution par tranche d'âge**



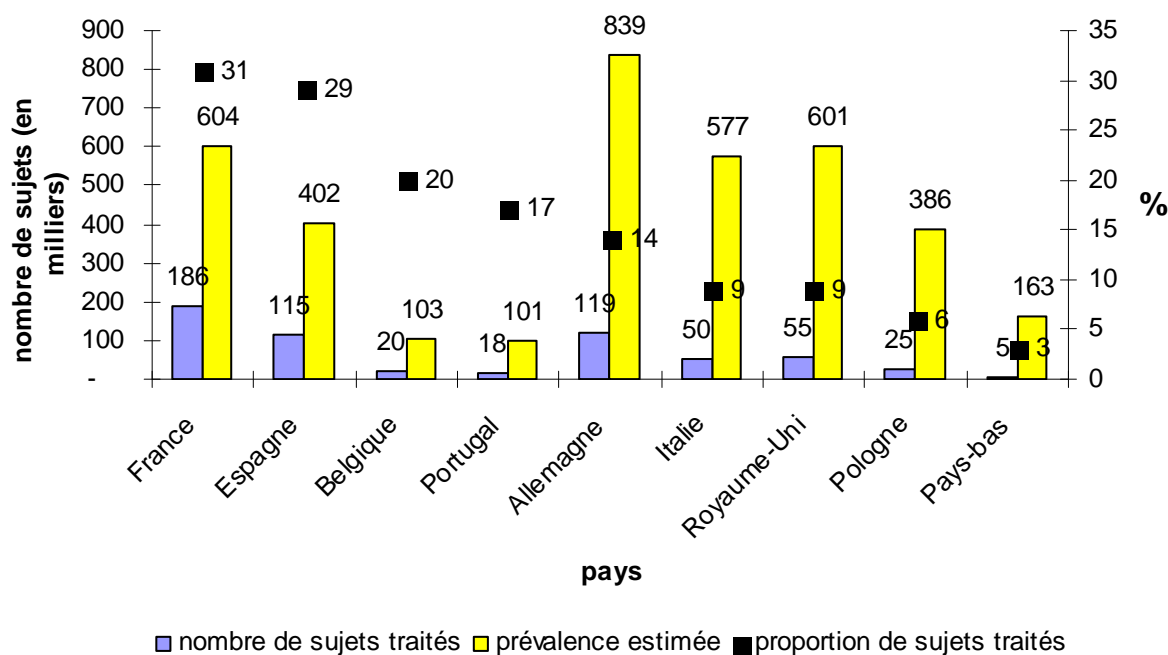
Fin 2004, on estimait à environ 50 000 le nombre de sujets traités par mémantine. Parmi ces sujets, environ 60 % faisaient l'objet d'une prescription en association de mémantine et d'IACHe.

Il existe des disparités régionales pour le traitement des sujets atteints de maladie d'Alzheimer. La proportion de patients traités varie en fonction des régions (annexe 9). Cette observation pourrait être consécutive aux disparités régionales concernant l'offre de soins. Les conséquences d'une offre limitée en spécialistes et en structures spécialisées sont majorées dans le cadre de la MA par la restriction de la prescription médicamenteuse initiale aux seuls spécialistes.

## 2. Le traitement médicamenteux des malades d'Alzheimer en Europe

Les données de ventes d'inhibiteurs de l'acétylcholinestérase, rapportées aux estimations de prévalence de la maladie d'Alzheimer selon l'étude Eurodem, ont été comparées entre différents pays d'Europe. La France présente la plus forte proportion de sujets traités par anticholinestérasiques parmi les sujets atteints de maladie d'Alzheimer. Moins d'un tiers des sujets atteints de maladie d'Alzheimer seraient cependant traités en France (figure 2). Cette avance relative et modérée de la France dans le traitement de la maladie d'Alzheimer pourrait s'expliquer en partie par une amélioration du diagnostic et du dépistage de la maladie d'Alzheimer consécutive à la mise en place suite au plan Alzheimer 2001 des centres mémoire de ressources et de recherche et des consultations mémoire de proximité.

**Figure IV.2. Prévalence et traitement de la maladie d'Alzheimer en France et dans différents pays d'Europe en 2004**



### 3. Synthèse

Un malade sur trois environ présentant une maladie d'Alzheimer est traité en France par un traitement spécifique. C'est plus que le reste de l'Europe, mais deux malades sur trois ne sont pas traités.

Comme l'accès au spécialiste, ces chiffres montrent que l'accès au traitement est très lié à l'âge, neuf malades sur dix après 90 ans n'étant pas traité, alors qu'avant 80 ans, l'accès au traitement est presque à son maximum compte tenu des problèmes de tolérance des produit et de leur abandon en phase sévère.

## V.- QUELLE EST L'OFFRE DE SOINS ?

### *Question 4 : « Quelle est l'offre de soins ? »*

Donner un bilan de l'offre de soins (comprenant le dépistage et le diagnostic). Evaluer le système de repérage par les médecins généralistes et les consultations mémoire de proximité (CMP), étudier le fonctionnement des centres mémoire de ressources et de recherche (CMRR), les ressources d'aide à domicile et les ressources d'institutionnalisation, comme les établissements d'hébergement des personnes âgées dépendantes (EHPAD) et les unités de soins.

Donner une évaluation du délai moyen séparant le diagnostic de l'entrée en établissement et les moyens engagés pour le prolonger.

Consacrer un développement aux politiques de formation des acteurs de soins. Intégrer l'évaluation du dispositif et des propositions d'amélioration.

### A. INTRODUCTION

L'objectif de ce chapitre est de présenter un bilan avant tout quantitatif de l'offre de soins. Le problème du repérage des cas par le médecin généraliste a été traité en grande partie dans le chapitre II avec le diagnostic et le dépistage. Le risque et le délai d'entrée en institution ont été traités au chapitre III avec les conséquences de la maladie, et les moyens engagés pour le prolonger avec les traitements au chapitre IV.

Le cadre d'analyse de ce chapitre est celui fixé par la circulaire du 16 avril 2002 relative à la mise en œuvre du programme d'actions pour les personnes souffrant de la maladie d'Alzheimer ou de maladies apparentées <sup>(1)</sup> et par la circulaire de mai 2005 faisant suite à l'annonce du plan Alzheimer 2004-2007. Un de nos objectifs est de mettre en évidence les différences inter et intra-régionales de l'offre pour la prise en charge des personnes atteintes de la maladie d'Alzheimer. Autant que faire se peut, les éléments quantitatifs seront mis en regard avec des éléments qualitatifs.

### B. DONNÉES ET MÉTHODE

La description de l'offre de soins est basée sur un certain nombre de données et une méthode d'analyse.

---

(1) Dans ce chapitre, le terme « Alzheimer » fait référence à la maladie d'Alzheimer ou maladies apparentées.

## 1. Données

Une grande partie de ces données provient notamment des administrations chargées de la prise en charge des personnes âgées (encadré 1).

### ***Encadré 1. Sources des données***

Les données utilisées sont celles de la direction de la recherche, des études, d'évaluation et des statistiques (DREES), de l'Institut national de la statistique et des études économiques (INSEE), de l'Institut de recherche et de documentation en économie de la santé (IRDES) – bases de données Eco-santé, de la direction de l'hospitalisation et de l'offre de soins (DHOS), de la direction générale de l'action sociale (DGAS), des directions régionales des affaires sanitaires et sociales (DRASS) des régions métropolitaines et de la Fédération nationale des observatoires régionaux de santé (FNORS) en relation avec la Fédération Médéric Alzheimer. Enfin une enquête a été réalisée par la Fédération nationale des CMRR auprès des CMRR et des CMP.

⇒ Les données de l'INSEE sont celles relatives à un certain nombre d'indicateurs qui ne sont pas directement disponibles dans les autres enquêtes. C'est le cas, par exemple, des données qui portent sur le recensement de la population française en 2002 ;

⇒ Les données de l'IRDES-Eco-santé, il s'agit d'un ensemble d'informations centralisées qui concernent tous les secteurs de la santé en France. On y trouve aussi bien des données relatives aux activités et aux personnels du secteur public que du secteur privé ;

⇒ Les données issues de la DHOS et des DRASS proviennent, d'une part, de différentes circulaires (30 août 2004, 18 février 2005) ou de projets de circulaire (février et mars 2005), et, d'autre part, des régions comme l'Aquitaine et le Limousin ;

⇒ Les données de la FNORS, dont l'harmonisation et la vérification se sont effectuées dans l'ensemble des régions au 31 mars 2003, sont recueillies par questionnaires et entretiens auprès des structures et services de prise en charge de la maladie d'Alzheimer et maladies apparentées et correspondent aux déclarations de ces derniers.

## 2. Méthode

L'analyse porte principalement sur la France métropolitaine au niveau régional et départemental (encadré 2).



### **Encadré 2. Méthode**

L'idée est non seulement de mettre en évidence des disparités géographiques très importantes dans la structuration du diagnostic, de la coordination et de la prise en charge médico-sociale de la maladie d'Alzheimer, mais également de voir si ces disparités intradépartementales ou intrarégionales se compensent ou se cumulent. Pour ce faire, nous distinguons quatre groupes de structures ou services : (i) les lieux de diagnostic, les lieux d'information et/ou de coordination, les réseaux gérontologiques et les structures d'aide aux aidants ; (ii) les modes de prise en charge en ville par la médecine libérale et les structures d'accompagnement et de répit ; (iii) les modes de prise en charge en établissements d'hébergement pour personnes âgées (EHPA) ou en établissements d'hébergement pour personnes âgées dépendantes (EHPAD), et par l'allocation personnalisée d'autonomie (APA) <sup>(1)</sup> (GIR 4) ; et (iv) l'hôpital.

Les lieux de diagnostic comprennent les consultations mémoire, les centres mémoire de ressources et de recherche (CMRR) et d'autres lieux de diagnostic, dont les neurologues libéraux, les services hospitaliers. Les lieux d'information et/ou de coordination gérontologiques sont les centres locaux d'information et de coordination (CLIC). L'intérêt de ce dernier dispositif pour les conseils généraux réside dans « *sa valeur ajoutée dans le dispositif APA et l'évaluation des situations individuelles car il regroupe des partenaires divers qui possèdent une bonne connaissance de la population âgée* » [276]. Ainsi, le conseil général et l'Etat attribuent aux CLIC un niveau de label (1, 2 ou 3) selon l'étendue de leurs missions et des services offerts (encadré 3).

### **Encadré 3. Labellisation des CLIC**

⇒ Le label 1 est attribué aux CLIC qui assurent des missions d'accueil, d'écoute, d'information, de conseil et de soutien aux personnes et à leur entourage ;

⇒ Le label 2 est attribué aux CLIC qui prolongent les missions de niveau 1 par l'évaluation des besoins des personnes et l'élaboration d'un plan d'aide personnalisé ;

⇒ Le label 3 est attribué aux CLIC qui mettent en œuvre, suivent et adaptent un plan d'aide personnalisé.

D'autres lieux d'information et de coordination existent également. Ce sont les réseaux et coordinations gérontologiques (encadré 4). En fait, la prise en charge en réseau constitue « *une réponse pertinente à la prise en charge spécifique et au suivi des personnes âgées et plus particulièrement des patients*

---

(1) L'APA a remplacé au 1<sup>er</sup> janvier 2002 la prestation spécifique dépendance (PSD).

*atteints de la maladie d'Alzheimer ou maladies apparentées* » (Plan Alzheimer 2004-2007, p. 9) [277].

**Encadré 4. Réseaux et coordinations gérontologiques**

⇒ Les réseaux gérontologiques ont pour objectif de répondre aux besoins des personnes âgées par une amélioration de l'efficacité du service rendu. Ils sont constitués de professionnels médico-sociaux et d'institutions (d'hébergement et à domicile) de compétences complémentaires. Ces professionnels jouent le rôle de facilitateurs de l'ajustement rapide des réponses en fonction de l'évolution des besoins des personnes prises en charge ;

⇒ Les coordinations gérontologiques visent à mutualiser les ressources en termes d'information des usagers, de formation des professionnels, d'équipements et de services sur un même territoire [278].

A côté des réseaux et coordinations gérontologiques, les structures d'aides aux aidants, dont la plupart sont souvent associatives, jouent aussi un rôle important dans la prise en charge de la maladie.

De par leur rôle dans le diagnostic, dans les modes de traitement et dans les soins prodigués, les médecins de ville constituent des acteurs importants dans la prise en charge des malades. La médecine de ville englobe, ici, d'une part, des généralistes et des spécialistes (neurologues, psychiatres et neuropsychiatres)<sup>(1)</sup> libéraux, et, d'autre part, des infirmiers libéraux. Si les généralistes jouent un rôle fondamental dans l'initiation du processus diagnostique de la maladie d'Alzheimer [279], les spécialistes sont les responsables de la première prescription et les régulateurs de la demande de médicament. Par ailleurs, les infirmiers libéraux sont les coordonnateurs des services de soins infirmiers à domicile (SSIAD) [280].

La prise en charge en ville intègre également les structures d'accompagnement et de répit que sont l'accueil de jour<sup>(2)</sup> et l'hébergement temporaire. En effet, dans la mesure où la maladie d'Alzheimer retentit sur la vie quotidienne et sociale des personnes malades et de leur entourage, ces structures constituent des alternatives au maintien à domicile.

La prise en charge médico-sociale est assurée à deux niveaux : d'une part, au niveau des services d'aide à domicile et, en particulier, les services d'aide aux personnes âgées à domicile (SAPAD) [281] (encadré 5) ; d'autre part, dans les établissements d'hébergement pour personnes âgées (EHPA) ou dans les établissements d'hébergement pour personnes âgées dépendantes (EHPAD).

---

(1) La description est fondée sur l'architecture des données disponibles dans *Eco-santé*.

(2) Il existe également l'accueil de nuit.

Enfin, la prise en charge à l'hôpital s'opère soit dans des établissements hospitaliers comme les centres hospitaliers universitaires, soit dans certaines maisons de retraite rattachées à l'hôpital.

#### **Encadré 5. Services à domicile**

Le but des SAPAD est de permettre aux personnes âgées de vivre chez elles le plus longtemps possible, même lorsqu'une aide extérieure s'avère nécessaire [281].

Cette perspective se matérialise par la mise à disposition de ces personnes d'un personnel d'aidants professionnels dont le rôle principal est :

- ⇒ d'accomplir certaines activités de la vie quotidienne à leur place ;
- ⇒ ou de les accompagner dans ces tâches (le ménage, la lessive, le repassage, le raccommodage, ou la toilette, l'habillage, l'aide à la prise des repas ou des médicaments, *etc.*).

En fait, en 1999, les EHPA, anciennement séparés en unités de soins de longues durées (USLD), en maisons de retraite (MDR) », en maisons d'accueil pour personnes âgées (MAPAD) » et en maisons d'accueil rurales pour personnes âgées (MARPA), plus ou moins médicalisées, ont été fusionnés dans le cadre unique des établissements d'hébergement pour personnes âgées dépendantes (EHPAD) [282] (encadré 6).

#### **Encadré 6. Etablissement d'hébergement pour personnes âgées dépendantes (EHPAD)**

Un EHPAD est un établissement ayant signé une convention tripartite <sup>(1)</sup> avec l'Etat et le conseil général dans le cadre de la nouvelle organisation mise en œuvre progressivement depuis 2000. Cette réorganisation s'accompagne d'une réforme de la tarification applicable aux résidents et surtout de dispositions organisationnelles dont l'objectif est d'améliorer la prise en charge sanitaire, notamment dans les maisons de retraite. Dans ce contexte, un EHPAD :

- ⇒ assure un hébergement collectif en chambres individuelles ou doubles ainsi que des services obligatoirement fournis comme l'entretien ménager et le blanchissage ;
- ⇒ a pour objectif d'offrir un hébergement permanent avec une prise en charge globale, dans un cadre de vie communautaire.

---

(1) Toutefois, il arrive que certaines maisons de retraite qui étaient complètement médicalisées avant cette réorganisation soient de facto EHPAD.

D'autres structures de prise en charge existent :

– les services psychiatriques où sont particulièrement hébergés des sujets jeunes. Du fait du faible effectif de personnes hébergées dans ces structures, elles ne seront pas prises en compte ici ;

– les familles d'accueil. Aucune synthèse précise n'existe à l'heure actuelle dans ce domaine.

Les autres établissements comme les logements-foyers constituent un ensemble de logements autonomes (parfois aussi des chambres <sup>(1)</sup> avec des locaux collectifs à vocation sociale (accueil, animation, restauration, blanchissage du linge, surveillance, *etc.*) et à usage facultatif [39, 283].

Pour mieux analyser la répartition des différentes structures présentées précédemment, les indicateurs utilisés, dans ce chapitre, sont exprimés sous forme de ratios par population cible (encadré 7).

**Encadré 7. Indicateurs de prise en charge de la maladie d'Alzheimer**

⇒ *Taux d'équipement* : nombre de structures ou de places <sup>(2)</sup> installées pour 1 000 personnes âgées de 75 ans ou plus ou pour 1 000 malades d'Alzheimer ;

⇒ *Taux d'encadrement* : nombre de professionnels libéraux pour 1 000 personnes âgées de 75 ans ou plus

⇒ Nombre de personnes âgées de 75 ans ou plus ou de malades d'Alzheimer pour une structure ou une place (un lit).

Les deux premiers indicateurs sont d'une grande utilité dans le sens qu'ils permettent d'examiner plus directement la répartition de l'offre de soins destinée aux populations concernées. Le dernier indicateur offre également la possibilité d'analyser non seulement les prévisions relatives à la création de structures comme les consultations mémoire, tel qu'il est envisagé par les circulaires de février et de mars 2005, mais également de mettre en lumière le phénomène dit de « file d'attente ». Ce phénomène apparaît dès lors que l'offre de soins est insuffisante par rapport aux besoins des personnes âgées de 75 ans ou plus ou des malades [284, 285].

---

(1) Environ 12 % des logements-foyers proposent un hébergement en chambre en plus de logements (Tugores, 2005).

(2) Ou de lits suivant les structures.

## C. RÉSULTATS

Avant de procéder à une analyse de l'offre de soins en termes de disparités géographiques (région, département), il est très utile de mettre en perspective, tout d'abord, la répartition de la population française (en métropole) âgée de 75 ans et plus et, ensuite, celle des bénéficiaires de l'APA âgés de 75 ans et plus (sous forme de taux).

La France compte, au 1<sup>er</sup> janvier 2002, 4 499 097 personnes âgées de plus de 75 ans (INSEE, 2002). La part de cette population dans la population générale n'est pas identique selon les régions (carte en annexe 9). Les régions où la part de personnes âgées de 75 ans et plus est la plus élevée, sont celles du Sud et du Centre, avec un taux dépassant les 110 pour 1 000 de la population totale. De même, l'Alsace, l'Île-de-France et le Nord-Pas-de-Calais figurent parmi les régions les plus jeunes en ce qui concerne les personnes âgées de 75 ans et plus (avec des taux inférieurs à 70 pour 1 000).

Le nombre de personnes atteintes de la maladie d'Alzheimer ou de troubles apparentés a été estimé à partir de l'étude Paquid chez les personnes âgées de 75 ans ou plus (*cf.* Chapitre III). La distribution régionale de cet indicateur laisse apparaître de profondes disparités géographiques.

Le nombre de bénéficiaires de l'APA peut être considéré comme un indicateur du taux de dépendance par département. Plus précisément, la répartition par GIR de la grille AGGIR reflète en partie la répartition par degré de sévérité de la maladie d'Alzheimer [286]. Depuis sa mise en place à la suite de la PSD, en 2002, la montée en charge de l'APA s'est tout d'abord faite à un rythme soutenu puis semble maintenant se stabiliser avec un rythme d'entrée proche de celui de sortie [287-289]. Ce qui serait un indicateur de la maturité du système. Outre sa capacité à décrire la dépendance, c'est-à-dire de fournir un indicateur de besoins que l'on peut mettre en regard de l'offre, l'APA en tant que prestation financière solvabilise une demande et, de ce fait, a un effet sur l'offre de soins tant en institution qu'à domicile (graphique 1 en annexe 10).

Entre le premier trimestre 2002 et le dernier trimestre 2004, on est passé de 131 000 bénéficiaires de l'APA évalués en GIR 1 à 4 à 865 000, avec une moyenne de 643 727. Par ailleurs, au dernier trimestre 2004, on comptait 59 % de bénéficiaires de l'APA (GIR 1 à 4) à domicile, contre 41 % en établissement (graphique 2 en annexe 10). En outre, il existe de profondes disparités départementales dans l'attribution de l'APA [290]. Le nombre de bénéficiaires de l'APA varie de 100 à 300 pour mille habitants de 75 ou plus entre les départements extrêmes de la France métropolitaine, une variabilité plus forte étant observée pour l'APA attribuée aux personnes évaluées en GIR 4. En effet, les résultats des enquêtes de la DREES montrent que, pour dix départements, dont ceux de la région parisienne, la population de bénéficiaires rapportée à la population âgée est inférieure à 124 et pour dix autres – principalement du Sud-ouest ou du Centre – elle est supérieure à 225 (cartes 2a et 2b en annexe). Jeger

fait remarquer par ailleurs que la dispersion pour l'APA à domicile est plus forte que la dispersion pour l'APA en établissement <sup>(1)</sup>. Ces variations s'expliquent à plus de 60 % par la structure sociodémographique des départements. En effet, le nombre de bénéficiaires de l'APA est plus élevé dans les départements à forte population rurale, et dans ceux où la part des agriculteurs et des ouvriers dans la population active a été grande. Il est également important dans les départements où il existe une forte proportion de retraités percevant le minimum vieillesse (*Ibid*).

En référence aux malades d'Alzheimer, le nombre de bénéficiaires de l'APA (GIR 4) pour 1 000 patients s'élève à 510,88, pour une médiane de 505,19. En effet, le rapport entre le département le moins bien – Essonne (258,72) – et le mieux classé – Ariège (757,76) – est de 3. Par ailleurs, on dénombre en moyenne 2,06 malades d'Alzheimer pour un bénéficiaire de l'APA (GIR 4).

La distribution du taux de bénéficiaires de l'APA (GIR 4) selon le lieu de vie (domicile ou établissement) présente les mêmes caractéristiques que la distribution globale. Ainsi, il existe en moyenne 270,77 bénéficiaires de l'APA (GIR 4) à domicile pour 1 000 malades d'Alzheimer, pour une médiane égale à 267,75. En établissement, ils sont en moyenne 132,83, avec une médiane de 131,35. En outre, il faut compter 3,88 malades d'Alzheimer pour un bénéficiaire de l'APA (GIR 4) à domicile, contre 7,92 en établissement.

Après cette mise en perspective nécessaire, il convient de passer maintenant à l'analyse proprement dite.

## **1. L'information, la coordination, le diagnostic, les réseaux gérontologiques et les aides aux aidants**

### ***a) Information et coordination***

A la fin novembre 2004, en France métropolitaine, 504 CLIC avaient été répertoriés par la DGAS (synthèse des évaluations des 25 CLIC expérimentaux, 2004), soit en moyenne 5,48 par département par niveau de label. Par rapport à la population de référence, on trouve, en France métropolitaine, 0,13 CLIC installés en moyenne pour 1 000 personnes âgées de 75 ans ou plus, pour une médiane égale à 0,12. La répartition des CLIC par personnes âgées de 75 ans ou plus décrit de fortes différences départementales. C'est ainsi que le rapport entre le taux d'équipement du département le mieux doté – l'Ariège (0,70) – et celui du département le moins doté – les Pyrénées-Orientales (0,02) – s'élève à 35.

---

(1) Cela s'explique par le fait que l'entrée en établissement d'une personne âgée résulte le plus souvent d'un état de dépendance sévère, dont la prise en compte dépend moins de la politique propre du département que l'attribution de l'APA à domicile.

A la fin 2004 ont été répertoriés 143 CLIC de niveau 1 (30 %), 109 de niveau 2 (23 %) et 225 de niveau 3 (45 %). A ce titre, compte tenu de leurs missions, ils sont les plus à même de développer des activités d'information spécialisées à destination des personnes concernées par la maladie d'Alzheimer. En effet, il existe, en France métropolitaine, en moyenne 0,06 CLIC de niveau 3 par département pour 1 000 personnes âgées de 75 ans ou plus, avec une médiane de 0,03. Dans ce contexte, l'écart entre la Lozère (0,38) – département le plus équipé en CLIC 3 – et le Var, la Seine-Maritime, l'Hérault, le Nord et les Bouches-du-Rhône – départements les moins équipés en CLIC 3 (0,01) – va de 1 à 38.

En termes de personnels, le profil des professionnels composant les équipes d'un CLIC est très variable d'un territoire à l'autre. Toutefois, du bilan des 25 CLIC expérimentaux, il ressort les principales professions suivantes : médicale, paramédicale, administrative, travailleur social, ingénierie sociale ou DESS social et d'autres compétences différentes et non précisées. Ce qu'il faut noter c'est que, dans certains CLIC, il n'y a ni professionnel médical ni professionnel paramédical. C'est le cas notamment dans les CLIC de niveau 3 à Brive (Corrèze), à St-Rémy-de-Provence (Bouches-du-Rhône) et à Rennes (Ille-et-Vilaine). A partir de là, il devient difficile de médicaliser complètement les CLIC, ce qui plaide en faveur d'un travail d'uniformisation de leur fonctionnement (tableau en annexe 11).

### ***b) Réseaux gérontologiques***

En France métropolitaine, il existe au total 104 réseaux gérontologiques, soit 0,04 en moyenne pour 1 000 personnes âgées de 75 ans ou plus, avec une médiane de 0,03. On dénombre, pour un réseau gérontologique, 64 560,48 personnes âgées de 75 ans ou plus, pour une médiane de 40 468,67. Si la plupart des réseaux gérontologiques ne sont pas spécialisés, au moins 1 (réseau mémoire dans la région Nord-Pas-de-Calais) est dédié, en relation avec les consultations mémoire et le CMRR, à la prise en charge des malades d'Alzheimer. Ces réseaux associent à la fois des structures de soins, des établissements d'hébergement et des services de soins infirmiers. Ils mettent donc en relation des institutions sanitaires et médico-sociales. Ils sont financés soit dans le cadre du Fonds d'aide à la qualité des soins des villes (FAQSV), soit dans celui de la Dotation régionale de développement des réseaux (DRDR).

A côté de ces réseaux gérontologiques financés par la DRDR, d'autres réseaux thématiques existent ; parmi eux, le réseau Méotis du Nord-Pas-de-Calais et celui de la région parisienne.

### ***c) Les centres mémoire de ressources et de recherche (CMRR) et les consultations mémoire de proximité (CMP)***

En 2003, la France métropolitaine comptait 232 consultations mémoire labellisées, soit 0,05 pour 1 000 personnes âgées de 75 ans ou plus, avec une

médiane de 0,04. La répartition entre régions est fortement différenciée, le rapport entre la région la mieux – Lorraine (0,13) – et la moins dotée – Limousin (0,01) – en consultations mémoire est égal à 13.

Une enquête d'activité a été réalisée par la Fédération nationale des CMRR auprès des centres mémoire de ressources et de recherche (CMRR) et des consultations mémoires de proximité (CMP) créés à la suite du Plan Alzheimer 2001. La description de leur activité est basée sur les données fournies par 19 CMRR et 38 CMP.

Le nombre médian de nouveaux patients vus au cours de l'année 2004 dans les CMRR était de 719 (ce qui signifie que 50 % des CMRR ont vu moins de 719 patients et 50 % ont vu plus de 719 patients), pour un nombre médian du total de patients vu au cours de l'année (file active) de 1332. Les CMP ont, en médiane, pris en charge 147 nouveaux patients sur pour une médiane de file active de 204 patients au total vus au cours de l'année 2004. Parmi ces nouveaux patients, près de 8 % étaient pris en charge à un stade sévère (MMS < 10), 28 % à un stade modéré (MMS compris entre 10 et 20) et 64 % à un stade léger (MMS > 20) dans les CMRR, contre respectivement 7 %, 26 % et 67 % dans les CMP.

Parmi l'ensemble des patients vus en CMRR en 2004, 57 % étaient habituellement suivis en consultation simple (par un médecin spécialiste), 27 % en consultation « alourdie » multidisciplinaire (comprenant habituellement une ou deux consultations spécialisés, un bilan neuropsychologique, un bilan socio-psychologique avec l'aidant) et 17 % en hôpital de jour. Pour autant, les pratiques étaient très variables selon les CMRR et les CMP. De même la durée de ces consultations et hospitalisations était très variable. La durée médiane d'une consultation alourdie dans un CMRR en 2004 était de 115 minutes, avec des extrêmes de 45 à 240 minutes. De même dans les CMP, ces consultations avaient une durée médiane de 120 minutes, avec des extrêmes de 45 à 240 minutes. Le nombre médian de consultations par an pour un sujet était de 2 dans les CMRR (extrêmes de 1 à 4) et 2,2 dans les CMP (extrêmes de 1 à 9). Le suivi des patients déments apparaît donc très hétérogène en pratique, l'absence de recommandations en la matière laissant les praticiens confrontés pour leur choix de suivi à leur seule expérience.

Le nombre de médecins-équivalent-temps-plein (médecins-ETP) exerçant en CMRR en 2004 était de 2,6 mais inférieur ou égal à 1,5 dans un quart des CMRR. Dans les CMP, le nombre de médecins-ETP en 2004 était de 0,5 et inférieur ou égal à 0,25 dans un quart des centres. 20 % des CMP ne disposaient pas de neuropsychologue et 63 % de psychologue dans leur effectif, contrairement à ce qui est prévu dans le cahier des charges de la circulaire du 16 mars 2002. Les CMRR apparaissent « mieux » dotés en neuropsychologues (au minimum 0,1 ETP), mais 74 % étaient dépourvus de psychologue.



Enfin, le délai médian pour obtenir une première consultation mémoire dans un CMRR en 2004 était de 60 jours, mais supérieur à 102 jours pour un quart des centres, avec un délai maximum de 240 jours, soit huit mois. Ce délai médian était de 60 jours dans les CMP, supérieur à 120 jours dans un quart des centres, pour un maximum de 200 jours, soit jusqu'à 7 mois d'attente pour une consultation dite de proximité. Un tableau détaillant les délais d'obtention de différents actes liés à la pratique d'une consultation mémoire est présenté en annexe. Au regard des effectifs et des délais rencontrés dans la pratique, les moyens dont disposent actuellement les CMP et les CMRR semblent insuffisants pour leur permettre de remplir leur mission. Il semble cependant très difficile de chiffrer ce manque en l'absence de recommandations concernant la conduite du suivi des patients déments, qui permettrait, outre une homogénéisation des pratiques, d'estimer le volume de soins générés par ces patients pour leur suivi et de rapporter ce volume aux moyens dévolus localement pour assurer ce suivi.

#### *d) Aides aux aidants*

Les structures d'aide aux aidants sont au nombre de 237 en France métropolitaine. Dans ce cadre, le taux d'équipement moyen par rapport aux personnes âgées de 75 ans ou plus est de 0,06 pour 1 000, avec une médiane égale à la moyenne. Le rapport entre la région la mieux dotée – Limousin (0,12) – et les régions les moins dotées – Languedoc-Roussillon (0,02), Pays-de-la-Loire (0,02), Poitou-Charentes (0,02) et PACA (0,02) – est de 6.

La répartition régionale des structures d'aides aux aidants de malades d'Alzheimer présente les mêmes caractéristiques que celle associée aux personnes âgées de 75 ans ou plus. Avec une moyenne de 0,36 structures pour 1 000 malades, l'écart entre la région la moins (Pays-de-la-Loire, 0,12) et la mieux équipée (Limousin, 0,72) va de 1 à 6. Pour une structure d'aides, il y a 3 094 malades, contre 18 984 personnes de 75 ans et plus.

## **2. La prise en charge en ville**

### *a) La médecine libérale*

Au 1<sup>er</sup> janvier 2005, on dénombrait en France, selon la base de données d'Eco-santé, 114 227 médecins libéraux [291]. Les généralistes et les spécialistes sont au total 61 678 : 54 405 généralistes et 7 273 spécialistes (763 neurologues, 6 510 psychiatres et neuropsychiatres) [291].

Le taux de généralistes par personne âgée de plus de 75 ans est en moyenne de 11,83 pour 1 000, avec une médiane égale à la moyenne. La distribution de cet indicateur met en lumière certaines disparités régionales, le rapport entre la région la plus dotée – Alsace (15,87) – et la région la moins dotée – Centre (9,35) – étant de 1,70. Pour un médecin généraliste, on compte en moyenne 63,00 personnes de 75 ans ou plus, ou 9,94 personnes atteintes de la

maladie d'Alzheimer. Or, un médecin généraliste suit en moyenne 5 cas de démence dont 4 patients d'Alzheimer [279]. En d'autres termes, comme le souligne l'étude IMAGINE, le nombre de cas vus par les médecins généralistes est très faible [292].

La densité des neurologues libéraux est égale, pour la France, à 0,97 pour 1 000 malades d'Alzheimer, avec une médiane à 0,91. Les différences régionales liées à la répartition des neurologues sont plus importantes que celles relatives aux généralistes. En effet, le rapport entre la région la mieux (Corse, 1,85) et la moins pourvue en neurologues par malades d'Alzheimer (Basse-Normandie, 0,49) est de 3,78. Par ailleurs, pour un neurologue, on dénombre en moyenne 7 164,78 personnes de 75 ans et plus, et 1 159,84 malades d'Alzheimer.

Le nombre de psychiatres et neuropsychiatres pour 1 000 malades d'Alzheimer est de 6,89, avec une médiane à 5,96. Comme pour les neurologues, la distribution du taux de psychiatres et neuropsychiatres par malades présente une plus grande hétérogénéité que celle qui prévaut pour les généralistes. Ainsi, l'écart entre la région la moins – Nord-Pas-de-Calais (3,48) – et la plus dotée – l'Île-de-France (19,70) – va de 1 à 5,66. Il faut compter, pour un psychiatre et un neuropsychiatre, en moyenne 1 102,97 personnes âgées de 75 ans ou plus, et 178,09 malades d'Alzheimer.

On constate ainsi que noté par ailleurs que la répartition des spécialistes et des généralistes n'est pas uniforme. Il n'y a pas substitution entre généraliste et spécialiste. Enfin, au sein des régions, il existe des grands écarts dans la densité de médecins (spécialistes ou généralistes). Compte tenu des évolutions opposées de la démographie médicale et de celle de la maladie d'Alzheimer, l'insuffisance de l'offre va perdurer. Les incitations financières à la prise en charge des malades âgés ne suffiront sans doute pas à améliorer la prise en charge. C'est donc vers des fonctions de coordination ou de conseil qu'il convient de former les praticiens en déléguant des soins à des professions paramédicales.

### ***b) Les services de soins infirmiers à domicile (SSIAD)***

La France métropolitaine compte au total 80 643 places de SSIAD <sup>(1)</sup>, soit un taux d'équipement moyen de 18,25 places pour 1 000 personnes âgées de 75 ans ou plus, et une médiane de 17,93. La distribution de cet indicateur est assez convergente, les écarts entre les régions étant faibles [285]. En effet, le rapport entre le taux d'équipement le plus – 22,30 (Limousin) – et le moins élevé – 16,11 (Haute-Normandie) – est de 1,38.

Par ailleurs, pour une place de SSIAD, le nombre de personnes âgées de 75 ans ou plus s'élève à 55,22, et le nombre de malades d'Alzheimer à 8,95. Dans les deux cas, ces résultats mettent en lumière la nécessité de renforcer le secteur

---

(1) Au 31 décembre 2004 (circulaire du 18 février 2005 relative à la campagne budgétaire).

des SSIAD en direction des personnes âgées et *a fortiori* de celle des personnes atteintes de la maladie d'Alzheimer. A cet égard, les mesures récemment prises par le gouvernement en matière de services à domicile semblent répondre à ces besoins. D'autre part, la création de 3 895 places de SSIAD en 2003 et 4 250 places en 2004 était de nature à combler ces déficits liés à l'offre de soins à domicile. Enfin, c'est dans cette optique que 5 400 places, dont 4 978 en France métropolitaine, sont prévues pour l'année 2005 afin d'aider au soutien à domicile des personnes âgées.

### *c) Les structures d'accompagnement et de répit*

Il existe 263 accueils de jour et 1 096 places, soit une moyenne de 4,85 places pour 1 000 personnes souffrant de la maladie d'Alzheimer, avec une médiane de 0,07. La répartition de cet indicateur au niveau régional présente de profondes disparités. C'est ainsi que l'écart entre la région la moins – Aquitaine (0,07) – et la plus équipée – Haute-Normandie (34,94) – est de 1 à 500. Dans ce contexte, le nombre de personnes atteintes de la maladie d'Alzheimer, pour une place en accueil de jour, est égal à 2 215,91.

D'autre part, on dénombre 8590 lits d'hébergement temporaire, soit un taux d'équipement moyen de 11,69 pour 1 000 malades, et une médiane à 10,73. Dans ce cas, le rapport entre la région la mieux – Bourgogne (24,12) – et la moins équipée – Haute-Normandie (3,60) – est de 6,7. Enfin, pour un lit en hébergement temporaire, on compte 105,49 malades d'Alzheimer.

Ce qu'il faut noter dans cette analyse, c'est que le déficit de certaines régions en termes d'accueil de jour et d'hébergement temporaire ne s'explique pas toujours par un manque de structures ou de places. Il arrive en fait que certaines DRASS détiennent des crédits suffisants pour la création de ces structures, et que le problème soit un manque de promoteurs pour répondre aux appels d'offre. Ce manque de promoteurs peut s'expliquer de deux manières : d'une part, la plupart des promoteurs sont réticents par rapport à l'accueil de jour et à l'hébergement temporaire car il faut transformer les structures existantes, s'adapter... ; d'autre part, ils ont peur que l'hébergement temporaire devienne de l'hébergement permanent. Par ailleurs, les places en accueil de jour et en hébergement temporaire ne sont pas toujours pourvues, parce que les DRASS ont du mal à utiliser le nombre de places disponibles. C'est le cas, par exemple, des régions Aquitaine et Limousin.

### **3. L'hôpital**

L'offre de soins à l'hôpital porte sur 15 % des urgences et 16 400 séjours de plus de 24 heures, avec une durée moyenne d'hospitalisation à 11 jours. Par ailleurs, on note 11 400 séances hors consultations.

Comme l'indique le graphique en annexe 12, il existe des différences importantes dans les indices d'hospitalisation <sup>(1)</sup> selon les régions. Cela varie du simple au double. Ces disparités sont dues en partie à des pratiques différentes selon les hôpitaux.

Le taux d'hospitalisation augmente très rapidement à partir de 65 ans. Ainsi, de 437 pour 1 000 chez les 65-74 ans, il passe à 577 pour 1 000 chez les 75-84 ans et à 616 pour 1 000 pour les personnes de plus de 84 ans [293].

#### **4. L'offre médico-sociale**

L'offre médico-sociale sera analysée, d'une part, sous l'angle des services d'aides à domicile et, d'autre part, selon la prise en charge en institution.

##### *a) Les services d'aide à domicile*

Comme l'indique le tableau en annexe 13, la quasi-totalité des bénéficiaires de services d'aide aux personnes âgées à domicile (SAPAD), soit 95 %, sont aidés pour les tâches ménagères et les petits travaux.

En fait, les deux tiers de ces personnes ne sont aidés que pour les tâches ménagères. Par ailleurs, environ 30 % des personnes sont aidées pour les actes essentiels de la vie quotidienne. Il est à noter que 93 % d'entre elles bénéficient conjointement d'une aide pour les tâches ménagères. Il peut s'agir alors de personnes dépendantes et même très dépendantes physiquement [281]. Et parmi ces personnes potentiellement dépendantes, certaines souffrent parfois de démence et de la maladie d'Alzheimer.

Ainsi que le souligne le Commissariat général au Plan [294], face à l'augmentation du nombre de services mandataires et prestataires d'aide à domicile, se pose la question de leur qualité et de la confiance qu'on peut leur accorder, ce qui a trait aux problèmes de la compétence des intervenants et de l'encadrement. Alors qu'on observe une multiplication de textes réglementaires, on reste souvent au sein du secteur du maintien au domicile dans un cadre caritatif, où le conseil d'administration est parfois décalé des problèmes du terrain. Aucun financement n'est prévu pour les fonctions logistiques et pour la coordination des interventions. Le personnel d'encadrement de ces services est trop souvent centré sur une gestion administrative du service et passe peu de temps à encadrer les intervenants. L'encadrement devrait pouvoir bénéficier d'une formation technique, mais aussi d'un accompagnement réflexif et d'analyse de pratiques. Le rôle de la direction est fondamental car il doit permettre de donner un sens aux actions accomplies.

---

(1) Indice d'hospitalisation calculé par rapport à une population totale de référence.

Pour l'assurance qualité, l'enjeu est de savoir s'il faut suivre le modèle issu de l'industrie, d'abord basé sur le savoir faire technique, ou miser sur une approche plus « relationnelle », intégrer les spécificités de l'aide à l'évaluation de la qualité en se fondant sur la « culture » et le savoir-faire des professionnels. Il existe également un enjeu majeur à décrire la réalité du travail auprès des personnes âgées fragiles, qui va bien au-delà du simple entretien du logement. Cela peut parfois consister à trouver des astuces pour que la personne se déplace plus aisément dans son logement.

Il y a un déficit quantitatif de professionnels pour le maintien au domicile. Les personnes sont souvent embauchées du jour au lendemain, sans expérience auprès des personnes âgées, sans formation, et commencent sans formation. La sélection se fait *a posteriori*, par les démissions ou les licenciements (parfois pour fait de maltraitance, difficile à évaluer en ce domaine). Mais les personnes recrutées sont de moins en moins des personnes en difficulté. On observe un rajeunissement très net du personnel aidant ayant suivi une formation. L'un des soucis reste celui du modèle actuel de formation, jugée inadaptée aux enjeux actuels et futurs de la prise en charge à domicile. Néanmoins, le risque actuel, du fait de l'image négative de ces emplois, et des conditions de travail (notamment des horaires fractionnés) est que ce soit le secteur de la prise en charge institutionnel qui bénéficie de la formation.

Les récentes mesures de revalorisation de la convention collective de la branche de l'aide à domicile qui ont permis une augmentation des salaires d'environ 23 % mais aussi la signature d'accords sur la valorisation des acquis de l'expérience dans le secteur public, les mesures fiscales et le financement par la CNSA du fonds de modernisation de l'aide à domicile devraient rendre plus attrayant l'accès aux emplois de services à domicile et renforcer leur professionnalisation. Il reste que la formation des aides à domicile ne comprend pas à l'heure actuelle de module sur la prise en charge spécifique de la maladie d'Alzheimer, ce qui tendrait, comme le souligne le Commissariat général au Plan, à ce que les auxiliaires de vie deviennent des auxiliaires médico-professionnels.

Enfin, si le secteur des services à domicile constitue un gisement d'emploi important et que dans cette perspective, il est prévu en principe par le plan Alzheimer de créer 30 000 places sur trois ans, la réalisation de tels objectifs est loin d'être certaine que ce soit pour les emplois d'aide à domicile ou des emplois de soins à domicile. En effet, selon l'UNEDIC (2005), un grand nombre d'offres restent insatisfaites. De plus, la professionnalisation devrait conduire à un risque d'explosion des coûts ; enfin, les établissements d'hébergement de personnes âgées pourraient recruter ce personnel formé. Une dernière question est celle de la formation des personnels chargés de la logistique de l'aide qui n'est pas encore assurée.

***b) La prise en charge en institution : équipement et personnel***

*L'équipement*

Selon l'enquête EHPA 2003 réalisée par la DREES auprès des gestionnaires d'établissements, on a 10 526 établissements avec 671 000 places, soit 6 376 maisons de retraites (436 300 places) ; 2 975 logements-foyers (152 900 places) et 1 044 USLD (79 300 lits) (tableau V.1). Sur le total de places installées, 107 000 places, c'est-à-dire, 160 pour 1 000, sont réservées aux personnes atteintes de détérioration intellectuelle, la plupart de ces dernières pouvant être considérés comme des malades d'Alzheimer à un stade sévère ou des personnes souffrant de troubles du comportement. A cet égard, il est à noter qu'il n'existe pas en établissement une tarification spécifique Alzheimer, et que l'information relative aux personnes démentes est basée sur des sources déclaratives [39, 283].

Si l'on ne tient pas compte, au tableau 1, des places en résidence d'hébergement temporaire, on aboutit à peu près aux mêmes données fournies par la FNORS (2003). Dans ces conditions, la France métropolitaine compte 10 350 établissements pour 669 102 places, dont 6 256 maisons de retraite (424 554 places), 3 051 logements-foyers (161 043 places) et 1 043 USLD (83 505 lits) (tableau 2 en annexe).

Le taux d'équipement moyen des maisons de retraite s'élève à 99,00 pour 1 000 personnes âgées de 75 ans ou plus, avec une médiane de 100,04. Le rapport entre la région la plus – Limousin (208,58) – et la moins équipée – Corse (29,84) – est de 7, ce qui traduit de fortes disparités régionales. Le nombre de personnes âgées de 75 ans ou plus, pour une place en maison de retraite, est de 11,39.

***Tableau V.1. Places réservées aux personnes atteintes de détérioration intellectuelle***

	Hébergement permanent	Hébergement temporaire	Accueil de jour et de nuit	Total	Total des places installées	Proportion / total des places
Logement-foyer	3 500	40	400	4 000	152 900	3
Maison de retraite rattachée à un hôpital	9 000	170	270	9 400	100 800	9
Maison de retraite privée à but lucratif	31 100	2 500	750	34 400	87 900	39
Maison de retraite privée à but non lucratif	19 200	430	710	20 400	127 100	16
Maison de retraite autonome publique	19 700	320	590	20 600	120 500	17
Résidence d'hébergement temporaire	80	290	40	410	2 400	17
USLD	17 800	70	310	18 200	79 300	23
Ensemble	100 400	3 800	3 100	107 000	670 900	16

Source : DRESS (2005)

Le nombre de places en maison de retraite par personnes souffrant de la maladie d'Alzheimer est égal à 610 pour 1 000. Or, le tableau en annexe 13 permet de voir que la proportion de places réservées <sup>(1)</sup> aux malades d'Alzheimer, en maison de retraite, par rapport au total des places, est de 194 pour 1 000. Par conséquent, on peut avancer que, bien que les maisons de retraite soient les premiers établissements d'accueil des personnes atteintes de la maladie d'Alzheimer en termes de capacité, elles n'utilisent pas complètement les places disponibles. En outre, le nombre de malades en maison de retraite, pour une place installée, est en moyenne de 1,84. De ce fait, l'argument relatif à une certaine forme de sous-utilisation des places disponibles doit être nuancé pour deux raisons. D'une part, les chiffres montrent que les maisons de retraite enregistrent un fort taux d'occupation en ce qui concerne l'hébergement des malades d'Alzheimer. D'autre part, comme on le verra ci-dessous, le processus de conversion des maisons de retraite en EHPAD permet d'augmenter considérablement le nombre de places réservées aux personnes dépendantes, dont les malades d'Alzheimer représentent plus de 80 %. Enfin, on notera que la répartition régionale du nombre de places en maison de retraite par malades d'Alzheimer suit logiquement celle relative aux personnes âgées de 75 ans ou plus.

Par ailleurs, le taux d'équipement moyen en logements-foyers est de 34,95 pour 1 000 personnes âgées de 75 ans ou plus, avec une médiane à 32,94. L'écart entre la région la moins – Corse (11,78) – et la plus équipée – Haute-Normandie (78,39) – va de 1 à 6,65. Dans ce type d'établissement, pour une place installée, il faut compter 34,35 personnes âgées de 75 ans ou plus.

Par rapport aux patients atteints de la maladie d'Alzheimer, les logements-foyers présentent un taux d'équipement moyen de 216 pour 1 000 patients, avec une médiane de 204. Comparativement aux maisons de retraite, les logements-foyers comportent très peu de places par personnes atteintes de la maladie d'Alzheimer et de troubles apparentés (26,16 pour 1 000). Cela s'explique par le fait que ce n'est pas leur vocation première, bien qu'ils abritent sans doute certains patients qui ignorent leur maladie faute de diagnostic. En logements-foyers, on dénombre 5,57 malades pour une place installée.

En USLD, le taux d'équipement moyen s'établit à 20 pour 1 000 personnes âgées de 75 ans ou plus. Le rapport entre la région la plus – Alsace (37,69) – et la moins équipée – PACA (9,22) – s'élève à 4. De par leur degré de médicalisation, les USLD sont les établissements qui devraient abriter le plus de malades d'Alzheimer. Pourtant, le nombre de places en USLD par patients Alzheimer est de 124 pour 1 000, alors que le nombre de places réservées en USLD aux malades d'Alzheimer est de 230 pour 1 000. Cette différence est sans doute à imputer à un biais de déclaration.

---

(1) Hormis les places en résidence d'hébergement temporaire.

En 2004, on compte au total, 666 997 places en EHPAD, un chiffre qui montre que de nombreuses conventions tripartites ont été signées entre l'Etat, le conseil général et les établissements. En effet, en 2004, 1 225 conventions ont été signées par les régions de la France métropolitaine, soit 61,8 % de réalisations par rapport aux prévisions pour cette année. En outre, depuis l'année 2000, 3 700 conventions ont été signées. Le rythme de signature ne devrait pas ralentir même si l'objectif fixé de 100 % ne devrait pas être atteint en 2005 mais plutôt en 2006.

Le taux d'équipement moyen des EHPAD est de 150 pour 1 000 personnes âgées de 75 ans ou plus, la médiane étant de 154. L'allure de la répartition régionale de ce taux présente une certaine hétérogénéité, l'écart entre la région la moins – Corse (51,64) – et la plus équipée – Haute-Normandie (203,45) – étant de 1 à 3,94. Par ailleurs, pour une place installée, on a 7,20 personnes de 75 ans ou plus.

En référence aux patients Alzheimer, l'ensemble des EHPAD présente un taux d'équipement moyen de 927 pour 1 000, avec une médiane de 942. Le nombre de malades pour une place en EHPAD est de 1,17. Par conséquent, cette situation met en évidence le phénomène de « file d'attente ». Ainsi, du fait de la montée en puissance des conventions tripartites, les EHPAD, qui abritent essentiellement des patients d'Alzheimer, fonctionnent en sursrégime, ce qui pose un véritable problème en termes d'équipement. A cet égard, la création de l'équivalent de 60 nouvelles maisons de retraite en 2004 – un objectif qui passe à 100 maisons de retraite en 2005 [293] – et 5 000 places en EHPAD en 2005 <sup>(1)</sup>, devrait permettre une certaine amélioration. Parallèlement à ce problème d'équipement, cette situation pose également un problème de personnel.

