

Université Victor Segalen Bordeaux 2

Année 2010

Thèse n°

THESE

pour le

DOCTORAT DE L'UNIVERSITE DE BORDEAUX

Mention : Sciences Humaines et Sociales

Option : Psychologie

Présentée et soutenue publiquement par

Emilie LAPRE

Le 10 décembre 2010

**MALADIE D'ALZHEIMER ET THERAPIES NON
MEDICAMENTEUSES : EVALUATION DE LA STIMULATION
COGNITIVE ET DE L'ACTIVITE PHYSIQUE SUR LE
FONCTIONNEMENT EXECUTIF**

Membres du jury :

Philippe ALLAIN (Professeur, Université Angers, Rapporteur)

Pierre FEYEREISEN (Professeur, Université Louvain, Rapporteur)

Caroline AUFFRAY-BEAUFILS (Maître de conférences, Université Brest, Examinateur)

Isabelle BOURDEL-MARCHASSON (Professeure, Université Bordeaux, Examinateur)

Stéphanie MATHEY (Professeure, Université Bordeaux, Directrice)

Virginie POSTAL-LE DORSE (Maitre de conférences, Université Bordeaux, Co-directrice)

RESUME

Maladie d'Alzheimer et thérapies non médicamenteuses : évaluation de la stimulation cognitive et de l'activité physique sur le fonctionnement exécutif

L'objectif principal de cette thèse est d'évaluer l'impact thérapeutique d'une intervention de stimulation cognitive associée à un programme d'activité physique au stade léger à modéré de la maladie d'Alzheimer. Précisément, il s'agit de détailler les effets respectifs et combinés de ces interventions selon les trois dimensions suivantes : 1) le fonctionnement cognitif général, 2) le fonctionnement exécutif à travers la mise à jour, l'alternance, l'inhibition et la planification, 3) le fonctionnement psychosocial, intégrant l'anxiété et la dépression. L'étude principale de cette thèse a comparé les performances pré- et post-intervention de 67 patients répartis en quatre groupes (i.e., groupe stimulation cognitive, groupe activité physique, groupe stimulation cognitive plus activité physique, groupe contrôle). Les résultats ont montré que, 1) la stimulation cognitive permet l'amélioration du fonctionnement cognitif général et le maintien des capacités d'alternance et de mise à jour, 2) l'activité physique favorise l'amélioration des capacités d'inhibition et le maintien des capacités d'alternance, et 3), l'association de la stimulation cognitive et de l'activité physique permet l'amélioration du fonctionnement cognitif général, l'amélioration des performances d'alternance et d'inhibition et le maintien des capacités de mise à jour. L'ensemble de ces résultats met en évidence le potentiel thérapeutique de la stimulation cognitive et de l'activité physique dans le traitement de la maladie d'Alzheimer. De plus, les données recueillies montrent que les bénéfices des interventions sont d'autant plus importants lorsque le programme intègre les deux formes de prises en charge. Les mécanismes par lesquels s'opèrent les changements dans la cognition des personnes souffrant d'Alzheimer sont discutés à travers le concept de réserve cognitive. L'enjeu des futures recherches réside dans le développement de thérapies visant le maintien du fonctionnement exécutif à travers la stimulation des capacités physiques et cognitives.

Mots-clés : Maladie d'Alzheimer, Fonctions Exécutives, Traitements non-médicamenteux, Stimulation Cognitive, Activité Physique

ABSTRACT

Alzheimer's disease and non-pharmacological treatments: assessment of cognitive stimulation and physical activity on executive functioning

The principal objective of this thesis was to evaluate the therapeutic impact of an intervention which combines a cognitive stimulation program and a physical activity program in mild to moderate Alzheimer's disease. Specifically, the objective was to detail the respective and combined effects of these interventions in the three following dimensions, 1) general cognitive functioning, 2) executive functioning with updating, switching, inhibition and planning, 3) psychosocial functioning, including anxiety and depression. The main study of this thesis examines the pre-and post-intervention scores of 67 patients assigned into four groups (i.e., cognitive stimulation, physical activity, cognitive stimulation combined with physical activity, and control). The data showed that, 1) cognitive stimulation improved general cognitive functioning and maintained updating and switching abilities, 2) physical activity improved inhibition and switching abilities, and 3) associate cognitive stimulation and physical activity allowed the improvement of general cognitive functioning, inhibition and switching abilities, and allowed remaining updating abilities. Taken together, these results demonstrate the therapeutic effects of cognitive stimulation and physical activity in Alzheimer's disease treatment. Moreover, the data collected showed that the benefits of the interventions were particularly important when the program included both interventions. Mechanisms of changes in cognition of Alzheimer's patients are discussed through the concept of cognitive reserve. The aim for future researches is to develop programs of cognitive stimulation and physical activities to preserve executive functioning.

Keys Words: Alzheimer's disease, Executive Functions, Non-pharmacological interventions, Cognitive Stimulation, Physical Activities

REMERCIEMENTS

Cette thèse est la concrétisation de quatre années d'étude et le fruit d'une collaboration fructueuse entre le laboratoire Psychologie, Santé et Qualité de vie de l'université Bordeaux 2, le centre de gériatrie du CHU de Bordeaux et des professionnels de santé en charge de patients Alzheimer. Je tiens à remercier chaleureusement l'ensemble des personnes qui ont participé, de près comme de loin, à l'élaboration de ces travaux.