### *Le personnel*

Au 31 décembre 2003, près de 350 000 personnes (299 000 équivalents-temps plein ou ETP) travaillaient dans les établissements, dont une forte proportion de femmes - 87 % [39]. Ainsi, le taux d'encadrement « global » s'élève à 45 pour l'ensemble du secteur, ce qui traduit une augmentation de 14 points depuis 1996. En fait, ce taux passe de 45 à 57 dans les établissements ayant signé une convention tripartite en vue de devenir EHPAD. Le taux « hors administration et services généraux » suit la même évolution.

Dans ce contexte, le personnel paramédical et soignant compte pour 39 % (en ETP) de l'ensemble des effectifs employés par les établissements (dont 27 % pour les aides-soignants, et 8 % pour les infirmiers), un pourcentage qui reste encore faible vu l'importance des enjeux en cours. Toutefois, la poursuite de la médicalisation des établissements s'accompagne de la signature de 1 500 nouvelles conventions tripartites représentant 12 000 créations d'emplois

---

(1) Circulaire du 18 février 2005.



médicaux et paramédicaux, ce qui constitue une véritable avancée. Par ailleurs, dans le cadre du développement de la VAE (validation des acquis de l'expérience) et de la campagne de promotion des métiers sanitaires et sociaux auprès des personnes âgées, il est prévu la formation de 30 000 aides-soignants supplémentaires, soit 10 000 chaque année pendant trois ans. Le problème qui se pose est que, si des places en formation sont prévues, il n'est pas certain qu'elles soient satisfaites. En effet, selon certaines DRASS, il existe un fort besoin en personnel qualifié auquel elles ne peuvent pas répondre. Elles ont besoin du temps pour former le personnel. C'est ce qui arrive dans certaines régions comme le Limousin. Pour elles, la solution réside dans le développement de la politique de VAE.

Enfin, concernant la formation, dans la mesure où il est plus confortable pour certains aides-soignants, par exemple, de travailler à l'hôpital, il existe un certain risque que les gens formés pour travailler en institution aillent à l'hôpital. Cependant, ce risque est contourné par la formation du personnel en place et par la VAE.

#### **D. CONCLUSION**

A partir du bilan qui vient d'être dressé, pour chacune des composantes de la prise en charge des personnes âgées de 75 ans ou plus et de celles atteintes de la maladie d'Alzheimer, on observe d'importantes disparités géographiques de l'offre de soins rapportée à la population cible. De plus, ces disparités existent non seulement entre les régions, mais également à l'intérieur de ces dernières au niveau départemental. C'est ainsi que certains départements ou régions cumulent des handicaps, tandis que d'autres sont plutôt bien équipés. Il existe donc, comme il est souligné dans le « Plan Alzheimer 2004-2007 », une forte hétérogénéité dans le maillage du territoire aussi bien au niveau de l'information, de la coordination, du diagnostic, de la prise en charge en ville et de la prise en charge médico-sociale de ces catégories de personnes [277]. Dans ce contexte, l'offre de soins se révèle inadaptée. De plus, les efforts actuels ne combleront pas encore les écarts et les besoins.

Au niveau de l'information et de la coordination, on constate que ce ne sont pas les départements les plus riches qui possèdent le plus de CLIC, mais ceux qui comptent le plus de personnes âgées. En ce qui concerne le diagnostic, notamment au niveau des CMRR, il convient de dépasser la norme existante et de développer davantage de structures. A cet égard, dans la mesure où les CMRR sont liées aux CHU, la question qui se pose est de savoir pourquoi l'on ne crée pas un CMRR au moins dans chaque CHU. Il serait opportun d'évaluer combien coûterait un CMRR par département, ou de définir des structures intermédiaires entre les CMP et les CMRR, toutes les structures départementales n'ayant pas vocation à réaliser des travaux de recherche (qui font partie des missions des CMRR).

Au niveau de la prise en charge sanitaire et médico-sociale, le choix de privilégier le maintien à domicile ne ressort pas de l'offre. Il y a un balancement entre la volonté de construire des établissements médicalisés et de développer des structures intermédiaires et l'emploi à domicile. Il convient donc de professionnaliser l'offre.

Plusieurs recommandations peuvent être faites :

1. Réduire les écarts interrégionaux dans les taux d'équipement en EHPAD. A cet égard, les créations de places prévues pour 2005 grâce notamment au financement par la CNSA devraient répondre à cet objectif. Ces créations visent à réduire les inégalités entre régions en tenant compte aussi bien de leur taux d'équipement que de leur population âgée de plus de 75 ans.

2. Renforcer la création de places dédiées aux malades d'Alzheimer ou aux personnes lourdement dépendantes. Les précisions données dans la circulaire budgétaires 2005 vont dans ce sens, en fournissant une incitation à la création de places spécifiques. Il serait souhaitable que les DRASS ou les DDASS soient attentives à ce point lors de l'instruction des dossiers de conventions. Cette recommandation par ailleurs implique sans doute une plus grande concentration du marché et un recours plus grand aux opérateurs privés. Il faut également réfléchir à des structures d'accueil dédiées aux malades les plus jeunes.

3. S'il convient de limiter la création de places à la prise en charge des démences lourdes, l'accent doit être mis sur la création de petites unités locales pour l'hébergement temporaire en redéployant une partie de l'offre existante en ce sens. Mais aussi, en s'appuyant sur le décret relatif aux petites unités et la création de structure d'accueil de jour.

4. Cet ensemble n'est réalisable sans le renforcement des services d'aide à domicile. Les accords passés sur la valorisation des acquis d'expérience et la professionnalisation sont une première étape. Le renforcement de ces services d'aide à domicile doit se faire par l'appui aux grandes associations d'aide à domicile, des incitations fiscales aux recours aux services des prestataires plutôt qu'à l'emploi direct. Ce qui permettrait à la fois une professionnalisation et donc une amélioration qualitative de l'offre, une maîtrise des coûts par les financeurs et un maintien dans l'emploi par l'amélioration des relations et des conditions de travail.

5. Etudier les possibilités de travail en commun au sein des réseaux des professionnels de la santé en analysant la possibilité de déléguer des tâches médicales aux infirmières.

6. Permettre la prescription aux généralistes afin de rendre plus attrayant le suivi des malades et de réduire la charge des spécialistes.

## VI.- L'OFFRE INSTITUTIONNELLE EST-ELLE SATISFAISANTE ?

### *Question 5 : « L'organisation institutionnelle est-elle satisfaisante ? »*

Rappeler le cadre normatif dans lequel le traitement de la maladie d'Alzheimer s'inscrit (loi, décrets et circulaires). Analyser la répartition des responsabilités entre la caisse nationale d'assurance maladie, les unions régionales des caisses d'assurance maladie, les agences régionales hospitalières, la direction de l'hospitalisation et de l'organisation des soins (DHOS) et la direction générale de la santé.

Présenter la place des associations et des familles dans le traitement de la maladie et dans le dispositif institutionnel. Fournir des données sur l'impact de la maladie sur la situation des aidants (santé, finances ...).

Recenser et évaluer l'aide sociale et financière délivrée aux malades et à leurs familles : allocation personnalisée d'autonomie, accueils de jour, information des familles par les centres locaux d'information et de coordination (CLIC), prise en charge spécifique des personnes atteintes de moins de soixante ans.

Intégrer l'évaluation du dispositif et des propositions d'amélioration.

### A. INTRODUCTION

L'ensemble des pays européens ou de l'OCDE doit faire face aux défis d'une population vieillissante et à la montée du nombre de personnes atteintes de la maladie d'Alzheimer [31]. Si les contextes économiques et sociaux sont différents d'un pays à l'autre, les questions qui se posent aux politiques en matière de prise en charge de la maladie d'Alzheimer et plus largement de la dépendance sont identiques. Elles portent sur leurs objectifs et le cadre législatif dans lequel elles sont insérées, sur la coordination ou l'intégration des prises en charge et enfin sur la place des personnes atteintes et de leurs proches au sein de ce dispositif [295].

#### 1. Les objectifs des politiques

Au regard de l'ancienneté des politiques sanitaires ou sociales (cancer, lutte contre les maladies infectieuses), la prise en charge de la démence d'Alzheimer dans sa globalité est un domaine relativement nouveau des politiques publiques. Rares sont les pays de l'OCDE ayant des politiques spécifiques de la prise en charge de la maladie d'Alzheimer ou des symptômes apparentés <sup>(1)</sup>,

---

(1) Dans la suite du texte, sauf précision, quand nous évoquerons la maladie d'Alzheimer, il faudra entendre la maladie d'Alzheimer et les symptômes apparentés.

contrairement par exemple à la lutte contre le cancer <sup>(1)</sup>. Dans la plupart des pays développés, la prise en charge des démences est comprise dans des domaines plus vastes, celui de la prise en charge de la dépendance, comme en Allemagne, dans les pays nordiques ou celui de la maladie comme en Espagne (tableaux 1 et 2 en annexe 14). Cette différence par rapport à d'autres pathologies peut s'expliquer de deux manières. D'une part, la maladie d'Alzheimer touche principalement des personnes âgées et renvoie à la politique du vieillissement. D'autre part, les conséquences de la maladie et leurs prises en charge sont du domaine des services sociaux ou médico-sociaux qui, dans un grand nombre de pays, sont séparés des services de santé et ne font pas l'objet de politiques spécifiques [295].

Si les textes présentant les objectifs assignés à ces politiques sont rares, une revue de la littérature nous permet de préciser les objectifs des politiques dans ce domaine [31]. Les objectifs du maintien à domicile, d'un accès pour tous aux soins sont directement issus de la reconnaissance dans l'ensemble des pays européens par les sociétés des droits des patients, des personnes âgées ou des handicapés et de l'affirmation de la liberté de choix par les individus de leur prise en charge (tableau VI.1).

**Tableau VI.1. Objectifs des politiques de lutte contre la maladie d'Alzheimer**

Objectifs communs
1. Maintien à domicile le plus long possible et retarder l'institutionnalisation
2. Aider les aidants afin de faciliter le maintien à domicile
3. Favoriser une participation des patients à leurs soins le plus longtemps possible
4. Coordonner les services au niveau local
5. Une égalité dans le traitement des besoins
6. Favoriser le diagnostic précoce

Source : Rapport OCDE 2004 [31]

L'objectif principal du maintien à domicile est mis en œuvre avec plus ou moins de vigueur selon les pays [294, 296, 297]. Dans les pays nordiques en général et au Danemark en particulier, la règle affirmée par le législateur est le maintien le plus possible à domicile, en incitant fortement à l'équipement de logements pour les personnes âgées ou dépendantes [298]. Cette politique de maintien à domicile est rendue possible par la mise en place de services pour les personnes âgées financés par les collectivités locales (les communes) et par la création de logements relais et d'institutions spécialisées pour les soins aux personnes ne pouvant plus vivre à domicile.

---

(1) Si, comme nous le verrons plus avant dans le texte des plans concernant la prise en charge de la maladie d'Alzheimer, celle-ci n'a fait que depuis peu l'objet de création de centres spécifiques de prise en charge alors que les centres de lutte contre le cancer existent depuis plus de 40 ans.

Les troisième et quatrième objectifs mettent en évidence la nécessité d'une prise en charge efficace et adaptée au contexte. Le cinquième indique clairement que les pouvoirs publics doivent intervenir dans la prise en charge de la maladie d'Alzheimer afin d'assurer pour tous un traitement égal, mais cette intervention est différenciée selon les pays en fonction des systèmes de protection sociale. Enfin, s'il y a consensus de la part des experts pour favoriser un diagnostic précoce, cette stratégie est loin d'être mise en place dans de nombreux pays. Ceci du fait du manque de données, de la faiblesse présumée des traitements médicamenteux, et des conséquences sociales et financières de la mise en place de la détection précoce.

La réalisation de ces objectifs, dans l'ensemble des pays européens quel que soit leur système institutionnel, conduit les autorités publiques à mettre en avant la nécessaire coordination des soins afin de rendre efficient l'ensemble de la prise en charge. Ainsi, quels que soient les pays développés, les objectifs étant identiques, ce qui va les différencier, ce sont les moyens mis en œuvre dans des contextes sociaux spécifiques [295, 299].

## **2. La méthode d'analyse**

Pour procéder à une évaluation institutionnelle du dispositif de lutte contre la maladie d'Alzheimer, nous rappellerons rapidement les textes législatifs et réglementaires l'encadrant. Puis, dans un second temps nous décrirons les institutions, organisations qui concourent à cette prise en charge. En regard des activités nécessaires telles qu'elles sont présentées par les divers plans en évoquant les réalisations en régions et dans d'autres pays. Une fois les institutions présentées, nous évoquerons les nécessaires coordinations entre institutions et autour du patient et nous conclurons ce chapitre par une série de recommandations.

## **B. LE DISPOSITIF LÉGISLATIF RÉGLEMENTAIRE ET LES PLANS**

### **1. Le cadre législatif, réglementaire et de l'action du gouvernement**

Conséquence d'une prise en charge multidimensionnelle, la lutte contre la maladie d'Alzheimer englobe un grand nombre de domaines législatifs et réglementaires.

Il comprend, d'une part, les textes régissant l'organisation et le financement des soins et, d'autre part, ceux portant sur la prise en charge et le financement de la dépendance que ce soit à domicile ou en institution (tableau VI.2).

**Tableau VI.2. Cadre législatif**

Sanitaire	Médico-social
<ul style="list-style-type: none"> <li>– Loi de santé publique définition de l’objectif 63</li> <li>– Loi sur les droits des malades</li> <li>– Plan Hôpital 2007</li> <li>– Lois de financement de la sécurité sociale 2004 et 2005</li> <li>– Loi de réforme de l’assurance maladie</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>– Loi du 2 janvier 2002</li> <li>– Loi créant l’APA à la suite de la PSD</li> <li>– Loi créant le FFAPA</li> <li>– Loi sur les nouvelles compétences des collectivités locales</li> <li>– Loi de 2004 créant la CNSA</li> </ul>

***a) Le volet sanitaire***

La loi d’orientation de santé publique de 2004 a reconnu la maladie d’Alzheimer comme étant une des priorités de santé. Plus précisément, l’objectif n° 63 fixe comme priorité de limiter la perte d’autonomie des personnes atteintes de dépendance, mais contrairement à d’autres pathologies, sans donner de valeur quantifiée aux objectifs à atteindre. Ces derniers étant à atteindre dans le cadre du respect des droits des patients.

A l’instar des autres pathologies chroniques la prise en charge de la maladie d’Alzheimer est conditionnée par les réformes issues du plan Hôpital 2007 de 2003 qui met en place un nouveau mécanisme de financement des hôpitaux basé sur la tarification à l’activité (T2A) et des missions d’intérêt général et de contractualisation (MIGAC), qui permettent d’assurer un financement d’activités transversales à l’hôpital et notamment les CMRR et les CMP.

De même, la loi de 2004 portant réforme de l’assurance maladie va également modifier la prise en charge, notamment en instituant le dispositif du médecin traitant qui permet de définir un parcours de soins pour les patients. Ce dispositif doit permettre une coordination entre les professionnels de santé. De même, la mise en place d’un dossier médical partagé doit assurer la transmission des informations et donc faciliter un travail plus efficient.

***b) Le volet social et médico-social***

L’action sociale et médico-sociale a été rénovée par la loi de janvier 2002 qui structure le dispositif de l’action sociale et médico-sociale autour de quatre axes :

- la place centrale de l’usager à l’instar de la loi sur les droits des patients ;
- une définition élargie des missions en diversifiant la nomenclature des services et en attribuant une base légale à certaines structures et notamment à l’accueil à domicile des personnes âgées, à l’accueil temporaire essentiels pour la prise en charge des patients atteints de la maladie d’Alzheimer ;

– l’instauration d’une planification sociale et médico-sociale par le truchement de schémas d’organisation sociale et médico-social (CROSS) pendant des schémas régionaux d’organisation sanitaires (SROS), mais aussi dans la participation à l’élaboration des schémas gérontologiques départementaux ;

– et l’amélioration de la coordination des décideurs en clarifiant leurs relations.

A côté de la loi de 2002 sur l’action sociale et médico-sociale, l’ensemble des textes instituant à la suite de la prestation sociale dépendance (PSD), l’allocation personnalisée d’autonomie (APA) et créant la Caisse nationale de solidarité pour l’autonomie (CNSA) a assuré une solvabilisation, une pérennisation et une équité du financement de la dépendance.

Enfin, la loi de juin 2004 sur la responsabilité des collectivités locales, précise la définition et le champ de la territorialisation des schémas gérontologiques départementaux dont la responsabilité est confiée aux départements en relation avec les services de l’Etat et les ARH.

Cette loi confère un rôle accru au département dans l’action sociale et médico-sociale ; c’est à lui seul qu’il revient de définir les orientations et la mise en œuvre de l’action sociale et médico-sociale.

Cette mise en exergue de la territorialisation de l’action gériatrique trouve son pendant dans le domaine sanitaire à la suite de l’ordonnance de 2003 qui définit les territoires de santé. La conjonction de ces deux textes tend à montrer que c’est dans le cadre des territoires que doit se coordonner l’action publique.

## **2. L’action gouvernementale**

En liaison avec ce cadre législatif rénové, l’action gouvernementale a été définie par des plans spécifiques liés à la prise en charge de la maladie d’Alzheimer mais aussi par le plan vieillesse solidarité à la suite de la canicule de 2003 et par le programme d’action de la France des proximités qui a comme objectif parmi d’autres de faciliter la vie des personnes âgées dépendantes.

Enfin, le dispositif a été complété par des décrets et des circulaires d’application qui mettent en œuvre les plans en définissant le financement et les objectifs.

**a) Le plan Alzheimer 2001 <sup>(1)</sup>**

Face aux données épidémiologiques et aux lacunes constatées dans les domaines du diagnostic, de la prise en charge, du soutien et de l'aide aux aidants, un premier programme d'actions pour les personnes souffrant de la maladie d'Alzheimer et des maladies apparentées articulé sur six objectifs a été mis en place à compter de 2002.

Les objectifs et les actions correspondantes sont présentés au tableau ci-après (tableau VI.3).

**Tableau VI.3. Plan Alzheimer 2001**

Objectifs	Actions correspondantes
1. Identifier les symptômes et orienter le diagnostic Niveau central	- Création des outils d'évaluation des fonctions cognitives - Formation des médecins et autres personnels paramédicaux
2. Structurer un accès à un diagnostic de qualité Déconcentré	- Mise en place de centre de consultation mémoire de proximité - Mise en place des CMRR - Mise en place d'une procédure de labellisation des centres
3. Améliorer la prise en charge Déconcentrée	- Amélioration de la qualité des établissements d'hébergement pour personnes âgées dépendantes - Développement des places d'accueil de jour et d'hébergement temporaire
4. Préserver la dignité des personnes Central	- Caractérisation d'un point de vue éthique des particularités de la prise en charge par un référentiel commun à l'ensemble des professionnels - Création d'un espace éthique dans chaque CMRR
5. Soutenir les malades et leur famille Déconcentré	- Développement des accueils de jour en améliorant leur qualité - Mise en œuvre de l'APA - Développement des CLIC
6. Favoriser les études et la recherche Niveau central	- Développement de la recherche des facteurs de risques - Développement de la recherche clinique - Elaboration de manière consensuelle de projet de soins

Source : Circulaire n° 2002-122 du 16 avril 2002

(1) Les textes de référence sont les suivants :

- Circulaire n° 2002-122 du 16 avril 2002 relative à la mise en œuvre du programme d'actions pour les personnes souffrant de la maladie d'Alzheimer ou de maladies apparentées.
- Circulaire n°2002-207 du 10 avril 2002 relative à la campagne budgétaire pour l'année 2002 dans les établissements médico-sociaux et sanitaires accueillant des personnes âgées.
- Circulaire n° 2004-415 relative à la campagne budgétaire pour l'année 2004 dans les établissements médico-sociaux et sanitaires accueillant des personnes âgées.



Les actions à conduire devaient être pilotées soit par le niveau central, soit par les services décentralisés. La circulaire du 16 avril 2002 précise ainsi aux services décentralisés les objectifs qui leur sont délégués et les moyens mis à leur disposition.

Ce premier plan dédié à la maladie d'Alzheimer illustre clairement la volonté de rendre possible une prise en charge précoce de la maladie, de faire que celle-ci ne soit pas limitée par la peur de la maladie et ne conduise pas à une stigmatisation mais au contraire que soient levés les obstacles. La prise en charge doit être facilitée et de bonne qualité.

Ce plan a été conçu et élaboré en concertation entre les services du ministère de la santé, du secrétariat d'Etat aux personnes âgées et les associations de malades notamment l'association France Alzheimer.

#### ***b) Le plan Alzheimer de 2004 <sup>(1)</sup>***

Le plan Alzheimer de 2004 reprend les objectifs du plan précédent en insistant sur la reconnaissance des droits des malades d'Alzheimer (reconnaissance de l'ALD) afin de faciliter l'accès aux diagnostics et aux traitements de qualité par le renforcement des consultations mémoire et des CMRR. Les objectifs et les actions correspondantes sont présentés au tableau VI.4.

La préparation de ce plan s'est effectuée, comme pour le précédent, en concertation à la fois avec les professionnels du secteur, les associations, les experts et les personnels des ministères concernés, sous la direction de la DHOS et de la DGS.

Les objectifs de ce plan expriment donc un consensus sur ce qu'il serait souhaitable de réaliser au vu des expériences des uns et compte tenu des contraintes financières et administratives.

---

(1) Circulaire d'avril 2005, décret n° 2004-1049 du 4 octobre 2004 relatif à la liste des affections comportant un traitement prolongé et circulaire budgétaire de mars 2005.

**Tableau VI.4. Plan Alzheimer 2004**

Objectifs	Actions correspondantes
1. Reconnaître la maladie d'Alzheimer et les maladies apparentées Central	Identifier nommément ces maladies dans la liste des ALD Accompagner la réflexion éthique
2. Anticiper et mieux prendre en compte les besoins des malades et des familles et faciliter l'adaptation de l'offre aux besoins Central	Instance Alzheimer Mieux connaître les besoins et les attentes Faire évoluer les modes de prises en charge Aider à prévoir le nombre de structures nécessaires Aider à l'ouverture de structures adaptées Aider les personnes et leurs familles Mieux évaluer les besoins des personnes et adapter la grille AGGIR
3. Faciliter un diagnostic précoce de qualité afin de ralentir l'évolution de la maladie et de prévenir ces complications Déconcentré	Permettre le repérage des malades lors des consultations de prévention Financer de nouvelles consultations mémoire, de nouveaux Centres mémoire de ressources et de recherche et renforcer les moyens de ceux qui existent déjà Favoriser la prise en charge des réseaux Diffuser les bonnes pratiques d'évaluation et de stimulation cognitive. Renforcer la prévention des complications Développer l'information Réaliser des outils destinés aux patients Favoriser les groupes de parole et de soutien aux aidants Aider à la création d'une plate-forme de téléphonie
4. Mettre en place une politique d'accompagnement renforcée pour les malades et les familles, dès le stade précoce de la maladie Déconcentré	APA, CLIC Accueil de jour Renforcer les effectifs dans les établissements
5. Mieux accompagner les malades qui vivent à domicile Déconcentré	Développer la formation des professionnels des EHPAD Faciliter l'adaptation des établissements à la spécificité de l'accueil des malades
6. Adapter les établissements d'hébergement pour personnes âgées pour prendre en compte la spécificité de ces maladies	Valider et diffuser les recommandations de bonnes pratiques Organiser la formation d'animateurs relais Créer un module de formation au sein de l'université médicale francophone
7. Développer la formation des professionnels et aider les bénévoles	Lors de décompensation nécessitant une hospitalisation Lors d'événements nécessitant un renforcement des mesures de maintien à domicile
8. Faciliter la prise en charge des malades en situation de crise	
9. Prendre en compte la spécificité des patients jeunes	Promouvoir la recherche et notamment la recherche sur les cellules souche et la recherche clinique Soutenir la recherche sur les facteurs de risque
10. Favoriser les études et la recherche clinique	Développer les sessions de formations à la méthodologie de la recherche clinique des équipes des CMRR Créer un observatoire de la recherche en ce domaine.

Source : ministère de la santé 2005 [277].

Ces deux plans combinent des mesures spécifiques à la maladie d'Alzheimer et des mesures générales à une politique des âges et de la dépendance. Par ce fait, ils illustrent la doctrine en matière de prise en charge qui conduit à instaurer quand c'est nécessaire des mesures spécifiques et à mettre en place des mesures générales quand la question traitée dépasse le domaine.

De cet ensemble de textes législatifs et de plans gouvernementaux a découlé des circulaires d'application des plans mais aussi des circulaires budgétaires qui précisent la mise en œuvre des engagements gouvernementaux. L'ensemble du dispositif est mis en regard d'une mobilisation de moyens financiers et d'objectifs qui en permettent l'évaluation.

Enfin, d'autres programmes de santé vont interagir en commun avec le plan Alzheimer que ce soit le plan urgence, le plan vieillesse et solidarité, mis place à la suite de la canicule et le plan de la santé des territoires.

Par ailleurs, le plan issu de la loi sur la cohésion sociale qui favorise l'emploi à domicile et la formation devrait permettre la formation de nouveaux personnels. Ce dernier point ainsi que les dispositions des lois de finances de 2004 concernant les réductions fiscales pour l'aménagement ou l'emploi à domicile, illustre la volonté de favoriser le plus possible une prise en charge à domicile de qualité dans un environnement démographique et social fluctuant. Ainsi, comme d'autres pathologies, la lutte contre la maladie d'Alzheimer nécessite la mobilisation de l'ensemble des acteurs de l'action gouvernementale et pas uniquement ceux du domaine sanitaire ou médico-social.

Au final de ce panorama, il apparaît clairement que, durant les dernières années, à la suite de l'action du législateur et des gouvernements, s'est construit un cadre cohérent qui devrait permettre une prise en charge à la fois médicale et médico-sociale des personnes souffrant de la maladie d'Alzheimer. S'exprime ainsi une volonté de ne pas trop différencier la maladie d'Alzheimer des autres causes de la dépendance, mais plutôt à l'image de la politique du handicap de faire profiter à tous d'avancées qui sont utiles à ceux qui en ont le plus besoin.

## **C. LES INSTITUTIONS**

### **1. Les services de l'Etat au niveau central**

Pour mettre en œuvre et coordonner la politique plusieurs directions centrales sont parties prenantes que ce soit au sein du ministère de la santé ou des autres départements ministériels chargés de l'emploi, de la formation ou des finances.

– La direction générale de la santé (DGS) qui joue le rôle de pilote de la politique de santé. Au sein de cette direction générale, le bureau 5C est

particulièrement chargé du suivi de la politique des personnes âgées et de la maladie d'Alzheimer.

– L'organisation et le financement des établissements sont coordonnés par la direction de l'hospitalisation et de l'organisation des soins (DHOS) et notamment le bureau 02 chargé de l'organisation régionale et des populations spécifiques pour la partie établissement et le bureau F2 chargé du financement de l'hospitalisation publique et des activités spécifiques pour les personnes âgées.

– La direction générale de l'action sociale (DGAS) a pour rôle de coordonner la politique sociale et médico-sociale du ministère et notamment pour la dépendance et la maladie d'Alzheimer, c'est le bureau des personnes âgées au sein de la sous direction des âges qui joue ce rôle. Il participe à la définition de l'enveloppe médico-sociale mais aussi à l'amélioration des conditions de prise en charge à domicile en définissant et en négociant avec les branches professionnelles une convention pour la formation de personnels pour la prise en charge des personnes dépendantes tant à domicile qu'en institution par la valorisation des acquis de l'expérience.

– Outre ces directions opérationnelles, la DREES joue un rôle de producteur d'information en réalisant des enquêtes et des travaux de recherche notamment, le suivi trimestriel de l'APA à partir d'une enquête auprès des conseils généraux et l'enquête sur les établissements d'hébergement pour personnes âgées (EHPA) ou les SSIAD.

Ces bureaux agissent de concert dans un réel travail d'inter-direction pour coordonner les actions des diverses directions en vue de faire avancer les dossiers ou de préparer les mesures gouvernementales. Ce travail en commun est facilité par le petit nombre de personnes impliquées dans chaque direction. Si ces personnes du fait de leur investissement, ont acquis une expérience reconnue, du fait de leur spécialisation et de leur effectif restreint, il y a un grand risque à ce que le niveau d'expertise baisse lors d'un changement d'affectation ou d'un départ. Il convient donc que l'administration centrale pense à avoir une gestion active de ces postes afin de pouvoir assurer une continuité des missions.

## **2. Les services déconcentrés**

### ***a) Les directions régionales des affaires sanitaires et sociales (DRASS) et les directions départementales des affaires sanitaires et sociales (DDASS)***

La direction régionale des affaires sanitaires et sociales (DRASS) et les directions départementales des affaires sanitaires et sociales (DDASS), sous l'autorité du préfet de région assurent la mise en œuvre des politiques nationales, la définition et l'animation des actions régionales et départementales dans le domaine sanitaire et social. Plus précisément, dans le domaine de la dépendance et

de la maladie d'Alzheimer, le rôle des DRASS et des DASS est particulièrement important. Dans le domaine de la santé publique, les DRASS et les DDASS ont des missions d'adaptation de l'offre de soins aux besoins des populations, d'analyse et de prospective de la démographie des professionnels de la santé. Et en liaison avec l'ARH de l'élaboration des cartes sanitaires et du schéma régional d'organisation sanitaire (SROS) et l'allocation des moyens aux structures de soins.

Dans le domaine de l'action sociale et médico-sociale, elle remplit plusieurs missions :

– Une fonction de veille et d'observation sociale, d'appui technique et de conseil de planification des structures destinées aux personnes âgées : analyse des besoins et répartition équitable des moyens nouveaux sur le territoire.

– Les DDASS et les DRASS participent ainsi pour le compte de l'Etat aux conventions tripartites (Etat, conseil général et établissement). Les DDASS et les DRASS déterminent les besoins en accueil de jour et en hébergement temporaire. Les DRASS participent à l'instruction des dossiers pour la création d'établissements médico-sociaux en instruisant pour le compte de l'Etat les dossiers présentés au comité régional de l'organisation médico-Sociale (CROMS). Enfin, les DDASS et les DRASS participent avec les conseils généraux à l'élaboration des schémas gérontologiques départementaux.

– Une fonction d'allocation de ressources : répartition des moyens financiers de l'Etat ou de l'assurance maladie entre les départements sur le secteur des personnes âgées en application des circulaires budgétaires.

#### ***b) Les agences régionales de l'hospitalisation (ARH)***

Les agences régionales de l'hospitalisation (ARH) sont chargées en région de la politique des établissements de santé. Elles interviennent dans la prise en charge de la maladie d'Alzheimer pour tout ce qui concerne les établissements de soins :

– par leurs actions sur l'offre de soins de MCO ou moyen et long séjour (création de services de gériatrie, de soins de suite, et développement des urgences), elles contribuent également au développement des unités de soins de longue durée ;

– dans le cadre de la mise en place du plan Hôpital 2007 par la répartition de l'enveloppe MIGAC qui est la source de financement des consultations mémoires de proximités et des consultations mémoire de ressources et de recherche ;

– par ailleurs, l'ARH participe à la répartition régionale de la dotation des réseaux en commun avec les URCAM ;

– enfin, elle est responsable de la préparation et de la mise en oeuvre du schéma régional de l'organisation sanitaire. Dans de nombreuses régions, la prise en charge des patients dépendants fait partie des axes du SROS. Pour ce faire, elles élaborent un programme régional pour la gériatrie, en concertation avec les partenaires et notamment avec les conseils généraux, afin d'améliorer la prise en charge globale des personnes âgées.

L'ARH joue donc un rôle moteur en collaboration avec les DRASS et les conseils généraux dans la définition de la partie sanitaire de la prise en charge.

### **3. Les financeurs**

Les institutions concourant au financement de la lutte contre la maladie d'Alzheimer sont multiples du fait de son caractère à la fois sanitaire et médico-social, mais aussi du fait de l'éclatement du financement des fonctions et institutions. On peut repérer trois financeurs principaux qui correspondent au financement, d'une part des soins et, d'autre part, de la dépendance. Ce sont l'assurance maladie, les conseils généraux et la Caisse nationale de solidarité pour l'autonomie. A côté de ces financeurs, d'autres interviennent que ce soit les autres caisses de sécurité sociale (CNAF et CNAV), les assureurs privés dans le cadre des assurances dépendance et bien sûr les ménages, qui contribuent à la fois au financement des soins, de l'aide à domicile et de l'hébergement en institution.

Englobant le médico-social et le sanitaire, le financement public de la prise en charge des conséquences de la maladie d'Alzheimer est assuré par des collectivités locales et notamment par le département pour la composante dépendance, appuyée pour cela par la nouvelle caisse nationale de solidarité et d'autonomie.

#### *a) L'assurance maladie*

L'assurance maladie finance les soins des patients atteints de la maladie d'Alzheimer comme pour toute autre maladie. Bien que des patients étaient autrefois reconnus comme atteints d'une affection de longue durée, la reconnaissance de la maladie d'Alzheimer comme une ALD depuis décembre 2004 va conduire à une augmentation de sa contribution. L'assurance maladie finance notamment, dans le cadre de l'enveloppe de médecine de ville, les consultations, les actes délégués et les médicaments liés à la prise en charge de la maladie d'Alzheimer y compris ceux consommés en EHPAD. Les dépenses de soins en SSAD, en EHPAD et en EHPA sont financées dans le cadre de l'objectif médico-social, sous enveloppe établissements pour personnes âgées. La répartition des crédits se faisant sous la responsabilité des DRASS et des DDASS. Les dépenses hospitalières de court, moyen et long séjours sont financés dans le cadre des enveloppes établissements hospitaliers ou de cliniques privées. Les crédits sont répartis par les ARH notamment dans le cadre des MIGAC ou de la dotation globale tant que cette dernière perdure.

Les réseaux gérontologiques sont financés dans le cadre de la 5<sup>e</sup> enveloppe – l’enveloppe réseaux – répartie dans le cadre de la DRDR par l’ARH et l’URCAM. Le Fonds d’aide à la qualité des soins de ville (FAQSV) intervient également dans la mise en place des réseaux en fonction des orientations nationales et régionales où la prise en charge coordonnée des personnes âgées figure en bonne place.

L’assurance maladie est donc le financeur principal de la prise en charge des soins des malades. Cette importance sera renforcée par la montée en charge du nombre de personnes reconnues en ALD maladie d’Alzheimer.

### ***b) La Caisse nationale de solidarité pour l'autonomie <sup>(1)</sup>***

La loi du 30 juin 2004, relative à la solidarité pour l'autonomie des personnes âgées et des personnes handicapées, a transformé le fonds destiné au financement de l'autonomie (FFAPA) en caisse nationale, la Caisse nationale de solidarité pour l'autonomie (CNSA). La CNSA est dotée d'une nouvelle recette fiscale et sa mission s'est trouvée étendue par la loi n° 2005-102 du 11 février 2005 relative à l'égalité des droits et des chances des personnes handicapées. La mise en place de cette caisse et des ressources qui lui sont affectées vient donc sécuriser le financement de la politique de la dépendance et d’alléger la charge financière des départements. Ces fonds devraient par ailleurs permettre la création et la modernisation d’établissements et la formation de personnels travaillant à domicile.

Les missions de la CNSA sont les suivantes :

– rassembler en un lieu unique des moyens mobilisables par l’Etat et l’assurance maladie pour prendre en charge la dépendance des personnes âgées et des personnes handicapées ;

– fixer des orientations nationales pour la prise en charge de la dépendance ;

---

(1) *Les textes de référence :*

– Loi n° 2001-647 du 20 juillet 2001 relative à la prise en charge de la perte d'autonomie des personnes âgées et à l'allocation personnalisée d'autonomie ;

– Loi n° 2003-289 du 31 mars 2003 portant modification de la loi n° 2001-647 du 20 juillet 2001 relative à la prise en charge de la perte d'autonomie des personnes âgées et à l'allocation personnalisée d'autonomie ;

– Loi n° 2004-626 du 30 juin 2004 relative à la solidarité pour l'autonomie des personnes âgées et des personnes handicapées ;

– Décret n° 2001-1084 du 20 novembre 2001 relatif aux modalités d'attribution de la prestation et au fond de financement prévus par la loi n° 2001-647 du 20 juillet 2001 précitée ;

– Décrets n° 2001-1085 à 1087 du 20 novembre 2001 portant application de la loi n° 2001-647 du 20 juillet 2001 précitée ;

– Décret n° 2003-278 du 28 mars 2003 relatif aux conditions d'attribution de l'allocation personnalisée d'autonomie ;

– Arrêté du 10 mars 2005 fixant le budget pour 2005 de la Caisse nationale de solidarité pour l'autonomie.

– assurer la transparence des affectations des fonds et en garantir l'utilisation au profit des personnes âgées et handicapées ;

– déléguer des moyens financiers aux départements responsables de la mise en oeuvre sur le terrain des politiques de prises en charge de la dépendance.

La création de la CNSA vient modifier la structure du financement de la dépendance. La dépendance devient un nouveau risque social. Le financement est basé sur la répartition même si celle-ci n'est pas directe. Le financement est fondé sur l'activité. Les risques que la CNSA encourent sont donc identiques à ceux du système de retraite.

Outre le financement dans une logique de risque social, la CNSA modifie la prise en charge de la dépendance et donc celle de la maladie d'Alzheimer en tant que principale cause de cette dernière. D'une part, parce que la CNSA permet l'apport de ressources nouvelles pour la création de places en établissements. D'autre part, les financements de la CNSA en assurant la professionnalisation de l'aide à domicile vont concourir à son développement et donc à une réduction de la pénurie constatée de services de soins à domicile. Mais si ces fonds conduisent à la création de nouvelles places, ils auront un impact sur les dépenses de fonctionnement des établissements et des services, dépenses financées soit dans le cadre de l'ONDAM personnes âgées, soit dans le cadre des budgets départementaux. Enfin, on peut supposer, ainsi que le suggère la définition des missions de la CNSA que la mise en place de la caisse devrait conduire à une convergence dans les critères d'éligibilité et dans le montant des allocations versées.

De cet ensemble de missions, il apparaît que le rôle de la CNSA, du fait de l'importance des sommes mises en oeuvre, ne saurait être un payeur aveugle tant aux départements que vers les autres caisses ou fonds. Elle aura donc l'obligation d'effectuer un contrôle sur les fonds utilisés et donc indirectement sur la répartition départementale, ce qui implique sans doute qu'une fois les critères de répartitions définis, il y ait une uniformisation des barèmes et des normes départementales.

Il y a donc conjointement à la décentralisation des tâches un mouvement de re-centralisation du financement par la création d'un cinquième risque qui permet un financement minimal de la prise en charge de la démence. Mais restent deux questions d'importance pour la maladie d'Alzheimer : l'articulation entre l'assurance maladie, l'ONDAM et la CNSA, et la pérennité des fonds face à une montée prévisible (+103 %) d'ici 40 ans du nombre de malades. Se pose alors la question, à l'image des réformes des retraites, du financement par des actifs ou des plus jeunes d'un risque lié à l'âge. En Allemagne où existe un système d'assurance dépendance, couplée à une assurance sociale pour ceux qui ne sont pas couverts par l'assurance dépendance, les pouvoirs publics sont en train de mener une réflexion sur le devenir de ce système compte tenu des masses



financières<sup>(1)</sup>. De même, en Belgique, il n'y a pas eu généralisation de la couverture de la dépendance existante en Flandre du fait de son coût.

Ainsi, dans l'ensemble des pays européens, dès maintenant, la question de la dépendance est posée, en mettant en avant son poids à la charge des collectivités.

#### **4. Les collectivités territoriales**

Les collectivités territoriales interviennent dans le champ de la prise en charge de la maladie d'Alzheimer dans le cadre de leurs actions sociales et médico-sociales. Les communes et les départements sont les principaux intervenants.

##### *a) Les communes*

Les communes ont sous leur responsabilité l'action sociale et notamment au travers des CCAS (centres communaux d'action sociale) chargés de coordonner, d'organiser et de financer des actions sociales de proximités, qui peuvent être soit des CLIC, soit des aides et des services aux personnes âgées dépendantes ou non (maison, portage de repas, soins non médicaux). Le rôle des communes est donc complémentaire de celui des conseils généraux. Pour l'instant, les possibilités liées à l'intercommunalité ne sont pas totalement mises en œuvre pour la création de services pour les personnes âgées. Or, compte tenu des coûts fixes, ceci pourrait être une bonne solution afin d'apporter des services d'aide à domicile dans des cantons ruraux, par exemple, où les budgets des communes sont plus limités.

##### *b) Les conseils généraux*

Les conseils généraux jouent un rôle majeur dans la définition, la planification et l'action sociale et médico-sociale. La loi de 2002 concernant l'action sociale et médico-sociale a réaffirmé le rôle central du département dans l'action sociale et médico-sociale. Ce rôle de chef de file et de coordinateur des politiques gérontologiques a été conforté par la loi du 13 août 2004 relative aux libertés et responsabilités locales. Les conseils généraux sont ainsi les responsables de la politique gérontologique au niveau du département.

Ils sont maîtres d'œuvre de la prise en charge au travers de la gestion et de coordinations des établissements d'hébergement pour personnes âgées (EHPA) ou des établissements d'hébergement pour personnes âgées dépendantes (EHPAD). Ils ont un rôle conjoint avec l'Etat dans la tarification des établissements médico-

---

(1) Le prélèvement est passé en Allemagne de 0,2 % de la masse salariale à 0,8 % en 2004 (Peter Zwefeil communication).

sociaux et en particulier pour la conclusion des conventions tripartites avec les EHPAD et tarifie seul les EHPA conventionnés avec l'aide sociale.

### *c) Vers une action intégrée et coordonnée*

Ils sont également financeurs de la prise en charge de la maladie d'Alzheimer au travers notamment de l'APA et de l'aide sociale qui représentent environ 20 % des dépenses d'aide sociale des départements [300]. La création de l'APA et sa montée en puissance ont conduit les conseils généraux à mettre en place des équipes médico-sociales (EMS) qui instruisent les dossiers et définissent en collaboration avec les familles les plans d'aide <sup>(1)</sup>. Après une gestion centralisée de ces équipes justifiée par la mise en route de l'APA, la tendance semble s'orienter vers une gestion par territoire des problèmes gérontologiques. Ainsi, d'après l'ODAS, dans neuf départements sur dix, les équipes interviennent par territoires.

De plus en plus, les conseils généraux versent l'APA aux établissements sous forme de dotation globale. Ainsi en 2004, 60 départements ont opté pour un versement sous forme de dotation globale. De même, d'après une enquête de la DREES, 72 conseils généraux sur 87 interrogés versaient l'APA à domicile directement aux prestataires de services d'aide à domicile et non à la personne âgée bénéficiaire de l'allocation. Il y a donc un passage d'une allocation versée individuellement vers une intégration entre le financeur et les prestataires. L'individualisation existant toujours au travers du plan d'aide et des choix que peuvent exercer les personnes ou leurs proches.

### *d) La coordination et les schémas départementaux.*

Le département assure la coordination de l'action gérontologique dans le cadre d'un schéma arrêté conjointement entre le président du conseil général et le préfet. Le schéma définit les territoires de l'action gérontologique de proximité et établit les modalités d'information du public et de coordination des prestations en s'appuyant notamment sur les centres locaux d'information et de coordination (CLIC). D'après une enquête de l'Observatoire de l'action sociale décentralisée (ODAS), 80 % des départements ne gèrent pas directement les CLIC et 10 % les gèrent tous. Il ressort de l'enquête de l'ODAS que les départements dans l'ensemble ne souhaitent pas les gérer en direct pour être davantage dans un rôle de pilotage et de coordination (chef de file) [301].

De même, des programmes de travail sur le vieillissement sont mis en œuvre en concertation avec les DRASS, DDASS et les ARH pour faciliter une prise en charge complète de la personne âgée et réduire les barrières entre le

---

(1) D'après la DREES, la création des équipes équivaut à cinq emplois pour 1000 bénéficiaires (289. Weber A. L'appréciation de l'allocation personnalisée d'autonomie par ses bénéficiaires ou leurs proches. Etudes et Résultats 2005(371).)

sanitaire et le médico-social. Il y a donc un début de mise en place d'une coordination locale afin de fournir une offre complète de services aux personnes âgées. Cela peut conduire, dans le cadre des schémas gérontologiques départementaux, à ouvrir des maisons des personnes âgées, comme dans le département du Rhône [302], à définir l'action par territoire comme en Limousin ou dans le département de la Gironde et enfin à proposer une politique de guichet unique pour les personnes âgées dans le cadre des maisons des âges. Cette politique de guichet unique est similaire à celle développée pour l'emploi. Elle tend à rapprocher l'administration de l'utilisateur et non l'utilisateur de l'administration.

Il apparaît donc que la coordination des institutions pour la planification des actions et leur mise en route se généralise. Elle n'est pas et ne peut sans doute pas être orientée spécifiquement vers la maladie d'Alzheimer. Par ailleurs, on doit constater que cette coordination n'intègre pas encore le financeur, ni directement les instances représentatives de la médecine de ville. Elle est donc encore principalement médico-sociale, la coordination sanitaire se faisant en second. Or dans le cas de la maladie d'Alzheimer c'est l'ensemble de ces institutions qui doivent travailler de concert.

## **5. Les comparaisons internationales**

### *a) Un besoin reconnu de coordination entre institutions*

Si l'on se réfère aux expériences étrangères, la couverture des soins de la dépendance peut ressortir du domaine public comme en Allemagne, en Espagne ou au Royaume-Uni, mais avec des modalités différentes de financement et une intégration à l'assurance maladie différente. Ces choix d'intégrer plus ou moins le financement de la dépendance à l'assurance maladie ressortent de choix plus généraux de la séparation entre le sanitaire stricto-sensu et le social et médico-social.

A travers une revue de la littérature publiée par des institutions internationales (OCDE), européenne, nationale ou dans le cadre de travaux de recherche, plusieurs points peuvent être retenus sur la présence ou non d'une branche dépendance, sur son financement et sur le droit aux prestations (tableaux 1 et 2 en annexe 14). Il n'existe pas de convergence claire en Europe sur la nécessité d'une branche dépendance. La distinction qui est faite est plus liée à la différence entre les systèmes nationaux de santé (Royaume-Uni, Espagne, Italie et pays nordiques) d'un côté, et les pays à système bismarkien de l'autre. Ici encore les différences de mode de financement de la dépendance et des droits à prestations ne sont pas spécifiques, mais ils ressortent des contingences propres à chacun des pays.

Dans les pays européens (Grande-Bretagne par exemple, Espagne), où existe comme en France une séparation entre sanitaire et social, il y a volonté d'établir des mécanismes de coordination ou de définition claire d'un chef de file.

Dans les pays où la séparation entre le médico-social et le sanitaire est importante, l'on rencontre des problèmes de coordination. Les patients et leurs familles peuvent alors avoir de grandes chances d'accéder à des soins de qualité à l'hôpital et ne pas trouver dans un laps de temps suffisant des soins en institution [31].

***b) Une tendance générale : la compensation individualisée et la gestion de proximité***

De nombreux pays européens s'orientent vers une compensation individualisée et une gestion de proximité.

Une étude des formes d'organisation et de mise en œuvre des politiques de prise en charge de la perte d'autonomie dans différents pays européens montre un rapprochement sensible des approches sur deux points essentiels : premièrement, la prise en charge de la perte d'autonomie axée sur une réponse individualisée aux besoins et, deuxièmement, la nécessité d'une gestion des systèmes fondée sur la proximité [303].

***c) La place de plus en plus centrale réservée à la compensation individualisée***

Un panorama des législations et des pratiques en Europe relatif à la compensation de la perte d'autonomie des personnes âgées dépendantes, montre qu'une majorité des pays européens a fait le choix de passer progressivement d'une réponse constituée par des prestations uniformes, standardisées, assises sur des barèmes, des grilles et des taux d'incapacité à une approche plus fondamentalement personnalisée partant d'une évaluation des besoins de la personne dans son environnement de vie et donnant lieu à un plan d'aide concerté. En Europe, les dispositifs sont, dans la majorité des cas, bâtis selon une logique similaire qui part des besoins de la personne (*needs lead*). Une analyse du panier de biens et de services des personnes âgées dépendantes dans six pays européens (Allemagne, Espagne, Italie, France, Royaume-Uni et Suède) montre que, si le financement, le contenu du plan d'aide, la diversité des réponses et les acteurs peuvent être différents (notamment entre l'Allemagne et les autres pays de l'étude), l'approche est en revanche la même, à savoir une évaluation individualisée des besoins « sur-mesure » faisant intervenir diverses compétences (médicale, sociale, psychologique *etc.*) et aboutissant à un plan d'aide qui apporte une réponse globale déclinée en plusieurs actions [304].

***d) Une gestion de proximité privilégiée***

Etroitement liée à l'évolution de la philosophie de la prise en charge mettant l'accent sur une compensation individualisée des besoins des personnes, la transformation des modes de gestion et d'organisation des dispositifs connaît dans la plupart des pays européens des points communs fondamentaux, notamment un rapprochement des centres de responsabilité vers le niveau local. Les raisons pour lesquelles cette gestion de proximité a été privilégiée tiennent à la possibilité

d'organiser des équipes d'évaluation des besoins des personnes de la façon la plus efficace, de prendre des décisions plus rapidement en raccourcissant les circuits de décision et de mettre en place un suivi adapté sur la base de référents.

Les dispositifs de compensation ont fait l'objet, pour leur gestion, d'une déconcentration des modes de prise de décision et surtout d'une décentralisation forte des compétences. Celle-ci est caractérisée par un transfert aux collectivités territoriales et, le plus souvent, au niveau communal (Suède et Royaume-Uni, états dans lesquels le découpage territorial est au demeurant peu comparable à celui de la France). L'Allemagne en revanche fait figure d'exception puisqu'il s'agit d'un risque de sécurité sociale géré par les caisses, l'évaluation des personnes étant réalisée par les médecins conseils des caisses assistés de travailleurs sociaux. Les pays où ce principe d'une gestion et d'une responsabilité locale ont connu leur point d'aboutissement le plus marqué sont les pays scandinaves dans lesquels la prise en charge des dispositifs destinés aux personnes en situation de handicap ou des personnes âgées dépendantes est le fait des « municipalités », élues et qui ont la responsabilité de lever l'impôt. En Finlande, les relations entre pouvoir d'Etat et compétences des municipalités (« *kunta* ») se sont modifiées au cours des années 80 et 90, dans le sens d'une plus grande autonomie des acteurs locaux [305]. De même, en Suède [306], la loi sur les services sociaux de 1982 a donné aux municipalités une compétence de droit commun en matière d'aide sociale, qu'elles peuvent d'ailleurs exercer en direct ou en faisant appel à la sous-traitance, et qui a été confortée par la suite notamment en 1993 et 1994 pour donner aux municipalités une plus grande autonomie en ce domaine. Le choix d'une telle gestion de proximité n'implique pas qu'une liberté totale de manœuvre soit laissée aux responsables locaux, mais qu'elle est au contraire accompagnée de modalités adéquates de régulation et de contrôle afin de préserver une égalité d'accès aux droits sur l'ensemble du territoire de chaque pays [307]. Ainsi, la Suède, face à des phénomènes d'inégalités notables entre les municipalités, a renforcé ses services centraux d'inspection et de contrôle, le Royaume-Uni et l'Italie ont défini des standards de qualité de la délivrance de la prestation (Royaume-Uni) ou bien un niveau minimum de prestation devant être présent dans chaque commune (Italie) [31, 295].

Ainsi, on constate un mouvement général de décentralisation et de transferts des compétences relatives à la compensation aux acteurs de proximité mais dans un cadre qui reste cependant national et qui organise des liens étroits entre le niveau central et les collectivités territoriales.

## **D. LA COORDINATION AUTOUR DE LA PERSONNE ET DE SON ENTOURAGE**

### **1. Le besoin de coordination**

La coordination est un thème récurrent dans le secteur sanitaire et médico-social. Elle est fréquemment évoquée comme un moyen de maillage des territoires

pour développer les liens de proximités afin que le malade ainsi que son entourage soient bien à la fois partie prenante et centre de la prise en charge. Cette coordination est d'autant plus nécessaire que les attentes sont importantes, mais aussi que les moyens tant humains que matériels sont insuffisants. Elle doit se situer dans le cadre de la coordination gériatrique, puisque la maladie d'Alzheimer touche surtout les âgées, et donc de ce fait elle est sous la responsabilité du département. Se pose ainsi une double question. D'une part, celle de la coordination entre les CLIC et des équipes d'APA qui sont tous les deux sous la responsabilité du département dans le cadre de la coordination gérontologique. Cette question pose le problème de la répartition des moyens et des effectifs entre des équipes fournissant des informations et un accueil à l'ensemble des personnes âgées et l'instruction des dossiers de demande d'allocation vers des populations dépendantes en plus grand nombre. Une telle coordination suppose alors que soient mise en place des équipes de coordination au sein des CLIC en liaison avec les équipes de l'APA.

En second lieu, c'est la question de la coordination entre les services de soins et d'aide à domicile et les établissements qui se pose dans le but d'assurer un service complet. Ceci ne peut se faire que dans le cadre de la mise en place de réseau gérontologique sur un territoire donné.

L'amélioration de la qualité et de l'efficience de la prise en charge de la maladie d'Alzheimer passe par une coordination qui peut prendre plusieurs formes. Ainsi, la circulaire DGAS du 2 juin 2000 rappelle que la coordination ne peut s'imposer d'en haut ni se décréter mais qu'elle doit être le reflet d'un objectif partagé. La circulaire privilégie alors la notion de coordination de processus au sein de bassin de vie. C'est une coordination locale qui est ici privilégiée. Et cette coordination porte sur la prise en charge sanitaire, sociale et médico-sociale. Elle doit se faire autour des CLIC pour la partie médico-sociale et autour des SSIAD des CMP, des CMRR et des professionnels libéraux, ce qui est moins bien défini pour la partie sanitaire.

## **2. Evaluation des coordinations**

D'après l'enquête de l'ODAS, sous l'égide du conseil général qui entend jouer un rôle de chef de file, il existe une volonté de coordonner l'action gérontologique au niveau des territoires en relation avec les DASS et les ARH. Cette volonté d'action au niveau des territoires est soutenue par la mise en place du plan santé et territoire de 2005. Par ailleurs, une forte volonté de partenariat émerge : les équipes APA sont dans 70 % des cas associées au CLIC (réunions, échanges) et dans 10 % intégrés au CLIC. Un sondage effectué par l'ODAS en 2004 auprès d'une quarantaine de CLIC avait permis de révéler que ceux-ci peuvent dynamiser le partenariat s'ils sont soutenus par le département.

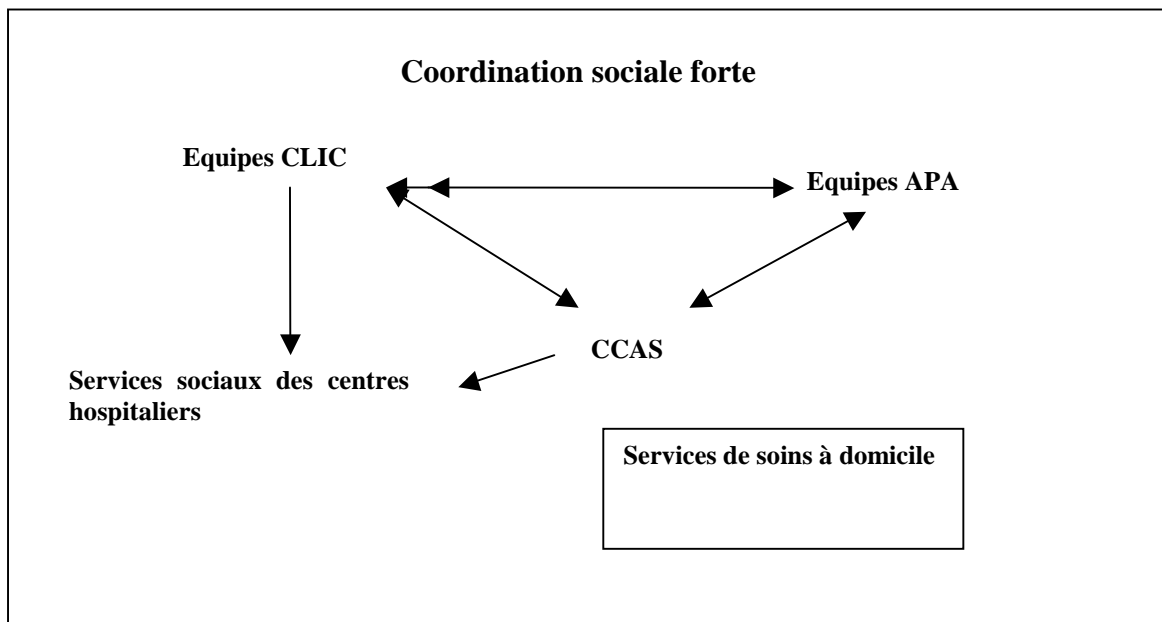
Il semble donc possible de repérer un premier cercle de partenaires que sont les équipes médico-sociales, les services d'aide à domicile, les services

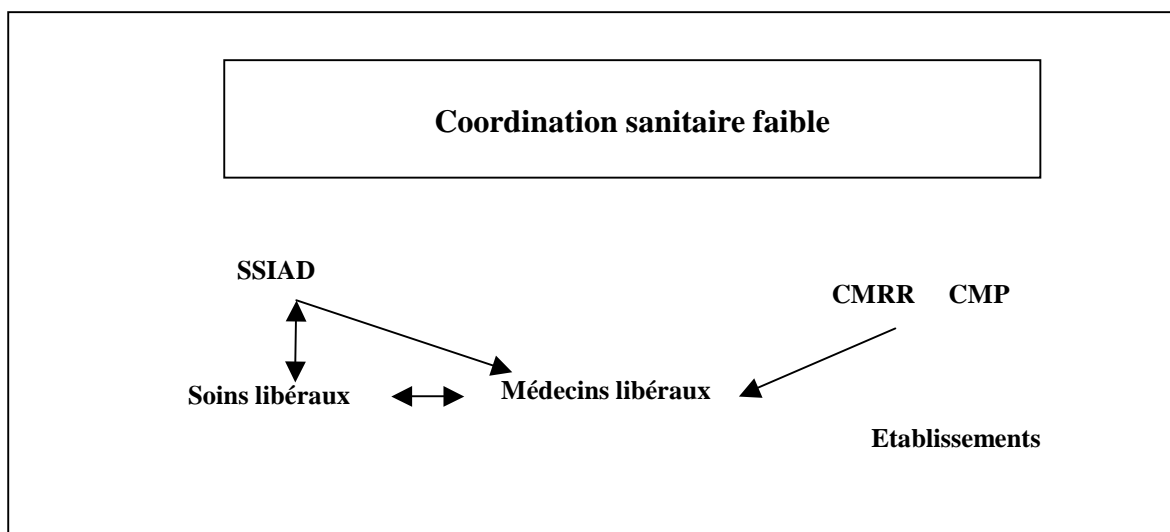
sociaux des centres hospitaliers et les services des CCAS. Pour ces partenaires, la coordination peut être qualifiée de forte. Un deuxième cercle plus éloigné serait composé des établissements et des acteurs sanitaires notamment des professionnels libéraux. Pour ces derniers certes il y a coordination, souvent de manière informelle. Les liens ici peuvent être qualifiés de coordination faible (figure VI.1).

Enfin, la coordination entre ces deux groupes de partenaires est réduite. Dans certains cas, les services de soins infirmiers à domicile n'ont pas connaissance des aides ménagères et le médecin généraliste ne connaît pas le plan d'aide. Cette volonté de coordination entre le médico-social et le sanitaire peut être mise en place dans le cadre des réseaux de soins gérontologiques où les conseils généraux interviennent en partenariat avec les autres institutions que ce soit les services hospitaliers, les maisons de retraites ou les SSIAD [278] (figure VI.1).

Il semble donc, en partie du fait d'une culture sociale marquée dans les CLIC, que malgré des efforts de coordination au niveau des territoires, l'articulation entre le sanitaire et le médico-social, nécessaire à la prise en charge globale de la maladie d'Alzheimer, ne soit pas encore totalement réalisée.

*Figure VI.1. Schéma des coordinations au niveau local*





### 3. Quel type de coordination privilégié ?

#### *a) Une coordination en réseau*

C'est donc une coordination en réseau qui doit être privilégiée. C'est une logique d'accompagnement qui situe la personne au cœur du dispositif et qui considère le malade comme un acteur à part entière de la prise en charge en interaction avec son environnement familial ou social. Cette conception implique que la coordination dépende de chacun des partenaires et que la réponse apportée à chaque personne soit différente. S'il est évident que la coordination des moyens et des efforts ne résoudra pas toutes les questions, notamment les carences en termes d'offre et de financement, elle permet des gains importants en supprimant les stratégies d'opportunisme de certains. Mais cette diminution de l'opportunisme met en évidence que la réussite de la coordination, à quelque niveau que ce soit, nécessite une volonté partagée, des objectifs communs, des apprentissages collectifs, pour permettre la mise en place d'une culture commune et la reconnaissance mutuelle par chaque partenaire des capacités de chacun.

#### *b) Un territoire restreint*

Dans un grand nombre de départements existent des coordinations dans des territoires restreints, ce qui implique, en cohérence avec la loi de 2004, de définir le schéma gérontologique en prenant en compte le maillage existant. Ainsi, le département ne semble plus le bon niveau d'une coordination directe pour mettre en œuvre le maintien à domicile du malade d'Alzheimer. La communauté de communes semble être une alternative pertinente pour mettre en commun les partenaires et être au plus proche des bénéficiaires. Souvent dans ces zones, on peut trouver travaillant en commun, un CLIC, des équipes APA, un SSIAD, des



médecins généralistes et un hôpital local. L'hôpital local étant souvent le lieu du développement d'une logistique et d'une coordination efficace. Par ailleurs, il permet en cas de besoin de fournir un accueil temporaire. Si ce schéma est valide pour les zones de faible densité ou pour les petites agglomérations, paradoxalement, il est plus difficile à mettre en œuvre en zone urbanisée. Mais dans ce cas, la coordination ou le réseau peut concerner le ou les SSIAD, le ou les médecins généralistes ayant reçu une formation en gériatrie, la CMP et le CMRR, les équipes CLIC et APA et les établissements. La mise en œuvre de ces réseaux ou coordination d'activités se heurte à deux grandes difficultés en zones plus urbanisées. Tout d'abord, la difficulté à trouver des lieux pour les institutions et les formes alternatives (hébergement temporaire ou accueil de jour) du fait du prix du foncier, mais aussi, paradoxalement, de la concurrence perçue entre professionnels de santé qui peut bloquer la mise en place de réseau.

Ce schéma de coordination doit être inter-relié aux autres territoires définis dans le domaine de la santé par l'ordonnance de 2003. Notamment, la relation entre les centres experts, les équipements lourds et les réseaux de proximités doit être clairement définie en articulation avec les SROS et les CROMS.

### *c) Pilotée par les infirmières coordinatrices*

Enfin, nous pouvons constater la présence d'assistants sociaux ou de personnels proches, chargés de répondre aux besoins des personnes atteintes ou de leur proches dans un grand nombre d'organisations. Ainsi, on trouve des assistantes sociales au sein des CLICS, des équipes APA, des CCAS, des CMRR, dans les EHPAD et au sein des SSIAD. Mais aucune n'est désignée clairement comme mandataire de la personne.

Il est donc nécessaire de renverser l'organisation en passant d'un grand nombre de conseils à un interlocuteur unique du côté des personnes atteintes et de leurs proches.

L'infirmière coordinatrice aurait ainsi comme tâche de dresser un bilan des aides disponibles que ce soit les aides publiques (en espèce ou en nature), ou celles relevant de l'assurance, afin de mettre en place un plan d'aide cohérent. Le réseau mémoire Nord-Pas-de-Calais expérimente actuellement la mise en place d'une infirmière coordinatrice au sein du réseau. De cette expérience innovante, il est possible de dresser un profil de poste pour la coordination des soins (*cf.* encadré)

<p>Profil de poste : Infirmier (ère) coordinateur (trice)  <b>(Adapté du profil de poste de l’infirmière coordinatrice du réseau mémoire Nord-Pas-de-Calais)</b></p>
<b>Contexte</b>
<p><b>Sa mission est de structurer et d’améliorer la prise en charge médico-sociale des patients atteints de la maladie d’Alzheimer ou maladies apparentées</b></p> <p>L’un des dispositifs pour atteindre ces objectifs, pose d’un diagnostic précoce, suivi des patients et assistance aux familles, est de collaborer étroitement avec tous les professionnels de santé sur un secteur géographique donné et d’y renforcer les centres de consultations mémoire qui s’appuient sur une équipe pluridisciplinaire, notamment en créant un poste de coordinateur (trice).</p> <p>Ce poste relève d’une compétence infirmier puisqu’il est indispensable de se prévaloir d’une expérience dans le domaine des personnes âgées et des démences, d’établir des relations de confiance avec le personnel médical, le personnel soignant et avec les familles, et d’assister le médecin dans ce rôle tant dans les centres mémoire de proximité (CMP, hospitalier) qu’au niveau des consultations mémoire avancées (CMA, libéral).</p>
<b>Mission</b>
<p>▪ <b>Coordination</b></p> <p>→ Dresse un bilan en lien avec l’assistante sociale de l’hôpital ou autres intervenants du champ social</p> <p>→ Renseigne et conseille les familles sur l’organisation à domicile, sur le type de prestations existantes, les mesures de sauvegarde</p> <p>→ Gère avec le malade et la famille l’ensemble des aides</p> <p>→ Assure la continuité du suivi des patients, les demandes d’hébergements temporaires, longs séjours ou accueils de jour</p> <p>→ Etre un élément de liaison entre les différentes structures et intervenants : centres mémoire, CLIC, instances de coordination gérontologiques, services d’aides à domicile... et avec le secteur libéral, connaître leurs services et modalités pour optimiser le fonctionnement du dispositif</p> <p>→ Mettre à jour l’ensemble des données et savoir les transmettre par les outils et moyens définis</p> <p>→ Organise et participe aux réunions d’information de son secteur</p>
<p>▪ <b>Soins</b></p> <p>→ Favorise un accès aux soins précoce et adapté afin de répondre au plus près aux besoins des patients ; cela suppose une concertation étroite avec les différents professionnels</p> <p>→ Accueille les patients et leurs familles</p> <p>→ Participe à l’évaluation des patients par des entretiens structurés relatifs aux activités de leur vie quotidienne</p> <p>→ Soutient les familles que il ou elle reçoit séparément</p> <p>→ Gère l’organisation des consultations mémoire et des séjours (téléphone et informatique) et limite les délais de prise en charge</p> <p>→ Gère les urgences médicales et sociales</p>
<b>Compétences exigées</b>
<p>▪ <b>Connaissances professionnelles</b></p> <p>→ Etre titulaire d’un diplôme d’infirmier (ère) d’état</p> <p>→ Il est indispensable d’avoir une expérience professionnelle diversifiée en milieu hospitalier, éventuellement complétée par un exercice libéral</p> <p>→ Compétences dans les domaines de la mémoire, de la maladie d’Alzheimer et des troubles du comportement essentielles</p> <p>→ Approche de la gériatrie</p> <p>→ Connaissances de l’environnement de la santé et du dispositif social exigé (liens avec CLIC, instances gérontologiques, structures d’hébergement...)</p>
<p>▪ <b>Aptitudes relationnelles</b></p> <p>→ Posséder le sens du travail en équipe et des contacts humains</p> <p>→ Etre disponible, dynamique et organisé</p> <p>→ Etre diplomate (collaboration avec le milieu hospitalier et libéral ; avec les familles)</p> <p>→ Etre capable d’initiatives adaptées</p> <p>→ Capacité à apprécier le degré d’urgence des appels et d’orienter les personnes vers l’intervenant ou la structure appropriée ; inclut un partenariat étroit avec chaque centre de consultation pour connaître les spécificités et disponibilité de chacune</p> <p>→ Avoir de réelles aptitudes pédagogiques et avoir envie de les développer</p> <p>→ Savoir encadrer et participer à l’évaluation du personnel soignant</p>

### *Expériences étrangères*

Les expériences étrangères dans le domaine de la coordination permettent de tirer des enseignements sur la mise en place de soins coordonnés ou intégrés. Ainsi que noté plus haut, la prise en charge des personnes est de plus en plus souvent individualisée et elle se met en place dans des territoires restreints (par exemple, les communes au Danemark ou en Suède). Deuxièmement, elle nécessite le recours à des personnes spécifiquement formées mandataires des personnes. Elles peuvent être comme dans le cas du Royaume-Uni des membres d'associations ou des personnes membres d'un réseau intégré. Troisièmement, les soins coordonnés ne réduisent pas totalement la charge des familles ou des bénévoles [296]. Enfin, Johri dans une revue de la littérature sur les soins intégrés aux personnes âgées, précise les conditions de succès de la mise en place de soins intégrés [299] :

- un référent (« *case manager* ») coordonnant les interventions médicales et sociales, responsable du suivi sur le long terme de la coordination des différentes interventions ;

- une prise en charge multidisciplinaire, sociale, médicale et paramédicale, avec des objectifs de prise en charge communs ;

- une porte d'entrée unique et une évaluation multidisciplinaire, avec un outil commun ;

- des incitations financières – positives ou négatives – à la coordination.

Les réseaux de soins gériatriques, les CMRR (comme le réseau mémoire dans le Nord-Pas-de-Calais et les équipes mobiles en Midi-Pyrénées) et les schémas de coordination gériatrique insistent sur les deuxième et troisième points. L'analyse de la faisabilité des premier et quatrième points est nécessaire. Le maillage des SSIAD, leur intégration dans des réseaux formels ou informels fait que l'infirmière coordinatrice serait un bon candidat, en relation avec le médecin généraliste. Cette coordination serait rendue plus efficace par le développement des incitations financières doit combiner les incitations à l'emploi à domicile par les chèques universels qui permet de passer par des associations prestataires agréés par les départements. En effet, dans ce cas, outre l'information que l'infirmière fournirait au patient et à ses proches, elle pourrait passer contrat avec des organisations sur un plan d'aide, ce qui réduirait le travail administratif et donc permettrait au coordinateur d'être au plus près des malades.

## **E. LES ASSOCIATIONS**

Comme pour toute affection de longue durée, les patients atteints de la maladie d'Alzheimer et leurs proches se sont réunis sous forme d'association. La principale association est en France l'association France Alzheimer. Comme pour

d'autres maladies chroniques (par exemple le cancer) des fondations d'entreprise s'intéressent à la prise en charge de la maladie, que ce soit la fondation Méderic Alzheimer ou la fondation d'entreprise EISAI.

France Alzheimer regroupe environ 100 associations locales à l'image d'autres associations de malades comme la ligue contre le cancer ou l'association française des diabétiques. Mais contrairement à ces deux pathologies, peut-être du fait de la spécificité de la maladie ou de la nouveauté, il n'existe qu'une seule association représentative des malades et de leur entourage.

## **1. France Alzheimer et les relais locaux**

France Alzheimer et maladies apparentées est une association nationale créée en 1985 par des familles de malades et des professionnels des secteurs sanitaire et social, pour offrir un soutien aux parents désemparés et isolés de ces malades.

France Alzheimer compte 90 000 adhérents et 40 000 donateurs. Elle est reconnue d'utilité publique depuis 1991. Elle est présente dans toute la France par sa centaine d'associations locales. En 2004, elle a été en contact avec environ 100 000 familles.

Les principaux objectifs de l'association sont :

- informer et soutenir les familles ;
- informer l'opinion et les pouvoirs publics ;
- promouvoir la recherche ;
- former des bénévoles et les professionnels de santé.

Le soutien aux familles est l'activité la plus importante de l'association. Il comporte deux volets essentiels qui sont rompre la solitude et informer. Cette association est également le porte-parole des malades et de leur famille auprès des pouvoirs publics. Elle permet également la diffusion d'une information de qualité, un soutien des familles par les groupes organisés au niveau local et elle participe à la formation des bénévoles et de professionnels. De ce fait, c'est le meilleur instrument existant actuellement comme soutien aux malades.

L'association France Alzheimer par l'animation de groupe de parole et de formation, permet en faisant partager les expériences et les douleurs de contribuer à la réduction des souffrances des malades et de leurs proches mais aussi d'assurer un appui et un soutien aux aidants et donc de renforcer l'efficacité de l'aide. Elle se substitue et complète ainsi la défaillance des organismes de prise en charge et d'information. Ce rôle d'appui aux aidants et aux malades est déjà reconnu par les pouvoirs publics en faisant participer les membres de l'association à des groupes

de travail et de prospective, mais aussi en leur confiant la gestion d'un numéro vert qui permettra à l'image d'autres services du même type pour d'autres maladies (cancer, sida) d'apporter un appui aux malades. La création de ce numéro vert est financée par l'Etat dans le cadre du Plan Alzheimer. Si cette création vient combler un besoin d'information pour les malades ou leur entourage, l'information ou le soutien qu'apporte un tel service est limité, s'il n'est pas relayé par des acteurs ou des services locaux et si l'offre de répit n'est pas augmentée.

## **2. Les autres associations**

A coté de l'association France Alzheimer, plusieurs initiatives ont émergé pour diffuser la connaissance sur la maladie d'Alzheimer, promouvoir la recherche et diffuser des informations précises auprès des décideurs. Il s'est créé des fondations d'entreprises qui sont impliquées dans la prise en charge de personnes dépendantes que ce soit au travers du financement – la fondation Médéric Alzheimer – du médicament la fondation EISAI. Les cercles régionaux Alzheimer quant à eux permettent une information des décideurs locaux.

L'existence de ces associations et leurs actions mettent en évidence les tentatives de faire émerger, par des initiatives privées, la voix des patients dans les décisions se rapportant à la prise en charge de la maladie d'Alzheimer. En apportant une expertise issue de l'expérience, ces associations sont des forces de proposition et de validation des options faites par les pouvoirs publics. Ces propositions issues d'un dialogue et d'un diagnostic partagé trouveront alors un relais efficace dans les associations.

## **F. LES DIFFICULTÉS DES FAMILLES ET LES AIDES**

### **1. Les familles face au système**

Les personnes âgées et leur entourage utilisent l'information pour accéder à la détection et à la prise en charge. Elles sont également producteurs de soins et de prise en charge et enfin financeur des soins. Un des objectifs des politiques est de les mettre au cœur du dispositif et de rendre accessible à tous des soins de qualité en privilégiant le maintien à domicile. Ceci suppose qu'il existe une information disponible, mais aussi des institutions de soutien des aidants et des malades. Les associations de malades jouent en partie ce rôle à la fois par l'information qu'elles fournissent et par les soutiens au travers de groupes qu'elles proposent. Par ailleurs, les CLIC, les CMRR et les médecins de ville fournissent également des informations. Si l'information est donc disponible, force est de constater que le soutien aux aidants n'est pas encore totalement réalisé, ceci pour plusieurs raisons.

– Tout d’abord, face à l’annonce de la maladie et ses conséquences, les familles et les malades eux-mêmes sont désarçonnés et sont donc dans le désarroi et réduites en partie à l’impuissance.

– Si l’information est disponible, elle est coûteuse en termes de temps et de ressources à obtenir. L’information utile et la sélection d’un bon opérateur que ce soit un EHPAD ou un service d’aide à domicile ne sont donc pas aisées. L’accès à une information de qualité semble réservé à des patients et des familles ayant un niveau d’éducation élevé et des revenus conséquents. Il y a donc dès le départ une inégalité d’accès.

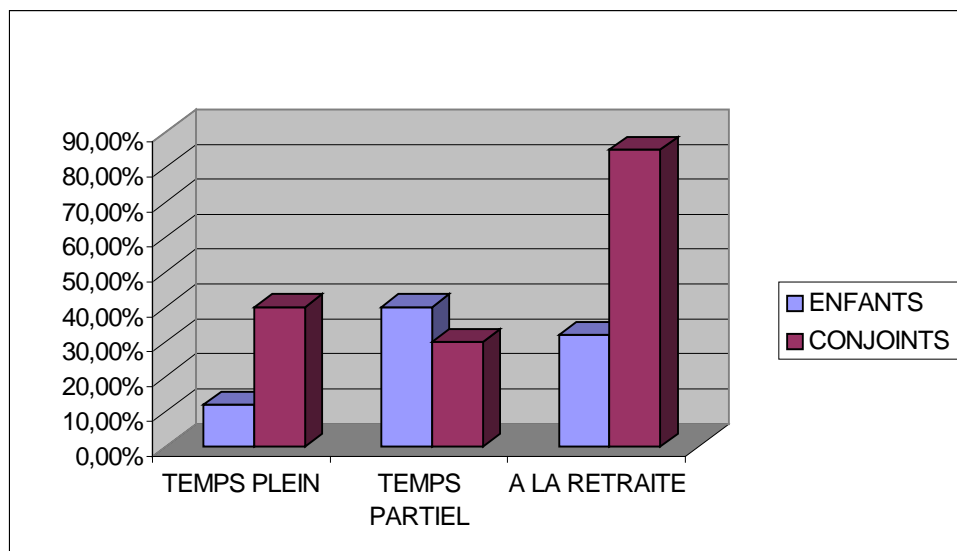
– Si, de plus en plus, à la fois dans les associations, les consultations de proximité et dans les CMRR, une attention est mise sur les problèmes que rencontrent les aidants et sur la mise en place d’un suivi à domicile, la charge et l’encombrement de ces services ne permettent pas encore de dédier des moyens à cette fin.

## 2. Les aidants

### a) *Les caractéristiques des aidants*

Il n’est pas aisé de dresser un portrait de ce que l’on a nommé la galaxie des aidants. L’enquête PIXEL réalisée par Ph. Thomas et confirmée par d’autres travaux permet de présenter les caractéristiques des aidants. Parmi les 569 familles ayant répondu, 68 % des aidants sont des femmes. Ils se séparent en deux groupes d’effectifs égaux. L’un est composé de personnes plutôt jeunes (52 ans, 43 %) qui prennent en charge des personnes très âgées. C’est le groupe des enfants. L’autre est celui des conjoints en moyenne plus âgés que les aidants de l’autre groupe (71 ans, 48 %) (figure VI.2.)

*Figure VI.2. Participation au travail des aidants*



Source [308]

### *b) Les aides aux familles et la charge en soins*

Plus de 70 % des aidants et 49 % des enfants passent plus de 6 heures par jour à prendre en charge le malade (figure VI.3). Ce surcroît de charge domestique s'effectue alors qu'une partie des aidants, notamment, exerce encore un travail (figure VI.2). Le nombre d'aidants à domicile par personne âgée dépend du sexe et de l'âge de la personne. Il est plus important pour les hommes que pour les femmes (2,8 vs 2,2) et diminue avec l'âge (tableau VI.5)

**Tableau VI.5. Nombre d'aidants naturels par personne âgée**

		60-80 ans	80 ans et +	Ensemble
2000	Hommes	2.9	2.6	2.8
	Femmes	2.7	1.9	2.2
2040	Hommes	2.2	2.3	2.3
	Femmes	2.4	1.9	2.0

Source : enquête HID Drees[309]

Le nombre d'aidant naturel va baisser considérablement d'ici 2040. S'il était de 2,8 aidants pour les hommes et de 2,2, pour les femmes en 2000, il va passer en 2040 à 2,3 pour les hommes et à 2 pour les femmes. Ce nombre baisse fortement avec l'âge, notamment chez les femmes de plus de 80 ans. En 2000, 9 % des hommes dépendants et 16 % des femmes étaient sans aidant valide, ce nombre passera à 19 % et 12 % en 2040. Si l'on cumule les personnes soit sans aidants ou uniquement avec des enfants valides, c'est-à-dire avec un risque plus grand d'être isolé, on passe de 34 % des hommes dépendants et 50 % des femmes à 79 % des hommes et des femmes dépendantes (tableau VI.6)

**Tableau VI.6. Répartition des personnes âgées dépendantes**

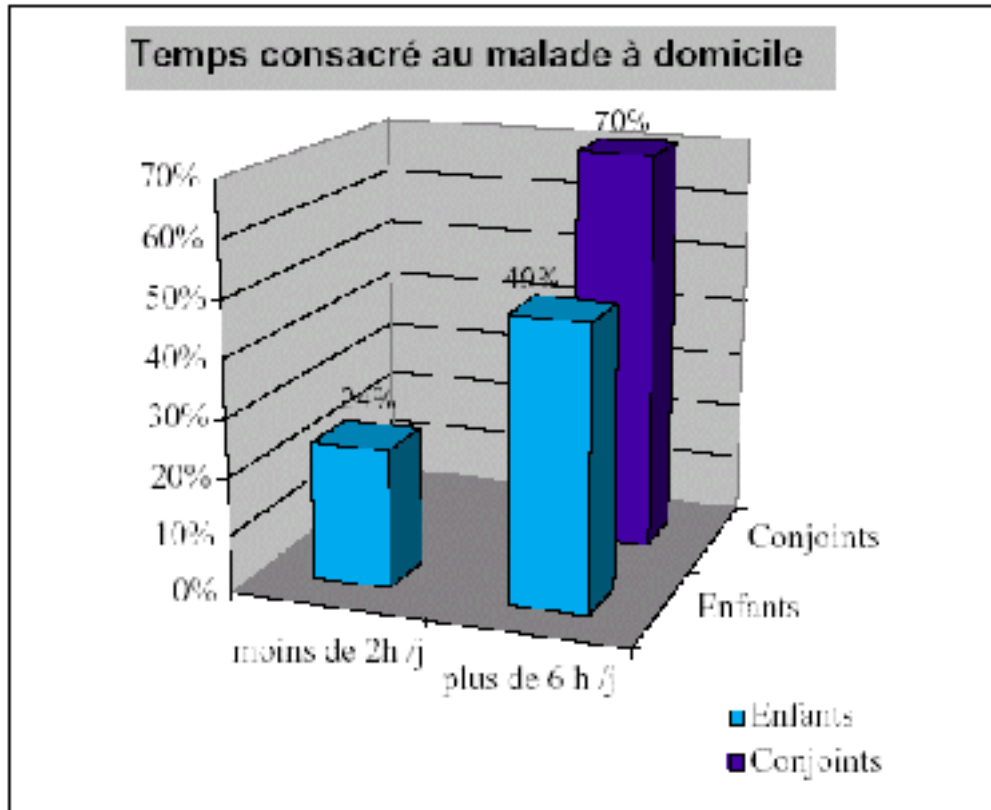
Type d'aidants	Hommes				Hommes			
	2000		2040		2000		2040	
	effectif	part *	effectif	part *	effectif	part *	effectif	part *
Sans aidant valide	25 700	9	65 500	16	104 500	19	92 000	12
Avec conjoint valide, sans enfant valide	22 850	8	20 500	5	16 500	3	15 000	2
Sans conjoint valide, avec enfant valide	71 400	25	139 500	34	319 000	58	512 500	67
dont tous les enfants actifs	28 550	10	39 500	10	104 500	19	118 500	15
Avec conjoint valide et enfant valide	165 650	58	184 500	45	110 000	20	145 500	19
<b>Ensemble</b>	<b>285 600</b>	<b>100</b>	<b>410 000</b>	<b>100</b>	<b>550 000</b>	<b>100</b>	<b>765 000</b>	<b>100</b>

Sources : Insee, Destinie (scénario central) en enquêtes HID 1998-2001

Enfin, ces aidants naturels seront en partie des personnes déjà âgées. Ainsi, c'est bien le recours à des solutions complémentaires de l'aide naturelle qu'il convient de développer à savoir les emplois qualifiés à domicile mais aussi les périodes de répit pour les aidants. Tout en sachant que, comme l'ont démontré

Joel et Gramain, il n'y a pas totale substitution entre l'aide fournie par les aidants naturels et l'aide marchande [310]. Le besoin en services à domicile va donc être de plus en plus important pour faire face à la modification de la taille des familles (figure VI.3).

*Figure VI.3. Répartition des aidants en fonction de la durée des soins*



Source : [308]

### *c) Les aides reçues*

L'aide aux personnes âgées n'est pas unidimensionnelle. L'aide demandée, offerte et reçue est une composante d'un système complexe d'échange entre l'aidant et l'aidé et la relation d'aide est composée de contributions réciproques et de rétributions financières ou non, employant des professionnels organisés et formés ou non, dans un lien contractuel ou non. Pour prendre en compte l'ensemble de ces besoins multifformes, la réponse sociale est une réponse de globalité [311]. Elle consiste à tenter de substituer à une gamme de prestations fournie par un ensemble de prestataires indépendants des uns des autres, un réseau de professionnels coordonnés qui définit et gère les soins apportés à la personne dépendante. Ce réseau comprend ainsi l'équipe médico-sociale pour analyser la situation de dépendance et proposer une réponse, la commission départementale qui donne son avis et permet au président du conseil général de rendre sa décision et les professionnels chargés du suivi du dossier ; c'est la logique du plan d'aide construit en participation avec la personne dépendante quand c'est possible et les aidants naturels. Ce réseau est en principe garant des prestations élémentaires



fournies dans la durée, de la révision du plan d'aide et d'une adaptation de la prise en charge.

Plus la personne est dépendante, plus elle a recours à de l'aide et plus le nombre de participant est important. Ainsi, plus de la moitié (53 %) des personnes dépendantes en GIR 4 ont recours à l'aide informelle seule, contre 30 % pour les personnes en GIR 1 et, à l'opposé, les deux tiers des patients en GIR 1 à 3 (63 %) ont recours à la fois à l'aide mixte (professionnelle et informelle) contre seulement 40 % pour les GIR 4 (tableau VI.7).

**Tableau VI.7. Type d'aide selon le niveau de dépendance**

	Personnes dépendantes		Personnes non dépendantes
	GIR 1 à 3	GIR 4	
Aide mixte (aide informelle + aide professionnelle)	63	40	25
Aide professionnelle seule	7	7	24
Aide informelle seule	30	53	51
Ensemble	100	100	100

Source : enquête HID 1999 calcul de la DREES [309]

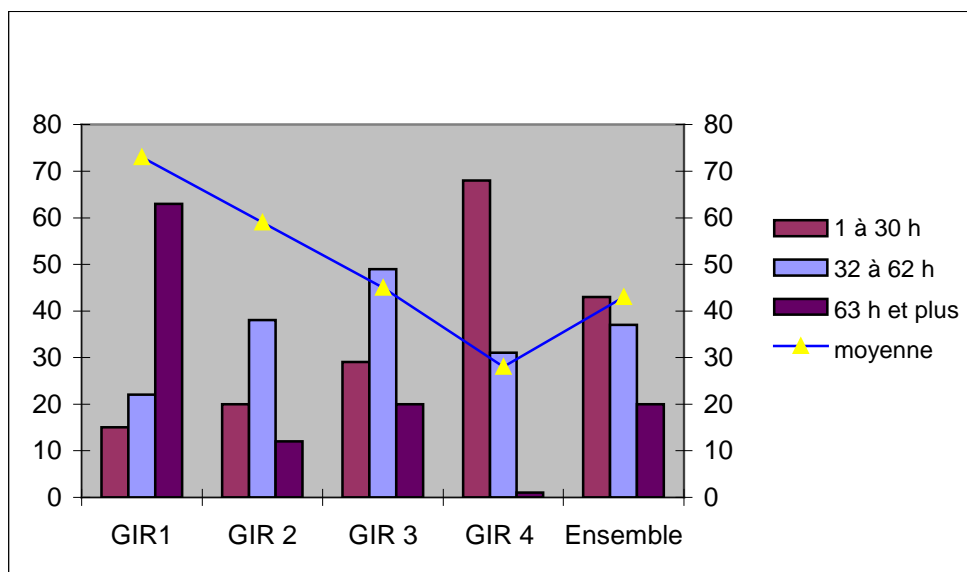
L'aggravation de la dépendance entraîne ainsi en complément de l'aide informelle un recours à l'aide professionnelle. L'analyse des plans d'aide de la DREES montre que le nombre d'heures moyen et sa répartition croissent avec la dépendance (tableau VI.8 et figure VI.4).

**Tableau VI.8. Répartition des heures par GIR**

		GIR1	GIR 2	GIR 3	GIR 4	Ensemble
Nombre d'heures moyen		73	59	45	28	43
	1 à 15	3	4	5	15	9
	16 à 31	12	16	26	53	34
	32 à 62	22	38	49	31	37
	63 h et plus	63	12	20	1	20
	Total	100	100	100	100	100

Source : [312]

**Figure VI.4. Répartition des heures par GIR**



Source : [312]

Au-delà de la seule rémunération des intervenants à domicile (heures d'aide à domicile, service de portage de repas, heures de garde à domicile...), l'APA permet aussi de prendre en charge des dépenses en aides techniques (fauteuil roulant, canne, déambulateur, lit médicalisé, matériel à usage unique pour pallier les problèmes d'incontinence...) pour la part non couverte par la sécurité sociale. 41 % des bénéficiaires en GIR 1 ont bénéficié d'aides techniques en 2004 [312]. L'expression du besoin d'aide à domicile est inversement liée au niveau de dépendance en raison d'un équipement déjà réalisé et d'un besoin plus grand d'aides humaines.

Mais si l'APA et les services sociaux ont permis une amélioration de la situation des personnes dépendantes, 37 % des bénéficiaires estiment avoir besoin de plus d'heures d'aide à domicile et 50 % d'aides techniques [289]. Il reste encore une charge importante pour l'entourage. Sur une durée mensuelle de soins de 227 heures, 56 heures seulement sont rémunérées par l'APA. 1 heure 20 d'aide professionnelle en moyenne est rémunérée par l'APA sur un total de 1 heure 50. De plus, comme le soulignent DAWIN et al., plus de la moitié de ceux qui ont besoin d'aide ne reçoivent pas le soutien nécessaire. De faibles revenus et un réseau socio-familial peu étendu semblent être liés à la non satisfaction du besoin d'aide [313].

De plus en plus, l'aide à domicile est fournie par des services professionnels coordonnés, 55 % des plans par un prestataire et 22 % un emploi direct, mais le recours à un prestataire est inversement lié à la dépendance. Plus le niveau de dépendance est élevé, plus le recours à l'emploi direct est important [289, 312].

De plus en plus de conseils généraux versent directement l'aide aux prestataires. Enfin, l'assurance privée assure, outre le financement de la prise en charge de la dépendance, des services de coordination à l'image de ce qu'elle fait déjà pour les soins médicaux. Il y a donc une nécessité de prise en charge coordonnée soit par une intégration complète, soit par la désignation de personnes ressources qui seraient des *cases manager*.

***d) Les personnes touchées et les familles doivent faire face à de nombreuses difficultés***

La littérature et l'expérience des cliniciens identifient trois moments clés où la charge est particulièrement lourde :

- l'annonce du diagnostic ;
- l'organisation de l'aide lorsque la situation du malade et donc la prise en charge est stabilisée ;
- la gestion des crises, lorsque la santé et l'état de la personne démente se dégradent.

La présence d'une personne atteinte de la maladie d'Alzheimer a des répercussions sur l'état psychologique de ses proches ou des aidants [296, 308, 311]. Dès avant l'annonce de l'occurrence de la maladie en constatant la dégradation cognitive et ses conséquences en termes de comportement, les proches du malade craignant les conséquences éprouvent des difficultés et donc une qualité de vie détériorée à un âge où, pour certains, il y a une aspiration à une vie plus calme ou plus centrée sur soi-même. L'enquête PIXEL réalisée en 2001 par entretien, fournit une bonne analyse des difficultés rencontrées par les familles de malades, elle confirme les résultats obtenus par ailleurs et ceux obtenus dans d'autres pays. Les difficultés rencontrées par les proches sont de divers ordres :

- manque de disponibilité au quotidien du fait de la charge en soins ;
- nécessité de déménager le patient pour rendre le logement accessible, pour être à proximité des soins et des aidants ;
- crainte de démotivation du patient et donc son incapacité à se prendre en charge ;
- crainte pour l'avenir du patient et du sien propre consécutivement aux conséquences financières et sanitaires.

Il en ressort que la principale conséquence de la maladie d'Alzheimer est une détérioration de l'état de santé des proches et une perte majeure de qualité de vie. Enfin, il a été noté par plusieurs auteurs que les charges supportées par les aidants des malades atteints de la maladie d'Alzheimer ne sont pas liées aux GIR,

ce qui pose le problème de l'adéquation entre les services pris en charge par l'APA et les possibilités de placement à domicile.

Par ailleurs, l'aidant doit gérer la maladie de son proche et en même temps quelque fois la relation avec son conjoint (si ce n'est pas la personne malade), la relation avec l'entourage et la relation avec l'entourage professionnel. Cette gestion simultanée est difficile à mettre en place, elle entraîne des difficultés sociales et financières.

### **3. L'évaluation des prises en charge alternatives**

Tous les pays d'Europe, ainsi qu'il a été constaté dans de nombreux rapports, sont confrontés à la difficulté de la prise en charge des personnes âgées atteintes de la maladie d'Alzheimer. Les enquêtes réalisées par A. Colvez, M. E Joel permettent de faire le point sur les prises en charge dans différents pays de la communauté européenne [296]. Par ailleurs, les tableaux réunis en annexe construits à partir des données de la communauté européenne montrent bien les différences dans les prestations à domicile et en institutions prévues dans la législation de plusieurs pays européens.

En Europe, quatre types de programmes alternatifs se développent :

– Une prise en charge complète à domicile à l'exemple des services sociaux de la ville de Copenhague qui assurent la prise en charge à domicile dans le cadre général des services de soins à domicile. La prise en charge des personnes atteintes de la maladie d'Alzheimer représente un programme renforcé incluant l'intervention d'infirmières, de psychologues, d'aides à domicile et de médecins.

– Les *groups living* (Suède) /Cantou (France) qui sont des habitats spéciaux de type appartement communautaire. Dans ces structures, la prise en charge s'effectue autour d'un espace à vivre commun. Ils comprennent entre sept et douze chambres personnelles. La vie est organisée autour des activités domestiques par une maîtresse de maison. La structure n'est pas techniquement médicalisée. C'est une des versions possibles de l'hébergement temporaire,

– Les centres experts (Belgique). Ils sont issus des services médicaux qui, en plus du diagnostic, assurent en consultation externe un suivi de la prise en charge sur les plans médical et social, que la personne soit en institution ou à domicile, selon le modèle des CMRR.

– Les centres de jour assurent, aux personnes qui souhaitent garder le malade à domicile, un soulagement de jour (d'une demi-journée à six jours). C'est le modèle de l'accueil de jour en France.

L'évaluation réalisée montre que, quelle que soit la forme d'aide, la charge pour les proches est importante. Deuxièmement, quel que soit le programme alternatif, il n'y a pas totale substitution entre l'aide formelle et l'aide informelle.

Troisièmement, les programmes proposés ont tous un impact sur le bien-être des aidants autre que via les contributions budgétaires et temporelles que ces programmes produisent. Quatrièmement, les structures de vie du type Cantou ou *group living* ont des effets positifs sur un plus grand nombre de dimensions du bien-être des aidants. Il apparaît donc nécessaire de les développer tout en préservant la liberté des malades et de leurs proches pour d'autres structures.

Une recherche approfondie permettrait de sélectionner le meilleur programme. Mais on peut déjà conclure qu'en apportant une gamme variée de réponses et en refusant de sélectionner l'une plutôt que l'autre (par exemple, l'hébergement temporel ou l'accueil de jour), c'est un choix rationnel qui est effectué en permettant au malade et aux proches d'effectuer une sélection rationnelle. Dans la mesure où l'offre d'aide aux aidants sera étendue en volume et en gamme, ceci renforcera le maintien à domicile et donc améliorera la qualité de la prise en charge par l'effet constaté sur le bien-être des aidants. Il y a donc urgence à mettre en place de vrais programmes de répit en substitution avec la construction d'établissements.

## **G. CONCLUSION**

La prise en charge de la maladie d'Alzheimer concerne un grand nombre d'institutions et se situe dans une problématique sanitaire et médico-sociale. Les personnes atteintes et leurs proches sont des acteurs majeurs de la prise en charge. Ils contribuent lourdement au maintien à domicile et cette contribution est source de grandes difficultés (psychologiques, sanitaires et financières) pour les proches. Si l'APA et la CNSA permettent d'apporter un réel soutien aux proches, il leur reste néanmoins du fait des caractéristiques de la maladie et en l'absence d'offre à domicile une charge importante. La réduction prévisible du nombre des aidants naturels fait que les services de soins et d'assistance à domicile sont un gisement d'emplois non négligeable que la puissance publique devrait promouvoir au même titre que les emplois de services. Ce qui suppose que les formations soient dès maintenant mises en place.

A l'instar de l'ensemble des pays européens, l'objectif principal des politiques est de favoriser des soins de qualité à domicile le plus longtemps possible. Ce qui suppose que soit affirmé que le recours à l'institution est le dernier recours ou un recours temporaire. De ce fait, il est nécessaire de redéployer les ressources matérielles et humaines vers les alternatives qui facilitent le maintien à domicile en prenant comme exemple les pays nordiques. Les exemples étrangers mettent alors en évidence une nécessaire individualisation des programmes avec une responsabilité des collectivités locales pour la coordination. Mais cette individualisation nécessite que cette coordination ne se limite pas au médico-social mais qu'elle intègre les partenaires du système de santé dans le cadre de territoire plus petit que le département.

## **H. RECOMMANDATIONS**

### **1. Une formalisation d'un guichet unique ou d'un correspondant unique ou désignation d'un responsable de la coordination**

Vu le nombre de personnes chargées de la coordination et de la définition des besoins pour le ménage, il serait bon de réfléchir à la définition d'un case manager qui serait responsable de la prise en charge globale du patient, c'est-à-dire une coordination pour le patient et non autour du patient. L'infirmière coordinatrice des SSIAD semble être la meilleure candidate à une telle fonction car elle est proche des malades et elle est à l'interface du sanitaire et du social, ce qui suppose que l'infirmière coordinatrice voit ses prérogatives étendues, afin qu'elle puisse notamment coordonner les aides à domicile. Son travail pourrait se faire en coordination soit avec les CMRR, soit avec les médecins traitants généralistes ou spécialistes. Ceci suppose également une formation spécifique. Enfin, cela implique la définition d'un contrat avec le patient et son entourage spécifiant clairement son action et ses limites. L'analyse des expériences étrangères et des réseaux français (notamment le réseau Nord-Pas-de-Calais) doit fournir des éléments de réflexion en considérant que leur application dans le contexte français ne peut être automatique.

### **2. Une action localisée par territoire**

Il convient de définir une coordination pour le domicile au sein des communautés de communes pour les territoires et mettre en avant la place des hôpitaux généraux dans la logistique de la coordination.

### **3. Le passage vers des plans d'aide définis dans un ensemble de soins intégrés réalisés par des professionnels**

Les patients atteints de la maladie d'Alzheimer nécessitent une prise en charge à la fois sanitaire et médico-sociale. Il convient de définir à domicile des plans d'aide complets qui intègrent l'ensemble des soins. Ces prestations pourraient être produites par des professionnels (associations ou entreprises) sous contrat avec les bailleurs. Cette contractualisation permet aux bailleurs de se comporter comme des acheteurs de services et donc de maîtriser la qualité des services fournis aux personnes atteintes ou à leurs proches. Notamment, ces conventions peuvent contenir des éléments relatifs à la formation des personnels.

Le fait de passer des contrats avec des organismes prestataires à but non lucratif (comme c'est principalement le cas aujourd'hui) ou à but lucratif, permettrait à ces organismes de bénéficier de financements pérennes mais aussi de réaliser des économies d'échelle et de gamme. Ce qui permet alors d'offrir des services complets à la personne et non pas d'avoir recours à plusieurs intervenants. Il y a donc un gain en économie de coordination.

Par ailleurs, afin de laisser une marge de liberté aux patients ou à leurs proches, nous proposons d'instituer la possibilité, comme elle existe en Allemagne, d'avoir un droit de tirage sur une carte de services et de disposer du reste en prestations en nature. Ce partage se faisant en collaboration avec le *case manager*.

#### **4. Une articulation plus grande domicile – institution**

Il convient d'abord de différencier clairement l'accueil de jour et l'hébergement temporaire, les deux formes n'ayant pas la même fonction, mais l'ensemble de ces formes doit être favorisé.

L'hébergement temporaire doit permettre un répit complet des aidants et passer la période de crise. Il est donc souhaitable que les institutions disposent de places d'hébergement temporaire clairement identifiées. La création de ces places peut être intégrée dans les conventions tripartites.