Je remercie tout particulièrement les organismes qui ont financé cette thèse à savoir, l'association Médéric Alzheimer, notamment le professeur Léger et Michèle Frémontier, pour leur soutien et leur confiance accordés tout au long de la réalisation du projet. Je remercie également l'IFR 99 Santé Publique, dirigée par le Professeur J-F. Dartigues pour la confiance témoignée à travers l'attribution d'un financement de soutien jeune chercheur.

J'adresse un grand remerciement à ma directrice de thèse, Stéphanie Mathey, pour son soutien et son aide tout au long de ces années d'étude, et tout particulièrement durant les derniers moments de la thèse. Merci d'avoir accepté d'être ma directrice et de m'avoir encouragée dans les moments les plus délicats. Je te remercie également pour les conseils précieux que tu m'as prodigués, qui je l'espère, resteront bien ancrés dans ma mémoire.

Un immense remerciement est adressé à ma co-directrice de thèse, Virginie Postal-Le Dorse. Virginie, je vous suis infiniment reconnaissante de m'avoir acceptée et suivie durant ces 6 dernières années. Je n'oublie pas le soutien et la confiance que vous m'avez témoignée dès mon arrivée dans l'équipe de Cognitive. Je vous remercie beaucoup pour votre aide, vos conseils, votre implication et votre disponibilité.

Je remercie très chaleureusement le Professeur Isabelle Bourdel-Marchasson pour son soutien, son aide et son implication dans l'étude BISCEP. Je vous remercie Isabelle pour votre collaboration et votre grande implication dans ce travail.

J'exprime toute ma gratitude aux membres du jury, Madame Audiffray-Beaufils et Messieurs Philippe Allain et Pierre Feyereisen, pour le temps qu'ils ont consacré à la lecture de cette thèse et pour l'honneur qu'ils me font d'évaluer ce travail.

Un grand merci à Carole Boisson et Philippe Fischer pour leur aide si précieuse. Sans vous, cette thèse aurait difficilement aboutie. Merci beaucoup Carole pour ton expertise de psychologue, pour m'avoir formée aux techniques et pour m'avoir aidée avec les patients et les institutions. Philippe, je me souviendrai longtemps des séances d'activité physique. Quel enrichissement ! Merci énormément pour le travail que tu as réalisé. Je vous félicite tous les deux pour votre implication dans la recherche et pour votre soutien.

Je remercie particulièrement tous les partenaires de l'étude travaillant sur le terrain : les psychologues Stéphanie Bouget, Elisabeth Goujon, Emma Bellara, Fabienne Bidalon. Un grand merci aux directeurs, cadres de santé et personnel soignant pour m'avoir accueillie et guidée dans mon travail au sein des institutions. J'adresse mes remerciements aux étudiants de Psychologie et de STAPS qui m'ont suivie dans les évaluations. Je remercie également tous les patients qui ont accepté de participer à cette recherche et pour lesquels j'ai beaucoup d'affection.

Un merci chaleureux est adressé à mes collègues de bureau, Blandine, Delphine, Isabelle, aux petits nouveaux Florent et William et aux autres doctorants. J'adresse ma gratitude aux membres du laboratoire de Psychologie et tout particulièrement aux membres de l'équipe de Cognitive.

Un remerciement ému va à mon grand ami Ziyad pour son aide et son soutien tout au long de notre cursus universitaire et bien évidemment durant cette thèse. Je te remercie infiniment pour ta patience, tes conseils, ton aide, et pour tous les moments de complicité que nous avons eus ensemble. Je n'oublierai pas ton humour légendaire qui a permis sans conteste

d'égailler ma vie de thésarde. Un énorme merci également à mon amie Fabienne, qui a suivi depuis la base arrière le journal de bord et les nouvelles du front... Merci pour ton aide, tes conseils et ton soutien. Je n'oublie pas tous les bons moments que nous avons passés ensemble et les rires partagés. Je remercie Fabienne et Ziyad pour avoir pris le temps de relire cette thèse et pour leurs précieuses suggestions.

Enfin, je remercie infiniment et avec beaucoup d'émotion mes parents et mes sœurs Cécile, Aurélie et Séverine. Je te remercie ma petite Maman pour toute ton attention, ton soutien et ton amour. J'espère seulement être digne de ta fierté. Je n'oublie pas que c'est toi qui m'as encouragée à m'inscrire en psycho il y a 9 ans maintenant. Merci pour ta confiance. Un grand merci également à mon Papa pour m'avoir soutenue et aidée tout au long de cette thèse. Merci infiniment pour tout ce que vous avez fait pour moi.

Le Sage a dit :

« Marquez de la bonté envers les père et mère : si l'un d'eux ou tous deux doivent atteindre la vieillesse auprès de toi, alors ne leur dis point : "Fi ! " et ne les brusque pas, mais adresse-leur des paroles respectueuses, et par miséricorde abaisse sur eux l'aile de l'humilité...»

TABLE DES MATIERES

INTRODUCTION	14
Chapitre 1. Cadre théorique	17
I. Du vieillissement normal au vieillissement pathologique	17
1.1. Le vieillissement normal	17
1.2. La plainte mnésique	19
1.3. Le Mild Cognitive Impairment (MCI)	20
II - La maladie d'Alzheimer : de la description anatomo-pathologique aux troubles non cognitifs	23
2.1. Définition de la démence	23
2.2. Définition de la maladie d'Alzheimer	25
2.2.1. Introduction	25
2.2.2. Anatomopathologie	26
2.2.3. Diagnostic	27
2.2.4. Facteurs de risques et facteurs protecteurs	28
2.2.5. Les phases de la maladie d'Alzheimer	29
2.3. Les troubles psychologiques et comportementaux	31
2.3.1. Les symptômes psychologiques	33
2.3.2. Les symptômes comportementaux	35
CONCLUSION	36
III. Les troubles cognitifs dans la maladie d'Alzheimer	36
3.1. Altération du fonctionnement cognitif général	36
3.2. Les troubles mnésiques	38
3.2.1. Les troubles de la mémoire épisodique	38
3.2.2. Les troubles de la mémoire sémantique	40
3.3. Aphasie, apraxie, agnosie	42