L'accueil de jour est orienté vers les soins du patient à proximité et donc doit être développé dans des contextes locaux. Il peut prendre plusieurs formes :

– les « services de répit à domicile », qui semblent constituer une soupape pour l'aidant, peuvent être mis en place par des contrats avec des organisations (publiques, privées à but non lucratif ou non), le financement pouvant provenir de la CNSA, de l'Etat et du département via l'APA ;

– des accueils de jour pour permettre à certains aidants de faire autre chose que de la surveillance, ce qui suppose que les communes ou les communautés de communes se dotent, en collaboration avec les DDASS et les conseils généraux dans le cadre des schémas gérontologiques, de lieux spécifiques et forment du personnel.

La croissance prévisible du nombre de patients implique que, dans la formation dispensée pour les aides à domicile, soient intégrés un module sur la psychologie et le travail en commun avec les familles.

Par ailleurs, outre le développement des structures intermédiaires, il convient, lors des conventions, de prévoir que les places en institution soient principalement réservées aux personnes en GIR 1 à 4. Ce qui suppose que le coût par place soit plus élevé. Il n'est sans doute pas souhaitable de favoriser des institutions accueillant uniquement des patients atteints de la maladie d'Alzheimer, mais il convient de continuer et de renforcer la création de places spécifiques pour ces malades et la création d'espace de déambulation. Il faut alors, après convergence des régions vers une norme nationale, prévoir sans doute un redéploiement des places. Le financement actuel doit être alors rendu encore plus incitatif mais avec des contrôles plus fréquents. Le médecin coordinateur doit être pleinement associé à la définition de ces espaces et à l'aménagement.

La spécialisation partielle implique que soit renforcée la médicalisation des établissements et que le taux d'encadrement augmente tant en volume que qualitativement. Pour réaliser cet objectif dans le cadre de budgets limités, il convient alors de réduire le rythme de création de places.

### **5. La prise en compte des demandes des familles au sein des points de contact**

Il serait souhaitable que la place des familles soit pleinement reconnue comme partie prenante de la prise en charge. Ceci peut se faire en indiquant dans les plans d'aide la part des soins produits par les proches. C'est le début d'une reconnaissance importante car ainsi ces soins informels sont intégrés aux plans d'aide.

Il serait souhaitable de créer un guichet unique pour la dépendance où le patient et ses proches pourraient trouver des informations et voir l'ensemble de ses difficultés analysées.

Enfin, il faut renforcer les effectifs dans les CMP et les CMRR afin de développer les consultations pluridisciplinaires qui peuvent apporter des solutions à la détresse des malades.

### **6. La formation d'aides à domicile et de coordinateurs.**

Il manque dans l'ensemble des réseaux ou des services de soins intégrés des personnels formés à la logistique de l'aide à domicile et à la coordination des tâches. Il convient de réfléchir à la formation spécifique de responsables de coordination et, dans le même temps, d'intégrer à la formation des infirmières coordinatrices une composante de coordination. Il est de même nécessaire de définir un contrat de coordination entre le malade, sa famille et le coordinateur.



## VII.- COMMENT ADAPTER LE FINANCEMENT AUX BESOINS ?

### *Question 6 : « Comment adapter le financement aux besoins ? »*

Ce point concerne les aspects médico-économiques de la maladie d'Alzheimer et des maladies apparentées. Fournir une évaluation des coûts globaux pour la société française de cette maladie et des prévisions sur les quinze prochaines années.

Donner une évaluation du coût annuel par malade et une comparaison avec les dépenses liées à d'autres affections (par exemple, certains cancers) et si possible des comparaisons avec des pays européens. Dans le coût par personne, identifier le coût médical direct, le coût lié à la dépendance et le coût relatif à l'aide informelle.

Comparer les coûts d'une personne traitée à domicile ou en établissement.

Donner des éléments sur le financement des soins. Présenter une répartition des sources de financement entre les différents acteurs concernés (assurance maladie, Etat, collectivités, personnes privées, organismes de protection complémentaire...).

Fournir des informations relatives aux conséquences de la réforme de la tarification des établissements pour personnes âgées dépendantes et de la création de la Caisse nationale de solidarité pour l'autonomie (CNSA).

Intégrer l'évaluation du dispositif et des propositions d'amélioration.

## A. INTRODUCTION

### 1. Objectif du chapitre

L'objectif de ce chapitre est de fournir une estimation de la valeur de l'ensemble des ressources employées pour prendre en charge la maladie d'Alzheimer<sup>(1)</sup>, que celles-ci soient issues du secteur formel ou du secteur informel. Une fois l'estimation effectuée, nous répartirons les dépenses par fonction et par financeurs afin de mettre en évidence la charge pour chacune des parties prenantes et notamment les patients ou les familles. Ces calculs serviront alors de base à une projection des dépenses de prise en charge pour 2020 et 2040.

---

(1) Dans ce qui suit, l'expression « maladie d'Alzheimer » fait référence à la maladie d'Alzheimer et maladies apparentées.

Ces constats dressés, nous présenterons l'assurance dépendance puis des pistes pour une meilleure prise en charge pour les années futures.

## **2. Difficultés rencontrées**

Pour parvenir aux estimations présentées, de nombreuses difficultés ont été rencontrées, liées d'abord à l'étendue du domaine à prendre en compte et à sa structuration institutionnelle. Ceci a pour conséquence que les nomenclatures comptables ne sont pas identiques et surtout qu'il n'existe pas de comptabilisation commune de l'ensemble des ressources employées. Une deuxième source de difficultés vient du fait qu'il n'est pas encore possible, à partir des données des financeurs, de suivre individuellement la consommation de ressources. Ainsi, malgré la mise en place des nouvelles bases de données de l'assurance maladie, il n'y a pas de médicalisation de l'information, comme c'est le cas pour l'hôpital à travers le PMSI. De même, les échantillons d'assurés sociaux employés par les organismes de recherche ne comportent pas d'indication de la pathologie. De ce fait, nous avons dû employer soit des données issues d'enquêtes *ad hoc* réalisées dans un petit nombre de contextes et qui sont pour certaines déjà anciennes, soit réaliser des estimations à partir des données globales suivant des clés de répartition qui seront précisées au coup par coup.

## **3. Avertissement**

Compte tenu des difficultés rencontrées, il convient de prendre les résultats que nous présentons plutôt comme des ordres de grandeur que pour des résultats exacts. Il ne nous est pas possible de déterminer la marge d'erreur.

# **B. LES DÉPENSES MÉDICALES ET MÉDICO-SOCIALES**

## **1. Méthode**

### *a) Principes de calcul*

La construction d'un compte des dépenses pour la maladie d'Alzheimer repose à la fois sur les méthodes dites « *top down* » et « *bottom up* ». Si, dans le « *top down* », les dépenses totales sont estimées puis désagrégées par rapport à la maladie, dans le « *bottom up* », les items de coûts des différents biens et services utilisés pour traiter cette maladie sont estimés, mesurés et valorisés pour calculer son coût total direct ou indirect [31]. Nos estimations sont basées essentiellement sur le « *top down* » sauf pour le calcul des dépenses de consultations. Les dépenses calculées, à partir des populations concernées, sont des dépenses médicales et des dépenses médico-sociales. Elles sont estimées d'abord au niveau agrégé, puis réparties au niveau individuel.

## ***b) Populations de références***

Pour estimer les dépenses globales, il est nécessaire de déterminer les populations de référence. Nous avons utilisé deux groupes de population. D'une part, le nombre de malades de 75 ans ou plus diagnostiqués, et d'autre part, le nombre de malades de 75 ans ou plus bénéficiant de l'APA (GIR 1 à 4) [288, 289].

Le premier groupe de population est obtenu à partir des estimations réalisées plus haut (PAQUID) et en supposant que 50 % des patients atteints de la maladie d'Alzheimer est diagnostiqué (Plan Alzheimer 2004-2007) [277].

Le second groupe de population est estimé au prorata du nombre de patients âgés de 75 ans ou plus bénéficiaires de l'APA (GIR 1 à 4) (DREES) et de l'estimation des malades selon leur lieu de vie (PAQUID).

## **2. Dépenses médicales**

### ***a) Dépenses prises en compte***

Les dépenses médicales sont réparties en quatre composantes afin de permettre une comparaison avec les données de la littérature :

- les consultations ;
- les hospitalisations ;
- les dépenses de médicaments ;
- les soins infirmiers.

De ce fait, nous n'avons pas pris en compte les dépenses de biologie et d'imagerie, les dépenses de médicaments autres que les médicaments spécifiques à la maladie d'Alzheimer, les dépenses de matériels médicaux et de transports. Ce faisant, les estimations que nous avons réalisées sont des estimations par défaut de la dépense de soins. Néanmoins, nous n'avons trouvé aucune indication que ces dépenses soient plus élevées (à part les transports, une partie de l'imagerie) que les dépenses de population d'âge comparable [31, 314-316].

Toutes les dépenses médicales estimées sont des dépenses directes dans le sens où des coûts d'opportunité ne sont pris en compte dans ces estimations. Le calcul des dépenses médicales directes se fonde sur une approche « *top down* »<sup>(1)</sup>, c'est-à-dire qu'en l'absence de données individualisées de consommations, nous avons réparti les dépenses générales au prorata de la part de la consommation spécifique des malades d'Alzheimer telle qu'elle est indiquée dans la littérature. Il

---

(1) Sauf pour les consultations comme indiqué plus haut.

convient donc de prendre ces données comme des données de cadrage permettant d'évaluer l'ampleur du problème plutôt que comme des données comptables permettant une évaluation médico-économique. A ce sujet, une première recommandation doit être de dynamiser les enquêtes médico-économiques soit en population générale à partir d'un échantillon de cotisants des régimes d'assurance maladie, soit à partir des cohortes existantes ou futures.

### ***b) Consultations***

Le volume et la structure des consultations de ville ont été estimés à partir des résultats d'une enquête réalisée auprès d'un échantillon aléatoire de 3 352 patients d'Alzheimer traités par anticholinestérasique par les URCAM en 2001 dans neuf régions. Elle nous semble la meilleure car elle est effectuée à partir d'un échantillon représentatif dans plusieurs régions, elle est réalisée par des médecins conseils de la sécurité sociale et enfin elle est la plus récente.

A partir de là, le nombre annuel de consultations de généraliste est de 15,3 pour les personnes consultant uniquement un généraliste (soit 45,4 % des personnes qui consultent uniquement un généraliste) et de 14,3 pour celles consultant à la fois un généraliste et un spécialiste (soit 44,2 % des personnes qui ont un suivi mixte, généraliste et spécialiste) (tableau VII.1). Le volume annuel de consultation de spécialistes est de 2,3 pour les patients consultant uniquement un spécialiste (10,40 %) et de 1,3 pour ceux qui consultent à la fois un généraliste et un spécialiste. Les consultations ont été valorisées aux tarifs de l'assurance maladie. Ne sont donc pas compris les dépassements d'honoraires à la charge des patients.

***Tableau VII.1. Consultations par an et par type de suivi de la maladie d'Alzheimer***

	Volume	Proportion de personnes suivies (en %)
<i>Suivi par un seul médecin</i>		
Généraliste seul	15,30	45,40
Spécialiste seul	2,30	10,40
<i>Suivi mixte</i>		
Généraliste	14,30	44,20
Spécialiste	1,30	

*Source : assurance maladie (2003)*

Compte tenu de la répartition des consultations, cette dépense annuelle a été estimée à 285,68 € par personne atteinte. Ce chiffre est inférieur à celui estimé dans d'autres enquêtes réalisées par Rigaud et Fagnani [315, 317], du fait de la différence de base d'observation (en région parisienne) et d'un mode calcul différent.

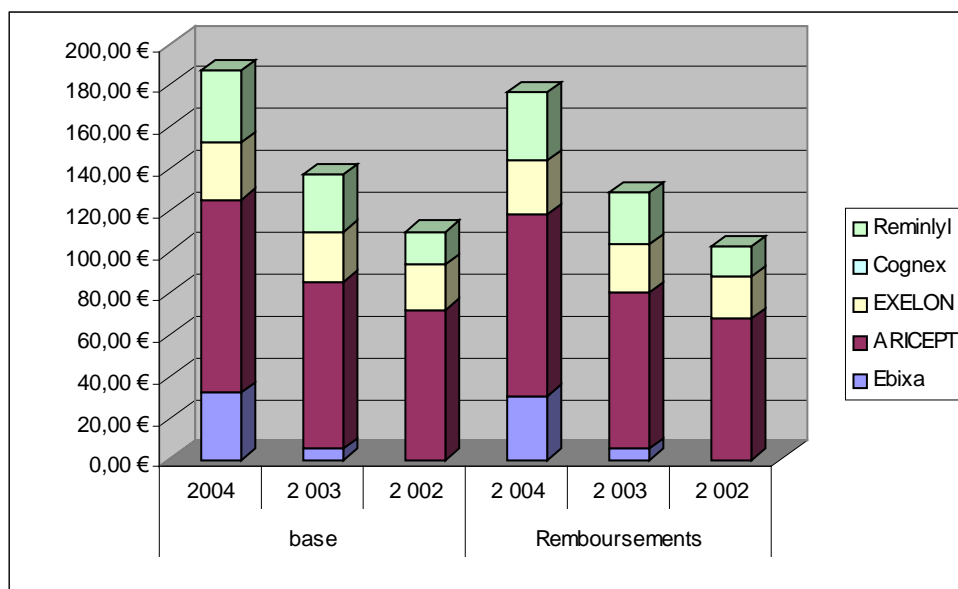
Partant de l'estimation du nombre de patients diagnostiqués, on peut alors estimer les dépenses totales de consultations ou visites des patients diagnostiqués à 104,74 millions d'euros par an.

### c) Médicaments

Pour estimer le coût des médicaments, nous avons utilisé les données communiquées par la CNAMTS concernant uniquement les médicaments spécifiques de la maladie d'Alzheimer. Il s'agit de l'Ebixa, de l'Aricept, de l'Exelon, du Cognex et du Reminlyl [318] <sup>(1)</sup>.

Le montant total des dépenses en médicaments s'élevait en 2004 à 186 millions d'euros, dont 173 millions d'euros remboursés par l'assurance maladie (94 %) et 13 millions d'euros payés par les familles (6 %) (figure VII.1.).

**Figure VII.15. Montants de base et montants remboursés (en millions d'euros)**



Source : nos calculs à partir de CNAMTS 2004

Avec un coût de 92,73 millions d'euros, l'ARICEPT (49,6 %) est le médicament le plus prescrit en 2004. Viennent ensuite le Reminlyl (18,59 %) pour une dépense de 34,76 millions d'euros, l'Ebixa (17,22 %) pour 32,20 millions d'euros, l'EXELON (14,56 %) pour 27,23 millions d'euros et enfin le Cognex (0,02 %) pour 0,03 millions d'euros.

Par ailleurs, on constate une hausse de 41,37 % des dépenses médicaments entre 2002 et 2004. Sur la même période, le taux de croissance des remboursements est identique. La consommation des médicaments croît de façon

(1) Les données concernant les dépenses de médicaments remboursés en 2004 nous ont été communiqués par les services statistiques de la CNAMTS avant publication.

linéaire avec le nombre de malades du fait des restrictions de prescription faites aux spécialistes. Enfin, la dépense individuelle de médicaments en rapportant la dépense totale de médicaments spécifiques en 2004 à la population concernée est de 369,27 euros.

#### *d) Hospitalisations*

Le calcul des dépenses d'hospitalisation se fonde sur les GHM correspondant à la maladie d'Alzheimer. Les données sont issues de la dernière base nationale des GHM disponible (2003) <sup>(1)</sup>. Notre estimation ne comprend pas les consultations hospitalières qui ne sont pas enregistrées dans le PMSI ni le coût des urgences ni enfin les dépenses en hôpital psychiatrique et en long séjour.

#### **Encadré 1. Sélection des GHM**

La maladie d'Alzheimer est spécifiquement identifiée dans la CIM10 sous les codes suivants :

F00	Démence de la maladie d'Alzheimer
F00.0	Démence de la maladie d'Alzheimer, à début précoce
F00.1	Démence de la maladie d'Alzheimer, à début tardif
F00.2	Démence de la maladie d'Alzheimer, forme atypique ou mixte
F00.9	Démence de la maladie d'Alzheimer, sans précision
G30	Maladie d'Alzheimer
G30.0	Maladie d'Alzheimer à début précoce
G30.1	Maladie d'Alzheimer à début tardif
G30.8	Autres formes de la maladie d'Alzheimer
G30.9	Maladie d'Alzheimer, sans précision

Le volume des séjours en MCO pour la maladie d'Alzheimer, d'après nos estimations, représente 0,1 % des séjours hospitaliers en 2003 avec une durée moyenne de séjours de 11 jours (tableau VII.2). La dépense correspondante s'élève à 62,53 millions d'euros, dont 57,13 millions en séjours de plus de 24 heures (91,36 %) et 5,40 en séances d'hospitalisation de jours (8,64 %).

---

(1) La base 2004 des séjours n'est pas disponible à l'heure actuelle.

**Tableau VII.2. Dépenses de la maladie d'Alzheimer par GHM et par type de séjour (en millions d'euros)**

Type de séjour	Plus de 24 heures			Moins de 24 heures		Ensemble	
	N	Coût	DMS	N	Coût	N	Coût Total
F000	232	0,74	10,51	125	0,06	357	0,80
F001	3 196	10,49	11,63	3 329	1,44	6525	11,93
F002	504	1,64	11,63	345	0,15	849	1,78
F009	3580	11,73	11,63	2025	0,88	5605	12,61
Sous total F00.	7 512	24,62	11,35	5 824	2,53	13 336	27,14
G 30.0	454	1,50	11,83	262	0,14	716	1,64
G 30.1	3119	11,53	14,01	2364	1,22	5483	12,75
G 30.8	327	1,19	11,63	256	0,13	583	1,32
G 30.9	5053	18,28	12,14	2673	1,39	7 726	19, 67
Sous total G30.	8 953	32,51	12,40	5 555	2,87	14 508	35,38
TOTAL	16 465	57,13	11,88	11 379	5,40	27 844	62,53

Source : Nos calculs à partir des données PMSI, base publique 2003

Après répartition, compte tenu du ticket modérateur, en partant des données du PMSI et de la base nationale des coûts, les dépenses individuelles d'hospitalisation peuvent être estimées en 2004 à 184,52 euros, du fait du faible taux d'hospitalisation de ces malades hors urgences.

#### ***e) Soins à domicile***

Les dépenses de soins infirmiers comprennent : les dépenses de SSIAD calculées, à partir des données de la CNAMTS, au prorata du nombre de malades à domicile (PAQUID) et les dépenses de soins infirmiers libéraux <sup>(1)</sup> estimées à partir de Coutton [319]. Ces coûts sont pris en charge principalement par l'assurance maladie. Il ne nous a pas été possible d'estimer pour la médecine libérale la participation des malades, celle-ci est sans doute faible du fait de l'intégration des soins infirmiers en SSIAD et du fait que les patients sont en ALD. Ainsi, en 2004, la dépense a été de 580,34 millions d'euros en SSIAD et infirmiers libéraux, soit un montant de 3 326 euros par patient.

#### ***f) Total des dépenses médicales directes agrégées***

Au total, les dépenses totales médicales de la maladie d'Alzheimer s'élèvent, selon nos estimations, à 933,57 millions d'euros, dont 97,48 % financés par l'assurance maladie et 2,52 % par les malades. Les soins infirmiers

(1) On notera que « dans la mesure où près des deux tiers des services de soins infirmiers n'emploient, à l'exception des infirmiers coordinateurs, que des aides-soignants, le recours à des infirmiers libéraux vise à compléter leur activité pour la réalisation de soins techniques » (280.Bressé S. Les soins infirmiers à domicile (SSIAD) et l'offre de soins infirmiers aux personnes âgées en 2002. Etudes et Résultats 2004(350).

représentent la part la plus importante (62,13 %), suivis des médicaments (19,91 %), des consultations (11,21 %) et de l'hôpital (6,75 %). Cette estimation est une estimation par défaut des sommes consacrées tant par les malades que par l'assurance maladie pour la prise en charge de la maladie d'Alzheimer. La part des assurances complémentaires est sans doute faible, ceci du fait de l'existence des ALD et du financement des soins infirmiers. Nos estimations portent sur les sommes spécifiquement dédiées pour la maladie d'Alzheimer, elles ne comprennent donc pas les autres dépenses des personnes âgées dont on a supposé qu'elles étaient identiques à celles d'une population d'âge comparable (Tableau VII.3).

**Tableau VII.3. Dépenses médicales de la maladie d'Alzheimer  
(en millions d'euros)**

Catégorie	Assurance maladie	Familles	Ensemble	%
Consultations	94,20	10,50	104,70	11,21
Médicaments	173,00	13,00	186,00	19,91
Hôpital	62,53	0,00	62,53	6,75
SSIAD	580,34	0,00	580,34	62,13
Total médical	910,07	23,50	933,57	100,00
%	97,48	2,52	100,00	

Sources : nos calculs

Ces calculs sont des estimations, ils sont limités du fait de plusieurs éléments :

- absence de systèmes d'information permettant de connaître l'utilisation des soins en ville, à domicile et en institution ;
- absence de statistique exacte sur le nombre de malade ;
- absence d'enquête réalisée à nouveau depuis 2002 ;
- et manque de transparence.

**g) Total des dépenses médicales directes par individu**

D'après nos estimations, le coût médical direct par individu (par patient connu diagnostiqué) s'élève au total à 4 164,79 euros, dont 285 euros de consultations, 369,27 euros de médicaments, 184,52 euros d'hospitalisation et 3 326 euros de soins infirmiers à domicile (tableau VII.4).



**Tableau VII.4. Dépenses médicales individuelles de la maladie d'Alzheimer par financeur (en euros)**

Catégorie	Assurance maladie	Familles	Ensemble	%
Consultations	256,50	28,50,	285,00	6,84
Médicaments	344,90	24,37	369,27	8,87
Hôpital	173,52	11,00	184,52	4,43
SSIAD	3 326,00	0,00	3 326,00	79,86
Total médical hors forfait	4 100,96	63,87	4 164,79	100,00

Source : nos calculs

Cette première estimation ne comprend pas toutes les dépenses, on peut considérer quelle est une estimation minimale de la dépense du fait de l'absence de suivi précis des malades d'Alzheimer et de l'absence des recueils de données comprenant consommations de soins et codages des pathologies. Sont par exemple sous estimés, les consultations hospitalières, les actes biologiques et d'imagerie pour lesquels il n'existe aucune donnée fiable, les médicaments autres que ceux spécifiques à la maladie d'Alzheimer, et enfin les soins infirmiers, le transport des malades.

Notre calcul est légèrement différent de celui trouvé par ailleurs, pour plusieurs raisons. La méthode de calcul est différente. L'étude la plus utilisée [314, 315, 317] a été réalisée dans les années 1990 dans un seul site prestigieux et bien équipé, en collationnant des données individuelles alors que notre méthode se fonde sur la répartition des dépenses totales et donc dans des zones où les pratiques sont différentes. Mais, elle a servi de base au rapport Girard et au rapport de la Cour des comptes [320]. De ce fait, les conditions de prise en charge et les prix ont été modifiés. Néanmoins compte tenu de ces différences, les résultats que nous obtenons notamment pour les dépenses médicales sont proches de ceux obtenus dans l'étude de référence (3 600 euros hors forfait de soins) contre 4 100 dans notre enquête. Si l'on rajoute le forfait de soins, nous obtenons environ 11 000 euros, contre 10 000 dans les études précédentes.

### **3. Dépenses médico-sociales**

Les dépenses médico-sociales regroupent, d'une part, les dépenses de prise en charge à domicile et, d'autre part, les dépenses de prise en charge en institution.

#### ***a) A domicile***

Les dépenses médico-sociales à domicile sont réparties en trois composantes :

- les aides à domicile assurées par le conseil général, y compris l'aide informelle prise en charge par les familles bénéficiaires de l'APA (GIR 1 à 4) ;

- l'accueil de jour pris en charge par l'assurance maladie et les familles ;
- l'hébergement temporaire pris en charge également par l'assurance maladie et les familles.

Pour ces dépenses, nous avons pris en compte les données des contenus des plans d'aide et la satisfaction de ceux-ci à partir des données de la DRESS dans l'enquête APA [289, 312].

Ainsi, le montant des dépenses médico-sociales à domicile s'élève à 1 648,87 millions d'euros (tableau VII.5). Ces dépenses sont réparties en 1 473,44 millions d'euros d'aides à domicile (dont 10 % d'aide informelle), 8,99 millions d'euros d'accueil jour et 116,43 millions d'euros d'hébergement temporaire.

**Tableau VII.5. Dépenses médico-sociales de la maladie d'Alzheimer par financeur  
(en millions d'euros)**

	Assurance maladie	Conseil général	Familles APA	Familles hébergement	Ensemble	%
Domicile	9,12	1280,21	359,54	0,00	1648,87	18,39
<i>Aide à domicile</i>	<i>0,00</i>	<i>1280,21</i>	<i>193,24</i>	<i>0,00</i>	<i>1 473,45</i>	<i>89,36</i>
<i>dont aide informelle</i>	<i>0,00</i>	<i>128,02</i>	<i>19,32</i>	<i>0,00</i>	<i>147,35</i>	
<i>Accueil de jour</i>	<i>5,04</i>	<i>0,00</i>	<i>3,95</i>	<i>0,00</i>	<i>8,99</i>	<i>0,55</i>
<i>Hébergement temporaire</i>	<i>4,08</i>	<i>0,00</i>	<i>162,35</i>	<i>0,00</i>	<i>166,43</i>	<i>10,09</i>
Etablissements	2 410,50	858,58	381,93	3 666,54	7 317,55	81,61
Ensemble	2 419,62	2 138,79	741,47	3 666,54	8 966,42	100,00
%	26,99	23,85	8,27	40,89	100,00	

Sources : nos calculs

La participation journalière des malades au coût de l'accueil de jour et de l'hébergement temporaire a été estimée à partir d'une base de données<sup>(1)</sup>. Ainsi, pour l'accueil de jour, le tarif moyen de 300 euros par mois est retenu sur la base d'un coût de 20 euros par jour et d'une durée moyenne de séjour de trois jours par semaine. Dans ces conditions, les malades ont participé aux dépenses de l'accueil de jour à hauteur de 3,95 millions d'euros pour l'année 2004. A cela, il faut ajouter la participation de l'Etat de 5,04 millions d'euros en 2004 via l'assurance maladie. Ainsi, au total, le coût de l'accueil de jour peut être estimé à 8,99 millions d'euros pour 2004.

Par ailleurs, c'est sur la base d'un coût moyen de 52,50 euros par jour et d'une durée moyenne de séjour maximale de trois mois que le tarif moyen de

(1) Site de présentation de maisons de retraite réparties dans toute la France.

1 575 euros a été sélectionné pour le calcul de la participation des malades aux dépenses de l'hébergement temporaire. A partir de là, la dépense est estimée à 162,35 millions d'euros pour l'année 2004. Si l'on tient compte de la participation de l'Etat de 4,08 millions d'euros en 2004, la somme totale dépensée pour l'hébergement temporaire peut être estimée à 166,43 millions d'euros.

Ces chiffres dépendent de nos hypothèses, mais vu la faible part de l'accueil de jour et de l'hébergement temporaire, les hypothèses n'influencent que peu le montant total.

Dans ces conditions, les aides à domicile représentent 89,36 % du coût médico-social à domicile, contre respectivement 0,55 % et 10,09 % pour l'accueil de jour et l'hébergement temporaire.

Au niveau individuel, nous avons décomposé les aides à domicile en :

- aides APA (GIR 1 à 4) versées par le conseil général ;
- apport financier des bénéficiaires de l'APA (GIR 1 à 4) ;
- autres aides rémunérées, soit 90 % d'aides professionnelles ;
- aide informelle non marchande dont le coût est valorisé à un coût d'opportunité de 12 euros <sup>(1)</sup> par heure sur la base de 39 heures par semaine et 10 mois de travail.

Ce coût d'opportunité constitue l'équivalent économique d'un manque à gagner en termes de salaires ou de revenus pour les aidants informels s'ils avaient consacré le temps passé à la prise en charge des malades à leur activité de travail rémunérée habituelle. C'est donc leur contribution économique aux malades.

Le coût de l'aide marchande s'élève à 8 628 euros par malades, soit 64,83 % des aides à domicile (tableau VII.6). L'APA (GIR 1 à 4) représente 58,97 % de l'aide marchande, soit un montant de 5 088 euros par malade.

La participation financière des familles est estimée à 8,90 % de l'aide marchande, soit 768 euros par malade.

La part des autres aides rémunérées dans l'aide marchande s'élève à 32,13 %, soit une somme de 2 772 euros par malade.

---

(1) Ce sont des coûts nets.

**Tableau VII.6. Dépenses médico-sociales individuelles à domicile de la maladie d'Alzheimer (en euros)**

Aides à domicile	Montant	%
Aide marchande	8 628,00	64,83
Aides APA	5 088,00	58,97
<i>Dont participation des familles</i>		
	768,00	8,90
<i>Autres aides rémunérées</i>	2 772,00	32,13
Aide non marchande	4 680,00	35,17
Ensemble	13 308,00	100,00

Sources : nos calculs

L'aide non marchande représente une dépense de 4 680 euros par malade, soit 35,17 % des aides à domicile. En fait, il faut faire la différence entre ce qui est effectivement payé et la valorisation du service informel, mais cette valorisation est utile non seulement parce qu'elle permet de comparer le domicile et l'institution, mais également parce qu'elle fournit une reconnaissance des proches.

Au total, à partir de nos hypothèses, les dépenses médico-sociales à domicile peuvent être estimées à 13 308 euros par personnes bénéficiaires de l'APA (GIR 1 à 4) et souffrant de la maladie d'Alzheimer.

### ***b) En institution***

Pour estimer les dépenses médico-sociales en institution, nous avons réparti ces dépenses en :

- forfait soins versé par l'assurance maladie ;
- forfait dépendance versé par le conseil général, au titre de l'APA (GIR 1 à 4), y compris la participation des familles bénéficiaires de l'APA ;
- forfait hébergement à la charge des patients et de leur entourage.

Le forfait soins versé par l'assurance maladie concerne la prise en charge médicale en institution (CNAMTS, 2004) [321] <sup>(1)</sup>. La participation du conseil général, à travers l'APA, est individuelle et ne dépend pas de la gravité de la maladie mais du revenu <sup>(2)</sup>. Les malades en institution doivent s'acquitter, en plus du tarif dépendance assuré par l'APA (GIR 1 à 4), d'un tarif hébergement. En l'absence de données sur le tarif moyen, nous avons procédé à une estimation de

(1) Les résultats de l'année 2004 nous ont été communiqués par les services statistiques de la CNAMTS avant publication.

(2) L'aide sociale départementale peut prendre en charge la participation du malade (par récupération sur succession).

la participation journalière des malades. Le montant de 40 euros par jour, soit 1 200 euros par mois, qui peut être considéré comme le montant minimal, a été estimé sur la base d'un sondage à partir d'un guide de maisons de retraite.

Selon le tableau 5 (ci-dessus), en institution, le forfait soins s'élève à 2 410,50 millions d'euros. Le forfait dépendance versé par le conseil général, au titre de l'APA (GIR 1 à 4), est de 858,58 millions d'euros. La participation des bénéficiaires au forfait dépendance est de 381,93 millions d'euros, tandis que le forfait hébergement est estimé à 3 666,54 millions d'euros.

Par conséquent, la somme totale dépensée en établissements peut être estimée à 7 317,55 millions d'euros, soit 81,61 % du coût total médico-social.

Au niveau individuel, les dépenses médico-sociales en institution représentent un montant total de 25 832 euros par personne bénéficiaire de l'APA (GIR 1 à 4) et malade d'Alzheimer (tableau VII.7).

**Tableau VII.7. Dépenses médico-sociales individuelles en institution de la maladie d'Alzheimer (en euros)**

Catégorie en institution	Montant	%
Forfait soins	6 560	25,39
Forfait dépendance	4 872	18,86
<i>Dont APA conseil général</i>	<i>3 372</i>	<i>69,21</i>
<i>Dont participation familles</i>	<i>1 500</i>	<i>30,79</i>
Forfait hébergement	14 400	55,74
Ensemble	25 832	100,00

*Source : nos calculs*

Le forfait soins compte pour 25,39 % des dépenses médico-sociales en institution, soit un montant de 6 560 euros par malade.

Le forfait dépendance s'élève à 4 872 euros par malades, représentant ainsi 18,86 % des dépenses médico-sociales individuelles. Ce forfait est financé à hauteur de 69,21 % par l'aide APA (3 372 euros par malade) et de 30,79 % par la participation des malades (1 500 euros par malade).

Le forfait hébergement à la charge des malades et de leur entourage est de 14 400 euros par malades, soit 55,74 % des dépenses médico-sociales individuelles.

#### 4. Total dépenses médico-sociales agrégées

##### a) Total des dépenses

Les dépenses totales médico-sociales annuelles de la maladie d'Alzheimer sont estimées à 8 966,42 millions d'euros, dont 2 419,62 millions d'euros de l'assurance maladie, 2 138,79 millions d'euros du conseil général et 4 408,01 millions d'euros à la charge des familles (tableau VII.8).

Ainsi, avec une participation financière de 8,27 % à l'APA (GIR 1 à 4) et de 40,89 % au forfait hébergement, les malades et leur entourage constituent les principaux financeurs des dépenses médico-sociales de la maladie d'Alzheimer (tableau VII.5 ci-dessus). Viennent ensuite l'assurance maladie (26,99 %) et les conseils généraux (23,85 %) qui participent dans une proportion à peu près identique. Par ailleurs, les dépenses médico-sociales à domicile représentent 18,39 % du coût total médico-social, contre 81,61 % pour les dépenses médico-sociales en institution.

En définitive, en fonction de nos hypothèses, la somme dépensée, pour la prise en charge médicale et médico-sociale de la maladie d'Alzheimer s'élève à 9 900 millions d'euros, dont 933,57 millions d'euros en dépenses médicales et 8 966,42 millions d'euros en dépenses médico-sociales (tableau VII.8 et figure VII.2).

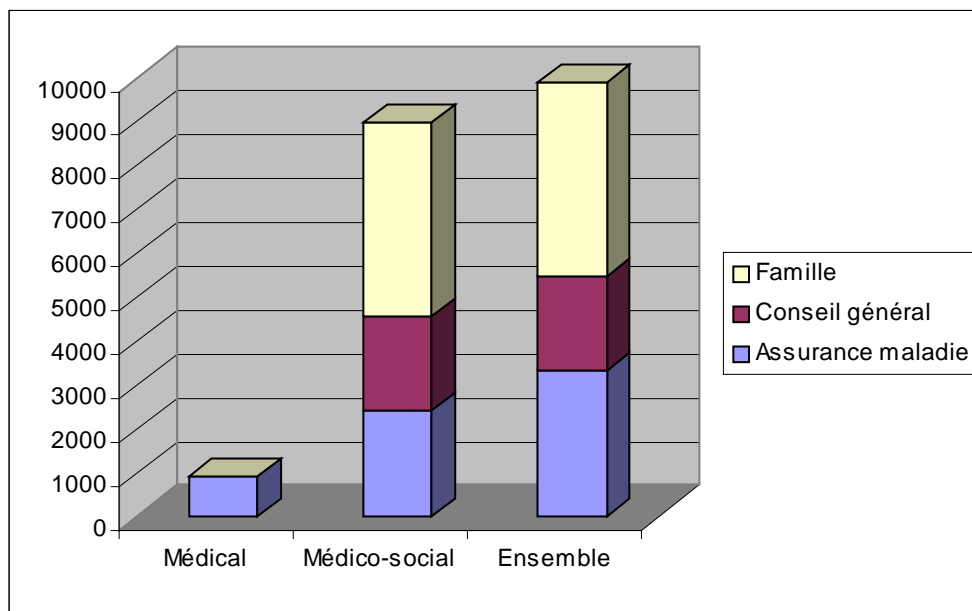
Par conséquent, le coût médical de la maladie d'Alzheimer représente 9,43 % du coût total, contre 90,57 % pour le coût médico-social. La prise en charge médico-sociale de la maladie d'Alzheimer est plus de quatre fois plus coûteuse en institution qu'à domicile.

**Tableau VII.8. Répartition du coût total médical et médico-social agrégé de la maladie d'Alzheimer par financeur (en millions d'euros)**

Catégorie	Assurance maladie	Conseil général	Famille	Ensemble	%
Médical	910,07	0,00	23,5	933,57	9,43
Médico-social	2 419,62	2 138,79	4 408,01	8 966,42	90,57
<i>Domicile</i>	<i>9,12</i>	<i>1 280,21</i>	<i>3 59,54</i>	<i>1 648,87</i>	<i>18,39</i>
<i>Institution</i>	<i>2 410,50</i>	<i>858,58</i>	<i>4 048,47</i>	<i>7 317,55</i>	<i>81,61</i>
Ensemble	3 330,12	2 138,79	4 431,51	9 900,00	100,00
%	33,64	21,60	44,76	100,00	

Source : nos calculs.

**Figure VII.2. Coût médical et médico-social agrégé par financeur  
(en millions d'euros)**



Source : nos calculs

### ***b) Répartition des dépenses par financeur***

Les dépenses de l'assurance maladie représentent 0,20 % du PIB en 2004 et 2,31 % des dépenses de consommation de soins et de biens médicaux en 2003. De même, la part des dépenses d'APA (GIR 1 à 4), versée par les conseils généraux [300] dans le PIB, s'établit à 0,13 % en 2004; elle est à 1,48 % des dépenses de santé et à 66,86 % du total des dépenses brutes d'APA (GIR 1 à 4) en 2003 [300]. Le coût de la dépendance s'élève à 0,40 % du PIB et à 4,55 % des dépenses de consommation de soins et de biens médicaux en 2004.

### ***c) Total des dépenses médico-sociales par individu***

Dans le cas d'une prise en charge à domicile, on peut estimer le coût total à 17 472 euros par malade, dont 73,22 % relève du coût direct (médical et non médical). Le coût indirect représente ainsi 26,79 % du coût total individuel à domicile. Le coût médical direct peut être estimé à 4 164 euros et le coût direct non médical des aides d'APA (GIR 1 à 4) du conseil général, de la participation des familles et d'autres aides rémunérées à 8 628. La valeur de l'aide informelle étant valorisée à 4 680 euros de coût (tableau VII.9).

**Tableau VII.9. Coût à domicile ou en institution de la maladie d'Alzheimer, par patient (en euros)**

Catégorie	Ensemble	%
	<b>Domicile</b>	
<i>Coût direct</i>		
Consultations	285,00	1,63
Médicaments	369,00	2,11
Hôpital	185,00	1,06
SSIAD	3 326,00	19,04
Aides APA	5 088,00	29,12
Participation familles	768,00	4,40
Autres aides rémunérées	2 772,00	15,87
<i>Coût indirect</i>		
Aide informelle	4 680,00	26,79
<b>Total domicile</b>	<b>17 472</b>	<b>100,00</b>
	<b>Institution</b>	
<i>Coût direct</i>		
Consultations	285,00	1,07
Médicaments	369,27	1,38
Hôpital	184,52	0,69
Forfait soins	6 560,00	24,60
Forfait dépendance	4 872	18,27
Forfait hébergement	14 400	53,99
<b>Total institution</b>	<b>26 671,00</b>	<b>100,00</b>

Source : nos calculs

Pour un individu bénéficiaire de l'APA (GIR 1 à 4) et atteint de la maladie d'Alzheimer vivant en institution, la dépense totale peut être estimée à 26 671 euros. La dépense d'hébergement représente 54 % du total (14 400 euros), le forfait de soins 24,6 % (6 560 euros) et le forfait dépendance 18,3 % (4 872 euros). Ainsi, en moyenne, les dépenses totales par malade d'Alzheimer peuvent être estimées à 22 099 euros, dont 5 791 euros de dépenses médicales et de 16 307 euros de dépenses médico-sociales. On constate ainsi que les familles sont les principaux financeurs des dépenses médicales par tête de malades d'Alzheimer, avec une participation de 54,96 %. Le montant total des dépenses médico-sociales (16 307 euros) est réparti en 12 082 euros pris en charge par les familles et 4 225 euros versés par le conseil général. L'assurance maladie est le principal financeur de la composante médicale, avec un financement de 5 271 sur 5 791 euros (tableau VII.10, figure VII.3). La somme restant à la charge des

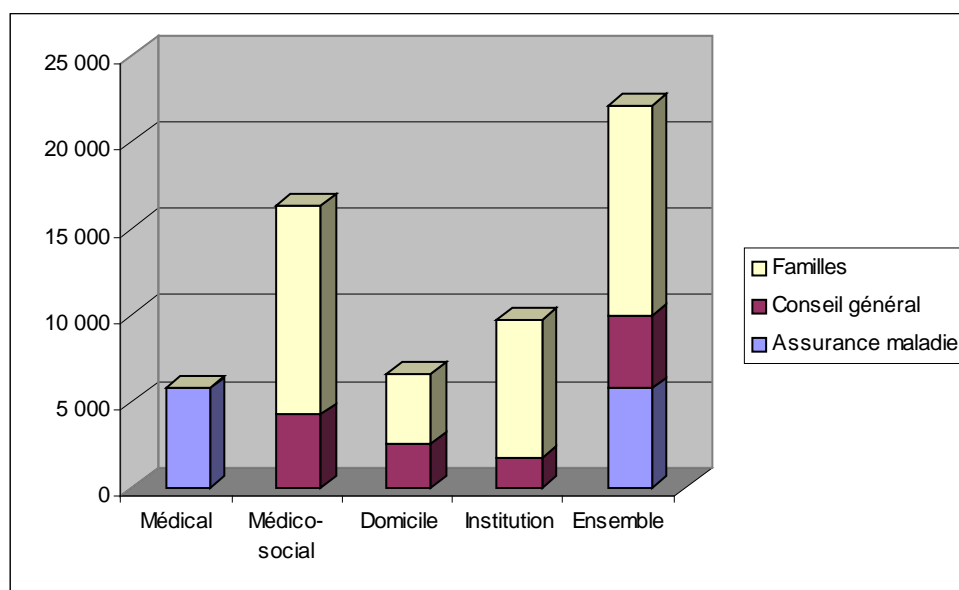


malades et de leurs familles est importante, certes, pour les plus défavorisés, l'aide sociale départementale, vient en partie pallier ce besoin de financement. L'attribution de l'aide sociale est soumise à des conditions de ressources et à la récupération sur succession, ce qui entraîne d'une part, un effet de seuil et d'autre part, une réticence de certains à y recourir. En regard du niveau moyen des retraites des plus de 85 ans (830 euros pour les femmes et 1460 pour les hommes), la dépense annuelle en institution représenterait pour une femme environ 10 mois de retraite et seulement 5 mois à domicile. Pour un homme, la dépense en institution représenterait 7 mois de retraite et 3 mois à domicile [322, 323]. La question du financement complémentaire se pose donc principalement pour les personnes issues des classes moyennes, dont les revenus sont principalement composés de retraites et dont le patrimoine est faible.

**Tableau VII.10. Répartition des dépenses totales par tête de la maladie d'Alzheimer par catégories et par financeur (en euros)**

Catégories	Assurance maladie	Conseil général	Familles	Ensemble	%
Médical	5 727	0	64	5 791	26,21
Médico-social	0	4 225	12 082	16 307	73,79
<i>Domicile</i>	0	2 529	4 085	6 614	29,93
<i>Institution</i>	0	1 696	7 997	9 693	43,86
Ensemble	5 727	4 225	12 146	22 099	100,00
%	25,92	19,12	54,96	100,00	

**Figure VII.3. Dépenses individuelles par catégories et financeurs (en euros)**



Source : nos calculs

## **5. Coût direct et coût indirect de la maladie d'Alzheimer par niveau de sévérité**

### ***a) Coût médical par niveau de sévérité***

Dans cette section, nous nous proposons d'évaluer le coût direct et le coût indirect de la maladie d'Alzheimer par niveau de sévérité. Ce dernier est exprimé par le *mini-mental state examination* (MMSE).

En fonction des données disponibles, trois stades de sévérité ont été sélectionnés :

- moyen, MMSE >20 ;
- modéré, MMSE (16 – 20) et MMSE (11 – 15) ;
- sévère, MMSE ≤ 10.

Le coût direct est donné, d'une part, par le coût direct médical – médical (consultations, médicaments et hospitalisation), soins infirmiers et accueil de jour – et, d'autre part, par le coût direct médico-social – hébergement temporaire et aide professionnelle. Le coût indirect est défini par l'aide familiale.

Au stade moyen, le coût direct s'établit à 9 946 euros par malade, tandis que le coût indirect s'élève à 291 euros, ce qui donne un coût total de 10 237 euros (tableau VII.11). Au stade modéré – MMSE (16-20) –, le coût direct de la maladie d'Alzheimer est de 13 352 euros par malade, contre 18 325 euros pour les patients avec un MMSE compris entre 11 et 15.

Dans ces conditions, le coût indirect passe de 3 526 euros dans le premier cas à 6 836 euros dans le second. Par conséquent, le coût total s'établit respectivement à 16 878 euros et 25 161 euros.

Le coût direct associé aux malades ayant un MMSE inférieur ou égal à 10 est estimé à 24 058 euros par malade, contre 9 333 euros pour le coût indirect, ce qui aboutit à un coût total de 33 391 euros par malade.

**Tableau VII.11. Coût direct et coût indirect individuel par niveau de sévérité de la maladie d'Alzheimer (en euros)**

	Moyen		Modéré				Sévère	
	MMSE (>20)	%	MMSE (16 - 20)	%	MMSE (11 - 15)	%	MSSE (≤ 10)	%
<i>Médical direct</i>								
Médical	494	5	759	4	962	4	1 223	4
Soins infirmiers	4363	43	4 650	28	4 957	20	6 040	18
Accueil de jour	30	0	39	0	44	0	53	0
<i>Médico-social direct</i>								
Hébergement temporaire	521	5	705	4	828	3	1 024	3
Aide marchande	4 537	44	7 199	43	11 535	46	15 718	47
<b>Sous total</b>	<b>9 946</b>	<b>97</b>	<b>13 352</b>	<b>79</b>	<b>18 325</b>	<b>73</b>	<b>24 058</b>	<b>72</b>
<i>Médico-social indirect</i>								
Aide non marchande	291	3	3 526	21	6 836	27	9 333	28
<b>Total</b>	<b>10 237</b>	<b>100</b>	<b>16 878</b>	<b>100</b>	<b>25 161</b>	<b>100</b>	<b>33 391</b>	<b>100</b>

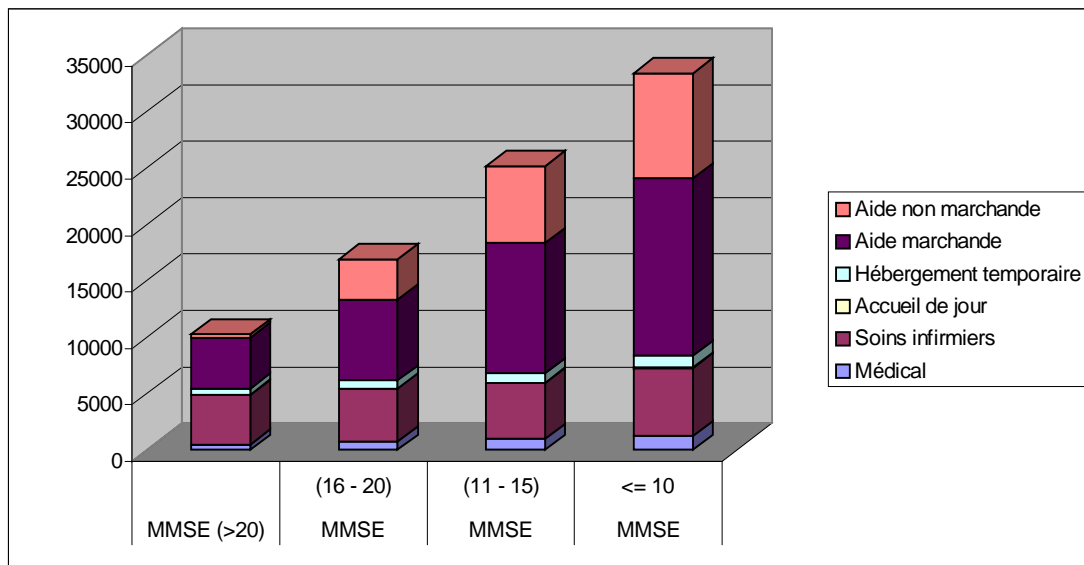
Source : nos calculs à partir de Fagnani et al. (1999, 2004), Rigaud et al. (2003) et OCDE (2004)

Le coût des soins infirmiers et de l'aide marchande représente au moins les deux tiers du coût total direct. Quel que soit le niveau de sévérité de la maladie, le coût direct (médical et médico-social) exprime presque la totalité du coût total ; il est à 97 % pour les malades au stade moyen et à plus de 70 % pour les autres.

Le coût direct et le coût indirect augmentent avec la sévérité de la maladie (figure VII.4). Ce résultat corrobore ceux obtenus par Rice et al. [324], Fagnani et al. [314] et Rigaud et al. [315]. Cependant, selon d'autres auteurs, la relation entre les coûts indirects et la sévérité de la maladie est plus souple [325].

Cette situation peut s'expliquer par le fait que les malades au stade le plus sévère ne sont pas forcément ceux qui requièrent le plus de surveillance ou un placement en institution, ce qui a pour effet de faire baisser les coûts indirects [31]. Par ailleurs, l'impact de la sévérité de la maladie sur les coûts indirects dépend largement de la méthode de calcul de ces derniers.

**Figure VII.4. Coût médical et coût médico-social par MMSE (en euros)**



Source : nos calculs à partir de Fagnani et al. (1999, 2004), Rigaud et al. (2003) et OCDE (2004)

**b) Coût en institution en fonction de la gravité**

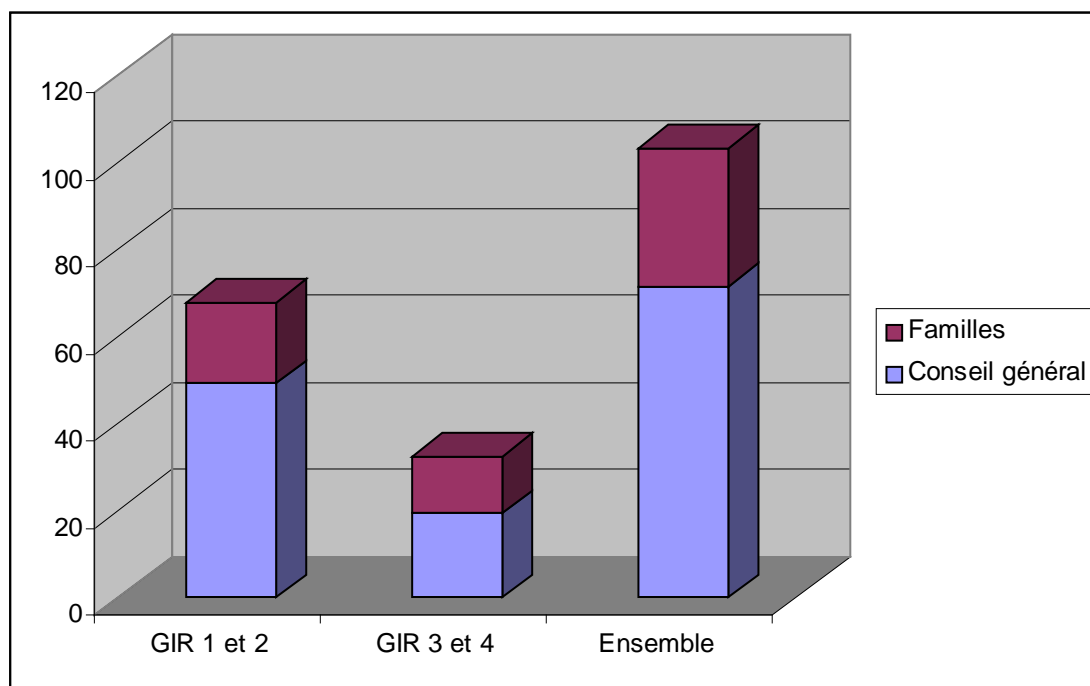
Le tableau VII.12 et la figure VII.5 présentent les dépenses médico-sociales en institution par niveau de dépendance. Le montant d'aide accordé aux malades d'Alzheimer classés en GIR 1 et 2 est plus important que celui des malades évalués en GIR 3 et 4. En effet, si les dépenses de prise en charge des malades en GIR 1 et 2 s'élèvent à 67,80 millions d'euros, soit 65,58 % du montant total, celles associées aux malades en GIR 3 et 4 sont de 32,34 millions d'euros, soit 31,38 %. Les conseils généraux participent à hauteur de 69,21 % de la dépense totale, contre 30,79 % pour les familles.

**Tableau VII.12. Dépenses médico-sociales en institution par niveau de dépendance des malades d'Alzheimer et par financeur (en millions d'euros)**

GIR	Conseil général	Familles	Ensemble	%
GIR 1 et 2	49,23	18,57	67,80	65,58
GIR 3 et 4	19,21	13,14	32,34	31,38
Ensemble	71,55	31,83	103,38	100,00
%	69,21	30,79	100,00	

Source : nos calculs.

*Figure VII.5. Coût médico-social en institution par GIR (en millions d'euros)*



Source : nos calculs

## **C. COMPARAISON EUROPÉENNE, COMPARAISON AVEC D'AUTRES PATHOLOGIES ET SYNTHÈSE**

### **1. Comparaison des dépenses**

#### *a) Comparaison européenne*

La caractéristique de la maladie d'Alzheimer est qu'elle entraîne des dépenses à la fois dans le domaine sanitaire et médico-social. La comparaison des dépenses individuelles de prise en charge fait ressortir plusieurs points [31, 326].

La dépense individuelle pour la maladie d'Alzheimer est liée au prix des soins ; plus les dépenses de santé sont élevées, plus la dépense pour la maladie d'Alzheimer est élevée (*cf.* aux Etats-Unis).

La répartition par grande catégorie dépend des choix institutionnels propres à chaque pays. Ainsi, les aides peuvent être comprises soit dans les soins infirmiers (Canada) ou non dans les autres pays.

Néanmoins, la structure des dépenses reflète des modes de prise en charge différents avec des recours aux soins médicaux (consultations et médicaments), infirmiers et de dépendance différents. La France étant le pays qui consacre la part la plus grande de la dépense en soins médicaux (tableau VII.13).

La part des soins informels est importante dans l'ensemble des pays. Elle dépend de l'importance de l'intervention publique dans la prise en charge. Ainsi, elle représente plus des trois quarts des dépenses en Espagne où le recours aux familles est le plus important des pays de l'OCDE ainsi qu'aux Etats-Unis. A l'opposé, la dépense informelle est plus faible lorsqu'il y a financement de la dépendance en institution ou à domicile comme en Suède ou au Canada [298].

**Tableau VII.13. Coûts individuels la maladie d'Alzheimer en Europe et en Amérique du Nord en 2000 en US dollars ajusté du pouvoir d'achat**

	Canada		France		Espagne		Suède		Etats-Unis	
	Coût	% *	Coût	% *	Coût	% *	Coût	% *	Coût	% *
Coût direct médical	19 677	68	10 055	43	2 144	11	10 480	30	13 218	30
<i>dont</i>										
- hors soins infirmiers	305	1	3 677	16	2 144	11	1 469	4	3 647	8
- soins infirmiers	19 373	67	6 378	27	0	0	9 011	26	9 571	22
Coût direct non médical	1 500	5	6 286	27	2 565	13	19 065	55	4 659	11
Coût indirect	7 690	27	7 200	31	15 294	76	4 990	15	26 424	60
<b>Total</b>	<b>28 868</b>	<b>100</b>	<b>23 542</b>	<b>100</b>	<b>19 529</b>	<b>100</b>	<b>34 365</b>	<b>100</b>	<b>44 301</b>	<b>100</b>

\* pourcentage par rapport au coût total

Source [31]

### ***b) Comparaison avec le cancer***

La comparaison des dépenses médicales liées à la prise en charge des cancers avec celle de la maladie d'Alzheimer permet de mettre en regard les efforts effectués par la société et les individus pour la lutte contre deux pathologies bien différenciées mais de plus en plus répandues et qui sont caractéristiques de l'évolution de notre société. De plus, ces deux pathologies nécessitent une articulation entre les soins de ville et les soins hospitaliers [327]. Cette comparaison est d'autant plus pertinente qu'il existe depuis 2003 un plan cancer [328].

Les dépenses médicales pour la prise en charge des cancers ont été estimées à 4,3 % des dépenses de santé pour 1998 [329], contre 2,3 % pour la maladie d'Alzheimer. De même, mais avec une méthodologie différente à 70 milliards d'euros pour 2003, contre 0,9 milliard d'euros pour la composante médicale de la maladie d'Alzheimer [330]. La différence des dépenses est donc nettement plus grande que la marge d'erreur supposée de nos calculs. Ainsi, la dépense totale est plus élevée pour la prise en charge des cancers que pour celle de la maladie d'Alzheimer.

En termes de dépenses individuelles, la dépense médicale annuelle de prise en charge d'un cancer colorectal a été estimée à 21 918 euros en 2003 et à 22 000 euros pour un cancer du poumon. Même si les méthodes de calculs sont différentes de celles employées dans notre étude, il apparaît que les dépenses médicales de prise en charge du cancer sont plus élevées que pour la maladie d'Alzheimer. Mais cette comparaison rencontre des limites importantes :

- il existe des programmes de prévention du cancer ;
- après traitement, des guérisons ou des rémissions de longue durée sont possibles ;
- la prise en charge est essentiellement médicale pour le cancer ;
- elle est composée de traitements médicamenteux ou d'actes d'imagerie dont le coût unitaire est plus élevé.

Ce faisant, les estimations du coût individuel ou collectif montrent le consentement de la société pour la prise en charge d'une maladie quand elle est reconnue comme une cause nationale. Il paraît donc possible de consacrer un montant plus élevé de ressources pour la prise en charge de la maladie d'Alzheimer que ce soit pour les soins ou la prise en charge en institution et surtout pour la recherche. Cet accroissement sera d'autant plus accepté qu'à l'instar du cancer, la maladie d'Alzheimer sera reconnue comme une maladie à part entière et non comme une conséquence inévitable de l'âge.

## **2. Synthèse des dépenses**

Au terme de cette analyse, il apparaît que les personnes atteintes et leurs proches sont les principaux contributeurs de la prise en charge de la maladie d'Alzheimer, notamment du fait du coût important des frais d'hébergement en institution et des dépenses d'aide à domicile non prises en charge dans le cadre des plans d'aide de l'APA. La charge en soins informels représente un équivalent d'un plein temps par personne atteinte qui ne fait pas l'objet d'un échange marchand. A structure égale en intégrant les soins informels, la dépense est moindre à domicile qu'en institution. L'aide sociale permet aux ménages les plus défavorisés de faire face en partie à ces dépenses plus élevées, mais ces dépenses seront récupérées sur la succession. Mais une grande partie de la population ne peut avoir recours à l'aide sociale départementale et peut-être ne le souhaite pas. Pour cette fraction majoritaire de la population qui ne dispose pas de patrimoine important, le recours à l'institution est onéreux au regard de la retraite versée (875 euros pour les femmes de plus de 75 ans et 1 100 pour les hommes).

L'assurance maladie est le second financeur notamment pour les dépenses de soins et de médicalisation des EHPAD. Sa charge devrait augmenter avec la médicalisation des EHPAD, mais aussi du fait du financement de la création d'établissements par la CNSA qui va conduire à ce que plus de personnes soient

en institution. C'est le cas particulièrement des personnes atteintes de maladie d'Alzheimer pour lesquelles les financements annuels (via la DOMINIC [dotation minimale de convergence])<sup>(1)</sup> sont appréciés. Il convient alors de tirer les leçons des expériences étrangères où la part des soins médicaux hors soins infirmiers est plus faible qu'en France. Ceci suppose que, si l'on souhaite privilégier le maintien à domicile et si l'on souhaite que le repérage des malades soit plus précoce, des normes de pratiques soient instituées.

Les conseils généraux et la CNSA sont les financeurs des frais de dépendance au travers de l'APA, mais aussi au travers de l'aide sociale que nous n'avons pas pu estimer tant les situations sont diverses d'un département à l'autre. Par ailleurs, les financements de la CNSA permettent de réduire la charge des départements.

L'accroissement qualitatif de l'offre de services, par une formation accrue des personnels que ce soit à domicile ou en institution, peut conduire à une forte hausse des dépenses de dépendance financées par le département, la CNSA ou les familles. Ce risque doit être réduit par une meilleure définition des plans d'aide par le *case manager*, une intégration financeurs producteurs de soins (en laissant à la charge des familles une participation proportionnelle à leur revenu).

## D. PROSPECTIVES

### 1. Construction d'un scénario

#### a) Hypothèses

Pour construire une estimation des dépenses liées à la prise en charge de la maladie d'Alzheimer, nous avons construit des prévisions à partir de la croissance du nombre de patients atteints de la maladie d'Alzheimer et des scénarios d'évolution du PIB et des prix. Les calculs effectués reposent sur un certain nombre d'hypothèses :

– la répartition par GIR est identique, cette hypothèse correspond aux résultats obtenus à partir du modèle DESTINEE de l'INSEE pour le nombre de personnes dépendantes en 2040 [331] ainsi que ceux de la DREES [332] ;

– la durée de la maladie d'Alzheimer dans sa phase de dépendance est constante, ce qui veut dire que les gains en espérance de vie sont des gains en bonne santé ;

– la répartition entre le domicile et les institutions est constante, c'est-à-dire que l'on prévoit, ainsi que le fait l'INSEE, la création d'au moins 5 000 places par an ;

---

(1) La DOMINIC est le mécanisme de tarification des établissements.



– il n’y a pas de progrès techniques, c’est-à-dire que la répartition des dépenses pour l’instant est constante et qu’il n’y a pas développement d’une prise en charge robotique à domicile ;

– la répartition entre domicile et institution est la même ;

– la répartition entre domicile et institution est augmentée au profit du domicile, moins de création de places en institution, scénario de l’INSEE [331] ;

– en ce qui concerne les évolutions du PIB et des salaires, nous supposons que, sur le long terme, la croissance du PIB par tête est de 1,5 % par an et que la croissance des salaires est de 1,6 % par an [333].

### ***b) Méthode***

La prospective est calée sur les données suivantes qui serviront de référence à l’analyse des résultats (tableau VII.14).

**Tableau VII.14. Base de calcul en 2003**

APA/PIB	Dépendance/PIB	Dépenses publiques de santé/PIB
0,22 %	0,7 %	6,9 %

*Sources : [291, 300]*

Par ailleurs on supposera qu’en 2020, 2040 et 2050, les dépenses de santé (assurance-maladie) représenteront respectivement 8, 9 et 10 % du PIB. Ces estimations traduisent une capacité des pouvoirs publics à maintenir les dépenses de santé dans des proportions jugées raisonnables. Nous supposons donc implicitement que les efforts des pouvoirs publics dans la prise en charge des dépenses de santé sont maintenus. Il en est de même pour la prise en charge par les conseils généraux des dépenses médico-sociales. Le calcul s’effectue partant de ces données de base par une projection des dépenses en fonction de l’évolution du nombre de personnes dépendante et en fonction des évolutions des prix des services.

## **2. Résultats**

### ***a) En 2020***

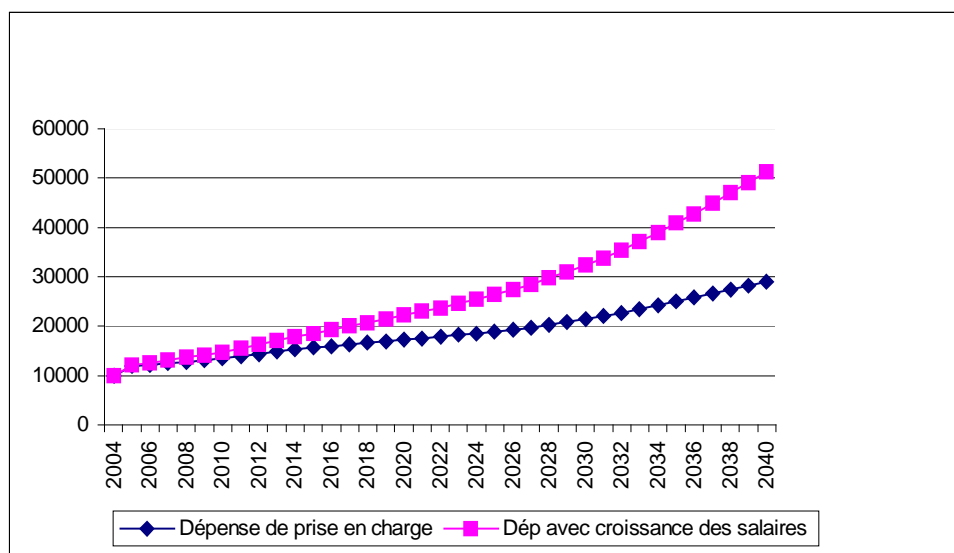
A l’horizon 2020, le nombre de personnes atteintes de la maladie d’Alzheimer augmente de 54 % par rapport à 2004. Si l’on considère que les prix des services de prise en charge évoluent au même rythme que le PIB, la dépense de prise en charge de la maladie d’Alzheimer passe alors de 9,9 milliards d’euros à 15 milliards environ, soit 0,74 % du PIB. Ainsi qu’on le constate sur le graphique 6, la croissance des dépenses de prise en charge rapportée au PIB est faible entre 2004 et 2020. La part des ménages à structure constante sera de 6,8 milliards d’euros, soit 0,33 % du PIB et celle des départements et de l’assurance maladie de 0,16 et 0,25 % respectivement du PIB (tableau VII.15 et

figure VII.10). Exprimée en termes de dépenses publiques de santé, le financement de l'assurance maladie sera égal à 2,5 % des dépenses de santé. Si en plus de l'effet d'accroissement de la population on considère que les prix de la prise en charge augmenteront au rythme des salaires, alors la dépense totale sera d'environ 19,3 milliards en 2020, soit 0,94 % du PIB. La contribution des ménages, des départements et de l'assurance maladie s'élevant alors à 0,42 %, 0,20 % et 0,33 % respectivement du PIB. Cette perspective d'évolution est sans doute la plus réaliste étant donnée la structure de production du secteur qui est essentiellement composée d'emploi.

**Tableau VII.15. Prévision des dépenses pour 2020**

A partir des projections	2020	Augmentation		
Nombre de déments	1 152 831	54,22 %		
Financeurs	ASS MAL	APA	Famille	Total
Dépenses en millions d'euros	5 135,80	3 298,50	6 834,39	15 268,69
En % du PIB	0,25	0,16	0,33	0,74
En % des dépenses de santé	3,12 %			
Si croissance des prix comme les salaires				
Dépenses	6 516,49	4 185,25	8 671,72	19 373,46
En % du PIB	0,33	0,20	0,42	0,94
En % des dépenses de santé	4,07			

**Figure VII.6. Dépense de prise en charge**



***b) En 2040***

Si l'on retient comme estimation du nombre de déments en 2040, le chiffre de 20 185 280 personnes (+192 %), et si l'on se base sur nos hypothèses de croissance du PIB et des prix, alors le montant total des dépenses peut être estimé à 29 milliards d'euros, soit environ 1,04 % du PIB. La contribution des ménages pouvant être estimée à 13 milliards d'euros (0,47 %), celle du département à 6,25 (0,23 %) et celle de l'assurance maladie à 9,74 milliards d'euros, soit 0,35 % du PIB ou 3,9 % des dépenses de santé en 2040. L'augmentation importante entre 2020 et 2040 est causée par l'accroissement important du nombre de déments. Ainsi, la croissance des dépenses due à l'accroissement de la population entre 2005 et 2040 conduirait à un triplement des dépenses mais, compte tenu des hypothèses de croissance, à une augmentation de 0,5 % du PIB. Si l'on suppose que les prix des soins et de l'aide à domicile augmentent au même rythme que les prix, alors les dépenses en 2040 peuvent être estimées à 50,4 milliards d'euros, soit un quadruplement de la dépense et en termes de PIB à 1,82 %, soit un triplement de la dépense rapportée au PIB. En termes de dépenses de santé, la prise en charge médicale représenterait alors 7,3 % du total des dépenses de santé.

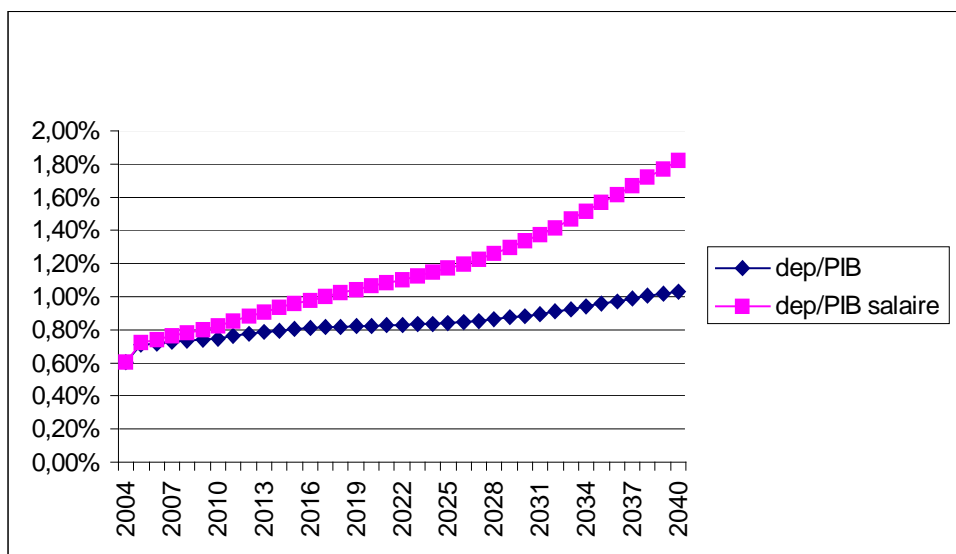
***c) Validité des résultats***

Les évolutions des dépenses que nous obtenons par nos calculs sont proches de ceux obtenus par des techniques différentes tant par le Commissariat général au Plan pour le cadrage des dépenses de fin de vie ou par l'INSEE pour la détermination du nombre et du coût de l'APA en 2040 (tableau VII.16 et figure VII.11) [331, 334].

***Tableau VII.16. Evolution des dépenses de prise en charge en 2040***

	2040	Augmentation		
Nombre de déments	2 185 281	192,34 %		
Financiers	ASS Mal	APA	Famille	Total
Dépenses	9 735,30	6 252,56	12 955,12	28 942,98
En % du PIB	0,35	0,23	0,47	1,04
En % des dépenses de santé	3,90			
Si croissance des prix comme les salaires				
Dépenses	16 967,95	10 897,77	22 579,86	50 445,57
En % du PIB	0,66	0,39	0,81	1,82
En % des dépenses de santé	7,28			

**Figure VII.7. Evolution des dépenses en % du PIB**



En conséquence, dans ce cadre, il semble que la discussion doive davantage porter sur la place de la « dépendance » dans les dépenses de santé ou encore relativement au PIB. Il est primordial ici de signaler que nos projections à caractère statistique, utiles pour avoir des ordres de grandeur, ne constituent que l'un des éclairages possibles de la prospective globale de la prise en charge de la fin de vie des personnes de grand âge.

## **E. L'ASSURANCE DÉPENDANCE, LES ASSURANCES PRIVÉES**

Depuis quelques années, on assiste à une montée en charge de l'assurance dépendance, proposée pour faire face aux conséquences de l'apparition de la maladie d'Alzheimer ou de la dépendance liée à d'autres pathologies. Les Européens vont ainsi faire face du fait de l'extension de l'espérance de vie à une croissance des dépenses sociales. Ces dépenses seront utilisées pour financer les pertes de revenus du fait de la cessation d'activité aussi bien que les soins médicaux et les soins liés à la dépendance. On constate, partant de cette affirmation, qu'en termes de dépenses publiques l'effet de l'âge porte à la fois sur les revenus de substitution et sur la prise en charge. On peut ainsi noter que les européens et les français vont faire face à des risques liés à la longévité qui sont couverts normalement par des plans de retraites publics ou privés (ou mixtes et des risques de dépendance) et aux besoins croissants de prise en charge des conséquences de cette dernière.

### **1. La complémentarité public-privé**

A l'instar des retraites complémentaires mais plus encore de l'épargne retraites, les assurances dépendance ne peuvent ou ne sont que le complément d'une prise en charge publique qui permet d'assurer une certaine équité dans

l'accès au soins et aux prises en charge de la dépendance. Mais, c'est également en partie parce qu'il y a une composante publique qu'il peut se développer une offre privée d'assurance à l'image de l'assurance complémentaire en santé [335-337].

L'ensemble des experts français s'accorde à dire que la meilleure formule est un mixte entre un financement public et une assurance privée à l'image de la couverture maladie. Elle permet le maintien d'une forme de solidarité intra-familiale et clarifie les choix d'une part, mais elle assure aussi la prise en charge des plus défavorisés d'autre part. Il semble nécessaire de préserver le lien qui existe entre les aidants naturels, le choix d'une couverture d'assurance complète peut rompre le lien qui existe en le transférant au marché.

## **2. La situation du marché**

La France est le leader sur le marché de l'assurance dépendance. D'après les estimations de la SCOR, environ 2 millions de contrats d'assurance dépendance ont été souscrits. Ce marché est dominé par les principales sociétés du marché et maintenant chaque compagnie d'assurance ou chaque mutuelle propose des contrats. Contrairement aux Etats-Unis, second marché en importance, la France a choisi de privilégier des contrats forfaitaires et non des contrats indemnitaires où les remboursements se font *ex post*. Ce choix réduit les risques d'explosion des dépenses, permet de contrôler à moindre coût le montant des sinistres, offre une plus grande transparence dans le contrat et permet une plus grande liberté d'utilisation aux bénéficiaires [336]. Afin de rendre plus attractive l'offre de contrats, les compagnies d'assurance associent de plus en plus un contrat de dépendance avec une gamme de services à domicile.

## **3. Les types de contrats**

En France, deux types de contrats dépendance sont proposés :

– Des contrats de prévoyance (collectifs ou individuels) dans lesquels la dépendance est la garantie principale. Ce sont des contrats à fonds perdus mais non imposables. L'assuré peut choisir sa garantie à la souscription, soit une rente à partir d'un certain degré de dépendance, soit une rente variable en fonction du degré de dépendance. Les assureurs emploient maintenant la grille AGGIR pour estimer la dépendance.

– Des contrats d'épargne avec option dépendance, c'est-à-dire de l'assurance vie avec une option dépendance. Dans ces contrats, l'assuré reçoit une rente s'il survit à partir d'un certain âge même s'il n'est pas dépendant. En cas de dépendance, le montant de la rente est majoré.

Les souscriptions s'effectuent à partir de 50 ans et il est encore possible de s'assurer jusqu'à 75 ans. Le montant des primes dépend de l'âge et de l'étendue de la garantie.

#### **4. Les questions du choix par les individus**

Une étude effectuée en Suisse montrant le faible consentement à payer pour des soins intégrés et pour une couverture par des assurances illustre la crainte de la part des personnes âgées non encore démentes de se voir délaissées par leurs proches s'il y a une prise en charge professionnelle. En simplifiant le raisonnement, la personne dépendante renforce l'altruisme de l'aidant en ne transformant pas le patrimoine en soins professionnels que ce soit *ex ante* par le biais de l'assurance ou *ex post* lors du paiement des frais en institution ou de soins à domicile.

Actuellement, les sommes globales consacrées à la dépendance sont relativement faibles en France au regard des autres formes de financement de la dépendance. Le cœur de cible est plutôt constitué par les individus aux revenus moyens. La perte d'autonomie pose, bien sûr, moins de problèmes financiers aux hauts revenus qui peuvent gérer l'occurrence d'incapacités grâce à leur patrimoine, tandis que les plus bas revenus peuvent souvent bénéficier de l'APA ou de l'aide sociale. Or, pour les revenus moyens, le coût d'une telle assurance peut constituer une charge trop importante au regard de l'horizon lointain du risque encouru. Néanmoins, on peut considérer que l'obligation d'assurance se justifie par le risque qu'encourt la société face à la myopie des individus sur leur situation future, sur le coût de cette situation et sur l'altruisme de leurs proches. Soit l'on procède par une extension de la couverture publique, soit l'on laisse à l'individu un choix d'une couverture sous contrainte d'obligation d'assurance.

#### **5. Les risques d'une couverture élargie**

La gestion du risque dépendance est bien plus complexe que celle du risque lié à l'âge, car, outre la date de l'occurrence du risque, la dépense et sa durée sont difficilement prévisibles. C'est pour cela que les assureurs préfèrent un mode forfaitaire à un mode indemnitaire dont le coût du contrôle est élevé. Pour les assureurs, les incertitudes macroéconomiques – liées au rendement des produits financiers achetés grâce aux primes – et les incertitudes démographiques rendent difficile l'évaluation actuarielle du risque. En effet, en raison des tendances de long terme de la « dépendance » qui ne sont pas clairement identifiées, nul ne sait si le vieillissement de la population entraînera une hausse plus que proportionnelle des personnes à prendre en charge (incertitude sur le risque moyen d'une génération). L'assureur ne peut pas par ailleurs abaisser le risque moyen pris en élargissant sa clientèle à plusieurs générations. La mutualisation de ce risque est donc impossible. Même avec des polices dispensées par le secteur privé, le marché de l'assurance dépendance demanderait à être régulé par l'État qui risque *in fine* de se trouver dans le rôle de l'assureur en dernier ressort. Ce dernier pourrait proposer des allègements fiscaux – une récente proposition de loi émanant des sénateurs va dans ce sens – afin d'inciter les ménages à demander un tel type d'assurance, ou même interviendrait de façon réglementaire. La question majeure est donc de savoir si le risque encouru, risque

mettant en péril la solvabilité de l'ensemble du marché et non pas d'un seul acteur, justifie l'intervention de l'Etat. Si c'est le cas, cela se traduira nécessairement par une augmentation des prélèvements obligatoires, qui servent à financer une partie de l'APA [334, 338].

## F. RECOMMANDATIONS

Le ratio de dépendance exprimé comme le rapport entre la population active et les plus de 65 passe de 27 % à plus de 50 % en 2040. Le nombre d'actifs pour un inactif âgé va donc passer de 4 à 2. C'est bien ce rapport qui a conduit à la mise en œuvre de la réforme des retraites. Plus spécifiquement à la maladie d'Alzheimer, le nombre des plus de 75 ans rapportés aux actifs passe de 10,5 % en 2005 à 18 % en 2040 en restant stable entre 2005 et 2020. Dans le même temps, le nombre d'aidants potentiels par personne âgée va se réduire, puisqu'il va baisser d'une unité en moyenne entre maintenant et 2040 [331, 332]. Enfin, compte tenu de la réforme des retraites en cours et des périodes de fort chômage depuis une quinzaine d'années, le niveau des retraites devrait se stabiliser si ce n'est se réduire après 2020. Ce qui veut dire que la capacité des malades à financer les soins en institution ou à domicile sera sans doute réduite. Ceci d'autant plus que le coût de la prise en charge augmentera au rythme des salaires et donc entraînera une charge plus lourde pour les finances publiques ou une participation plus grande des ménages, alors que les retraites risquent d'évoluer moins rapidement que les salaires.

Il y a donc nécessité de prévoir dès maintenant des mesures pour la prise en charge des patients futurs.

Si l'on considère que le conseil général doit être le chef de file de la politique médico-sociale et que les différences régionales doivent être réduites, alors il convient de maintenir la CNSA dans sa forme actuelle. Elle doit pour la prise en charge de la maladie d'Alzheimer continuer à favoriser la formation des personnels pour la prise en charge à domicile. Par ailleurs, il semble bien qu'il ne soit pas possible d'unifier les piliers de la protection sociale, c'est-à-dire d'intégrer dans les dépenses de santé la prise en charge de la dépendance. Mais, compte tenu de la charge importante pour les ménages, et compte tenu des perspectives démographiques, il est alors nécessaire de prévoir des solutions qui, en conservant l'égalité des droits, permettent aux malades et à leurs proches d'exprimer leur droit à une certaine liberté de choix. Il nous semble de plus qu'il n'est pas possible de séparer la maladie d'Alzheimer du reste des causes de la dépendance, alors la recherche du financement doit se faire dans un cadre plus général. Parmi les voies à explorer par le parlement et par les organismes de recherches, trois principes doivent être mis en commun :

1. Le financement doit conserver une forte dimension de répartition, afin de garantir la composante de solidarité pour tous et entre génération. Cette composante de solidarité qui peut passer soit par la CSG, soit par une affectation

de la durée du travail, doit se retrouver dans une seule caisse. Pour une plus grande efficacité et une maîtrise des coûts, des conventions doivent être passées avec les services d'aide à domicile dans le cadre de conventions tripartites comme c'est le cas pour les EHPAD. Une partie de la dépense doit rester à la charge des familles et des proches afin d'éviter les phénomènes de risque moral qui entraînent un dérapage des dépenses.

2. Inciter à la souscription de contrats complémentaires d'assurance qui constitueraient un second étage du financement de la prise en charge de la dépendance. Ces contrats pourraient être couplés avec les contrats mis en place dans le cadre de la réforme des retraites. Mais, avant de mettre en place une telle préconisation, il convient de procéder à une analyse de la propension à payer des ménages pour une telle couverture notamment en référence au désir des personnes malades d'être prises en charge par leurs proches et à leur capacité d'épargne [339]. Une forme de ces contrats devrait porter sur la couverture des dépenses en institution.

3. A l'image de ce qui se fait de plus en plus dans les pays de l'OCDE, permettre le choix par les malades, avec l'aide d'un *case manager*, de choisir entre des soins intégrés et le versement d'une prestation en espèce qui permette de rémunérer un proche. Cela suppose de définir en commun des plans d'aides individualisés sous contrainte de respect d'un certain niveau de versement et de participation des ménages, ce qui implique, comme nous l'avons souligné plus haut, que l'on sélectionne comme accompagnateur du malade une personne formée à l'ensemble des domaines, le choix d'une infirmière coordinatrice après formation complémentaire nous semble être pertinent.

4. L'accroissement prévisible du nombre de personnes atteintes de la maladie d'Alzheimer et le maintien des efforts publics pour prendre en charge une partie de leur besoin, doit être considéré également comme un gisement d'activités et d'emploi pour le futur que ce soit en termes d'équipements ou de personnels qualifiés. A titre d'illustration, si l'on suppose qu'une infirmière coordinatrice peut gérer les besoins d'une cinquantaine de personnes, alors le besoin de coordination peut être évalué pour 2040 à environ 40 000. A cela on peut ajouter le nécessaire remplacement des aidants naturel et la satisfaction des besoins existant c'est au moins 100 000 personnes qu'il conviendrait de former pour l'aide.

5. Maintenir la création de place en EHPAD au rythme actuel afin de pouvoir faire face à la montée du nombre de malades entre 2000 et 2010, ce qui permettra de réduire les déséquilibres régionaux. Ces places pourraient être financées par la CNSA.

6. Réaliser à partir d'un échantillon issu des bases de données de l'assurance maladie, une étude sur la consommation de soins médicaux et médico-sociaux qui serait la base d'une simulation de scénarios d'évolution des dépenses futures.



## VIII.- QU'ATTENDRE DE LA RECHERCHE ?

### *Question 7 : « Qu'attendre de la recherche ? »*

Fournir une analyse sur les progrès de la recherche clinique, avec des informations sur les travaux menées à l'échelle internationale. Ce point intègre l'évaluation du dispositif et des propositions d'amélioration.

Dans le cadre de la maladie d'Alzheimer et des syndromes apparentés, la recherche a une place particulièrement importante. Au-delà des progrès que l'on peut en attendre dans le traitement et la prise en charge de la maladie – qui sont bien sûr essentiels – participer à une recherche, ou tout simplement à une évaluation de la qualité des pratiques, ou au minimum assister à la présentation des résultats de cette recherche, sont des conditions nécessaires à l'efficacité et à la qualité de la prise charge des malades.

Les congrès annuels des unités de soins Alzheimer, les congrès de la Fédération des CMRR du sud de la France, les Assises des consultations mémoire à Paris, ou les Congrès francophones sur la MA sont d'une qualité d'écoute et d'échanges remarquables par les soignants du terrain.

Il est très clair qu'on ne peut prendre en charge à long terme cette maladie, de l'aide soignante au spécialiste, que si on a espoir de progresser. Le développement de la recherche clinique à l'hôpital et en population est donc essentiel.

### **A. LE DÉVELOPPEMENT DE LA RECHERCHE SUR LA MALADIE D'ALZHEIMER AU COURS DES VINGT DERNIÈRES ANNÉES**

Le développement de la recherche fondamentale et clinique sur la maladie d'Alzheimer est progressif et régulier depuis 1985 comme le montre le nombre d'articles référencés annuellement avec le mot clé « *Alzheimer's Disease* » publiés par des équipes françaises et dans le monde dans la base bibliographique PubMed (figure VIII.1).

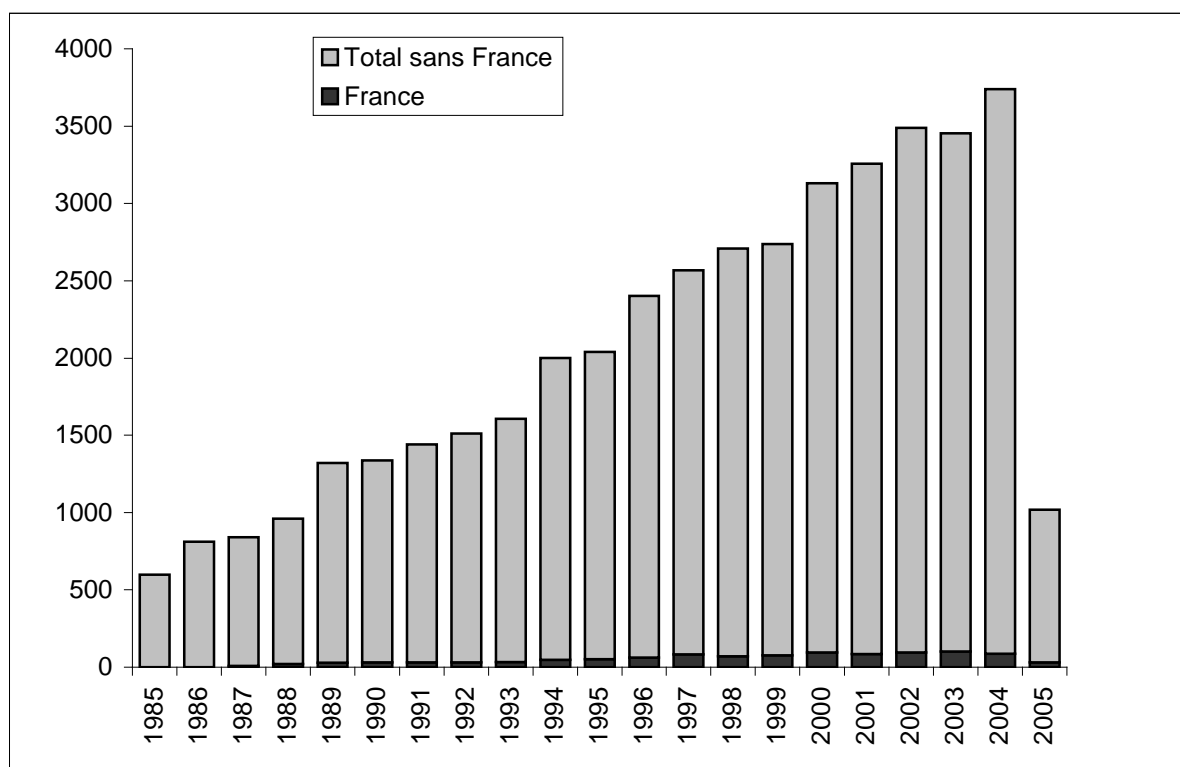
Cependant, le nombre de publications reste encore très inférieur à celles concernant une autre maladie émergente de la fin du XX<sup>e</sup> siècle, le SIDA (figure VIII.2), puisqu'en 2004, 11647 publications ont été publiées sur le SIDA soit 3,1 fois plus que les 3 740 publications sur la MA.

En France, l'écart est encore plus marqué, avec 472 publications sur le SIDA pour 86 publications sur la MA soit 5,5 fois plus. La place de la recherche française dans le monde qui est globalement stable depuis dix ans est donc inférieure dans la MA (2,3 % des publications en 2004) que dans le SIDA (4,1 % en 2004).

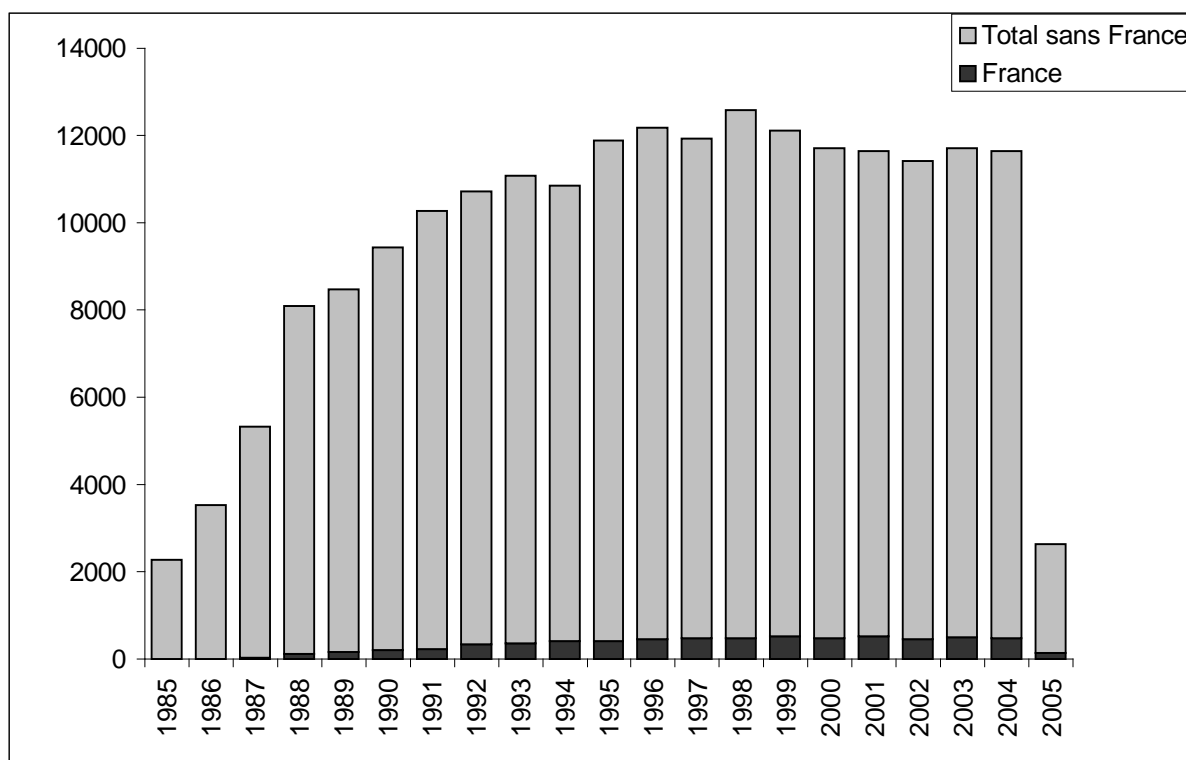
Les comparaisons SIDA-MA pour des maladies qui au niveau mondial ont à peu près la même prévalence (mais avec une incidence cinquante fois moins importante pour le SIDA par rapport à la MA en France), illustrent le moindre engagement des décideurs politiques pour la recherche souligné au chapitre II, pour une maladie qui touche les personnes âgées considérées comme non productives.

On peut toutefois souligner que l'écart entre les recherches sur les deux maladies a tendance à se restreindre depuis dix ans, puisqu'en 1995 il y avait 5,8 fois plus de publications sur le SIDA contre 3,1 en 2004. La même tendance est observée en France sur la même période avec 7,9 fois plus de publications en 1995 et 5,5 en 2004.

*Figure VIII.1. Nombre d'articles référencés annuellement avec le mot clé « Alzheimer's » publiés par des équipes françaises et dans le monde dans la base bibliographique PubMed*



**Figure VIII.2. Nombre d'articles référencés annuellement avec le mot clé « HIV or AIDS » publiés par des équipes françaises et dans le monde dans la base bibliographique PubMed**



## B. LA RECHERCHE CLINIQUE EN FRANCE EN 2005

Cent trente huit publications de recherche sur l'homme réalisées par des équipes françaises sont référencées « *Alzheimer's disease* » dans la base PubMed au cours des trois dernières années (2002-2004) : 23,2 % concernent la recherche clinique diagnostique et pronostique, 15,9 % la recherche neuropsychologique, 15,2 % la recherche anatomo-pathologique, 14,5 % la recherche génétique, 13 % la recherche thérapeutique, 13 % la recherche épidémiologique et 5,1 % la recherche en imagerie. En fonction de la ville d'origine des équipes, Paris représente 29 % des publications, puis Lille 14,5 % Toulouse 11,6 % et Bordeaux 10,1 %, puis Nice 7,2 %, Caen 5,8 % et Montpellier 4,4 %, enfin les autres villes avec 17,4 %. La recherche sur l'homme est donc assez harmonieusement répartie sur le territoire avec quelques points forts. Ceci est une très bonne chose puisque nous avons vu que la recherche est inséparable d'une prise en charge de qualité sur le terrain.

Si la recherche a pu se développer de manière harmonieuse, c'est notamment parce que les centres français ont été très actifs depuis 15 ans dans les essais thérapeutiques multicentriques internationaux au cours du développement des inhibiteurs de l'acétylcholinestérase ou de la mémantine [242, 340]. Les

centres français sont toujours actifs dans ce domaine comme le montre leur participation à l'immunothérapie [341]. L'expertise française dans l'évaluation des thérapeutiques est donc reconnue. Le programme hospitalier de recherche clinique (PHRC) du ministère de la santé a conforté cette recherche clinique émergente et a contribué à la diffuser dans des centres hospitaliers régionaux, sites de futures consultations mémoire, notamment dans des PHRC comme Real.fr ou Plaza [342]. Dans le prolongement du réseau ainsi constitué, un réseau européen (*l'European Alzheimer's disease consortium*, EADC) a été développé à l'initiative de Bruno Vellas.

Sous l'impulsion de Françoise Forette, une recherche thérapeutique initiée par les chercheurs eux-même avec le concours de l'industrie pharmaceutique a pu se développer aboutissant par exemple au seul essai positif de prévention primaire de maladie d'Alzheimer à ce jour dans le monde, l'étude Syst-Eur [343]. La recherche clinique s'est développée dans tous les domaines : du diagnostic et du pronostic [344, 345], de la génétique [346], de la neuropsychologie [347], de l'imagerie cérébrale [348, 349], et à l'interface de la recherche fondamentale, de l'histopathologie [350, 351].

Parallèlement la recherche épidémiologique, c'est-à-dire la recherche chez l'homme en population générale s'est développée en France avec des études de cohortes comme Paquid à Bordeaux, EVA à Nantes, Eusergia à Montpellier. Ces études ont en particulier contribué à la connaissance de l'épidémiologie de la démence, du MCI [352, 353] et plus généralement de la phase prédémentielle de la maladie d'Alzheimer [354]. L'étude EVA est une des rares dans le monde associant l'approche épidémiologique et l'imagerie IRM [355]. Fait assez rare en France pour être souligné, les épidémiologistes français de ce champ de recherche se sont tous réunis pour constituer une cohorte sur 3 villes (Bordeaux, Montpellier, Dijon) de 10 000 sujets suivis maintenant depuis 5 ans [11].

Le réseau français de recherche clinique s'est institutionnalisé avec la création des centres mémoire de ressources et de recherche dont la recherche clinique est explicitement une des missions. Une fédération nationale a été créée (partenaire de la présente étude) présidée par Florence Pasquier, également très active dans la recherche clinique. Plusieurs CMRR sont étroitement associés à des Unités INSERM ou CNRS (Bordeaux, Lille, Montpellier, Nice, Paris, St-Etienne, Toulouse) et leurs activités de recherche y est totalement intégrée assurant ainsi une qualité d'évaluation. L'Association France Alzheimer et son conseil scientifique dont sont membres plusieurs responsables de CMRR (B. Dubois, président, J. Touchon, vice-président, J.F. Dartigues, F. Pasquier, P. Robert, B. Vellas) a récemment donné une nouvelle impulsion à la recherche avec la publication d'un « livre vert » qui fait le point sur les recherches en cours et définit des axes pour le futur (annexe 15). Les conditions de développement de la recherche clinique sont donc toujours présentes en France et les équipes sont performantes et motivées. La fédération nationale des CMRR a l'ambition d'être porteuse de projets multicentriques abordant les questions essentielles comme

l'évaluation des thérapeutiques non médicamenteuses ou le traitement des autres démences (qui sont partiellement délaissées par l'Industrie Pharmaceutique parce que trop rares). A cet égard, il faut noter que les CMRR ne disposent pas de personnels spécifiquement dédiés à la recherche comme des assistants de recherche cliniques ou des techniciens.

### **C. LE FINANCEMENT DE LA RECHERCHE CLINIQUE SUR LA MALADIE D'ALZHEIMER : VERS UN DÉSENGAGEMENT DES POUVOIRS PUBLICS ?**

Malgré des conditions très favorables de développement, l'avenir est loin d'être assuré pour la recherche chez l'homme en raison du désengagement récent des pouvoirs publics (à l'exception notable du ministère de la santé) dans le domaine de la recherche sur le vieillissement et la maladie d'Alzheimer. Le GIS Longévité qui avait été créé pour 4 ans en 2002 réunissant notamment le ministère de la recherche, l'INSERM et le CNRS, n'a jamais pu obtenir plus d'un million d'euros de dotation annuelle (contre 50 millions d'euros au moins pour l'Agence Nationale de Recherche contre le SIDA soit 50 fois plus d'investissement pour une production 3 fois plus importante seulement...). Le GIS Longévité a pu malgré tout lancer deux appels d'offre qui ont mobilisé 180 équipes de recherche en France dont 40 % concernaient le vieillissement cérébral. Malheureusement, cette structure n'a pas reçu de dotation cette année. L'action thématique concertée (ATC) de l'INSERM sur le vieillissement a connu le même sort en 2003. La création de l'Agence nationale de la recherche (ANR) devait pallier ces manques, mais malheureusement le vieillissement n'a pas été retenu comme prioritaire et ne fait pas l'objet d'un appel d'offre spécifique contrairement aux maladies rares, à la nutrition, l'environnement, *etc.* L'appel d'offre de l'ANR « neurosciences, neurologie et psychiatrie » ne concerne que la recherche fondamentale, ce qui est très dommage, car la maladie d'Alzheimer est une maladie spécifiquement humaine, particulièrement complexe, qui nécessite une approche multidisciplinaire à la fois fondamentale et intégrée. Il est paradoxal que l'Etat néglige les aspects de la recherche les plus proches des besoins à court terme des populations.

Le ministère de la santé avec le PHRC, les financements caritatifs (notamment ceux de France Alzheimer et de la Fondation Médéric Alzheimer) et les laboratoires pharmaceutiques pallient en partie ce désinvestissement. Mais ces fonds seront très insuffisants pour initier des recherches d'envergure telles que celles que nous avons proposées dans ce rapport.

Par exemple, le coût d'une étude évaluant l'efficacité et les inconvénients d'une détection précoce systématique de la maladie d'Alzheimer en consultation de médecine générale est élevé, de deux à trois millions d'euros au moins avec un suivi de cinq ans. En regard du coût de la maladie d'Alzheimer, voisin de 10 milliards d'euros annuels, cette somme est relativement limitée, surtout si on espère un gain de la part de la stratégie de dépistage. De la même manière, une évaluation médicale et médico-économique sérieuse avec un essai randomisé

d'envergure nationale pour les thérapeutiques non médicamenteuses, d'un coût semblable, contribuerait à mettre de l'ordre dans l'hétérogénéité des prises en charge. Un financement ambitieux qui pourrait associer les contributeurs du coût de la MA (assurance maladie, Caisse nationale de solidarité pour l'autonomie et l'Etat via l'ANR) donnerait l'impulsion nécessaire à ces recherches, par exemple sous la forme d'un appel d'offre de 10 millions d'euros dès l'année prochaine (soit un pour mille du coût de la maladie et dix fois moins que le financement de l'ANRS).