3.3.1. L'aphasie ou les troubles du langage	42
3.3.2. L'apraxie	44
3.3.3. L'agnosie	45
3.4. Les troubles des fonctions exécutives	46
3.4.1. Définition	46
3.4.2. Aspects historiques des fonctions exécutives	48
3.4.2.1. L'apport de Luria (1966)	49
3.4.2.2. L'apport de Lezak (1983)	50
3.4.2.3. L'apport de Fuster (1989)	51
3.4.2.4. L'apport de Rabbitt (1997)	52
3.4.3. Modèles cognitifs des fonctions exécutives	53
3.4.3.1. Le modèle du contrôle attentionnel de Norman et Shallice (1980)	53
3.4.3.2. Le modèle de mémoire de travail de Baddeley (1986)	55
3.4.3.3. Le modèle de Miyake et al. (2000)	57
3.4.4. Substrats cérébraux du fonctionnement exécutif	61
3.4.5. Le fonctionnement exécutif dans la maladie d'Alzheimer	63
3.4.5.1. L'inhibition	66
3.4.5.2. La mise à jour de la MDT et l'attention	70
3.4.5.3. L'alternance	72
3.4.5.4. Planification	74
Conclusion	76
IV. Les prises en charge non médicamenteuses dans la maladie d'Alzheimer	77
4.1. Introduction	77
4.2. Les interventions centrées sur la cognition	80
4.2.1. La réhabilitation cognitive	80
4.2.3. L'entraînement cognitif	84
4.2.4. La Stimulation Cognitive	85
4.3. L'activité physique comme prise en charge non médicamenteuse	92
4.3.1. Impact de l'activité physique dans le vieillissement normal	92

4.3.2. Hypothèses explicatives	97
4.3.3. L'effet protecteur de l'activité physique dans la démence	99
4.3.4. L'impact de l'activité physique au cours de la maladie d'Alzheimer	101
V. PROBLEMATIQUE	106
VI. DEROULEMENT DE L'ETUDE	111
Chapitre 2. Méthode générale et étude pilote	115
I. Méthode	115
1.1. Participants	115
1.2. Matériel	116
1.2.1. Mesure de l'alternance : le Connection test	116
1.2.2. Mesure de la mise à jour : tâche d'empan alphabétique	116
1.2.3. Mesure de l'inhibition : tâche de Hayling	117
1.2.4. Mesure de l'anxiété : Echelle STAI	117
1.2.5. Mesure de la dépression : Echelle GDS 15 items	118
1.3. Procédure	118
II. Résultats	120
III. Conclusion	123
Chapitre 3. Etude BISCEP	125
I. Méthode	125
1.1. Participants	125
1.2. Matériel	128
1.2.1. Fonctionnement cognitif général	129
1.2.1.1. L'échelle de démence de Mattis	129
1.2.1.2. Le Mini-Mental Test Examination (MMSE)	131
1.2.2. Fonctionnement exécutif	131
1.2.2.1. Mesure de l'alternance : le Connection test	131

1.2.2.2. Mesure de la mise à jour : tâche d'empan alphabétique	132
1.2.2.3. Mesure de l'inhibition : tâche de Hayling	133
1.2.2.4. Mesure de la planification : le test de la Tour de Londres	133
1.2.3. Fonctionnement psycho-social	134
1.2.3.1. Mesure de l'anxiété : Echelle STAI	134
1.2.3.2. Mesure de la dépression : Echelle GDS - 4 items	134
1.2.3.3. Mesure du comportement : échelle NPI-ES	135
1.2.3.4. Mesure de l'autonomie : échelle ADL	136
1.3. Procédure	136
1.3.1. Le programme de stimulation cognitive	136
1.3.2. Le programme d'activité physique	137
1.4. Hypothèses de recherche	138
II. Résultats	138
2.1. Analyse des performances initiales (pré-test)	139
2.1.1. Analyse des données socio-démographiques	139
2.1.2. Analyse des performances initiales du fonctionnement cognitif général	139
2.1.3. Analyses des performances initiales du fonctionnement exécutif	141
2.1.3.1. Epreuve du Connection test	141
2.1.3.2. Epreuve de Hayling	142
2.1.3.3. Epreuve d'empan alphabétique	143
2.1.3.4. Epreuve de la tour de Londres	144
2.1.4. Analyse des mesures du fonctionnement psycho-social	145
2.2. Analyse de l'effet des traitements	146
2.2.1. Fonctionnement général	146
2.2.1.1. Test du MMSE	146
2.2.1.2. Echelle de démence de MATTIS	149
2.2.2. Fonctionnement exécutif	152
2.2.2.1. Tâche d'alternance (Connection Test)	153
2.2.2.2. Tâche d'inhibition (Hayling)	155