Même si nous faisons abstraction de tout argument lié à la dignité humaine et la discrimination sur l'âge, il n'est pas sur que l'absence d'investissement de la recherche dans le domaine du vieillissement au nom de l'efficacité pour la société soit un bon calcul. Les conséquences de la maladie d'Alzheimer sur les familles, et en particulier sur la productivité des enfants et des petits enfants, les gains de productivité possibles dans la prise en charge diagnostique et thérapeutique, l'engorgement des services d'urgences hospitaliers et les centaines de milliers d'emplois générées par la dépendance doivent faire réfléchir les décideurs politiques. Et n'oublions pas le mot de Bruno Vellas : « *la maladie d'Alzheimer, si on ne la combat pas, on la subit !* ».

## IX.- SYNTHÈSE ET RECOMMANDATIONS

### *Question 8 : « Synthèse et propositions de recommandations pour l'action publique »*

Reprendre et synthétiser les propositions formulées dans les précédents points, de manière claire et exploitable. Evaluer notamment conditions de réalisation de l'objectif n° 63 de la loi n° 2004-806 relative à la santé publique et faire le point sur l'application du plan « vieillissement et solidarités » annoncé par le premier ministre le 6 novembre 2003 ainsi que du plan « Alzheimer » annoncé le 13 septembre 2004 par le ministre de la santé et de la protection sociale M. Philippe Douste-Blazy.

Fournir *in fine* une liste de propositions concrètes avec, pour chaque proposition, les moyens à engager (financiers, dispositions légales ou réglementaires) et les résultats attendus.

### A. LES CONSTATATIONS

La démence est caractérisée par un déclin des fonctions intellectuelles avec un retentissement sur les activités de la vie quotidienne, évoluant le plus souvent progressivement vers une perte complète de l'autonomie, un état grabataire et la mort. Cette évolution dure en moyenne 5 ans, dix ans quand la maladie commence à moins de 70 ans, 3 à 4 ans quand elle débute après 80 ans. En plus des troubles cognitifs, les malades présentent des troubles de la personnalité (dépression, anxiété) et du comportement (agressivité, agitation, troubles du sommeil, délire fugue, hallucinations) qui rendent la maladie très difficile à tolérer pour la famille et les proches. A la phase de démence sévère, la perte d'autonomie touche progressivement tous les actes essentiels de la vie quotidienne (toilette, habillage, alimentation, locomotion, incontinence). Cette phase dure environ 2 ans et nécessite souvent le recours à une institution. La cause la plus fréquente de démence est la maladie d'Alzheimer qui représente environ deux tiers des cas.

Contrairement aux cancers, aux maladies cardiovasculaires et aux maladies infectieuses, nous ne disposons pas de registre de population ou d'indicateur sanitaire fiable permettant de déterminer la prévalence et l'incidence des démences en France, qui sont des éléments essentiels à la planification de l'offre et à la prédiction des dépenses. Nous ne pouvons qu'estimer ce nombre à partir d'études épidémiologiques comme l'étude de cohorte Paquid. Selon ces estimations, il y aurait actuellement en France 860 000 personnes présentant une démence et 220 000 nouveaux cas par an dont les deux tiers ont une maladie d'Alzheimer. La moitié des cas survient après 85 ans. 330 000 personnes auraient actuellement une démence sévère avec environ 150 000 nouveaux cas de démence

sévère chaque année. Ces estimations sont plutôt conservatrices et le nombre de déments pourrait être sous estimé si on considère les derniers travaux d'épidémiologie descriptive publiés aux Etats-Unis et en Europe. Pour une maladie aussi grave, aussi fréquente, aussi coûteuse, la situation d'incertitude quant au nombre de malades est un réel handicap pour les décisions en matière de politique de santé au niveau national comme local.

La démence est de loin la cause principale de dépendance lourde chez le sujet âgé et le motif principal d'entrée en institution. Environ les trois quarts des personnes vivant en maison de retraite sont démentes, de même que 72 % des personnes éligibles pour l'allocation personnalisée autonomie. La démence et la maladie d'Alzheimer ont donc une place prépondérante dans la dépendance après 65 ans.

Compte tenu du vieillissement prévisible de la population, si rien ne change quant à l'incidence et la durée de la maladie d'Alzheimer, il devrait y avoir 1 200 000 cas de démences en France en 2020 et 2 100 000 cas environ en 2040. En fait le nombre des cas va augmenter de manière importante chez les sujets très âgés dans les cinq ans qui viennent, puis devrait se stabiliser entre 2010 et 2015 pour augmenter à nouveau par la suite.

L'étiologie de la maladie d'Alzheimer n'est pas connue. Il s'agit d'une pathologie multifactorielle. Les pistes de prévention existent et la plus crédible est celle des facteurs de risque cardiovasculaires, notamment le traitement de l'hypertension artérielle. Les autres pistes sont la piste nutritionnelle, la préservation de capacités de réserves cognitives par une vie sociale et culturelle active et la lutte contre l'isolement géographique et affectif.

Le diagnostic de démence repose essentiellement sur la clinique et peut être difficile à porter en début de maladie, nécessitant le recours à un spécialiste avec un bilan neuropsychologique approfondi. Des recommandations nationales ont été proposées par l'ANAES qui sont relativement bien appliquées quand le diagnostic est fait. Il y a très peu de diagnostic de démence par excès mais une démence sur deux seulement est actuellement diagnostiquée, et un cas sur trois seulement parmi les démences au stade précoce. La maladie est surtout ignorée chez les sujets très âgés après 85 ans. Quand la maladie est diagnostiquée, il faut en moyenne deux ans en France pour que le diagnostic soit fait à partir des premiers symptômes inquiétants : un an avant d'en parler au médecin, un an entre le premier recours et le diagnostic. Les caractéristiques cliniques de la maladie, son image dans l'opinion publique, chez les médecins et chez les décideurs politiques, le manque de crédibilité des traitements, le défaut d'offre de soins pour l'évaluation neuropsychologique et l'accompagnement psychologique lors de l'annonce du diagnostic, le défaut de formation des médecins dans ces domaines (et le manque de temps), expliquent les dysfonctionnements dans le recours aux soins des malades et des familles et en cas de recours, dans la mise en place des procédures diagnostiques par les médecins. De plus, aucune étude n'a été



entreprise pour démontrer l'efficacité d'une détection précoce de la maladie en l'absence de recours aux soins. Dans ce domaine le défaut de recherche est patent.

Le traitement médicamenteux repose sur les inhibiteurs de l'acétylcholinestérase et la mémantine dont l'efficacité a été démontrée à court terme (six mois à un an) sur la cognition, les aspects fonctionnels et le comportement des malades. Ces médicaments ne peuvent être prescrits initialement que par un spécialiste. Cependant, outre son caractère limité, l'efficacité de ces drogues n'est pas démontrée à plus long terme, et la confiance des médecins dans ces traitements est elle même limitée. Un malade sur trois environ est traité en France, ce qui place notre pays au premier rang de l'utilisation de ces médicaments en Europe. Plus de 60 % des patients sont traités avant 80 ans, mais moins de 20 % après 85 ans. L'accès des malades au diagnostic et au traitement est donc très lié à l'âge. En plus de ces traitements spécifiques, les troubles du comportement et de l'humeur justifient souvent l'utilisation de psychotropes. A côté de ces médicaments, la prise en charge des malades comporte une information et un soutien psychologique aux familles et au malade dès l'annonce du diagnostic, dont l'efficacité est démontrée et reconnue, mais qui requière un personnel compétent. La dépendance progressive dans les activités de la vie quotidienne nécessite la mise en place d'aides avec une bonne coordination médicale, sociale et psychologique. Le stade sévère de la maladie est particulièrement lourd à gérer, nécessitant un plan d'aides et de soins coordonnés. En dehors du soutien à l'aidant, les autres thérapeutiques non médicamenteuses comme la stimulation cognitive ou l'art-thérapie n'ont pas fait l'objet d'essais thérapeutiques d'envergure convaincants. Toutes ces thérapeutiques sont cependant appliquées de manière un peu anarchique un peu partout en France.

Le suivi médical, psychologique et social des patients est extrêmement variable sur notre territoire (quand le diagnostic est fait bien sûr), allant de la consultation simple annuelle à la séance d'hospitalisation de jour tous les quinze jours. Mais il n'y a pas de recommandations officielles pour le suivi des malades déments. Ceci explique en partie la très grande hétérogénéité de l'offre de soins et la répartition très inégale sur le territoire national tant pour le nombre de consultations mémoires, que le nombre de CLIC, d'accueil de jour ou d'EHPAD. Cette hétérogénéité dans l'offre de soins est aggravée par une coordination souvent déficiente entre le champ sanitaire et le champ social, tant au niveau local que régional ou national.

Les conséquences des dysfonctionnements dans le domaine du recours aux soins, du diagnostic, de la mise en route du traitement et du plan d'aide, et dans le suivi des malades sont multiples. La première conséquence est la perte de chance pour les malades si on considère que la prise en charge précoce est efficace. C'est particulièrement le cas pour la faible proportion de causes curables de démence ou certaines formes comme la maladie des corps de Lewy qui répondent bien aux IAC. La plus importante conséquence est le recours plus ou moins anarchique et inadapté au système de soins et à l'hospitalisation d'urgence en raison d'une

situation de crise mal gérée. Les démences non diagnostiquées ou mal prises en charge contribuent probablement de manière importante à la crise de notre système hospitalier d'accueil et d'urgence. Parmi les autres conséquences on peut citer au niveau des individus, le risque d'accidents de la route ou d'accidents domestiques, la détresse des familles lors d'une situation de crise mal gérée aboutissant à l'hospitalisation ou au décès, le stress des aidants jeunes ou vieux, sans soutien, devant faire face à des troubles du comportements mal compris et mal traités, les coûts indus d'hospitalisations évitables, *etc.* Au niveau des structures d'accueil des personnes âgées, ces dysfonctionnements sont également très problématiques, notamment au niveau des foyers-logement qui théoriquement ne devraient pas héberger de malades dépendants, mais qui en fait ont une population comportant une proportion importante de déments au stade précoce non diagnostiqués.

L'analyse institutionnelle et les comparaisons internationales des modes de prises en charge mettent en évidence la nécessité de développer la coordination entre la composante médico-sociale – sous la responsabilité des départements – et la composante sanitaire – sous la responsabilité des services de l'Etat – au niveau local. Actuellement plusieurs formes de coordination existent, l'une médico-sociale forte au sein des schémas gérontologiques et l'autre sanitaire faible au travers des réseaux et des services de soins infirmiers. Du fait du manque de coordination individuelle et d'une pénurie de services de répit, les familles sont les principaux acteurs de la prise en charge, et ceci particulièrement à domicile. Près de la moitié des aidants naturels passe plus de 7 heures par jour auprès de leur proche. En conséquence, ces personnes rencontrent de grandes difficultés sociales, psychologiques et sanitaires et se sentent complètement isolées et découragées. Les associations locales de malades leurs apportent un réel soutien. La mise en place de l'APA a permis de financer des aides en personnels et en équipement, plus en complément qu'en substitution de l'aide informelle.

La dépense annuelle consacrée à la prise en charge de la maladie d'Alzheimer a été estimée à 9,9 milliards d'euros pour 2004, soit 0,6 % du PIB. Les principaux financeurs de ces dépenses sont les ménages du fait de leurs contributions à l'hébergement en institution et à l'aide ménagère à domicile. L'assurance maladie couvrant pratiquement l'ensemble des soins. La dépense de soins spécifiques représentant 2,3 % des dépenses de santé. Les conseils généraux et la CNSA, via l'APA, couvrent une partie des forfaits dépendances et de l'aide à domicile. Les dépenses d'APA versées au titre de la maladie d'Alzheimer représentant environ 66 % des dépenses totales de l'APA.

En partant de nos estimations sur le nombre de malades en 2020 et 2040, à répartition des patients identique et en supposant que les créations de place se poursuivent au rythme actuel, alors le volume des dépenses nécessaires à la prise en charge de la maladie d'Alzheimer représenterait entre 0,74 et 0,94 % du PIB en 2020 et entre 1,0 et 1,9 % du PIB en 2040. Face à l'ampleur des besoins, aux évolutions démographiques – quantitatives et qualitatives – prévisibles et aux

prévisions financières, il est nécessaire de mettre en place une réflexion sur le développement d'assurances complémentaires et sur une plus grande intégration financeurs producteurs de soins.

La recherche sur la maladie d'Alzheimer et les syndromes apparentés s'est développée depuis vingt ans en France et dans le monde. Les essais thérapeutiques multicentriques et le programme hospitalier de recherche clinique ont contribué à structurer un réseau national d'équipes de recherche performantes. Ce réseau s'est consolidé avec la création des CMRR et des CMP. Malheureusement, un désengagement public récent a été noté dans le domaine du vieillissement avec le non financement du GIS longévité cette année et l'absence d'appel d'offre spécifique de la part de l'Agence nationale de la recherche.

L'ensemble de ces constatations dresse un tableau de la situation qui peut apparaître pessimiste, mais en fait les choses se sont notablement améliorées au cours de ces dix dernières années pour les malades, leurs familles et les soignants. En 1998, la démence n'était même pas citée dans le rapport du Haut comité pour la santé publique, alors qu'elle est maintenant reconnue comme problème majeur à défaut d'être une priorité nationale. La commande du présent rapport en est d'ailleurs une illustration. Le plan gouvernemental pour la maladie d'Alzheimer 2002-2004 et la politique sociale des différents gouvernements a conduit à la création des CMRR et des CMP, à la mise en place des schémas gérontologiques, à la création des CLIC, à la médicalisation des établissements par la réforme de la tarification et la création du médecin coordonnateur. L'APA et la CNSA viennent solvabiliser le coût des prises en charge. Le développement de l'action de France Alzheimer, association de famille, a instauré un dialogue entre les politiques et les patients. Le nouveau plan mis en place en 2004 a conduit à un renforcement des actions existantes et à la mise en place de mesures nouvelles comme une collaboration renforcée avec les associations et la mise en place d'une ALD spécifique à la maladie d'Alzheimer. Les résultats de ce plan spécifique seront renforcés par les mesures récentes concernant l'emploi à domicile.

## **B. LES RECOMMANDATIONS**

Il faut conforter cette action politique et certaines recommandations peuvent être proposées.

1. Changer l'image de la maladie dans la population par des campagnes d'information, notamment pour promouvoir une détection plus rapide et dédramatiser le vécu de la maladie.

2. Développer une politique de prévention primaire et secondaire de la maladie.

3. Poursuivre les efforts de formation pour le personnel à domicile, en établissement et au niveau des études médicales pour la prise en charge spécifique

de la maladie d'Alzheimer. Les fonds spécifiques pour l'emploi en institution et ou à domicile peuvent être mobilisés à cet effet.

4. Conforter l'offre de soins de façon à ce que les CMP, les spécialistes et les CMRR puissent jouer pleinement leur rôle et être accessibles à tous dans des délais raisonnables, notamment dans la détection précoce, ce qui implique la création de nouveaux centres et une dotation renforcée des centres existants.

5. Aider le médecin généraliste et coordonner l'ensemble des prises en charge par la création d'un interlocuteur unique, le *case manager* qui pourrait être une infirmière spécialement formée. Ce *case manager* serait responsable de l'emploi des aides disponibles pour la personne, un contrat spécifique devra être mis en place.

6. Saisir la Haute autorité de santé pour établir des recommandations officielles pour le suivi des patients.

7. Répondre aux besoins urgents de lits d'EHPAD dans les cinq ans qui viennent tout en réduisant les déséquilibres régionaux.

8. Développer les accueils de jours et les hébergements temporaires par des aides spécifiques et une tarification plus incitative.

9. Inciter à la souscription d'une assurance dépendance en complément de la couverture publique.

10. Donner un nouvel élan à la recherche clinique et en santé publique, sans oublier la recherche fondamentale, par la réalisation dès 2006 d'un appel d'offre ambitieux couvrant tous les aspects de la prise en charge de la maladie.

## ANNEXES

- ANNEXE 1 : Références
- ANNEXE 2 : Critères DSM IV de démence
- ANNEXE 3 : Recommandations de l'Agence nationale d'accréditation et d'évaluation en santé (ANAES)
- ANNEXE 4 : Mini mental status
- ANNEXE 5 : Répartition départementale du nombre de personnes de plus de 75 ans atteintes de démence
- ANNEXE 6 : Répartition régionale du nombre de personnes de plus de 65 ans atteintes de démence
- ANNEXE 7 : Répartition régionale du taux de personnes de 65 ans et plus atteintes de démence pour 1 000 habitants
- ANNEXE 8 : Prévalence et traitement de la maladie d'Alzheimer dans les cohortes PAQUID et des 3 Cités
- ANNEXE 9 : Répartition départementale de la population âgée de 75 ans et plus
- ANNEXE 10 : Evolution du nombre et répartition des bénéficiaires de l'allocation personnalisée d'autonomie (APA)
- ANNEXE 11 : Répartition des structures d'information, de coordination, de diagnostic et de réseaux gérontologiques de la maladie d'Alzheimer
- ANNEXE 12 : Indices comparatifs d'hospitalisation
- ANNEXE 13 : Répartition des structures de prise en charge en ville et médico-sociale de la maladie d'Alzheimer
- ANNEXE 14 : Comparatif du financement de la dépendance et des prestations
- ANNEXE 15 : Les grands axes et les projets spécifiques à soutenir

## ANNEXE 1 : RÉFÉRENCES

1. Barberger-Gateau P, Dartigues JF, Letenneur L. Four instrumental activities of daily living score as a predictor of one-year incident dementia. *Age Aging* 1993;22:457-463.
2. Ramarosan H, Helmer C, Barberger-Gateau P, Letenneur L, Dartigues JF. Prévalence de la démence et de la maladie d'Alzheimer chez les personnes de 75 ans et plus: données réactualisées de la cohorte Paquid. *Rev Neurol* 2003;159(4):405-411.
3. Boustani M, Peterson B, Hanson L, Harris R, Lohr KN. Screening for dementia in primary care: a summary of the evidence for the U.S. Preventive Services Task Force. *Ann Intern Med* 2003;138(11):927-937.
4. American Psychiatric Association. Diagnostic and statistical manual of Mental Disorders. DSM III-R. Washington DC: Amer Psychiatr Ass, 1987.
5. Mc Khann G, Drachman D, Folstein M, Katzman R, Price D, Stadlan E. Clinical diagnosis of Alzheimer's disease: report of the NINCDS-ADRDA work group under the auspices of Department of Health and Human services Task Force on Alzheimer's disease. *Neurology* 1984;34:939-944.
6. Roman GC, Tatemichi TK, Erkinjuntti T, Cummings JL, Masdeu JC, Garcia JH, et al. Vascular dementia: diagnostic criteria for research studies. Report of the NINDS-AIREN International Workshop. *Neurology* 1993;43(2):250-260.
7. McKeith IG, Galasko D, Kosaka K, Perry EK, Dickson DW, Hansen LA, et al. Consensus guidelines for the clinical and pathologic diagnosis of dementia with Lewy bodies (DLB): report of the consortium on DLB international workshop. *Neurology* 1996;47(5):1113-1124.
8. Neary D, Snowden JS, Gustafson L, Passant U, Stuss D, Black S, et al. Frontotemporal lobar degeneration: a consensus on clinical diagnostic criteria. *Neurology* 1998;51(6):1546-1554.
9. ANAES. Recommandations pratiques pour le diagnostic de Maladie d'Alzheimer. ANAES 2000.
10. Dartigues JF, Douet C, Rey M, Sencey M, Pigeon M, Sardin F, et al. Prescription des anticholinestérasiques dans la maladie d'Alzheimer en France en 2000-2001: évaluation du respect des procédures diagnostiques et de suivi. *Rev Neurol* 2005;(in press).
11. The 3C study group. Vascular factors and risk of dementia: design of the Three-City Study and baseline characteristics of the study population. *Neuroepidemiology* 2003;22:316-325.
12. Lopponen M, Raiha I, Isoaho R, Vahlberg T, Kivela SL. Diagnosing cognitive impairment and dementia in primary health care - a more active approach is needed. *Age Ageing* 2003;32(6):606-612.

13. Olafsdottir M, Skoog I, Marcusson J. Detection of dementia in primary care: the Linköping study. *Dement Geriatr Cogn Disord* 2000;11:223-229.
14. O'Connor D, Pollitt P, Hyde J, Brook C, Reiss B, Roth M. Do General Practitioner miss dementia in elderly patients. *BMJ* 1988;297:1107-1110.
15. Bush C, Kozak J, Elmslie T. Screening for cognitive impairment in the elderly. *Can Fam Physician* 1997;43:1763-1768.
16. Callahan C, Hendrie H, Tierney W. Documentation and evaluation of cognitive impairment in elderly primary care patients. *Ann Intern Med* 1995;122:422-429.
17. Bond J, Stave C, Sganga A, O'Connell B, Stanley RL. Inequalities in dementia care across Europe: key findings of the Facing Dementia Survey. *Int J Clin Pract Suppl* 2005(146):8-14.
18. Wilkinson D, Sganga A, Stave C, O'Connell B. Implications of the Facing Dementia Survey for health care professionals across Europe. *Int J Clin Pract Suppl* 2005(146):27-31.
19. Clafferty RA, Brown KW, McCabe E. Under half of psychiatrists tell patients their diagnosis of Alzheimer's disease. *Bmj* 1998;317(7158):603.
20. Johnson H, Bouman WP, Pinner G. On telling the truth in Alzheimer's disease: a pilot study of current practice and attitudes. *Int Psychogeriatr* 2000;12(2):221-229.
21. Rimmer E, Wojciechowska M, Stave C, Sganga A, B OC. Implications of the Facing Dementia Survey for the general population, patients and caregivers across Europe. *International Journal of Clinical Practice* 2005;59 Suppl. 146:17-24.
22. Haut comité de la santé publique. *La santé des français*. Paris, 1998.
23. Rimmer E, Stave C, Sganga A, O'Connell B. Implications of the Facing Dementia Survey for policy makers and third-party organisations across Europe. *Int J Clin Pract Suppl* 2005(146):34-38.
24. Olafsdottir M, Foldevi M, Marcusson J. Dementia in primary care: why the low detection rate? *Scand J Prim Health Care* 2001;19(3):194-198.
25. American Academy of Neurology. Guidelines abstracted from the American Academy of Neurology's Dementia Guidelines for Early Detection, Diagnosis, and Management of Dementia. *J Am Geriatr Soc* 2003;51(6):869-873.
26. Patterson CJ, Gauthier S, Bergman H, Cohen CA, Feightner JW, Feldman H, et al. The recognition, assessment and management of dementing disorders: conclusions from the Canadian Consensus Conference on Dementia. *CMAJ* 1999;160(12 Suppl):S1-15.
27. Schulz R, Beach SR. Caregiving as a risk factor for mortality. The caregiver health effects study. *JAMA* 1999;282:2215-2219.
28. Salmi LR, Mathoulin S, Perez P, Lawson-Ayayi S. [Screening and early detection in blood transfusion: when are they indicated?]. *Transfus Clin Biol* 1997;4(4):417-427.

29. Boustani M, Watson L, Fultz B, Perkins AJ, Druckenbrod R. Acceptance of dementia screening in continuous care retirement communities: a mailed survey. *Int J Geriatr Psychiatry* 2003;18(9):780-786.

30. Hofman A, Rocca WA, Brayne C, Breteler MM, Clarke M, Cooper B, et al. The prevalence of dementia in Europe: a collaborative study of 1980-1990 findings. Eurodem Prevalence Research Group. *Int J Epidemiol* 1991;20:736-748.

31. Moise P, Schwarzinger M, Um MY, the dementia Experts' Group. Dementia care in 9 OECD countries: A comparative analysis. Organisation de Coopération et de Développement Economiques (OCDE), 2004.

32. Lobo A, Launer LJ, Fratiglioni L, Andersen K, Di Carlo A, Breteler MMB, et al. Prevalence of dementia and major subtypes in Europe: a collaborative study of population-based cohorts. *Neurology* 2000;54 (Suppl 5):S4-S9.

33. Fitzpatrick AL, Kuller LH, Ives DG, Lopez OL, Jagust W, Breitner JC, et al. Incidence and prevalence of dementia in the Cardiovascular Health Study. *J Am Geriatr Soc* 2004;52(2):195-204.

34. De Ronchi D, Berardi D, Menchetti M, Ferrari G, Serretti A, Dalmonte E, et al. Occurrence of cognitive impairment and dementia after the age of 60: a population-based study from Northern Italy. *Dement Geriatr Cogn Disord* 2005;19(2-3):97-105.

35. Institut National de la Statistique et des Etudes Economiques INSEE. Projections démographiques pour la France, ses régions et ses départements (Horizon 2030/2050). *INSEE Résultats* 2003(16):3-38.

36. Fratiglioni L, Wang HX, Ericsson K, Maytan M, Winblad B. Influence of social network on occurrence of dementia: a community-based longitudinal study. *Lancet* 2000;355(9212):1315-1319.

37. Ravaglia G, Forti P, Maioli F, Martelli M, Servadei L, Brunetti N, et al. Incidence and etiology of dementia in a large elderly Italian population. *Neurology* 2005;64:1525-1530.

38. Weber A, Direction de la Recherche des Etudes de l'Evaluation et des Statistiques DREES. L'allocation personnalisée d'autonomie au 30 septembre 2004. *Etudes et Résultats* 2004(366).

39. Tugores F, Direction de la Recherche des Etudes de l'Evaluation et des Statistiques DREES. Les établissements d'hébergement pour personnes âgées en 2003: activité et personnel - Premiers résultats de l'enquête EHPA 2003. *Etudes et Résultats* 2005(379).

40. Gilman S, Koller M, Black RS, Jenkins L, Griffith SG, Fox NC, et al. Clinical effects of Abeta immunization (AN1792) in patients with AD in an interrupted trial. *Neurology* 2005;64(9):1553-1562.

41. Letenneur L, Dequae L, Jacqmin H, Nuissier J, Decamps A, Barberger-Gateau P, et al. [Prévalence de la démence en Gironde (France)]. *Rev Epidemiol Sante Publique* 1993;41:139-145.

42. Brookmeyer R, Gray S, Kawas C. Projections of Alzheimer's disease in the United States and the public health impact of delaying disease onset. *Am J Public Health* 1998;88(9):1337-1342.



43. Farrer LA, Cupples LA, Haines JL, Hyman B, Kukull WA, Mayeux R, et al. Effects of age, sex, and ethnicity on the association between apolipoprotein E genotype and Alzheimer disease. A meta-analysis. APOE and Alzheimer Disease Meta Analysis Consortium. *JAMA* 1997;278(16):1349-1356.
44. Cumming AM, Robertson F. Polymorphism at the apo E locus in relation to risk of coronary disease. *Clin Genet* 1984;25:310-313.
45. Agüero-Torres H, Fratiglioni L, Guo Z, Viitanen M, Winblad B. Mortality from dementia in advanced age: a 5-year follow-up study of incident dementia cases. *J Clin Epidemiol* 1999;52(8):737-743.
46. Wolfson C, Wolfson DB, Asgharian M, M'Lan CE, Ostbye T, Rockwood K, et al. A reevaluation of the duration of survival after the onset of dementia. *N Engl J Med* 2001;344:1111-1116.
47. Helmer C, Joly P, Letenneur L, Commenges D, Dartigues J. Mortality with dementia: results from a French prospective community-based cohort. *Am J Epidemiol* 2001;154:642-648.
48. Larson EB, Shadlen MF, Wang L, McCormick WC, Bowen JD, Teri L, et al. Survival after initial diagnosis of Alzheimer disease. *Ann Intern Med* 2004;140:501-509.
49. Barberger-Gateau P, Dartigues JF, Letenneur L. Four Instrumental Activities of Daily Living Score as a predictor of one-year incident dementia. *Age Ageing* 1993;22(6):457-463.
50. Fratiglioni L, Forsell Y, Agüero-Torres H, Winblad B. Severity of dementia and institutionalization in the elderly: prevalence data from an urban area in Sweden. *Neuroepidemiology* 1994;13:79-99.
51. Agüero-Torres H, von Strauss E, Viitanen M, Winblad B, Fratiglioni L. Institutionalization in the elderly: the role of chronic diseases and dementia. Cross-sectional and longitudinal data from a population-based study. *J Clin Epidemiol* 2001;54:795-801.
52. Arai Y, Sugiura M, Washio M, Miura H, Kudo K. Caregiver depression predicts early discontinuation of care for disabled elderly at home. *Psychiatry Clin Neurosci* 2001;55(4):379-382.
53. Gaugler JE, Edwards AB, Femia EE, Zarit SH, Stephens MA, Townsend A, et al. Predictors of institutionalization of cognitively impaired elders: family help and the timing of placement. *J Gerontol B Psychol Sci Soc Sci* 2000;55(4):P247-255.
54. Mittelman MS, Ferris S, Shulman E, Steinberg G, Levin B. A family intervention to delay nursing home placement of patients with Alzheimer Disease. *JAMA* 1996;276:1725-1731.
55. Skoog I, Lernfelt B, Landahl S, Palmertz B, Andreasson LA, Nilsson L, et al. 15-year longitudinal study of blood pressure and dementia. *Lancet* 1996;347(9009):1141-1145.
56. Launer LJ, Ross GW, Petrovitch H, Masaki K, Foley D, White LR, et al. Midlife blood pressure and dementia: the Honolulu-Asia aging study. *Neurobiology of Aging* 2000;21(1):49-55.

57. Kivipelto M, Helkala E-L, Laasko MP, Hänninen T, Hallikainen M, Alhainen K, et al. Midlife vascular risk factors and Alzheimer's disease in later life: longitudinal, population based study. *British Medical Journal* 2001;322:1447-1451.

58. Ott A, Stolk RP, Hofman A, van Harskamp F, Grobbee DE, Breteler MM. Association of diabetes mellitus and dementia: the Rotterdam Study. *Diabetologia* 1996;39:1392-1397.

59. Knopman D, Boland LL, Mosley T, Howard G, Liao D, Szklo M, et al. Cardiovascular risk factors and cognitive decline in middle-aged adults. *Neurology* 2001;56(1):42-48.

60. Xu WL, Qiu CX, Wahlin A, Winblad B, Fratiglioni L. Diabetes mellitus and risk of dementia in the Kungsholmen project: a 6-year follow-up study. *Neurology* 2004;63(7):1181-1186.

61. Graves A, Van Duijn C, Chandra V, Fratiglioni L, Heyman A, Jorm A, et al. Alcohol and tobacco consumption as risk factors for Alzheimer's disease: a collaborative reanalysis of case-control studies. Eurodem Risk Factors Research Group. *Int J Epidemiol* 1991;20:48-57.

62. Ott A, Slooter AJ, Hofman A, van Harskamp F, Witteman JC, Van Broeckhoven C, et al. Smoking and risk of dementia and Alzheimer's disease in a population-based cohort study: the Rotterdam Study. *Lancet* 1998;351(9119):1840-1843.

63. Juan D, Zhou DH, Li J, Wang JY, Gao C, Chen M. A 2-year follow-up study of cigarette smoking and risk of dementia. *Eur J Neurol* 2004;11(4):277-282.

64. Gustafson D, Rothenberg E, Blennow K, Steen B, Skoog I. An-18-year follow-up of overweight and risk of Alzheimer disease. *Archives of Internal Medicine* 2003;163(13):1524-1528.

65. Tatemichi TK, Paik M, Bagiella E, Desmond DW, Stern Y, Sano M, et al. Risk of dementia after stroke in a hospitalized cohort: results of a longitudinal study. *Neurology* 1994;44(10):1885-1891.

66. Prencipe M, Ferretti C, Casini AR, Santini M, Giubilei F, Culasso F. Stroke, disability, and dementia: results of a population survey. *Stroke* 1997;28(3):531-536.

67. Henon H, Durieu I, Guerouaou D, Lebert F, Pasquier F, Leys D. Poststroke dementia: incidence and relationship to prestroke cognitive decline. *Neurology* 2001;57(7):1216-1222.

68. Desmond DW, Moroney JT, Sano M, Stern Y. Incidence of dementia after ischemic stroke: results of a longitudinal study. *Stroke* 2002;33(9):2254-2260.

69. Lowery K, Ballard C, Rodgers H, McLaren A, O'Brien J, Rowan E, et al. Cognitive decline in a prospectively studied group of stroke survivors, with a particular emphasis on the >75's. *Age Ageing* 2002;31 Suppl 3:24-27.

70. Ivan CS, Seshadri S, Beiser A, Au R, Kase CS, Kelly-Hayes M, et al. Dementia after stroke: the Framingham Study. *Stroke* 2004;35(6):1264-1268.

71. Altieri M, Di Piero V, Pasquini M, Gasparini M, Vanacore N, Vicenzini E, et al. Delayed poststroke dementia: a 4-year follow-up study. *Neurology* 2004;62(12):2193-2197.

72. Ott A, Breteler MMB, De Bruyne MC, Van Harskamp F, Grobbee DE, Hofman A. Atrial fibrillation and dementia in a population-based study. The Rotterdam Study. *Stroke* 1997;28:316-321.

73. Hofman A, Ott A, Breteler MMB, Bots ML, Slieter AJC, van Harskamp F, et al. Atherosclerosis, apolipoprotein E, and prevalence of dementia and Alzheimer's disease in the Rotterdam Study. *Lancet* 1997;349:151-154.

74. Kalmijn S, Launer LJ, Lindemans J, Bots ML, Hofman A, Breteler MM. Total homocysteine and cognitive decline in a community-based sample of elderly subjects: the Rotterdam Study. *American Journal of Epidemiology* 1999;150(3):283-289.

75. Hogervorst E, Ribeiro HM, Molyneux A, Budge M, Smith AD. Plasma homocysteine levels, cerebrovascular risk factors, and cerebral white matter changes (leukoaraiosis) in patients with Alzheimer disease. *Archives of Neurology* 2002;59:787-793.

76. Guo Z, Fratiglioni L, Zhu L, Fastbom J, Winblad B, Viitanen M. Occurrence and progression of dementia in a community population aged 75 years and older: relationship of antihypertensive medication use. *Archives of Neurology* 1999;56(8):991-996.

77. Tzourio C, Dufouil C, Ducimetière P, Alperovitch A. Cognitive decline in individuals with high blood pressure. *Neurology* 1999;53:1948-1952.

78. Richards SS, Emsley CL, Roberts J, Murray MD, Hall K, Gao S, et al. The association between vascular risk-factor-mediating medications and cognition and dementia diagnosis in a community-based sample of African-Americans. *Journal of the American Geriatrics Society* 2000;48:1035-1041.

79. in t' Veld BA, Ruitenberg A, Hofman A, Stricker BH, Breteler MM. Antihypertensive drugs and incidence of dementia: the Rotterdam Study. *Neurobiology of Aging* 2001;22(3):407-412.

80. Jick H, Zornberg GL, Jick SS, Seshadri S, Drachman DA. Statins and the risk of dementia. *Lancet* 2000;356(9242):1627-1631.

81. Wolozin B, Kellman W, Ruosseau P, Celesia GG, Siegel G. Decreased prevalence of Alzheimer disease associated with 3-hydroxy-3-methylglutaryl coenzyme A reductase inhibitors. *Archives of Neurology* 2000;57(10):1439-1443.

82. Yaffe K, Barrett-Connor E, Lin F, Grady D. Serum lipoprotein levels, statin use, and cognitive function in older women. *Archives of Neurology* 2002;59(3):378-384.

83. Forette F, Seux M-L, Staessen JA, Thijs L, Birkenhager WH, Babarskiene MR, et al. Prevention of dementia in randomised double-blind placebo-controlled Systolic Hypertension in Europe (Syst-Eur) trial. *Lancet* 1998;352(9137):1347-1351.

84. Forette F, Seux M-L, Staessen JA, Thijs L, Babarskiene MR, Babeanu S, et al. The prevention of dementia with antihypertensive treatment:

new evidence from the Systolic Hypertension in Europe (Syst-Eur) study. *Archives of Internal Medicine* 2002;162(18):2046-2052.

85. Tzourio C, Anderson C, Chapman N, Woodward M, Neal B, MacMahon S, et al. Effects of blood pressure lowering with perindopril and indapamide therapy on dementia and cognitive decline in patients with cerebrovascular disease. *Archives of Internal Medicine* 2003;163(9):1069-1075.

86. Ferrucci L, Guralnik JM, Salive ME, Pahor M, Corti MC, Baroni A, et al. Cognitive impairment and risk of stroke in the older population. *J Am Geriatr Soc* 1996;44(3):237-241.

87. Zhu L, Fratiglioni L, Guo Z, Winblad B, Viitanen M. Incidence of stroke in relation to cognitive function and dementia in the Kungsholmen project. *Neurology* 2000;54:2103-2107.

88. Helmer C, Joly P, Letenneur L, Commenges D, Dartigues JF. Mortality with dementia: results from a French prospective community-based cohort. *American Journal of Epidemiology* 2001;54(7):642-648.

89. Liebetrau M, Steen B, Skoog I. Stroke in 85-year-olds: prevalence, incidence, risk factors, and relation to mortality and dementia. *Stroke* 2003;34(11):2617-2622.

90. Hénon H, Pasquier F, Durieu I, Godefroy O, Lucas C, Lebert F, et al. Preexisting dementia in stroke patients. Baseline frequency, associated factors, and outcome. *Stroke* 1997;28(12):2429-2436.

91. Barba R, Castro MD, del Mar Morin M, Rodriguez-Romero R, Rodriguez-Garcia E, Canton R, et al. Prestroke dementia. *Cerebrovascular diseases* 2001;11(3):216-224.

92. Klimkowicz A, Dziedzic T, Slowik A, Szczudlik A. Incidence of pre- and poststroke dementia: cracow stroke registry. *Dementia and Geriatric Cognitive Disorders* 2002;14(3):137-140.

93. Tang WK, Chan SS, Chiu HF, Ungvari GS, Wong KS, Kwok TC, et al. Frequency and determinants of prestroke dementia in a Chinese cohort. *Journal of Neurology* 2004;251(5):604-608.

94. Henon H, Lebert F, Durieu I, Godefroy O, Lucas C, Pasquier F, et al. Confusional state in stroke: relation to preexisting dementia, patient characteristics, and outcome. *Stroke* 1999;30(4):773-779.

95. Verdelho A, Hénon H, Lebert F, Pasquier F, Leys D. Depressive symptoms after stroke and relationship with dementia: A three-year follow-up study. *Neurology* 2004;62(6):905-911.

96. Cordonnier C, Henon H, Derambure P, Pasquier F, Leys D. Influence of pre-stroke dementia on the risk of post-stroke epileptic seizures. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2005;(in press).

97. Heruti RJ, Lusky A, Dankner R, Ring H, Dolgopiat M, Barell V, et al. Rehabilitation outcome of elderly patients after a first stroke: effect of cognitive status at admission on the functional outcome. *Archives of Physical Medicine and Rehabilitation* 2002;83(6):742-749.

98. Moroney JT, Bagiella E, Tatemichi TK, Paik MC, Stern Y, Desmond DW. Dementia after stroke increases the risk of long-term stroke recurrence. *Neurology* 1997;48(5):1317-1325.

99. Henon H, Durieu I, Lebert F, Pasquier F, Leys D. Influence of prestroke dementia on early and delayed mortality in stroke patients. *J Neurol* 2003;250(1):10-16.

100. Henon H, Pasquier F, Durieu I, Pruvo JP, Leys D. Medial temporal lobe atrophy in stroke patients: relation to pre-existing dementia. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1998;65(5):641-647.

101. Pohjasvaara T, Mantyla R, Aronen HJ, Leskela M, Salonen O, Kaste M, et al. Clinical and radiological determinants of prestroke cognitive decline in a stroke cohort. *Journal of Neurology Neurosurgery and Psychiatry* 1999;67(6):742-748.

102. Kilander L, Andren B, Nyman H, Lind L, Boberg M, Lithell H. Atrial fibrillation is an independent determinant of low cognitive function: a cross-sectional study in elderly men. *Stroke* 1998;29(9):1816-1820.

103. Masse I, Bordet R, Deplanque D, Al Khedr A, Richard F, Libersa C, et al. Lipid-lowering agents are associated with a slower cognitive decline in Alzheimer's disease. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2005;(in press).

104. Snowdon DA, Greiner LH, Mortimer JA, Riley KP, Greiner PA, Markesbery WR. Brain infarction and the clinical expression of Alzheimer disease. The Nun Study. *Journal of the American Medical Association* 1997;277(10):813-817.

105. Nagy Z, Esiri MM, Jobst KA, Morris JH, King EM-F, McDonald B, et al. The effects of additional pathology on the cognitive deficit in Alzheimer's disease. *Journal of Neuropathology and Experimental Neurology* 1997;56(2):165-170.

106. Kalaria RN, Ballard C. Overlap between pathology of Alzheimer disease and vascular dementia. *Alzheimer Disease and Associated Disorders* 1999;13 suppl3:S115-S123.

107. Jellinger KA, Mitter-Ferstl E. The impact of cerebrovascular lesions in Alzheimer disease--a comparative autopsy study. *J Neurol* 2003;250(9):1050-1055.

108. Fernando MS, Ince PG. Vascular pathologies and cognition in a population-based cohort of elderly people. *J Neurol Sci* 2004;226(1-2):13-17.

109. Bowler JV, Munoz DG, Merskey H, Hachinski V. Factors affecting the age of onset and rate of progression of Alzheimer's disease. *Journal of Neurology Neurosurgery and Psychiatry* 1998;65:184-190.

110. Lee JH, Olichney JM, Hansen LA, Hofstetter CR, Thal LJ. Small concomitant vascular lesions do not influence rates of cognitive decline in patients with Alzheimer disease. *Archives of Neurology* 2000;57(10):1474-1479.

111. Jellinger KA. Small concomitant cerebrovascular lesions are not important for cognitive decline in severe Alzheimer disease. *Archives of Neurology* 2001;58(3):520-521.

112. Guo X, Skoog I, Matousek M, et al. A population-based study on motor performance and white matter lesions in older women. *Journal of the American Geriatrics Society* 2000;48:967-970.

113. Frisoni GB, Geroldi C. Cerebrovascular disease affects noncognitive symptoms in Alzheimer disease. *Archives of Neurology* 2001;58:1939-1940.

114. O'Brien J, Ames D, Chiu E, Schweitzer I, Desmond P, Tress B. Severe deep white matter lesions and outcome in elderly patients with major depressive disorder: follow-up study. *British Medical Journal* 1998;317:982-984.

115. Ballard C, O'Brien J, Barber B, Scheltens P, Shaw F, McKeith I, et al. Neurocardiovascular instability, hypotensive episodes, and MRI lesions in neurodegenerative dementia. *Annals of the New York Academy of Sciences* 2000;903:442-445.

116. Fabrigoule C, Letenneur L, Dartigues JF, Zarrouk M, Commenges D, Barberger-Gateau P. Social and leisure activities and risk of dementia: a prospective longitudinal study. *J Am Geriatr Soc* 1995;43:485-490.

117. Letenneur L, Gilleron V, Commenges D, Helmer C, Orgogozo JM, Dartigues JF. Are sex and educational level independent predictors of dementia and Alzheimer's disease? Incidence data from the PAQUID project. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1999;66:177-183.

118. Helmer C, Damon D, Letenneur L, Fabrigoule C, Barberger-Gateau P, Lafont S, et al. Marital status and risk of Alzheimer's disease: a French population-based cohort study. *Neurology* 1999;53(9):1953-1958.

119. Jorm AF. Is depression a risk factor for dementia or cognitive Decline? A review. *Gerontology* 2000;46:219-227.

120. Engelhart MJ, Geerlings MI, Ruitenberg A, van Swieten JC, Hofman A, Witteman JCM, et al. Dietary intake of antioxidants and risk of Alzheimer disease. *JAMA* 2002;287:3223-3229.

121. Morris MC, Evans DA, Bienias JL, Tangney CC, Bennett DA, Aggarwal N, et al. Dietary intake of antioxidant nutrients and the risk of incident Alzheimer disease in a biracial community study. *JAMA* 2002;287:3230-3237.

122. Larrieu S, Letenneur L, Helmer C, Dartigues JF, Barberger-Gateau P. Nutritional factors and risk of incident dementia in the PAQUID longitudinal cohort. *J Nutr Health Aging* 2004;8(3):150-154.

123. Programme National Nutrition Santé PNNS. La santé vient en mangeant. Le guide alimentaire pour tous. Paris: INPES, 2002.

124. Abbott RD, White LR, Ross GW, Masaki KH, Curb JD, Petrovitch H. Walking and dementia in physically capable elderly men. *JAMA* 2004;292(12):1447-1453.

125. Weuve J, Kang JH, Manson JE, Breteler MM, Ware JH, Grodstein F. Physical activity, including walking, and cognitive function in older women. *JAMA* 2004;292(12):1454-1461.

126. Podewils LJ, Guallar E, Kuller LH, Fried LP, Lopez OL, Carlson M, et al. Physical activity, APOE genotype, and dementia risk: findings from the Cardiovascular Health Cognition Study. *Am J Epidemiol* 2005;161(7):639-651.

127. Bodovitz S, Klein WL. Cholesterol modulates alpha-secretase cleavage of amyloid precursor protein. *Journal of Biological Chemistry* 1996;271:4436-4440.

128. Frears ER, Stephens DJ, Walters CE, Davies H, Austen BM. The role of cholesterol in the biosynthesis of beta-amyloid. *Neuroreport* 1999;10:1699-1705.

129. Howland DS, Trusko SP, Savage MJ, Reaume AG, Lang DM, Hirsch JD, et al. Modulation of secreted beta-amyloid precursor protein and amyloid beta-peptide in brain by cholesterol. *Journal of Biological Chemistry* 1998;273(26):16576-16582.

130. Refolo LM, Malester B, LaFrancois J, Bryant-Thomas T, Wang R, Tint GS, et al. Hypercholesterolemia accelerates the Alzheimer's amyloid pathology in a transgenic mouse model. *Neurobiology of Disease* 2000;7(4):321-331.

131. Launer LJ, White LR, Petrovitch H, Ross GW, Curb JD. Cholesterol and neuropathologic markers of AD. A population-based autopsy study. *Neurology* 2001;57:1447-1452.

132. Streit WJ, Sparks DL. Activation of microglia in the brains of humans with heart disease and hypercholesterolemic rabbits. *Journal of Molecular Medicine* 1997;75:130-138.

133. Simons M, Keller P, De Strooper B, Beyreuther K, Dotti CG, Simons K. Cholesterol depletion inhibits the generation of beta-amyloid in hippocampal neurons. *Proceedings of the National Academy of Sciences, USA* 1998;95(11):6460-6464.

134. Fassbender K, Simons M, Bergmann C, Stroick M, Lutjohann D, Keller P, et al. Simvastatin strongly reduces levels of Alzheimer's disease beta-amyloid peptides Abeta 42 and Abeta 40 *in vitro* and *in vivo*. *Proceedings of the National Academy of Sciences, USA* 2001;98(10):5856-5861.

135. Crisby M, Carlson LA, Winblad B. Statins in the prevention and treatment of Alzheimer disease. *Alzheimer Disease and Associated Disorders* 2002;16(3):131-136.

136. Shepherd J, Blauw GJ, Murphy MB, Bollen EL, Buckley BM, Cobbe SM, et al. Pravastatin in elderly individuals at risk of vascular disease (PROSPER): a randomised controlled trial. *Lancet* 2002;360(9346):1623-1630.

137. Heart Protection Study Collaborative Group. MRC/BHF Heart Protection Study of cholesterol lowering with simvastatin in 20 536 high-risk individuals: a randomised placebo controlled trial. *Lancet* 2002;360:7-22.

138. Xu H, Gouras GK, Greenfield JP, Vincent B, Naslund J, Mazarrelli L, et al. Estrogen reduces neuronal generation of Alzheimer beta-amyloid peptides. *Nature Medicine* 1998;4(4):447-451.

139. McEwen BS. Clinical review 108: the molecular and neuroanatomical basis for estrogen effects in the central nervous system. *Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism* 1999;84:1790-1797.

140. Yaffe K, Sawaya G, Lieberburg I, Grady D. Estrogen therapy in postmenopausal women: effects on cognitive function and dementia. *Journal of the American Medical Association* 1998;279(9):688-695.

141. Zandi PP, Carlson MC, Plassman BL, Welsh-Bohmer KA, Mayer LS, Steffens DC, et al. Hormone replacement therapy and the incidence of Alzheimer disease in older women. The Cache County Study. *Journal of the American Medical Association* 2002;288(17):2123-2129.

142. Tang M-X, Jacobs D, Stern Y, Marder K, Schofield P, Gurland B, et al. Effect of oestrogen during menopause on risk and age at onset of Alzheimer's disease. *Lancet* 1996;348(9025):429-432.

143. Kawas C, Resnick S, Morrison A, Brookmeyer R, Corrada M, Zonderman A, et al. A prospective study of estrogen replacement therapy and the risk of developing Alzheimer's disease: the Baltimore Longitudinal Study of Aging. *Neurology* 1997;48:1517-1521.

144. Henderson VW, Paganini-Hill A, Miller BL, Elble RJ, Reyes PF, Shoupe D, et al. Estrogen for Alzheimer's disease in women: randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Neurology* 2000;54:295-301.

145. Mulnard RA, Cotman CW, Kawas C, van Dyck CH, Sano M, Doody R, et al. Estrogen replacement therapy for treatment of mild to moderate Alzheimer's disease: a 1-year randomized controlled trial. Alzheimer's Disease Cooperative Study. *Journal of the American Medical Association* 2000;283(8):1007-1015.

146. Marder K, Sano M. Estrogen to treat Alzheimer's disease: too little, too late? So what's a woman to do? *Neurology* 2000;54:2035-2037.

147. Rapp SR, Espeland MA, Shumaker SA, Henderson VW, Brunner RL, Manson JE, et al. Effect of estrogen plus progestin on global cognitive function in postmenopausal women. *Journal of the American Medical Association* 2003;289(20):2663-2672.

148. Shumaker SA, Legault C, Rapp SR, Thal L, Wallace R, B., Ockene JK, et al. 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. *Journal of the American Medical Association* 2003;289:2651-2662.

149. Henderson VW, Benke KS, Green RC, Cupples LA, Farrer LA. Postmenopausal hormone therapy and Alzheimer's disease risk: interaction with age. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2005;76(1):103-105.

150. Bluming AZ. Hormone replacement therapy: the debate should continue. *Geriatrics* 2004;59(11):30-31, 35-37.

151. Yaffe K. Hormone therapy and the brain. Déjà vu all over again? *Journal of the American Medical Association* 2003;289(20):2717-2719.