2.2.2.3. Tâche de mise à jour (tâche d'empan alphabétique) _____	157
2.2.2.4. Tâche de planification (test de la tour de Londres)_____	158
2.2.3. Fonctionnement psycho-social _____	162
2.3. Analyses corrélationnelles _____	163
2.4. Tableau récapitulatif _____	163
 Chapitre 4. Discussion _____	165
 I. Fonctionnement cognitif général _____	165
 II. Fonctionnement exécutif _____	168
 III. Fonctionnement psychosocial _____	173
 IV. Conclusion _____	175
 BIBLIOGRAPHIE _____	181
 ANNEXES _____	200
Annexe 1. Critères diagnostiques du NINCDS-ADRDA et de DSM-IV _____	200
Annexe 2. Protocole de l'étude BISCEP _____	202
Annexe 3. Notes d'information patient et représentants des patients _____	222
Annexe 4. Cahier d'observation _____	230
Annexe 4.1. Echelle de démence de MATTIS _____	235
Annexe 4.2. Epreuve du MMSE _____	243
Annexe 4.3. Connection Test (alternance) _____	245
Annexe 4.4. Epreuve d'empan alphabétique (mise à jour) _____	246
Annexe 4.5. Tâche de Hayling (inhibition) _____	255
Annexe 4.6. Epreuve de la tour de Londres (planification) _____	258
Annexe 4.7. Echelle d'anxiété STAI (Forme Etat) _____	260
Annexe 4.8. Echelle de dépression GDS-15 items _____	261
Annexe 4.9. Echelle de dépression GDS-4 items _____	262
Annexe 4.10 Echelle NPI-ES (comportement) _____	263
Annexe 4.11. Echelle d'autonomie ADL _____	264

Annexe 5. Programme de Stimulation Cognitive _____ 265

Annexe 6. Programme d'activité physique _____ 272

INTRODUCTION

Avec l'augmentation de l'espérance de vie et le vieillissement de la population, le nombre de démences de type Alzheimer et troubles apparentés ne cesse de s'accroître. Décrise pour la première fois en 1906 par Aloïs Alzheimer, cette maladie neurodégénérative représente la majorité des cas de démence en France. Plus de 850000 personnes souffrent actuellement de cette pathologie. Les répercussions de la maladie d'Alzheimer sont multiples et touchent différentes sphères parmi lesquelles le fonctionnement cognitif. La perte de mémoire renvoie sans conteste au trouble le plus dramatiquement célèbre. En l'occurrence, les troubles mnésiques sont multiples et évoluent en fonction de la progression de la pathologie. Parallèlement aux déficits mnésiques, la maladie d'Alzheimer touche d'autres sphères cognitives telles que les fonctions exécutives, définies comme les capacités permettant à l'individu de s'adapter à son environnement en faisant face aux situations nouvelles et complexes. Ainsi, les fonctions exécutives sont engagées dans une large variété de situations de la vie quotidienne, et leur atteinte est pour une grande part à l'origine de la perte d'autonomie de la personne. L'ensemble des troubles psychologiques, cognitifs et comportementaux liés à la maladie d'Alzheimer entraînent la souffrance psychique de la personne présentant la maladie. Elle est également source de souffrance pour l'entourage qui doit assumer la dépendance du proche et les modifications irréversibles de sa personnalité.

A l'heure actuelle, aucun traitement pharmacologique ne permet d'enrailler de façon définitive la maladie d'Alzheimer. Bien que certains médicaments permettent de ralentir la progression des déclins et d'améliorer la qualité de vie des malades, les espoirs thérapeutiques se tournent davantage vers les traitements non médicamenteux. Ainsi, différentes thérapies

ont été développées, parmi lesquelles les interventions centrées sur la cognition, dont l'objectif est de stabiliser voire d'améliorer le fonctionnement cognitif grâce à un entraînement et des sollicitations répétées des fonctions cognitives. Les interventions centrées sur la pratique d'une activité physique constituent également une piste thérapeutique prometteuse, si bien que les recommandations actuelles en termes de prévention de la maladie d'Alzheimer s'appuient sur une prise en charge alliant l'activité cognitive à l'activité physique.

Dans cette perspective, les travaux de la présente thèse s'articulent autour des concepts de stimulation cognitive, d'activité physique et de fonctionnement exécutif. L'objectif principal est d'étudier dans quelle mesure la stimulation cognitive et l'activité physique peuvent avoir un effet sur le fonctionnement cognitif général et exécutif de patients Alzheimer. Un objectif secondaire est d'étudier les effets de ces prises en charge sur le fonctionnement psycho-social. L'originalité de ce travail de thèse réside dans l'association de ces deux formes de prises en charge en étudiant l'effet d'un programme combinant la stimulation cognitive et l'activité physique. L'hypothèse générale est que la stimulation des fonctions cognitives associée à la stimulation des capacités physiques permettra le ralentissement, voire l'amélioration des différents aspects cognitifs, exécutifs et psychosociaux étudiés dans cette thèse.

Le premier chapitre de notre travail sera consacré à l'exposé théorique des données de la littérature concernant la maladie d'Alzheimer et ses conséquences psychologiques, comportementales, cognitives et notamment exécutives. Un état des lieux des thérapies non médicamenteuses actuellement proposées sera également réalisé, en insistant sur les prises en charge à l'étude dans cette thèse : la stimulation cognitive et l'activité physique. Les chapitres deux et trois seront consacrés à la problématique et au contexte de recherche de deux études

menées dans cette thèse (i.e., étude pilote et étude BISCEP). Les résultats obtenus seront discutés dans un quatrième et dernier chapitre.

Chapitre 1. Cadre théorique

I. Du vieillissement normal au vieillissement pathologique

1.1. Le vieillissement normal

Le vieillissement est défini par l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS, 1994) comme « un processus graduel et irréversible de modifications des structures et des fonctions de l'organisme, résultant du passage du temps ». En ce sens, le vieillissement regroupe un ensemble de processus complexes englobant les sphères biologiques, cognitives, psychoaffectives et psychosociales. Ce processus naturel s'explique par le ralentissement fonctionnel et l'affaiblissement de certaines fonctions liés aux modifications structurelles. Ainsi, des changements neuro-anatomiques, neurophysiologiques et neurochimiques, il résulte une diminution de la masse cérébrale, une diminution du nombre et de la taille des neurones corticaux, une raréfaction de la substance blanche ainsi qu'une diminution de la concentration de neurotransmetteurs intracérébraux comme l'acétylcholine ou la dopamine (Raz, 2000 ; Ska & Joanette, 2006).

Sur le plan cognitif, le vieillissement normal se caractérise par un certain nombre de déficits, parmi lesquels, un déficit mnésique, notamment de la mémoire de travail (MDT) (Van der Linden & Hupet, 1994), un déficit des processus contrôlés mais pas des processus automatiques (Schachter, Cooper & Valdiserri, 1992), ainsi qu'un déficit exécutif (Andrès & Van der Linden, 2000) et attentionnel (Salthouse, 1996). L'hypothèse d'une rééducation des ressources de traitement en MDT a été avancée pour expliquer ces déclins. Les ressources de traitement existant en quantité limitée, leur mobilisation dépend de la complexité de la tâche, des contraintes temporelles, ou de la réalisation conjointe de plusieurs activités. Les fonctions cognitives peuvent être perturbées de façon isolée, dans la mesure où elles dépendent de zones

cérébrales distinctes. Le fonctionnement de la cognition dépend donc de l'intégrité cérébrale, dont l'organisation ne cesse de se modifier en fonction des stimulations reçues. En ce sens, il existe une variabilité inter-individuelle importante dans la nature et la vitesse de la progression des déclins cognitifs liés à l'âge (Ylikoski et al., 1999).

Les recherches tentant d'expliquer les causes du vieillissement normal ont identifié trois processus cognitifs de base dont l'altération liée à l'âge aurait pour conséquence un déclin cognitif général (Van der Linden et al., 1999). Ainsi, Salthouse (1996) propose l'hypothèse de la réduction de la vitesse de traitement selon laquelle le ralentissement de la vitesse avec laquelle les informations sont traitées avec l'âge entraînerait le déclin des performances aux tâches nécessitant l'attention, la MDT et la mémoire épisodique. Un déficit de la MDT a également été proposé pour rendre compte du déclin cognitif général lié à l'âge (Baddeley, 1986). Selon cette hypothèse, la réduction des ressources cognitives nécessaires au stockage temporaire et au traitement simultané des informations expliquerait les déficits cognitifs liés à l'âge. Enfin, d'après Hasher et Zacks (1988), un déficit des capacités d'inhibition pourrait être avancé pour rendre compte du déclin cognitif dans une variété de tâches cognitives impliquant l'attention sélective, le langage, la mémoire épisodique et également la MDT (Zacks, Hasher & Li, 2000).

La barrière entre le vieillissement normal et le vieillissement pathologique est souvent difficile à poser, notamment parce qu'elle implique de savoir différencier les modifications cognitives traduisant un risque de démence et celles associées au vieillissement normal. En cela, la plainte mnésique constitue un élément déterminant dans l'établissement de cette limite.

1.2. La plainte mnésique

La plainte mnésique est dans la majorité des cas de nature physiologique et non pathologique. Les manifestations de cette plainte peuvent concerner l'oubli des noms, le manque du mot, une certaine désorientation dans un environnement non familier. Néanmoins, cette manifestation de la personne âgée autour de la plainte de la mémoire doit être pris au sérieux et doit faire l'objet d'une attention particulière, notamment si cette plainte cache un trouble pré-démentiel. Ainsi, la plainte mnésique est un trouble fréquent au cours du vieillissement normal, subjectif, et résulte souvent d'une diminution des ressources attentionnelles entraînant un déficit dans le stockage et la récupération des informations en mémoire (Dubois & Agid, 2002). Ce déficit peut avoir des conséquences dommageables dans la réalisation des activités de la vie quotidienne. De nombreuses classifications ont été réalisées pour tenter de différencier le vieillissement normal du vieillissement pathologique, dont la plupart sont décrites dans le DSM-IV. Parmi celles-ci l'on retrouve :

- le concept de « déclin cognitif lié au vieillissement » (Age associated cognitive decline, Levy, 1994), mis en évidence par une évaluation cognitive générale, et non pas seulement mnésique. Le diagnostic est posé lorsque les performances de la personne à un domaine cognitif sont inférieures à plus d'un écart-type par rapport aux performances d'un groupe témoin.
- le concept de « trouble cognitif léger » (Mild Cognitive Disorder, Classification Internationale des Maladies, 1993, cité par Kallen-Cantegrel, 2005), renvoie à différents troubles de la mémoire, de l'apprentissage et de la concentration associés à une pathologie sous-jacente.

- le concept de « Trouble Neurocognitif Leger » (Mild Neurocognitive Disorder, cité par Kallen-Cantegreil, 2005), s'apparente au concept de trouble cognitif léger en incluant les déficits perceptifs, moteurs et linguistiques.
- le concept de « Trouble Cognitif Léger » (Mild Cognitive Impairment), apparaît aujourd’hui comme étant le concept le plus solide théoriquement. Il désigne un état plus déficitaire que celui attendu pour l’âge et pour le niveau socio-culturel du sujet, mais qui n’est pas suffisamment sévère pour correspondre à un état démentiel (Petersen et al., 1999).