152. Burkhardt MS, Foster JK, Laws SM, Baker LD, Craft S, Gandy SE, et al. Oestrogen replacement therapy may improve memory functioning in the absence of APOE epsilon4. *Journal of Alzheimer's Disease* 2004;6(3):221-228.

153. Bowen RL, Gregory CW. Sex hormones and ApoE4: beyond steroids. *J Alzheimers Dis* 2004;6(3):229-230.



154. Tuokko H, Frerichs R, Graham J, Rockwood K, Kristjansson B, Fisk J, et al. Five-year follow-up of cognitive impairment with no dementia. *Arch Neurol* 2003;60(4):577-582.

155. Prencipe M, Santini M, Casini AR, Pezzella FR, Scaldaferrri N, Culasso F. Prevalence of non-dementing cognitive disturbances and their association with vascular risk factors in an elderly population. *J Neurol* 2003;250(8):907-912.

156. Salloway S, Ferris S, Kluger A, Goldman R, Griesing T, Kumar D, et al. Efficacy of donepezil in mild cognitive impairment: a randomized placebo-controlled trial. *Neurology* 2004;63(4):651-657.

157. Petersen RC, Thomas RG, Grundman M, Bennett D, Doody R, Ferris S, et al. Vitamin E and donepezil for the treatment of mild cognitive impairment. *N Engl J Med* 2005;352(23):2379-2388.

158. Winblad B, Engedal K, Soininen H, Verhey F, Waldemar G, Wimo A, et al. A 1-year, randomized, placebo-controlled study of donepezil in patients with mild to moderate AD. *Neurology* 2001;57(3):489-495.

159. Rogers SL, Doody RS, Pratt RD, Ieni JR. Long-term efficacy and safety of donepezil in the treatment of Alzheimer's disease: final analysis of a US multicentre open-label study. *Eur Neuropsychopharmacol* 2000;10(3):195-203.

160. Farlow MR, Lilly ML. Rivastigmine: an open-label, observational study of safety and effectiveness in treating patients with Alzheimer's disease for up to 5 years. *BMC Geriatr* 2005;5(1):3.

161. Johannsen P. Long-term cholinesterase inhibitor treatment of Alzheimer's disease. *CNS Drugs* 2004;18(12):757-768.

162. Birks J, Grimley Evans J, Lakovidou V, Tsolaki M. Rivastigmine for Alzheimer's disease. *Cochrane Database Syst Rev* 2000(4):CD001191.

163. Birks JS, Harvey R. Donepezil for dementia due to Alzheimer's disease. *Cochrane Database Syst Rev* 2003(3):CD001190.

164. Olin J, Schneider L. Galantamine for Alzheimer's disease. *Cochrane Database Syst Rev* 2002(3):CD001747.

165. Loy C, Schneider L. Galantamine for Alzheimer's disease. *Cochrane Database Syst Rev* 2004(4):CD001747.

166. Gauthier S, Feldman H, Hecker J, Vellas B, Ames D, Subbiah P, et al. Efficacy of donepezil on behavioral symptoms in patients with moderate to severe Alzheimer's disease. *International Psychogeriatrics* 2002;14(4):389-404.

167. Finkel SI. Effects of rivastigmine on behavioral and psychological symptoms of dementia in Alzheimer's disease. *Clin Ther* 2004;26(7):980-990.

168. Geldmacher DS, Provenzano G, McRae T, Mastey V, Ieni JR. Donepezil is associated with delayed nursing home placement in patients with Alzheimer's disease. *J Am Geriatr Soc* 2003;51(7):937-944.

169. Greenberg SM, Tennis MK, Brown LB, Gomez-Isla T, Hayden DL, Schoenfeld DA, et al. Donepezil therapy in clinical practice: a randomized crossover study. *Arch Neurol* 2000;57(1):94-99.

170. Rogers SL, Farlow MR, Doody RS, Mohs R, Friedhoff LT. A 24-week, double-blind, placebo-controlled trial of donepezil in patients with Alzheimer's disease. Donepezil Study Group. *Neurology* 1998;50(1):136-145.

171. Feldman H, Gauthier S, Hecker J, Vellas B, Subbiah P, Whalen E. A 24-week, randomized, double-blind study of donepezil in moderate to severe Alzheimer's disease. *Neurology* 2001;57:613-620.

172. Feldman H, Gauthier S, Hecker J, Vellas B, Emir B, Mastey V, et al. Efficacy of donepezil on maintenance of activities of daily living in patients with moderate to severe Alzheimer's disease and the effect on caregiver burden. *J Am Geriatr Soc* 2003;51(6):737-744.

173. McKeith I, Del Ser T, Spano P, Emre M, Wesnes K, Anand R, et al. Efficacy of rivastigmine in dementia with Lewy bodies: a randomised, double-blind, placebo-controlled international study. *Lancet* 2000;356(December 16):2031-2036.

174. Minett TS, Thomas A, Wilkinson LM, Daniel SL, Sanders J, Richardson J, et al. What happens when donepezil is suddenly withdrawn? An open label trial in dementia with Lewy bodies and Parkinson's disease with dementia. *International Journal of Geriatric Psychiatry* 2003;18(11):988-993.

175. Emre M, Aarsland D, Albanese A, Byrne EJ, Deuschl G, De Deyn PP, et al. Rivastigmine for dementia associated with Parkinson's disease. *N Engl J Med* 2004;351(24):2509-2518.

176. Edwards KR, Hershey L, Wray L, Bednarczyk EM, Lichter D, Farlow M, et al. Efficacy and safety of galantamine in patients with dementia with Lewy bodies: a 12-week interim analysis. *Dementia and Geriatric Cognitive Disorders* 2004;17 suppl 1:32-39.

177. Erkinjuntti T, Roman G, Gauthier S. Treatment of vascular dementia-evidence from clinical trials with cholinesterase inhibitors. *Journal of the Neurological Sciences* 2004;226(1-2):63-66.

178. Courtney C, Farrell D, Gray R, Hills R, Lynch L, Sellwood E, et al. Long-term donepezil treatment in 565 patients with Alzheimer's disease (AD2000): randomised double-blind trial. *Lancet* 2004;363(9427):2105-2115.

179. Winblad B, Poritis N. Memantine in severe dementia: results of the 9M-Best Study (Benefit and Efficacy in Severely demented patients during Treatment with Memantine). *International Journal of Geriatric Psychiatry* 1999;14:135-146.

180. Reisberg B, Doody R, Stöffler A, Schmitt F, Ferris S, Möbius HJ, et al. Memantine in moderate-to-severe Alzheimer's disease. *New England Journal of Medicine* 2003;348(14):1333-1341.

181. Tariot PN, Farlow MR, Grossberg GT, Graham SM, McDonald S, Gergel I. Memantine treatment in patients with moderate to severe Alzheimer disease already receiving donepezil: a randomized controlled trial. *JAMA* 2004;291(3):317-324.

182. Livingston G, Katona C. How useful are cholinesterase inhibitors in the treatment of Alzheimer's disease? A number needed to treat analysis. *Int J Geriatr Psychiatry* 2000;15(3):203-207.

183. Loveman E. Appraisal Consultation Document: Alzheimer's disease - donepezil, rivastigmine, galantamine and memantine (review). Londres: NATIONAL INSTITUTE FOR CLINICAL EXCELLENCE, 2005.

184. Lanctot KL, Herrmann N, Yau KK, Khan LR, Liu BA, LouLou MM, et al. Efficacy and safety of cholinesterase inhibitors in Alzheimer's disease: a meta-analysis. *Cmaj* 2003;169(6):557-564.

185. Doody RS, Geldmacher DS, Gordon B, Perdomo CA, Pratt RD. Open-label, multicenter, phase 3 extension study of the safety and efficacy of donepezil in patients with Alzheimer disease. *Arch Neurol* 2001;58(3):427-433.

186. Mohs RC, Doody RS, Morris JC, Ieni JR, Rogers SL, Perdomo CA, et al. A 1-year, placebo-controlled preservation of function survival study of donepezil in AD patients. *Neurology* 2001;57(3):481-488.

187. Whitehead A, Perdomo C, Pratt RD, Birks J, Wilcock GK, Evans JG. Donepezil for the symptomatic treatment of patients with mild to moderate Alzheimer's disease: a meta-analysis of individual patient data from randomised controlled trials. *Int J Geriatr Psychiatry* 2004;19(7):624-633.

188. Pratt RD, Perdomo CA, Surick IW, Ieni JR. Donepezil: tolerability and safety in Alzheimer's disease. *Int J Clin Pract* 2002;56(9):710-717.

189. Gauthier S. Cholinergic adverse effects of cholinesterase inhibitors in Alzheimer's disease: epidemiology and management. *Drugs Aging* 2001;18(11):853-862.

190. Schneider LS AR, Farlow MR. Systematic review of the efficacy of rivastigmine for patients with Alzheimer's disease. *Int J Ger Psychopharmacol* 1998;1(S1):26-34.

191. Burns A, Spiegel R, Quarg P. Efficacy of rivastigmine in subjects with moderately severe Alzheimer's disease. *Int J Geriatr Psychiatry* 2004;19(3):243-249.

192. Corey-Bloom JA, R. Veach, J. A randomized trial evaluating the efficacy and safety of ENA 713 (rivastigmine tartrate), a new acetylcholinesterase inhibitor, in patients with mild to moderately severe Alzheimer's disease. *Int. J. Geriatr. Psychopharm.* 1998;1:55-65.

193. Forette F, Anand R, Gharabawi G. A phase II study in patients with Alzheimer's disease to assess the preliminary efficacy and maximum tolerated dose of rivastigmine (Exelon). *Eur J Neurol* 1999;6(4):423-429.

194. Rosler M, Anand R, Cicin-Sain A, Gauthier S, Agid Y, Dal-Bianco P, et al. Efficacy and safety of rivastigmine in patients with Alzheimer's disease: international randomised controlled trial. *Bmj* 1999;318(7184):633-638.

195. Trinh NH, Hoblyn J, Mohanty S, Yaffe K. Efficacy of cholinesterase inhibitors in the treatment of neuropsychiatric symptoms and functional impairment in Alzheimer disease: a meta-analysis. *Jama* 2003;289(2):210-216.

196. Erkinjuntti T, Kurz A, Gauthier S, Bullock R, Lilienfeld S, Damaraju CV. Efficacy of galantamine in probable vascular dementia and Alzheimer's disease combined with cerebrovascular disease: a randomised trial. *Lancet* 2002;359(9314):1283-1290.

197. Feldman H, Gauthier S, Hecker J, Vellas B, Subbiah P, Whalen E. A 24-week, randomized, double-blind study of donepezil in moderate to severe Alzheimer's disease. *Neurology* 2001;57(4):613-620.

198. Courtney C, Farrell D, Gray R, Hills R, Lynch L, Sellwood E, et al. Long-term donepezil treatment in 565 patients with Alzheimer's disease (AD2000): randomised double-blind trial. *Lancet* 2004;363(9427):2105-2115.

199. McKeith I, Del Ser T, Spano P, Emre M, Wesnes K, Anand R, et al. Efficacy of rivastigmine in dementia with Lewy bodies: a randomised, double-blind, placebo-controlled international study. *Lancet* 2000;356(9247):2031-2036.

200. Tariot PN, Cummings JL, Katz IR, Mintzer J, Perdomo CA, Schwam EM, et al. A randomized, double-blind, placebo-controlled study of the efficacy and safety of donepezil in patients with Alzheimer's disease in the nursing home setting. *J Am Geriatr Soc* 2001;49(12):1590-1599.

201. Holmes C, Wilkinson D, Dean C, Vethanayagam S, Olivieri S, Langley A, et al. The efficacy of donepezil in the treatment of neuropsychiatric symptoms in Alzheimer disease. *Neurology* 2004;63(2):214-219.

202. Winblad B, Poritis N. Memantine in severe dementia: results of the 9M-Best Study (Benefit and efficacy in severely demented patients during treatment with memantine). *Int J Geriatr Psychiatry* 1999;14(2):135-146.

203. Reisberg B, Doody R, Stoffler A, Schmitt F, Ferris S, Mobius HJ. Memantine in moderate-to-severe Alzheimer's disease. *N Engl J Med* 2003;348(14):1333-1341.

204. Livingston G, Katona C. The place of memantine in the treatment of Alzheimer's disease: a number needed to treat analysis. *Int J Geriatr Psychiatry* 2004;19(10):919-925.

205. Schenk DB, Seubert P, Lieberburg I, Wallace J. b-peptide immunization. *Archives of Neurology* 2000;57:934-936.

206. Janus C, Pearson J, McLaurin J, Mathews PM, Jiang Y, Schmidt SD, et al. Ab peptide immunization reduces behavioural impairment and plaques in a model of Alzheimer's disease. *Nature* 2000;408(21/28 December):979-982.

207. Orgogozo JM, Gilman S, Dartigues JF, Laurent B, Puel M, Kirby LC, et al. Subacute meningoencephalitis in a subset of patients with AD after Abeta42 immunization. *Neurology* 2003;61(1):46-54.

208. Gilman S, Koller M, Black RS, Jenkins L, Griffith SG, Fox NC, et al. Clinical effects of Abeta immunization (AN1792) in patients with AD in an interrupted trial. *Neurology* 2005;64(9):1553-1562.

209. Wynn ZJ, Cummings JL. Cholinesterase inhibitor therapies and neuropsychiatric manifestations of Alzheimer's disease. *Dementia and Geriatric Cognitive Disorders* 2004;17(1-2):100-108.

210. American Psychiatric Association. Practice guideline for the treatment of patients with Alzheimer's disease and other dementias of late life. *American Journal of Psychiatry* 1997;154(5 suppl):1-39.

211. Taragano FE, Lyketsos CG, Mangone CA, Allegri RF, Comesana-Diaz E. A double-blind, randomized, fixed-dose trial of fluoxetine vs.

amitriptyline in the treatment of major depression complicating Alzheimer's disease. *Psychosomatics* 1997;38(3):246-252.

212. Katona CL, Hunter BN, Bray J. A double-blind comparison of the efficacy and safety of paroxetine and imipramine in the treatment of depression with dementia. *Int J Geriatr Psychiatry* 1998;13(2):100-108.

213. Pollock BG, Mulsant BH, Rosen J, Sweet RA, Mazumdar S, Bharucha A, et al. Comparison of citalopram, perphenazine, and placebo for the acute treatment of psychosis and behavioral disturbances in hospitalized, demented patients. *Am J Psychiatry* 2002;159(3):460-465.

214. Pollock BG, Mulsant BH, Sweet R, Burgio LD, Kirshner MA, Shuster K, et al. An open pilot study of citalopram for behavioral disturbances of dementia. Plasma levels and real-time observations. *American Journal of Geriatric Psychiatry* 1997;5(1):70-78.

215. Lebert F, Pasquier F, Petit H. Behavioral effects of trazodone in Alzheimer's disease. *Journal of Clinical Psychiatry* 1994;55:536-538.

216. Lyketsos CG, Sheppard JM, Steele CD, Kopunek S, Steinberg M, Baker AS, et al. Randomized, placebo-controlled, double-blind clinical trial of sertraline in the treatment of depression complicating Alzheimer's disease: initial results from the Depression in Alzheimer's Disease study. *Am J Psychiatry* 2000;157(10):1686-1689.

217. Magai C, Kennedy G, Cohen CI, Gomberg D. A controlled clinical trial of sertraline in the treatment of depression in nursing home patients with late-stage Alzheimer's disease. *Am J Geriatr Psychiatry* 2000;8(1):66-74.

218. Nyth AL, Gottfries CG. The clinical efficacy of citalopram in treatment of emotional disturbances in dementia disorders. A Nordic multicentre study. *Br J Psychiatry* 1990;157:894-901.

219. Reifler BV, Teri L, Raskind M, Veith R, Barnes R, White E, et al. Double-blind trial of imipramine in Alzheimer's disease patients with and without depression. *Am J Psychiatry* 1989;146(1):45-49.

220. Lyketsos CG, Olin J. Depression in Alzheimer's disease: overview and treatment. *Biol Psychiatry* 2002;52(3):243-252.

221. Peskind ER. Management of depression in long-term care of patients with Alzheimer's disease. *J Am Med Dir Assoc* 2003;4(6 Suppl):S141-145.

222. Ballard C, Cream J. Drugs used to relieve behavioral symptoms in people with dementia, or an unacceptable chemical cosh? *International Psychogeriatrics* 2005;17(1):4-12.

223. Jeste DV, Lacro JP, Bailey A, Rockwell E, Harris MJ, Caligiuri MP. Lower incidence of tardive dyskinesia with risperidone compared with haloperidol in older patients. *Journal of the American Geriatrics Society* 1999;47(6):716-719.

224. Kallin K, Jensen J, Olsson LL, Nyberg L, Gustafson Y. Why the elderly fall in residential care facilities, and suggested remedies. *Journal of Family Practice* 2004;53(1):41-52.

225. McShane R, Gedling K, Reading M, McDonald B, Esiri MM, Hope T. Prospective study of relations between cortical Lewy bodies, poor eyesight, and

hallucinations in Alzheimer's disease. *Journal of Neurology Neurosurgery and Psychiatry* 1995;59(2):185-188.

226. McKeith I, Fairbairn A, Perry R, Thompson P, Perry E. Neuroleptic sensitivity in patients with senile dementia of Lewy body type. *British Medical Journal* 1992;305(6855):673-678.

227. Sadek J, Rockwood K. Coma with accidental single dose of an atypical neuroleptic in a patient with Lewy Body dementia. *American Journal of Geriatric Psychiatry* 2003;11(1):112-113.

228. De Deyn PP, Rabheru K, Rasmussen A, Bocksberger JP, Dautzenberg PL, Eriksson S, et al. A randomized trial of risperidone, placebo, and haloperidol for behavioral symptoms of dementia. *Neurology* 1999;53(5):946-955.

229. Katz IR, Jeste DV, Mintzer JE, Clyde C, Napolitano J, Brecher M. Comparison of risperidone and placebo for psychosis and behavioral disturbances associated with dementia: a randomized, double-blind trial. *Risperidone Study Group. J Clin Psychiatry* 1999;60(2):107-115.

230. Brodaty H, Ames D, Snowden J, Woodward M, Kirwan J, Clarnette R, et al. A randomized placebo-controlled trial of risperidone for the treatment of aggression, agitation, and psychosis of dementia. *J Clin Psychiatry* 2003;64(2):134-143.

231. Meehan KM, Wang H, David SR, Nisivoccia JR, Jones B, Beasley CM, Jr., et al. Comparison of rapidly acting intramuscular olanzapine, lorazepam, and placebo: a double-blind, randomized study in acutely agitated patients with dementia. *Neuropsychopharmacology* 2002;26(4):494-504.

232. Street JS, Clark WS, Gannon KS, Cummings JL, Bymaster FP, Tamura RN, et al. Olanzapine treatment of psychotic and behavioral symptoms in patients with Alzheimer disease in nursing care facilities: a double-blind, randomized, placebo-controlled trial. The HGEU Study Group. *Arch Gen Psychiatry* 2000;57(10):968-976.

233. De Deyn PP, Carrasco MM, Deberdt W, Jeandel C, Hay DP, Feldman PD, et al. Olanzapine versus placebo in the treatment of psychosis with or without associated behavioral disturbances in patients with Alzheimer's disease. *Int J Geriatr Psychiatry* 2004;19(2):115-126.

234. Lee PE, Gill SS, Freedman M, Bronskill SE, Hillmer MP, Rochon PA. Atypical antipsychotic drugs in the treatment of behavioural and psychological symptoms of dementia: systematic review. *Bmj* 2004;329(7457):75.

235. Woollorton E. Olanzapine (Zyprexa): increased incidence of cerebrovascular events in dementia trials. *Cmaj* 2004;170(9):1395.

236. Duff G. Atypical antipsychotic drugs and stroke: message from Professor Gordon Stuff, Chairman, Committee on Safety of Medicines (CEM/CMO/2004/1) [online]. Available. Accessed 15 Nov 2004.

237. Gill SS, Rochon PA, Herrmann N, Lee PE, Sykora K, Gunraj N, et al. Atypical antipsychotic drugs and risk of ischaemic stroke: population based retrospective cohort study. *Bmj* 2005;330(7489):445.

238. Esiri MM. The basis for behavioural disturbances in dementia. *Journal of Neurology Neurosurgery and Psychiatry* 1996;61(2):127-130.

239. Chen CP, Alder JT, Bowen DM, Esiri MM, McDonald B, Hope T, et al. Presynaptic serotonergic markers in community-acquired cases of Alzheimer's disease: correlations with depression and neuroleptic medication. *Journal of Neurochemistry* 1996;66(4):1592-1598.

240. Sarter M, Bruno JP. Cortical acetylcholine, reality distortion, schizophrenia, and Lewy Body Dementia: too much or too little cortical acetylcholine? *Brain and Cognition* 1998;38(3):297-316.

241. Forstl H, Burns A, Luthert P, Cairns N, Lantos P, Levy R. Clinical and neuropathological correlates of depression in Alzheimer's disease. *Psychological Medicine* 1992;22(4):877-884.

242. Orgogozo JM, Rigaud AS, Stoffler A, Mobius HJ, Forette F. Efficacy and safety of memantine in patients with mild to moderate vascular dementia: a randomized, placebo-controlled trial (MMM 300). *Stroke* 2002;33(7):1834-1839.

243. Wilcock G, Mobius HJ, Stoffler A. A double-blind, placebo-controlled multicentre study of memantine in mild to moderate vascular dementia (MMM500). *Int Clin Psychopharmacol* 2002;17(6):297-305.

244. Black S, Roman GC, Geldmacher DS, Salloway S, Hecker J, Burns A, et al. Efficacy and tolerability of donepezil in vascular dementia: positive results of a 24-week, multicenter, international, randomized, placebo-controlled clinical trial. *Stroke* 2003;34(10):2323-2330.

245. Wilkinson D, Doody R, Helme R, Taubman K, Mintzer J, Kertesz A, et al. Donepezil in vascular dementia: a randomized, placebo-controlled study. *Neurology* 2003;61(4):479-486.

246. Small G, Erkinjuntti T, Kurz A, Lilienfeld S. Galantamine in the treatment of cognitive decline in patients with vascular dementia or Alzheimer's disease with cerebrovascular disease. *CNS Drugs* 2003;17(12):905-914.

247. Wesnes KA, McKeith IG, Ferrara R, Emre M, Del Ser T, Spano PF, et al. Effects of rivastigmine on cognitive function in dementia with lewy bodies: a randomised placebo-controlled international study using the cognitive drug research computerised assessment system. *Dement Geriatr Cogn Disord* 2002;13(3):183-192.

248. Sink KM, Holden KF, Yaffe K. Pharmacological treatment of neuropsychiatric symptoms of dementia: a review of the evidence. *Jama* 2005;293(5):596-608.

249. Mosimann UP, McKeith IG. Dementia with lewy bodies--diagnosis and treatment. *Swiss Med Wkly* 2003;133(9-10):131-142.

250. Aarsland D, Hutchinson M, Larsen JP. Cognitive, psychiatric and motor response to galantamine in Parkinson's disease with dementia. *Int J Geriatr Psychiatry* 2003;18(10):937-941.

251. Leroi I, Brandt J, Reich SG, Lyketsos CG, Grill S, Thompson R, et al. Randomized placebo-controlled trial of donepezil in cognitive impairment in Parkinson's disease. *Int J Geriatr Psychiatry* 2004;19(1):1-8.

252. Minett TS, Thomas A, Wilkinson LM, Daniel SL, Sanders J, Richardson J, et al. What happens when donepezil is suddenly withdrawn? An

open label trial in dementia with Lewy bodies and Parkinson's disease with dementia. *Int J Geriatr Psychiatry* 2003;18(11):988-993.

253. Moretti R, Torre P, Antonello RM, Cattaruzza T, Cazzato G, Bava A. Rivastigmine in frontotemporal dementia: an open-label study. *Drugs Aging* 2004;21(14):931-937.

254. Moretti R, Torre P, Antonello RM, Cazzato G, Bava A. Frontotemporal dementia: paroxetine as a possible treatment of behavior symptoms. A randomized, controlled, open 14-month study. *Eur Neurol* 2003;49(1):13-19.

255. Lebert F, Stekke W, Hasenbroekx C, Pasquier F. Frontotemporal dementia: a randomised, controlled trial with trazodone. *Dement Geriatr Cogn Disord* 2004;17(4):355-359.

256. Deakin JB, Rahman S, Nestor PJ, Hodges JR, Sahakian BJ. Paroxetine does not improve symptoms and impairs cognition in frontotemporal dementia: a double-blind randomized controlled trial. *Psychopharmacology (Berl)* 2004;172(4):400-408.

257. Spector A, Thorgrimsen L, Woods B, Royan L, Davies S, Butterworth M, et al. Efficacy of an evidence-based cognitive stimulation therapy programme for people with dementia: randomised controlled trial. *Br J Psychiatry* 2003;183:248-254.

258. Olazaran J, Muniz R, Reisberg B, Pena-Casanova J, del Ser T, Cruz-Jentoft AJ, et al. Benefits of cognitive-motor intervention in MCI and mild to moderate Alzheimer disease. *Neurology* 2004;63(12):2348-2353.

259. Spector A, Orrell M, Davies S, Woods B. Reality orientation for dementia. *Cochrane Database Syst Rev* 2000(4):CD001119.

260. Woods B, Spector A, Jones C, Orrell M, Davies S. Reminiscence therapy for dementia. *Cochrane Database Syst Rev* 2005(2):CD001120.

261. Neal M, Briggs M. Validation therapy for dementia. *Cochrane Database Syst Rev* 2003(3):CD001394.

262. Heyn P, Abreu BC, Ottenbacher KJ. The effects of exercise training on elderly persons with cognitive impairment and dementia: a meta-analysis. *Arch Phys Med Rehabil* 2004;85(10):1694-1704.

263. McCurry SM, Gibbons LE, Logsdon RG, Vitiello MV, Teri L. Nighttime insomnia treatment and education for Alzheimer's disease: a randomized, controlled trial. *J Am Geriatr Soc* 2005;53(5):793-802.

264. Thorgrimsen L, Spector A, Wiles A, Orrell M. Aroma therapy for dementia. *Cochrane Database Syst Rev* 2003(3):CD003150.

265. Vink AC, Birks JS, Bruinsma MS, Scholten RJ. Music therapy for people with dementia. *Cochrane Database Syst Rev* 2004(3):CD003477.

266. Chung JC, Lai CK, Chung PM, French HP. Snoezelen for dementia. *Cochrane Database Syst Rev* 2002(4):CD003152.

267. Baillon S, Van Diepen E, Prettyman R, Redman J, Rooke N, Campbell R. A comparison of the effects of Snoezelen and reminiscence therapy on the agitated behaviour of patients with dementia. *Int J Geriatr Psychiatry* 2004;19(11):1047-1052.



268. Baker R, Bell S, Baker E, Gibson S, Holloway J, Pearce R, et al. A randomized controlled trial of the effects of multi-sensory stimulation (MSS) for people with dementia. *Br J Clin Psychol* 2001;40(Pt 1):81-96.

269. Schulz R, Mendelsohn AB, Haley WE, Mahoney D, Allen RS, Zhang S, et al. End-of-life care and the effects of bereavement on family caregivers of persons with dementia. *N Engl J Med* 2003;349(20):1936-1942.

270. Brodaty H, Green A, Koschera A. Meta-analysis of psychosocial interventions for caregivers of people with dementia. *J Am Geriatr Soc* 2003;51(5):657-664.

271. Akkerman RL, Ostwald SK. Reducing anxiety in Alzheimer's disease family caregivers: the effectiveness of a nine-week cognitive-behavioral intervention. *Am J Alzheimers Dis Other Demen* 2004;19(2):117-123.

272. Burns R, Nichols LO, Martindale-Adams J, Graney MJ, Lummus A. Primary care interventions for dementia caregivers: 2-year outcomes from the REACH study. *Gerontologist* 2003;43(4):547-555.

273. Mittelman MS, Roth DL, Haley WE, Zarit SH. Effects of a caregiver intervention on negative caregiver appraisals of behavior problems in patients with Alzheimer's disease: results of a randomized trial. *J Gerontol B Psychol Sci Soc Sci* 2004;59(1):P27-34.

274. Mittelman MS, Roth DL, Coon DW, Haley WE. Sustained benefit of supportive intervention for depressive symptoms in caregivers of patients with Alzheimer's disease. *Am J Psychiatry* 2004;161(5):850-856.

275. Schulz R, Belle SH, Czaja SJ, McGinnis KA, Stevens A, Zhang S. Long-term care placement of dementia patients and caregiver health and well-being. *Jama* 2004;292(8):961-967.

276. Eynard C, Piou O, Bascoul JL, Villez A. Synthèse des évaluations des 25 CLIC expérimentaux: rapport final »: DGAS, 2004.

277. Ministère de la santé et de la protection sociale. Plan Alzheimer et maladies apparentées 2004-2007: 10 objectifs pour améliorer la qualité de vie des malades et de leurs proches. Paris, 2004.

278. Frossard M, Genin N, Guisset M. Providing integrated and social care for older persons in France - An old idea with a great future: UNIOPSS, 2002.

279. Cantegriel-Kallen I, Lieberherr D, Garcia A, Cadilhac M, Rigaud AS, Flahault A. La détection de la maladie d'Alzheimer par le médecin généraliste résultats d'une enquête préliminaire auprès des médecins du réseau sentinelle. *Revue de Médecine Interne* 2004;25:548-555.

280. Bressé S. Les soins infirmiers à domicile (SSIAD) et l'offre de soins infirmiers aux personnes âgées en 2002. *Etudes et Résultats* 2004(350).

281. Bressé S, Dutheil N. Les bénéficiaires des services d'aide à domicile: des publics divers. *Dossiers Solidarité Santé* 2003(1):17-24.

282. Saint-Jean O, Somme D. Eléments d'approche de la médicalisation des établissements d'accueil pour personnes âgées. *Dossiers Solidarité Santé* 2003;1(1):49-55.

283. Dutheil N. Les établissements d'hébergement pour personnes âgées en 2003: locaux et équipements. *Etudes et Résultats* 2005(380).

284. DGS. Circulaire DGS/SD5D/DHOS/02/DGAS/SD2C/2005/172 du 30 mars 2005 relative à l'application du Plan Alzheimer et maladies apparentées 2004-2007. In, 2005.

285. DHOS. Campagne budgétaire pour l'année 2005 dans les établissements et services médico-sociaux et sanitaires accueillant des personnes âgées, circulaire n° DHOS-F2/113 du 18 février 2005. In, 2005.

286. Colin K. Le nombre de personnes âgées dépendantes d'après l'enquête Handicaps-incapacités-dépendance) (HID). *Etudes et Résultats* 2000(94).

287. Kerjosse R. L'allocation personnalisée d'autonomie au 31 décembre 2003. *Etudes et Résultats* 2004(298).

288. Weber A. L'allocation personnalisée d'autonomie au 31 décembre 2004. *Etudes et Résultats* 2005(388).

289. Weber A. L'appréciation de l'allocation personnalisée d'autonomie par ses bénéficiaires ou leurs proches. *Etudes et Résultats* 2005(371).

290. Jeger F. L'allocation personnalisée d'autonomie: une analyse des disparités départementales en 2003. *Etudes et Résultats* 2005(372).

291. ECO SANTE [program]. Paris: IRDES, 2004.

292. Schück S. Analyse du questionnaire préalable à l'observatoire Imagine pour les laboratoires EISAI PFIZER, 2002.

293. Premier Ministre. Dossier d'information: Journée de solidarité. Paris, 2005.

294. Commissariat général du plan. La prise en Charge des personnes âgées dépendantes dans leur dernière année de vie: enjeux et pistes de réflexion pour l'Etat. 2005.

295. Leichsenring K. Providing integrated health and social care for older persons -A European Overview: European centre for social welfare policy and research, 2003 2003.

296. Colvez A, Joël ME, Miscjlich D. La maladie d'Alzheimer Quelle place pour les aidants. Paris: Masson, 2002.

297. Joel ME, Cozette E. Prise en charge de la maladie d'Alzheimer en Europe. 286 ed: Inserm, 2002.

298. Lundsgaard J. Consumer Direction and Choice in Long-Term Care for Older Persons, Including Payments for Informal Care.: OCDE, 2005.

299. Johri M, Beland F, Bergman H. International Experiments in integrated care for the elderly: a synthesis of the evidence. *Int J Geriatr Psychiatry* 2003;18:222-235.

300. Maugin J. Les dépenses d'aide sociale des départements en 2003, DREES. *Etudes et Résultats* 2004(365).

301. Observatoire national De l'Action Sociale décentralisée ODAS. L'acte II de la décentralisation en matière d'insertion de soutien à l'autonomie et de soutien à l'enfance et à la famille. Lettre de l'ODAS 2005(fevrier).

302. Conseil général du Rhône. Schéma départemental d'action social et médico social en faveur des personnes âgées. Lyon: DDAS, 2004.

303. Brillet R, Jamet P. Pour une prise en charge solidaire et responsable de la perte d'autonomie. Mission de préfiguration de la CNSA: Secrétariat d'Etat aux personnes Handicapés., 2004.

304. Le Bihan-Youinou B, Martin C. Comparer les paniers de biens et de services aux personnes âgées dépendantes en Europe. In: Martin C, ed. La dépendance des personnes âgées, quelles politiques en Europe. Rennes: ENSP, 2003.

305. Anttonen A, Sipila J. Les politiques de prise en charge des personnes âgées en Finlande, une politique de transition. In: Martin C, ed. La dépendance des personnes âgées, quelles politiques en Europe. Rennes: ENSP, 2003.

306. Cohu S, Lequet-Slama D, Velche D. La Suède et la prise en charge sociale du handicap, ambitions et limites. Revue Française des Affaires sociales 2003(4).

307. Noury D, Segal P. Etude d'administration comparée sur les dispositifs de compensation du handicap en Europe: IGAS, 2003.

308. Thomas P, Gallet L, Ingrand JP. Placement des malades déments vivant jusque là à domicile motivation des aidants informels: l'étude PIXEL. Santé et maison de retraite 2002;4:77-95.

309. Dutheil N. Les aides et les aidants des personnes âgées. Etudes et Résultats 2001(142).

310. Joel ME, Gramain A, Cozette E, Colvez A. Situation économique et qualité de vie des aidants aux malades atteints de la maladie d'Alzheimer. Revue économique 2002;50:165-184.

311. Joel ME. L'enjeu de la dépendance: les soins de long terme à domicile. Risques 2003(55):93-98.

312. Mette C. Allocation Personnalisée d'Autonomie à domicile: une analyse des plans d'aide. Etudes et Résultats 2004(293).

313. Davin B, Moatti JP, Paraponaris A. La dépendance: des besoins non satisfaits. Risques 2003(55):81-85.

314. Fagnani F, Everhard F, Buteau L, Detournay B, Sourgen C, Dartigues JF. Coût et retentissement de la maladie d'Alzheimer en France: une extrapolation des données de l'étude PAQUID. Revue de gériatrie 1999;24:205-211.

315. Rigaud AS, Fagnani F, Bayle C, Latour F, Traykov L, Forette F. Patients with Alzheimer's disease living at home in France: costs and consequences of the disease. J Geriatr Psychiatry Neurol 2003;16(3):140-145.

316. Grignon M. Les conséquences du vieillissement de la population sur les dépenses de santé. Questions d'économie de la santé 2003(66).

317. Fagnani F, Lafuma A, Pechevis M, Rigaud AS, Traykov L, Seux ML, et al. Donepezil for the treatment of mild to moderate Alzheimer's disease in France: the economic implications. Dement Geriatr Cogn Disord 2004;17(1-2):5-13.

318. CNAMTS. Les médicaments remboursés en 2002 et 2003 par l'assurance maladie. Paris: CNAMTS, 2005.

319. Coutton V. Les coûts de la prise en charge de la dépendance des personnes âgées en France. In: Séminaire Eurisco Legos. Paris, 2005.

320. Cour des Comptes. Santé et couverture maladie des personnes âgées. Paris: Cour des comptes, 2003.

321. CNAMTS. Rapport sur l'exécution de l'ONDAM 2003. Paris: Caisse nationale d'assurance maladie des travailleurs salariés, 2004.

322. Chaput H. Les disparités régionales en matières de retraites. Etudes et Résultats 2003(249).

323. Coeffic N. Les montants de retraites perçues en 2001: en moyenne, 1 126 € bruts par mois pour les 60 ans et plus. Etudes et Résultats 2002(183).

324. Rice DP, Fox PJ, et al. The economic burden of Alzheimer's disease care. *Health Affairs* 1993;12(2):164-176.

325. Hux MJ, O'Brien BJ, Iskedjian M, Goeree R, Gagnon M, Gauthier S. Relation between severity of Alzheimer's disease and costs of caring. *Cmaj* 1998;159(5):457-465.

326. Berr C, Jönsson L. Cost of dementia in the elderly. *Eur Neurol* 2005 (in press).

327. Remonnay R, Devaux Y, Chauvin F, Dubost E, Carrere MO. Développer l'hospitalisation à domicile: Le cas de la chimiothérapie contre le cancer. *Rev Epidemiol Sante Publique* 2003;51(6):649-652.

328. Moatti JP, Le Corroller Soriano AG, Protiere C. Le plan cancer: le point de vue d'un économiste. *Bull Cancer* 2003;90(11):1010-1015.

329. Paris V, Renaud T, Sermet C. Les comptes de la santé par pathologie. *Questions d'économie de la santé* 2002(56).

330. Perrier L, Borella L, Philip T. Le coût du cancer en France: Approches macro et micro économiques. *Bull Cancer* 2003;90(11):1005-1009.

331. Dué M, Rebillard C. La dépendance des personnes âgées une projection à long terme: INSEE, 2004.

332. Bontout O, Colin C, Kerjosse R. Personnes âgées dépendantes et aidants potentiels: une projection à l'horizon 2040. *Etudes et Résultats* 2002(160).

333. Chauvin V, Plane M. 2000-2040: Population active et croissance. *Revue de l'OFCE* 2001(79):230-256.

334. Commissariat général du plan. L'Etat et la fin de vie: points de repères prospectifs. *Le quatre pages* 2004(2).

335. Plisson M. Dépendance: un équilibre nécessaire public privé. *Risques* 2003(55):71-80.

336. Durand, Romain, Taleyson. Les raisons du succès de l'assurance dépendance en France. *Risques* 2003(55):115-120.

337. Jousten A. La dépendance: quels risques à assurer. *Risques* 2003(55).

338. Laversanne P, Niousha S. Comment provisionner le risque dépendance. *Risques* 2003(55):106-114.

339. Nocera S, Bonato D, Telser H. The contingency of contingent valuation. How much are people willing to pay against Alzheimer's disease? *Int J Health Care Finance Econ* 2002;2(3):219-240.

340. Dubois B, McKeith I, Orgogozo JM, Collins O, Meulien D. A multicentre, randomized, double-blind, placebo-controlled study to evaluate the efficacy, tolerability and safety of two doses of metrifonate in patients with mild-to-moderate Alzheimer's disease: the MALT study. *Int J Geriatr Psychiatry* 1999;14(11):973-982.

341. Orgogozo JM, Gilman S, Dartigues JF, Laurent B, Puel M, Kirby LC, et al. Subacute meningoencephalitis in a subset of patients with AD after A beta 42 immunization. *Neurology* 2003;61(1):46-54.

342. Gillette-Guyonnet S, Nourhashemi F, Andrieu S, Cantet C, Micas M, Ousset PJ, et al. The REAL.FR research program on Alzheimer's disease and its management: methods and preliminary results. *J Nutr Health Aging* 2003;7(2):91-96.

343. Forette F, Seux ML, Staessen JA, Thijs L, Birkenhager WH, Babarskiene MR, et al. Prevention of dementia in randomised double-blind placebo-controlled Systolic Hypertension in Europe (Syst-Eur) trial. *Lancet* 1998;352(9137):1347-1351.

344. Pasquier F, Richard F, Lebert F. Natural history of frontotemporal dementia: comparison with Alzheimer's disease. *Dement Geriatr Cogn Disord* 2004;17(4):253-257.

345. Dubois B, Albert ML. Amnesic MCI or prodromal Alzheimer's disease? *Lancet Neurol* 2004;3(4):246-248.

346. Lambert JC, Araria-Goumidi L, Myllykangas L, Ellis C, Wang JC, Bullido MJ, et al. Contribution of APOE promoter polymorphisms to Alzheimer's disease risk. *Neurology* 2002;59(1):59-66.

347. Barbeau E, Didic M, Tramon E, Felician O, Joubert S, Sontheimer A, et al. Evaluation of visual recognition memory in MCI patients. *Neurology* 2004;62(8):1317-1322.

348. Chetelat G, Desgranges B, de la Sayette V, Viader F, Berkouk K, Landeau B, et al. Dissociating atrophy and hypometabolism impact on episodic memory in mild cognitive impairment. *Brain* 2003;126(Pt 9):1955-1967.

349. Benoit M, Clairet S, Koulibaly PM, Darcourt J, Robert PH. Brain perfusion correlates of the apathy inventory dimensions of Alzheimer's disease. *Int J Geriatr Psychiatry* 2004;19(9):864-869.

350. Delacourte A, Sergeant N, Champain D, Watzel A, Maurage CA, Lebert F, et al. Nonoverlapping but synergetic tau and APP pathologies in sporadic Alzheimer's disease. *Neurology* 2002;59(3):398-407.

351. Zekry D, Duyckaerts C, Belmin J, Geoffre C, Moulias R, Hauw JJ. Cerebral amyloid angiopathy in the elderly: vessel walls changes and relationship with dementia. *Acta Neuropathol (Berl)* 2003;106(4):367-373.

352. Ritchie K, Artero S, Touchon J. Classification criteria for mild cognitive impairment: A population-based validation study. *Neurology* 2001;9:37-42.

353. Larrieu S, Letenneur L, Orgogozo J, Fabrigoule C, Amieva H, Le Carret N, et al. Incidence and outcome of Mild Cognitive Impairment in a population-based prospective cohort. *Neurology* 2002;59:1594-1599.

354. Amieva H, Jacqmin-Gadda H, Orgogozo JM, Le Carret N, Helmer C, Letenneur L, et al. The 9-year cognitive decline before dementia of the Alzheimer type: a prospective population-based study. *Brain* 2005;128:1093-1101.

355. Lemaitre H, Crivello F, Dufouil C, Grassiot B, Tzourio C, Alperovitch A, et al. No epsilon4 gene dose effect on hippocampal atrophy in a large MRI database of healthy elderly subjects. *Neuroimage* 2005;24(4):1205-1213.

## ANNEXE 2 : CRITÈRES DSM IV DE DÉMENCE

A. Apparition de déficits cognitifs multiples comme en témoignent à la fois :

1) Une altération de la mémoire (altération de la capacité à apprendre des informations nouvelles ou à se rappeler les informations apprises antérieurement)

**1**  Oui      **0**  Non

2) Une (ou plusieurs) des perturbations cognitives suivantes :

a) aphasie

**1**  Oui      **0**  Non

b) apraxie (altération de la capacité à réaliser une activité motrice malgré des fonctions motrices intactes)

**1**  Oui      **0**  Non

c) agnosie (impossibilité de reconnaître ou d'identifier des objets malgré des fonctions sensorielles intactes)

**1**  Oui      **0**  Non

d) perturbation des fonctions exécutives (faire des projets, organiser, ordonner dans le temps, avoir une pensée abstraite)

**1**  Oui      **0**  Non

B. Les déficits cognitifs des critères A1 et A2 sont tous les deux à l'origine d'une altération significative du fonctionnement social ou professionnel et représentent un déclin significatif par rapport au niveau de fonctionnement antérieur

**1**  Oui      **0**  Non

E. Les déficits ne surviennent pas de façon exclusive au cours de l'évolution d'un délirium

**1**  Oui      **0**  Non





## ANNEXE 3 : RECOMMANDATIONS DE L'AGENCE NATIONALE D'ACCREDITATION ET D'ÉVALUATION EN SANTÉ (ANAES)

Practical recommendations for diagnosis of Alzheimer's disease

---

### RECOMMENDATIONS

---

**Alzheimer's disease is a neurodegenerative disorder of the central nervous system characterised by lasting and progressive deterioration in cognitive function and specific neuropathological lesions (neurofibrillary tangles and senile plaques). The natural history of the disease leads to dementia, which is a deterioration in cognitive function that is sufficiently severe as to affect the patient's daily life. It is accompanied by personality changes.**

**The purpose of these practical recommendations for diagnosis of Alzheimer's disease is to define a strategy for diagnosis of a patient whose reason for consultation is a complaint about memory impairment or other symptoms suggesting a decline in cognitive function. The process includes a consultation, clinical examination and additional investigations.**

#### ➤ CONSULTATION

**It is recommended that an interview should be arranged with both the patient and another person who is able to provide reliable information about personal and family medical history, previous and current treatment, history of the disease, and effects of the problems on the patient's everyday life.**

**When taking the medical history, particular attention should be paid to establishing whether there is any family history of Alzheimer's disease, or any history of cerebrovascular disease or cerebrovascular risk factors. Alcohol consumption should be discussed, as well as the use of any medicines which can trigger or aggravate cognitive deficits.**

**A history of the disease should be established with the patient and the person accompanying them, looking for an insidious mode of onset and gradual development of symptoms.**

**For each of the cognitive functions, symptoms suggesting intellectual deterioration should be investigated, such as problems remembering recent events and distant events (patient's life history, etc.), problems with orientation in time and space, problems with executive functioning (calculation, judgement, abstract thought), language disturbance (aphasia), difficulty in carrying out activities of daily living despite intact motor function (apraxia), difficulty with or inability to recognise people or objects despite intact sensory function (agnostia).**

**The repercussions of the cognitive deficits on activities of daily living should be assessed; a scale can be used for this (Instrumental Activities of Daily Living, IADI). There is a simplified version of the scale which can also be used, containing the four most sensitive items (using the telephone, using transport, taking medicines, managing finances). If assistance is required with at least one of these items because of cognitive deficits, these cognitive deficits are having significant repercussions on the patient's everyday life.**

1

The consultation should include an investigation of whether the patient is depressed, as depression can sometimes manifest as dementia. The four-item version of the geriatric depression scale may be used. The patient's behaviour during the consultation should be assessed. During the consultation, the doctors should investigate psychological and behavioural problems (apathy, depression, anxiety, behavioural problems, hallucinations, delusions, etc.) which could come within the context of Alzheimer's disease or another form of degenerative dementia (dementia with Lewy bodies, frontotemporal dementia, etc.).

The consultation may be structured to include completion of depression scale such as the GDS (Geriatric Depression Scale), a scale for behavioural problems such as the NPI (Neuropsychiatric Inventory), and a scale of frontotemporal behaviour such as the FBS (Frontotemporal Behavioral Scale). A validated French translation exists for each of the scales<sup>1</sup>.

#### ➤ CLINICAL EXAMINATION

The examination should assess the patient's general condition (weight loss) and cardiovascular condition (hypertension), degree of alertness (looking for any mental confusion), and sensory (visual or auditory) and motor deficits, which could interfere with neuropsychological tests. The neurological examination will remain normal for a long time in Alzheimer's disease. The presence of neurological signs (Babinski sign, pseudobulbar, primitive reflexes, extrapyramidal signs, vertical gaze disorders, sphincter disorders, postural and gait disorders, etc.) should suggest that Alzheimer's disease is not the cause of the cognitive deficits.

The examination should include an evaluation of cognitive function. It is recommended that this evaluation should be standardised, using the Mini Mental Status Examination (MMSE) in the consensual version produced by GRECO (*Groupe de Recherche et d'Évaluations Cognitives*) (professional agreement). The MMSE should not under any circumstances be the only test used to diagnose Alzheimer's disease. The patient's age, sociocultural status, affective state (anxiety and depression) and level of alertness should be taken into consideration when interpreting the result.

There is no professional agreement concerning the choice of other tests to be performed when evaluating cognitive function in patients suspected of having Alzheimer's disease. Tests that are simple to perform (remembering five words, verbal fluency tests, clock drawing test, arithmetic test, similarity test, etc.) are used in clinical practice, depending on each practitioner's experience.

If cognitive function as assessed by MMSE, activities of daily living assessed by IADL, and clinical status (absence of mood and behavioural disorders) are completely normal despite the patient's complaint of memory impairment, the patient should be offered a comparative neuropsychological evaluation during follow-up 6 to 12 months later.

If there is any doubt at all about the integrity of cognitive function, or if there are atypical features in the clinical or neuropsychological presentation, the patient should

---

<sup>1</sup> Translator's note: Do we need this sentence in the English version ?

be seen by a specialist for a thorough neuropsychological and psychiatric examination. The choice of which neuropsychological tests should be used in the specialist consultation is left to the consultant. The neuropsychological workup needs to include an evaluation of each of the cognitive functions, particularly episodic memory. Cuing and recall tests to assess episodic verbal memory are widely used, particularly the Grober and Buschke test.

Other sets of tests (Wechsler memory test, WAIS R, Cognitive Efficiency Profile<sup>2</sup>, etc.) are used, depending on the experience of each specialist.

➤ **ADDITIONAL INVESTIGATIONS**

Laboratory tests are ordered to look for any curable cause of the cognitive deficits, and also to screen for any concomitant disease.

The working group recommends that the following tests should be ordered routinely: TSH determination, complete blood count, blood electrolytes (including blood calcium), and blood glucose (professional agreement). If these tests have already been performed recently for any reason, they need not be ordered again.

Syphilis serology, HIV serology, vitamin B 12 determination, folic acid determination, liver function tests, and lumbar puncture should be ordered according to the clinical situation.

Apolipoprotein E genotyping is not recommended as a screening test for Alzheimer's disease (professional agreement).

In the current state of knowledge, the working group has not recommended E genotyping as an additional diagnostic test for Alzheimer's disease (grade C).

Routine cerebral imaging is recommended in any dementia of recent onset (professional agreement), to ensure that a different cause of dementia is not missed (e.g. intracranial space-occupying lesion, brain tumour, normal-pressure hydrocephalus, lesions of vascular origin, etc.).

Contrast medium should not be injected unless there is a specific justification for it (professional agreement).

If cerebral imaging has already been performed recently, it is not recommended that it should be repeated unless there are specific reasons for doing so.

Ideally imaging should take the form of MRI, or CT scan if MRI is not possible, depending on the availability of the two techniques (professional agreement).

Routine single photon emission computerized tomography (SPECT) to confirm a positive diagnosis of Alzheimer's disease is not recommended (professional agreement). The examination may be ordered in the event of atypical dementia, or if there is any doubt about the differential diagnosis in relation to frontotemporal dementia (grade C).