1.3. Le Mild Cognitive Impairment (MCI)

De nombreuses interrogations subsistent autour de la signification du concept de MCI dans la littérature, notamment parce qu’un certain nombre de questions n’ont pas encore trouvé de réponses satisfaisantes. Les recherches menées ces dernières années ont tenté de déterminer dans quelle mesure le MCI constituait une étape prédémentielle, et notamment l’étape prodromique de la maladie d’Alzheimer. Le point de vue le plus largement admis à l’heure actuelle est de considérer le MCI comme un stade intermédiaire entre le vieillissement normal et pathologique, bien que tout MCI n’évolue pas de manière inéluctable vers une démence. En l’occurrence, une personne peut présenter des caractéristiques neuropathologiques de maladie neurodégénérative sans toute fois manifester des symptômes comportementaux (Neslon, & O’Connor, 2008). De la même manière, certaines personnes peuvent ne présenter aucune manifestation clinique au cours de la sénescence en ayant toutefois des caractéristiques neuropathologiques de la maladie d’Alzheimer révélées par l’autopsie. De nombreux cas de maladie d’Alzheimer débutent par une longue phase prodromale pouvant durer plusieurs années, au cours de laquelle les premiers symptômes apparaissent silencieusement. Bien souvent cette phase est qualifiée de MCI (Neslon, & O’Connor, 2008).

De manière générale, les personnes MCI souffrent de déficits cognitifs impliquant la mémoire. Néanmoins, ces troubles ne sont généralement pas suffisamment sévères pour poser un diagnostic de démence (Lopez et al., 2006). Les critères diagnostic du MCI reposent principalement sur une évaluation clinique et l'expertise du clinicien. Toutefois, ces critères sont sujets à controverse, de part la multiplicité des troubles cognitifs et l'hétérogénéité des profils des MCI. Ainsi, Dubois (2000) propose les critères suivants : 1) la plainte mnésique confirmée par l'entourage, 2) l'installation progressive des troubles, 3) les activités de la vie quotidienne normales ou légèrement perturbées pour les activités complexes, 4) le syndrome amnésique se manifestant par des performances déficitaires aux tâches de rappel libre, un manque d'efficacité de l'indication dans les performances de rappel et des intrusions, 5) l'absence de démence. Plus récemment, Nelson & O'Connor (2008) ont proposé une classification réactualisée des critères diagnostiques du MCI en prenant en compte les troubles cognitifs hors troubles mnésiques.

L'absence d'homogénéité des troubles cognitifs des MCI a conduit certains chercheurs à élaborer une classification des MCI en fonction de la nature des troubles présentés. Bien que les troubles mnésiques soient majoritaires, d'autres sphères cognitives peuvent être touchées, comme le langage, les capacités visuospatiales, les fonctions exécutives, voire plusieurs domaines simultanément (Trabert et al., 2006). Ainsi, Winblad et al. (2004), faisant suite aux travaux de Peterson et al. (2001), ont proposé de catégoriser les MCI de la manière suivante : 1) le MCI « amnésique, domaine unique », 2) le MCI « amnésique, multiples domaines », 3) le MCI « non amnésique, domaine unique », 4) le MCI « non amnésique, multiples domaines ». Il a été montré dans la littérature que ces différents types de MCI avaient tendance à évoluer vers certaines formes de démence. Notamment, les MCI amnésiques auraient tendance à évoluer majoritairement vers une maladie d'Alzheimer, tandis que les MCI souffrant de troubles exécutifs ou du langage tendraient vers une démence

frontotemporale. Les MCI présentant des déficits visuospatiaux auraient quant à eux, plus de risque de développer une démence à corps de Lewy (Neslon, & O'Connor, 2008).

La problématique du devenir du MCI et de sa conversion vers la démence a été étudiée dans de nombreuses études de cohorte, où des personnes âgées présentant un vieillissement normal ou sélectionnées en fonction des troubles mnésiques déjà présents, sont suivies dans le temps. Un calcul de l'incidence de la démence est ainsi obtenu. Il ressort que le taux de passage du MCI à la maladie d'Alzheimer varie grandement selon les études de 4 à 31 % en fonction des critères de sélection des patients, des modalités de suivi et des évaluations neuropsychologiques réalisées (e.g., Petersen et al., 1999). Trabert et al. (2006) ont étudié le taux de conversion de MCI en fonction du type de MCI. Ils ont observé que près de 50% des MCI « amnésique, multiples domaines », et près de 10% des MCI « amnésique, domaine unique », présentaient une démence d'Alzheimer après 3 ans de suivi. Les auteurs concluent qu'un MCI présentant une altération de la mémoire associée à des troubles dans d'autres domaines cognitifs constitue un risque plus important de développer une démence de type Alzheimer qu'un MCI présentant un déficit mnésique unique. L'étude corrobore par ailleurs les travaux d'Albert, Moss, Tanzi et Jones (2001) qui a montré que les déficits de la mémoire épisodique et les troubles des fonctions exécutives constituaient des prédicteurs robustes de la maladie d'Alzheimer.

Ainsi, l'installation insidieuse des premiers symptômes cognitifs à travers le MCI peut être considérée comme un point de départ d'une démence de type Alzheimer. Les mécanismes de compensation neuronaux ne sont plus suffisants pour contrecarrer les lésions cérébrales et la personne commence à manifester des premiers troubles symptomatiques de la maladie d'Alzheimer.

Dans la partie suivante, nous présenterons les données relatives à la maladie d'Alzheimer. Tout d'abord, une définition générale sera donnée, puis nous détaillerons les

troubles psychologiques et comportementaux liés à la pathologie. Enfin, les données concernant les aspects cognitifs de la maladie seront abordés dans une dernière partie.