Positron emission tomography (PET) is not recommended (professional agreement). It may be useful in patients in whom a clinical diagnosis has not been established, but the current position in France is that PET scanning is reserved for clinical research protocols.

<sup>2</sup>Translator's note: I haven't yet been able to find the official English name of this scale

An electroencephalogram (EEG) is only recommended if the clinical situation requires it (epileptic seizure, suspected encephalitis or metabolic encephalopathy, suspected Creutzfeldt Jakob disease, etc.) (professional agreement).

Electroencephalogram with spectrum analysis (quantified EEG) and recording of cognitive evoked potentials are not recommended (professional agreement).

Once this strategy has been implemented, the working group recommends that the DSM-IV diagnostic criteria for Alzheimer's disease should be used.

**A. The development of multiple cognitive deficits manifested by both:**

- (1) memory impairment (impaired ability to learn new information or to recall previously learned information);
- (2) one (or more) of the following cognitive disturbances:
  - (a) aphasia (language disturbance),
  - (b) apraxia (impaired ability to carry out motor activities despite intact motor function),
  - (c) agnosia (failure to recognise or identify objects despite intact sensory function),
  - (d) disturbance in executive functioning (planning, organising, sequencing, abstracting).

**B. The cognitive deficits in Criteria A1 and A2 each cause significant impairment in social or occupational functioning and represent a significant decline from a previous level of functioning.**

**C. The course is characterised by a gradual onset and continuing cognitive decline.**

**D. The cognitive deficits in Criteria A1 and A2 are not due to any of the following:**

- (1) other central nervous system conditions that cause progressive deficits in memory and cognition (e.g., cerebrovascular disease, Parkinson's disease, Huntington's disease, subdural haematoma, normal pressure hydrocephalus, brain tumour);
- (2) systemic conditions that are known to cause dementia (e.g., hypothyroidism, vitamin B12 or folic acid deficiency, niacin deficiency, hypercalcaemia, neurosyphilis, HIV infection);
- (3) substance induced conditions.

**E. The deficits do not occur exclusively during the course of a delirium.**

**F. The disturbance is not better accounted for by another Axis I disorder (e.g., Major Depressive Disorder, Schizophrenia).**

The diagnosis must only be given at an appropriate time and as part of a plan for treatment that includes the patient and their family.

### ANNEXE 4 : MINI MENTAL STATUS

- 1) Quel jour de la semaine sommes-nous ? /\_/\_/
- 2) Quelle est la date aujourd'hui ? /\_/\_/
- 3) En quel mois sommes-nous ? /\_/\_/
- 4) En quelle saison sommes-nous ? /\_/\_/
- 5) En quelle année sommes-nous ? /\_/\_/
- 6) Où sommes-nous ici ? (Quel hôpital, quelle maison de retraite, rue, lieu-dit ...) /\_/\_/
- 7) A quel étage sommes-nous ? /\_/\_/
- 8) Dans quelle ville sommes-nous ? /\_/\_/
- 9) Dans quel département sommes-nous ? /\_/\_/
- 10) Dans quel pays sommes-nous ? /\_/\_/

*L'examineur doit prononcer les mots suivants au rythme de un par seconde.*

*En cas de difficultés, recommencer jusqu'à 5 fois*

Répétez les mots suivants : **cigare, fleur, porte**

- 11) 1<sup>er</sup> mot cité /\_/\_/
- 12) 2<sup>e</sup> mot cité /\_/\_/
- 13) 3<sup>e</sup> mot cité /\_/\_/

Soustraire 7 de 100 ainsi de suite.

- 14) 93 /\_/\_/
- 15) 86 /\_/\_/
- 16) 79 /\_/\_/
- 17) 72 /\_/\_/
- 18) 65 /\_/\_/

Vous souvenez-vous des trois mots que vous avez répétés tout à l'heure ?

19) 1<sup>er</sup> mot cité /\_\_/

20) 2<sup>e</sup> mot cité /\_\_/

21) 3<sup>e</sup> mot cité /\_\_/

22) Qu'est-ce-que c'est que cela (montrer un crayon) /\_\_/

23) Qu'est-ce-que c'est que cela (montrer la montre) /\_\_/

24) Répétez : **pas de si ni de mais** /\_\_/

Faire exécuter au sujet les trois ordres successifs

25) **Prenez cette feuille de papier,** /\_\_/

26) **pliez-la par le milieu, et** /\_\_/

27) **posez-la par terre.** /\_\_/

28) Lisez ce qui est écrit et faites l'action : **fermez les yeux** /\_\_/

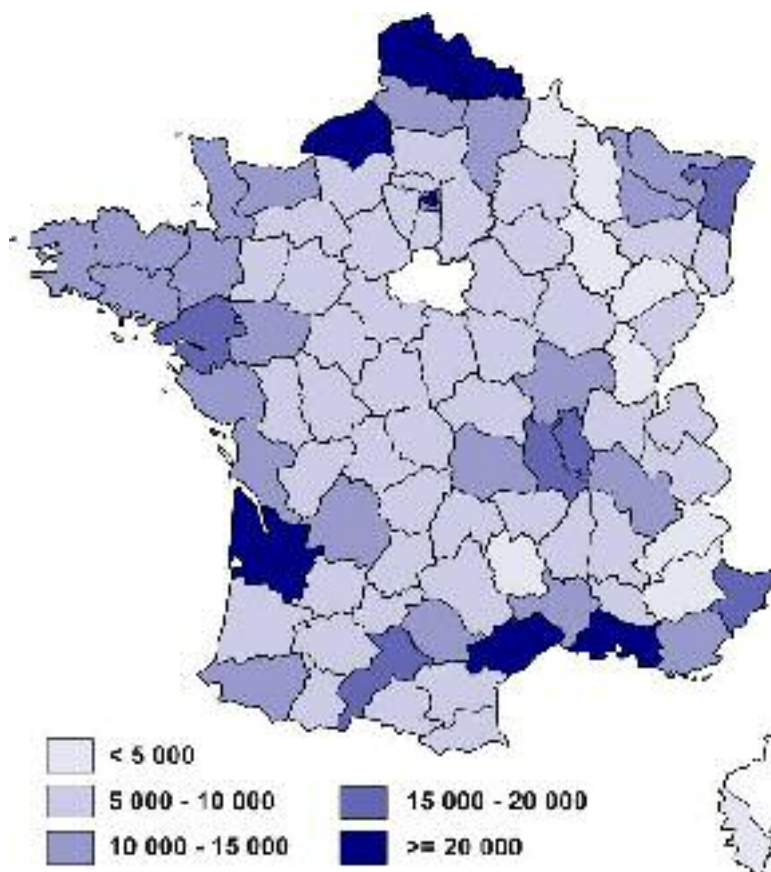
29) Ecrivez une phrase de votre choix sur cette feuille /\_\_/

30) Copiez ce dessin sur cette feuille /\_\_/

**Total** /\_\_/\_/

## ANNEXE 5 : RÉPARTITION DÉPARTEMENTALE DU NOMBRE DE PERSONNES DE 75 ANS ET PLUS ATTEINTES DE DÉMENCE.

Carte réalisée à partir du nombre de bénéficiaire de l'allocation personnalisée d'autonomie en 2003.



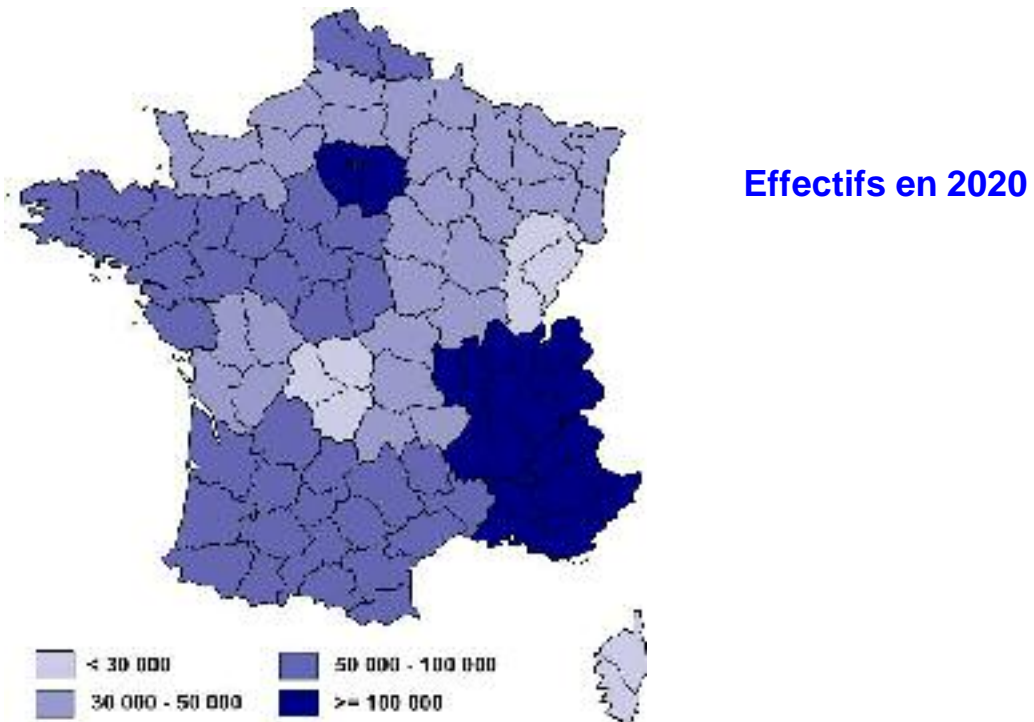
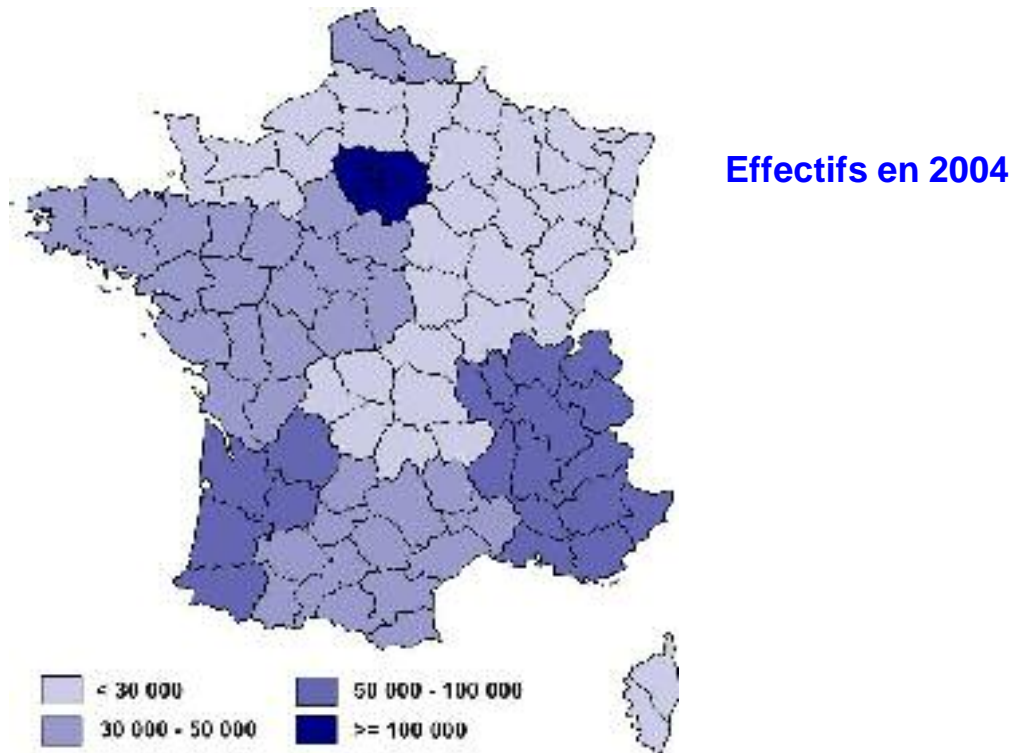
\* Données non disponibles pour la Haute-Corse et le Loiret

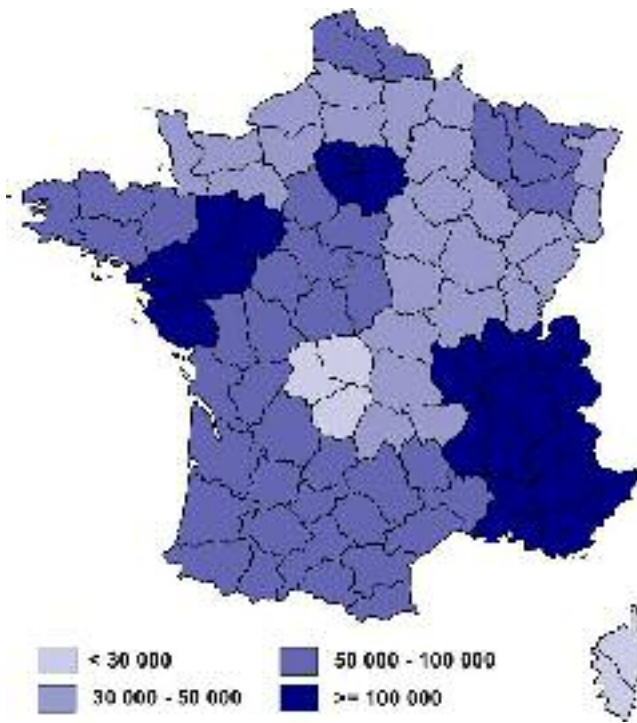




## ANNEXE 6 : RÉPARTITION RÉGIONALE DU NOMBRE DE PERSONNES DE 65 ANS ET PLUS ATTEINTES DE DÉMENCE

Estimations réalisées sous l'hypothèse d'une prévalence constante de la démence.  
Données de populations régionales INSEE.

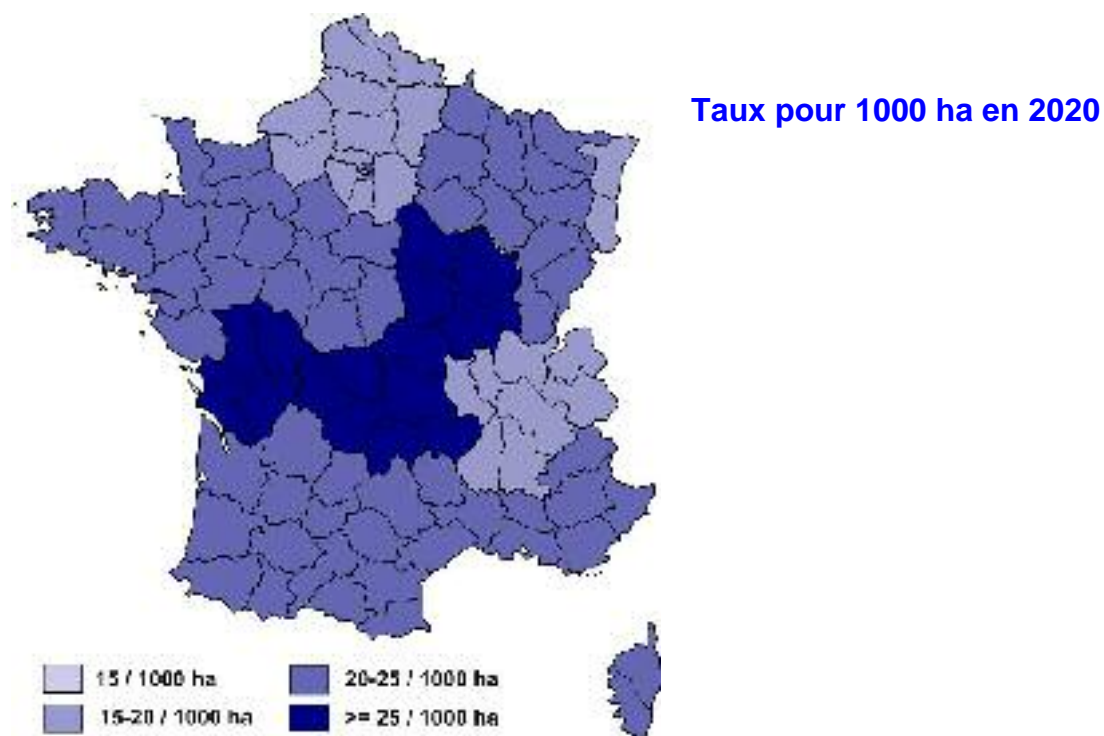
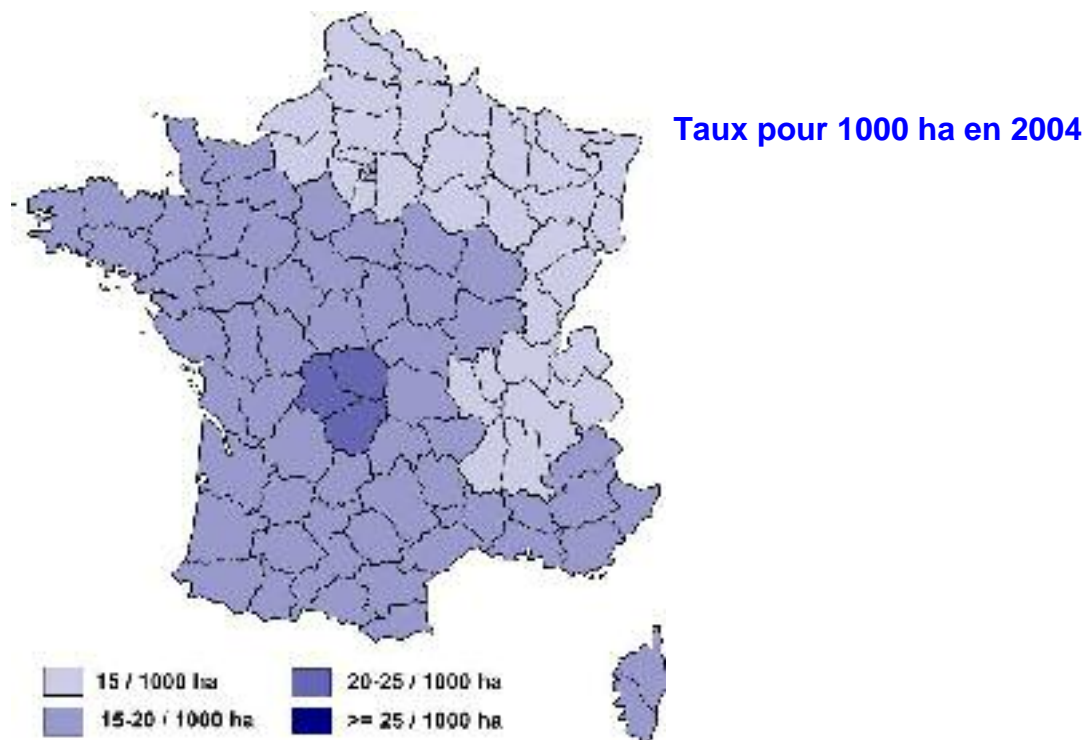


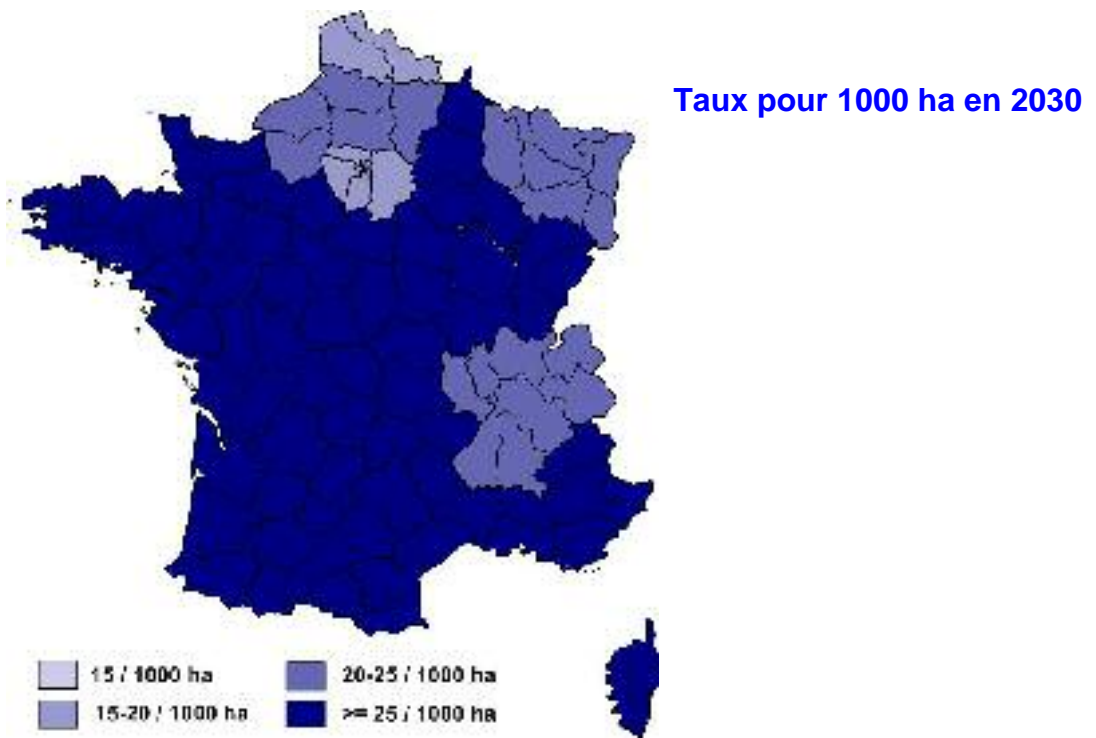


**Effectifs en 2030**

## ANNEXE 7 : RÉPARTITION RÉGIONALE DU TAUX DE PERSONNES DE 65 ANS ET PLUS ATTEINTES DE DÉMENCE POUR 1 000 HABITANTS

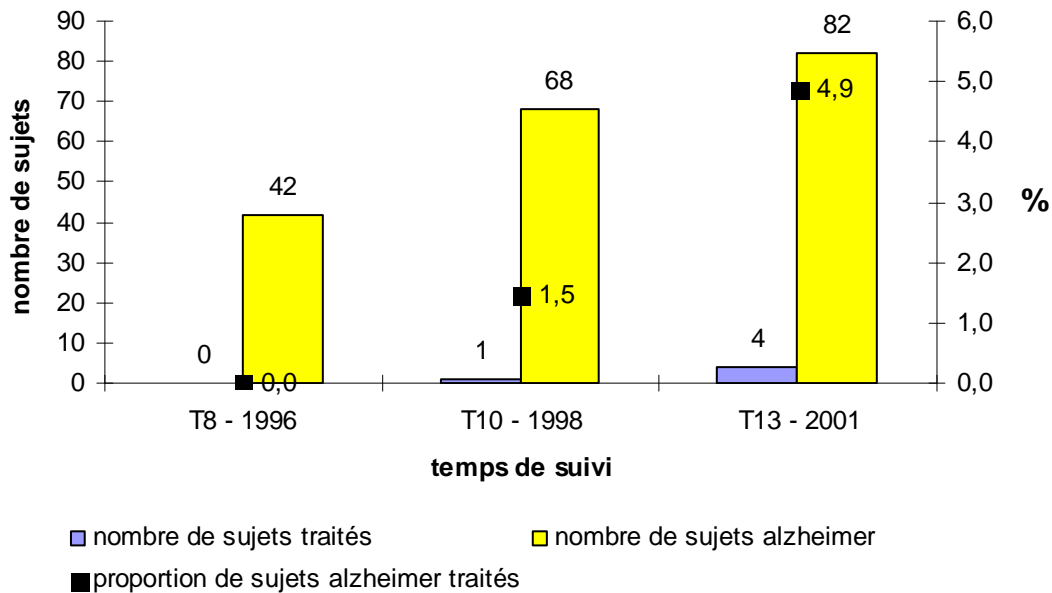
Estimations réalisées sous l'hypothèse d'une prévalence constante de la démence.  
Données de populations régionales INSEE.



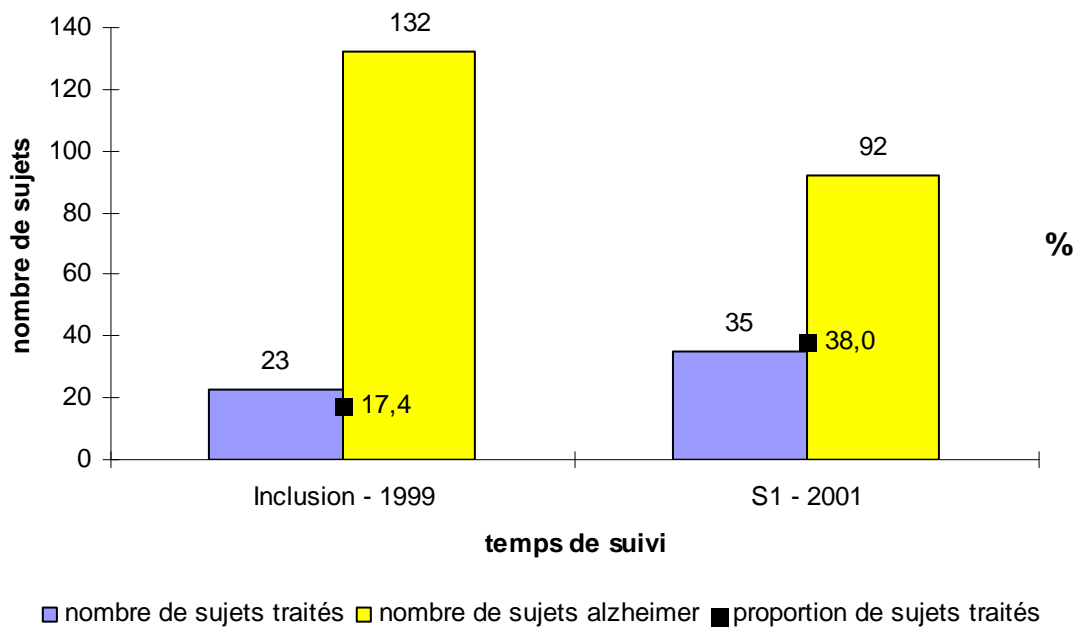


## ANNEXE 8

### *Prévalence et traitement de la maladie d'Alzheimer dans la cohorte PAQUID de 1996 à 2001*



### *Prévalence et traitement de la maladie d'Alzheimer dans la cohorte des 3Cités de 1999 à 2001*



*Prévalence et traitement de la maladie d'Alzheimer par régions en France en 2004*

	nombre de sujets prévalents	nombre de sujets Alzheimer traités	proportion de sujets Alzheimer traités
<b>Languedoc-Roussillon</b>	32709	13 284	41%
<b>Nord-Pas-de-Calais</b>	35 800	13 868	39%
<b>Limousin</b>	12 464	4 571	37%
<b>Midi-Pyrénées</b>	36 890	13 438	36%
<b>PACA</b>	62 444	22 110	35%
<b>Bretagne</b>	37 069	12 928	35%
<b>Picardie</b>	17 819	6 164	35%
<b>Aquitaine</b>	41 856	14 385	34%
<b>Champagne-Ardenne</b>	14 880	5 099	34%
<b>Lorraine</b>	23 264	7 864	34%
<b>France métropolitaine</b>	<b>682 494</b>	<b>219 931</b>	<b>32%</b>
<b>Ile-de-France</b>	98 587	30 890	31%
<b>Rhône-Alpes</b>	62 122	19 124	31%
<b>Basse-Normandie</b>	17 588	5 360	30%
<b>Franche-Comté</b>	12 626	3 789	30%
<b>Bourgogne</b>	22 652	6 478	29%
<b>Alsace</b>	16 262	4 587	28%
<b>Centre</b>	32 759	8 997	27%
<b>Corse</b>	3 551	947	27%
<b>Poitou-Charentes</b>	24 759	6 478	26%
<b>Haute-Normandie</b>	18 234	4 743	26%
<b>Auvergne</b>	18 445	4 757	26%

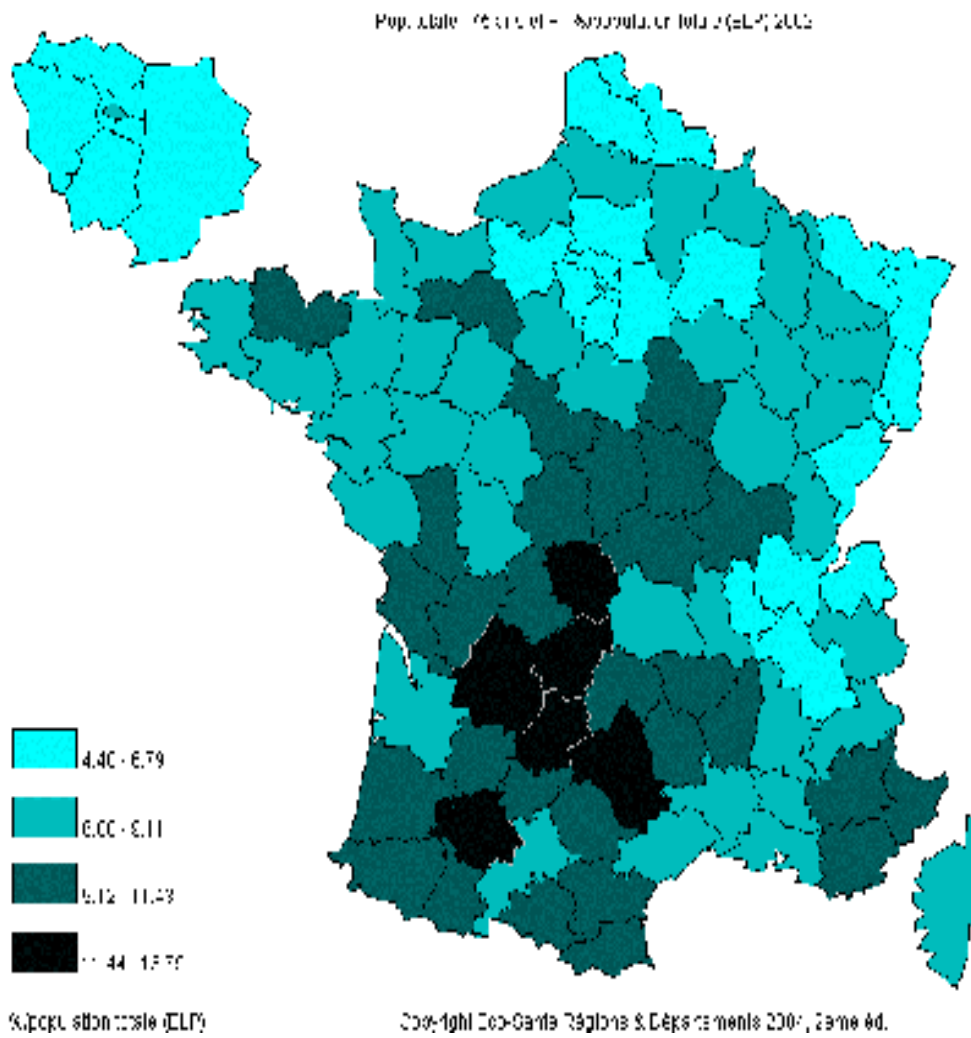








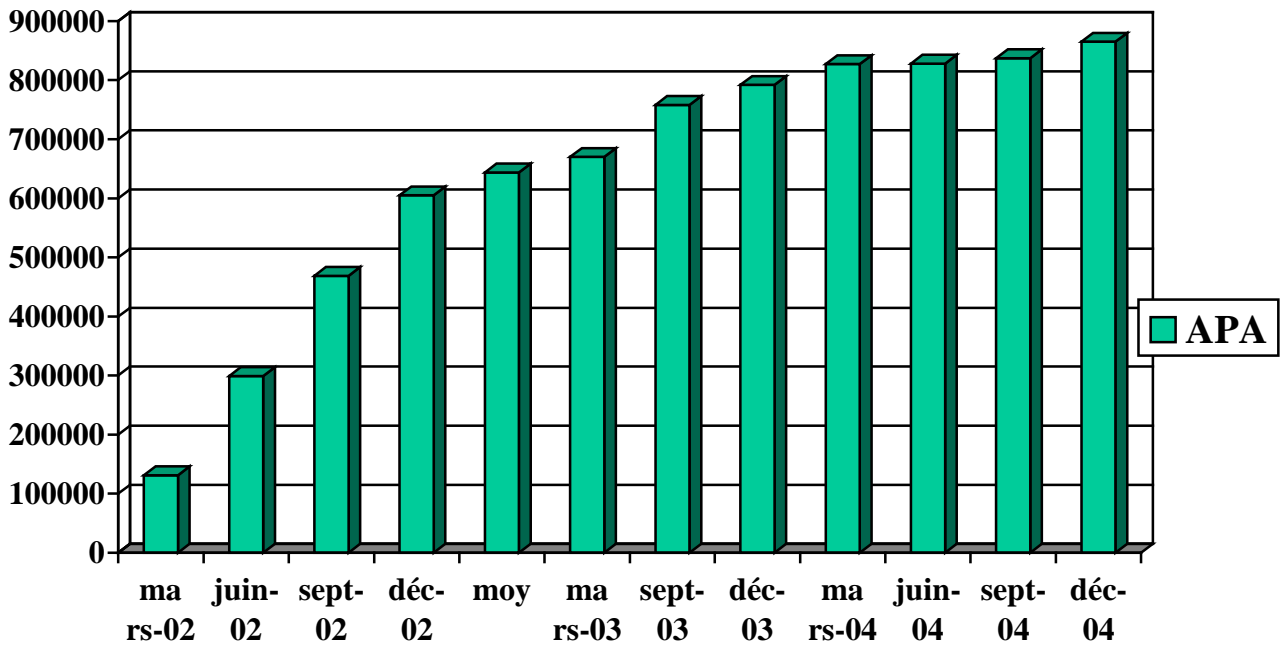
## ANNEXE 9



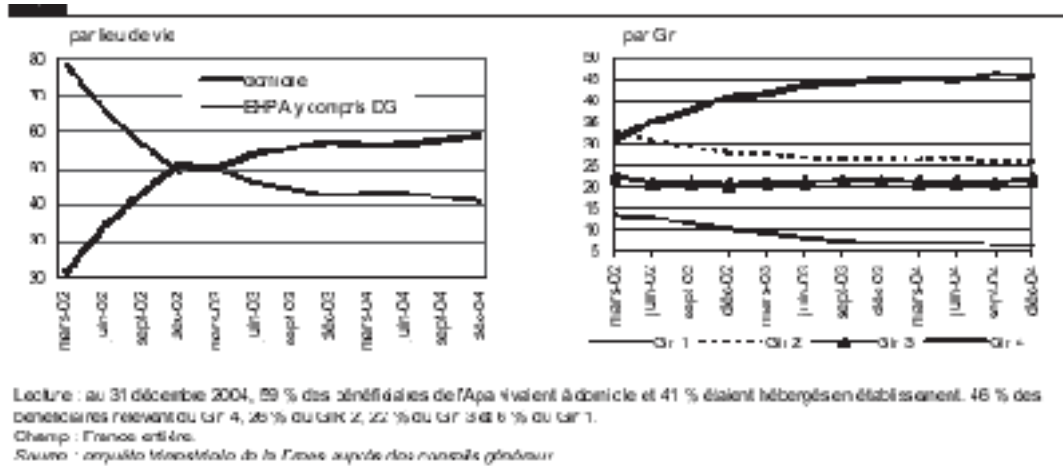


## ANNEXE 10

### Evolution du nombre de bénéficiaires de l'APA (GIR 1 à 4) : 2002 –2004



### Répartition des bénéficiaires de l'APA par lieu de vie et GIR (en %)





## ANNEXE 11

### *Répartition des structures d'information, de coordination, de diagnostic et de réseaux gérontologiques de la maladie d'Alzheimer – France métropolitaine*

	Nombre	Taux /75 ans ou plus (pour 1000)	Taux /Alzheimer (pour 1000)
<b>CLIC</b>	504	0,11	0,69
Min	1	0,02	0,14
Max	15	0,70	4,22
Moyenne	5,48	0,13	0,81
Médiane	5,00	0,12	0,71
<b>Réseaux gérontologiques</b>	104,00	0,02	0,14
Min	1,00	0,01	0,02
Max	20,00	0,19	1,19
Moyenne	6,12	0,04	0,22
Médiane	4,00	0,03	0,15
<b>Consultations mémoire</b>	232	0,05	0,32
Min	1,00	0,01	0,07
Max	43,00	0,13	0,85
Moyenne	10,55	0,05	0,32
Médiane	8,00	0,04	0,26
<b>CMRR*</b>	16,00	0,00	0,02
Min	1,00	0,00	0,01
Max	2,00	0,01	0,06
Moyenne	1,07	0,01	0,03
Médiane	1,00	0,00	0,03
<b>Aides aux aidants</b>	237,00	0,05	0,32
Min	4,00	0,02	0,12
Max	39,00	0,12	0,72
Moyenne	11,29	0,06	0,36
Médiane	8,00	0,06	0,36

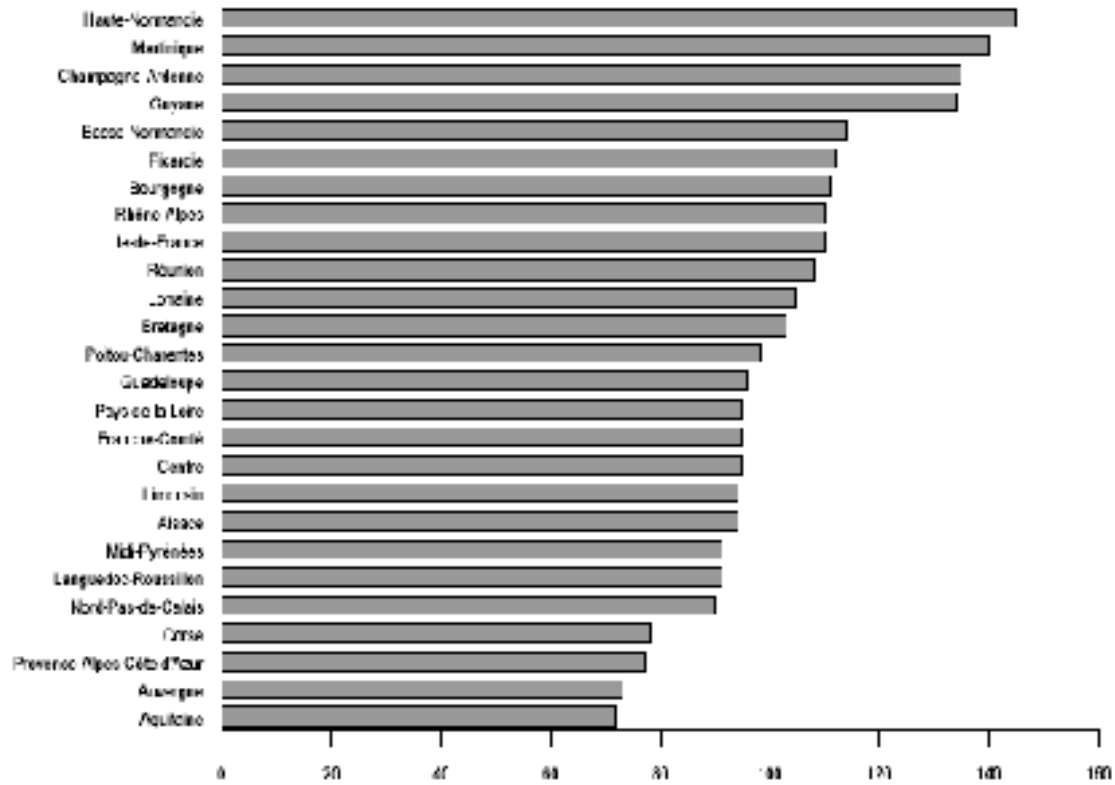
\* Sur données disponibles.

Sources : DRESS, INSEE, FNORS, IRDES, Paquid



## ANNEXE 12

### *Indices comparatifs d'hospitalisation (1999) (deux sexes)*



Source : Agence technique d'information sur l'hospitalisation (ATIH) (2004)





**ANNEXE 13***Répartition des structures de prise en charge en ville et médico-sociale de la maladie d'Alzheimer – France métropolitaine*

	Nombre	Places ou lits	Taux /75 ans ou plus (pour 1000)	Taux /Alzheimer (pour 1000)
<b>Médecine de ville</b>	61 678,00		13,71	84,12
Min	313,00		10,30	61,86
Max	10 726,00		18,00	114,08
Moyenne	2 803,55		13,11	81,05
Médiane	2068,50		13,09	80,79
<b>SSIAD</b>		80 643,00	17,92	109,98
Min		381,00	16,11	96,54
Max		10 514,00	22,30	133,20
Moyenne		3 665,59	18,25	112,72
Médiane		2 788,00	17,93	111,89
<b>Accueil de jour*</b>		1 096,00	0,24	1,49
Min		3,00	0,01	0,07
Max		689,00	5,67	34,94
Moyenne		99,64	0,79	4,85
Médiane		48,00	0,30	1,81
<b>Hébergement temporaire**</b>		8 590,00	1,91	11,72
Min		71,00	0,58	3,60
Max		1 236,00	4,02	24,12
Moyenne		409,05	1,90	11,69
Médiane		309,00	1,75	10,73
<b>EHPAD</b>		666 997,00	148,25	909,66
Min		1 206,00	51,64	317,99
Max		81 863,00	203,45	1 253,57
Moyenne		30 318,05	149,98	927,22
Médiane		24 801,50	154,25	941,91
<b>APA (GIR 4)†</b>	347 531,84		77,24	473,97
Min	799,48		43,57	258,72
Max	11 941,14		128,21	757,76
Moyenne	3 697,15		83,09	510,88
Médiane	3 122,25		82,52	505,19

\* Sur la moitié des régions ayant fourni l'information.

\*\* Données non disponibles pour la Corse.

† Hormis la Corse et le Loiret.

Sources : A partir de DRESS, INSEE, FNORS, IRDES, Paquid.



## ANNEXE 14

### *Comparatif du financement de la dépendance et des prestations*

	Législation en vigueur	Principe de financement	Cotisations des assurés et employeurs	Participation des pouvoirs publics
Belgique	Pas de législation sur la dépendance mais certaines prestations sont prévues notamment dans les législations régionales relatives à l'assurance maladie/invalidité et à la garantie de ressources	Pas de branche spécifique Système d'assurance sociale obligatoire pour les salariés Garantie de ressources financées par l'Etat		
Danemark	Loi du 6 août 98 sur les prestations de services sociales	Financée par l'impôt : régime universel		Financé par l'impôt par les collectivités locales et régionales avec participation de l'ayant droit
Allemagne	Assurance dépendance pour les personnes affiliées à l'assurance maladie obligatoire et assurance dépendance privée pour les personnes affiliées à l'assurance maladie privée	Assurance dépendance : cotisation Aide sociale : financée par l'impôt	1.7% dont : 0,85 % salarié 0,85 % employeur	Assurance dépendance : pas de participation des pouvoirs publics Aide sociale : impôt
Espagne	Décret royal du 20 juin 2004 sur la loi générale de sécurité sociale	Pas de branche spécifique : Système d'assurance obligatoire pour tous les salariés , prestations contributives		
Italie		Pas de branche spécifique. Prestations pouvant être considérées comme des soins de longue durée		
Pays bas	Loi sur les dépenses médicales exceptionnelles	Risque surtout couvert par l'assurance maladie		
Suisse	Loi sur l'assurance maladie (LAMAL) Loi sur l'assurance Accident Loi sur l'assurance invalidité Loi sur les prestations complémentaires à l'assurance maladie	Pas de branche spécifique : soins médicaux : LAMAL obligatoire pour toute la population Remboursement de frais spéciaux		
Suède	Loi sur les services sociaux	Pas de branche spécifique. Système universel de protection sociale	Financé et administré par les municipalités	Financé et administré par les municipalités
Royaume-Uni	Loi sur les cotisations et prestations de sécurité sociale	Pas de branche spécifique : les institutions de soins pour personnes âgées sont dispensées et financées par les autorités locales des privées et des œuvres sociales.	Système non contributif financé par l'Etat prévoyant des prestations en espèces et en nature pour les personnes âgées et celles leur portant assistance.	Pas de système de soins de longue durée spécifique. L'Etat via l'impôt finance le coût total des allocations pour handicapés . Le NHS finance les soins dans les établissements et à domicile

Source : Commission européenne 2003.

*Comparatif des prestations*

	<b>Risque couvert</b>	<b>Champ d'application</b>	<b>Conditions d'accès</b>	<b>Participation du bénéficiaire</b>
<b>Belgique</b>	Personne ne pouvant pas accomplir seule les actes courants de la vie journalière appréciée individuellement	Bénéficiaires de l'assurance maladie	Conditions de l'assurance maladie	Pas de participation de l'assuré
<b>Danemark</b>	Ceux qui par suite d'une blessure, ou infirmité ne peuvent prendre soins d'eux même faire le ménage ou autres fonctions nécessaire	Tous les résidents	Pas de conditions d'âge	Les personnes dépendantes paient selon leur situation financière pour l'aide domestique si temporaire , gratuite pour l'aide permanente L'assuré paie le loyer et les prestations non médicales à domicile ajusté de sa situation financière
<b>Allemagne</b>	Assurance dépendance : personnes dépendantes qui nécessitent pour l'accomplissement de la vie quotidienne une aide permanente considérable Aide sociale : pour les personnes non assurées et pour celles qui ne satisfont pas aux critères de l'assurance ; prestations complémentaires ( personnes très dépendantes) . Prestations en fonction du revenu Prestations possibles par l'assurance maladie	Assurance dépendance : la quasi-totalité de la population est assurée. Assurance sociale : Personnes non affiliées à l'assurance dépendance, ou ne remplissant pas certains critères ou assurés ne recevant pas des prestations par ce que les prestations limitées par l'assurance dépendance ne sont pas suffisantes ou ne que l'assurance ne prend pas en charge certains coûts pour les soins en établissement	Assurance dépendance Pas de limite d'âge Aide sociale pas de limite d'âge	Assurance dépendance : pas de participation Aide sociale : dépend du revenu et des ressources
<b>Espagne</b>	Sécurité sociale personne souffrant d'une invalidité permanente ne pouvant plus exercer d'activités professionnelles ou dont les troubles les rendent dépendant d'une tierce personne pour les actes de la vie quotidienne	Sécurité sociale : incapacité de travail	Pas de limite d'âge Garantie de ressources jusqu'à 65 ans	Pas de participation

<b>Italie</b>	Assurance invalidité :allocation octroyée aux pensionnés qui ont besoin d'une tierce personne pour la vie quotidienne. Programmes régionaux pour les personnes âgées qui nécessitent une aide à domicile	Assurance invalidité pensionnée au titre de l'incapacité Programmes régionaux : personnes très âgées	Aucune limite d'âge	Les prestations sont financées par l'Etat
<b>Pays bas</b>	Hospitalisés de longue durée, personnes âgées	Tous les résidents	Pas de limite d'âge	Partage des coûts en cas de soins en institution trois formules Une cotisation élevée, liée au revenu Une cotisation faible liée au revenu et une cotisation fixe en cas de bref séjour et en cas de soins à domicile avec montant maximum
<b>Suisse</b>	LAMAL maladie infirmité LAI maladie accident Allocation pour impotent besoin d'une aide permanente pour la vie quotidienne en raison d'une atteinte à la santé	LAMAL :assurés maladie Allocations impotents L'assuré qui a son domicile en suisse Bénéficiaire d'une rente vieillesse ou de prestations complémentaires	Soins médicaux pas de limite d'âge Assurance impotent à partir de l'âge de la retraite Remboursement des frais spéciaux pas de conditions d'âge	Soins médicaux franchise par année civile et quote-part jusqu'à un plafond et participation des assurés
<b>Suède</b>	Personnes qui ont besoins d'aide et de soins	Tous les résidents	Pas de limite d'âge	L'assistance intervient après que les ressources de la personne avaient été examinées
<b>Royaume-Uni</b>	Allocation d'assistance externe : personne de moins de 65 ans Allocation de dépendance versée aux invalides à 100% en raison d'un accident du travail Allocation aux personnes assurant les soins en fonction du revenu malades au moins pendant plus de 35 h par semaine	Personnes bénéficiant d'un droit de résidence illimité	Assistance externe moins de 65 ans Allocations aux personnes assurant les soins plus de 16 ans	Une contribution peut être demandée en fonction des ressources.



## **ANNEXE 15**

### **LES GRANDS AXES À SOUTENIR**

Diagnostic précoce de la maladie d'Alzheimer (comprenant notamment marqueurs biologiques, neuropsychologie, neuroimagerie structurale, fonctionnelle et moléculaire)

Mise au point, aide à la valorisation et validation (des paramètres cognitifs et de neuroimagerie) des traitements de la maladie d'Alzheimer.

Prise en charge familiale et sociale de la maladie d'Alzheimer

Etude des processus de neuroprotection et de prévention des démences (comprenant notamment le rôle des facteurs de risque vasculaires)

Développement de modèles animaux pertinents

Meilleure connaissance des inter-relations entre stress, comportement, affectivité et cognition

Etude de la coopération génique et des cascades pathologiques conduisant à la mort neuronale (comprenant notamment le rôle de la pathologie tau, de l'Abéta, des sécrétases, des antioxydants, de la fonction mitochondriale, du choc thermique...)

Approche plurifactorielle de la mort neuronale et de la détérioration cognitive (comprenant notamment le rôle de l'âge)

### **LISTE DES PROJETS SPÉCIFIQUES À SOUTENIR**

Immunothérapie active ou passive dans la maladie d'Alzheimer

Renforcer les banques de cerveaux (concernant notamment, les sujets témoins, des patients correctement évalués de leur vivant, des cas familiaux...)

Développement des programmes biologiques dans le cadre des études épidémiologiques et cliniques.

Image sociale de la maladie d'Alzheimer

Mise en place d'un réseau de recherche clinique de la maladie d'Alzheimer et des démences

Etude d'intervention, de prévention primaire ou secondaire des démences (y compris vasculaires)

Lipides, stérols et maladie d'Alzheimer

Plasticité synaptique et maladie d'Alzheimer

Production et intégration des données obtenues par la technique des micro-arrays pour comparer les modèles de la maladie

Elaborer de nouvelles voies thérapeutiques par transfert de gènes visant à prévenir ou éliminer la formation des plaques séniles

-----

N° 2454 – Rapport sur la maladie d'Alzheimer et les maladies apparentées au nom de l'Office parlementaire d'évaluation des politiques de santé (Mme Cécile Gallez)