II - La maladie d'Alzheimer : de la description anatomo-pathologique aux troubles non cognitifs

2.1. Définition de la démence

La démence est un syndrome caractérisé par une détérioration globale et progressive des fonctions cognitives comme la mémoire, l'apprentissage, l'orientation, le langage, la compréhension et le jugement. En 1994, l'Organisation Mondiale pour la Santé (OMS) a défini la démence comme une « altération progressive de la mémoire et de l'idéation, suffisamment marquée pour handicaper les activités de la vie de tous les jours. Cette altération doit être apparue depuis au moins six mois et être associée à un trouble d'au moins une des fonctions suivantes : le langage, le calcul, le jugement, la pensée abstraite, les praxies, les gnosies, ou modifications de la personnalité ». L'Association Américaine de Psychiatrie (APA, American Psychiatric Association) a réactualisé la définition de la démence en 2000 par les termes suivants : « syndrome insidieux et progressif se caractérisant par des déficits multiples, à la tête desquels figurent nécessairement les troubles de la mémoire. Les troubles de la mémoire doivent s'accompagner d'au moins un autre type de déficit (langage, praxie, gnosie ou fonctions exécutives). Ces déficits cognitifs doivent constituer un déclin par comparaison aux capacités antérieures et ils doivent compromettre les activités professionnelles ou sociales de la personne. Enfin, ils ne doivent pas être liés à un délirium ou à une affection psychiatrique. »

Classiquement, il est possible de distinguer les démences dégénératives, conséquence d'une dégénérescence des cellules nerveuses, des démences non dégénératives, dues à des pathologies d'ordre vasculaire, infectieux, traumatique, toxique ou tumorale (cf. Tableau 1).

Tableau 1. *Classification des démences (d'après Backchine & Habert, 2007)*

Démences dégénératives	maladie d'Alzheimer Démence à corps de Lewy Démence frontotemporale Maladie de Parkinson Maladie de Huntington Aphasie primaire progressive
Démences non dégénératives	Démence vasculaire (e.g., démence par infarctus) Démence traumatique ou apparentée (e.g., traumatisme crânien) Démence infectieuse (e.g., maladie de Creutzfeldt-Jakob) Démence toxique et métabolique (e.g., alcoolisme chronique)

Parmi les démences dégénératives, la plus répandue est sans conteste la maladie d'Alzheimer. *The World Alzheimer Report*, publié en 2009, estime que la maladie d'Alzheimer représente entre 50 et 70 % des cas de démences dans le monde (cf. Tableau 2). Les derniers chiffres révèlent que 35,6 millions de la population mondiale présentent une démence en 2009. Les estimations prévoient 65,7 millions de personnes démentes en 2030 et 115,4 millions en 2050. A noter, l'écart des estimations selon les études est importante (i.e., de 50 à 70%), mais reste dans tous les cas élevées. Ces divergences peuvent provenir de l'emploi de méthodologies différentes.

En France, selon l'étude PAQUID (cité dans Millet, 2009), 850 000 personnes présentaient une maladie d'Alzheimer en 2008. Les nouveaux cas diagnostiqués chaque année sont de l'ordre de 220 000. Les pronostics d'évolution prévoient 1,2 millions de malades Alzheimer de plus de 65 ans en 2020 et 2,1 millions en 2040.

Tableau 2. *Caractéristiques des différents types de démence à l'échelle mondiale (d'après the World Alzheimer Report, 2009)*

	Symptomatologie	Neuropathologie	% des cas de démence
maladie d'Alzheimer	Déficit de la mémoire, apathie, dépression Evolution graduelle	Plaques amyloïdes corticales et dégénérescence neurofibrillaire	50 à 70%
Démence Vasculaire	Similaire à la maladie d'Alzheimer, mais mémoire moins affectée et fluctuation de l'humeur moins importante Fragilité physique Evolution progressive	Maladie cérébrovasculaire, infarctus isolé ou multi-infarctus diffus	20 à 30%
Démence à corps de Lewy	Fluctuation marquée dans les habiletés cognitives Hallucinations visuelles Parkinsonisme	Corps de Lewy corticaux	<5%
Démence frontotemporale	Modification de la personnalité Humeur changeante Désinhibition Difficultés de langage	Altération des lobes frontaux et temporaux	5 à 10%

2.2. Définition de la maladie d'Alzheimer

2.2.1. Introduction

La maladie d'Alzheimer est une affection dégénérative du système nerveux central entraînant une perte progressive des fonctions cognitives, notamment de la mémoire, et des troubles comportementaux. La maladie a été décrite pour la première fois par le psychiatre et anatomopathologiste allemand, Aloïs Alzheimer en 1906, dans une publication décrivant les altérations anatomiques du cerveau d'une patiente de 51 ans, Auguste D. Depuis, les

recherches n'ont cessé de se développer et permettent aujourd'hui de considérer la maladie d'Alzheimer comme la principale cause de démence chez la personne âgée.

2.2.2. Anatomopathologie

La maladie d'Alzheimer se caractérise sur le plan neuropathologique par la présence de deux types de lésions en quantité importante dans les régions hippocampiques et corticales associatives, à savoir la dégénérescence neurofibrillaire et la présence de plaques séniles. La dégénérescence neurofibrillaire est due aux paires de filaments en hélice, constitués d'amas de protéine tau, anormalement phosphorylées (Delacourte et al., 1990). La dégénérescence neurofibrillaire dans le cortex évolue de manière stéréotypée et hiérarchisée : elle débute tout d'abord dans la région hippocampique et s'étend progressivement vers le cortex temporal, puis dans les régions associatives (cortex préfrontal), et enfin dans l'ensemble du cortex (Delacourte, 1998). Les plaques séniles représentent des dépôts au niveau central de substance amyloïde et sont constituées de fragments de dendrites et d'astrocytes dégénérés (Patry-Morel, 2006). Elles se forment dans l'ensemble du cortex cérébral de manière diffuse.

Ces deux types de lésions ont pour conséquence la destruction neuronale et entraînent la perte progressive des fonctions cognitives et de l'intégrité intellectuelle¹. La maladie

¹ Les plaques séniles ne sont pas une caractéristique exclusive de la maladie d'Alzheimer. Elles peuvent être présentes dans d'autres pathologies comme la démence à corps de Lewy et même au cours du vieillissement normal. Néanmoins, lorsque les plaques séniles sont associées à une dégénérescence neurofibrillaire, cela devient caractéristique de la maladie d'Alzheimer (Delacourte, 1998). Les dégénérescences neurofibrillaires et les plaques séniles se limitent pour une large part à l'hippocampe et au cortex entorhinal dans le vieillissement normal ; l'amygdale, le gyrus parahippocampal, le néocortex et les noyaux gris centraux sont touchés de manière nettement plus sévère dans la maladie d'Alzheimer, même si la cascade de lésions commence par les mêmes régions touchées au cours du vieillissement normal (Boller, Marcie, Traykov, 1996).

d'Alzheimer se caractérise également par une atrophie cérébrale importante et sur le plan neurobiologique par un déficit en acétylcholine dû à la destruction du noyau de Meynert et à la perte synaptique et neuronale (Duyckaerts, Colle, Delatour & Hauw, 2002).

2.2.3. Diagnostic

Diagnostiquer une maladie d'Alzheimer repose essentiellement sur des critères cliniques, un examen neurologique, neuropsychologique et comportemental, sur l'histoire de la maladie, et l'entretien avec l'entourage. Les critères diagnostics proviennent du NINCDS-ADRDA (National Institute of Neurological and Communicative Disorders and Stroke-Alzheimer Disease and Related Disorders Association) de Mc Khann et al. (1984) et du DSM-IV (1996) (cf. annexe 1 pour le détail des critères). Les critères du NINCDS-ADRDA permettent de distinguer trois niveaux de certitude dans le diagnostic de la maladie d'Alzheimer, à savoir le diagnostic probable, possible et certain. La certitude du diagnostic n'est possible que lors d'un examen neuropathologique comme l'autopsie ou la biopsie qui confirmera de façon formelle la présence des caractéristiques neuropathologiques de la maladie d'Alzheimer que sont l'atrophie corticale, les plaques séniles et les dégénérescences neurofibrillaires.

En France, un patient sur deux n'est pas diagnostiqué et les diagnostics interviennent trop tard, car les signes cliniques sont souvent confondus avec des manifestations du vieillissement normal (Delacourte, 1998). De la même manière, beaucoup d'erreurs de diagnostic sont faites, la maladie d'Alzheimer étant généralement confondue avec d'autres maladies dégénératives comme la démence frontotemporale, ou la démence à corps de Lewy (Delacourte, 1998). Des études dites de corrélations clinico-pathologique examinant l'adéquation entre le diagnostic posé durant le vivant de la personne et les données révélées lors de l'autopsie du cerveau, révèlent un taux d'erreurs important des diagnostics de maladie

d'Alzheimer et conluent davantage en faveur de pathologies mixtes. Néanmoins, les démarches et les efforts mis en place pour développer et améliorer le diagnostic sont fondamentaux, notamment durant les premiers moments de la maladie, où l'évaluation précoce de la maladie joue un rôle primordial dans l'approche thérapeutique.

2.2.4. Facteurs de risques et facteurs protecteurs

Une multitude de facteurs ont été étudiés notamment dans les études épidémiologiques, pour tenter d'expliquer l'apparition de la maladie d'Alzheimer. Même si certaines pistes n'ont pas reçu les preuves empiriques suffisantes et manquent de crédibilité, certains facteurs comme l'âge, le sexe ou encore les facteurs génétiques sont considérés comme étant des facteurs de risque :

- **l'âge** est le facteur de risque le plus évoqué dans les études épidémiologiques. Le nombre de nouveaux cas de malades Alzheimer augmente de façon exponentielle avec l'avancée dans l'âge après 65 ans (e.g., Fratiglioni et al., 2000). Une étude américaine portant chez les personnes très âgées a récemment montré que le taux d'incidence de la démence augmente de 12,7% par an chez les personnes âgées entre 90 et 94 ans, de 21,2% par an chez les personnes âgées entre 95 et 99 ans, pour atteindre 40,7% par an chez les âgés de plus de 100 ans (James & Schneider, 2010).
- **les antécédents familiaux** : la présence d'une démence chez un parent multiplierait par deux ou quatre le risque de démence (Launer et al., 1999).
- **les facteurs génétiques** : la mutation de trois gènes situés sur les chromosomes 14 et 21 serait responsable de la moitié des formes familiales de la maladie d'Alzheimer (forme précoce) (Patry-Morel et al., 2006). De plus, la présence de l'allèle E4 de l'apolipoprotéine E (apoE) serait également un facteur de risque de la maladie d'Alzheimer.

- **des facteurs de risque vasculaires** pourraient être rattachés à la maladie d'Alzheimer comme l'obésité, l'hypertension, le diabète de type 2 (Haan, 2005). Les antécédents d'accidents vasculaires et les traumatismes crâniens pourraient également accroître le risque de maladie d'Alzheimer, du fait de la réduction du débit sanguin.

- **le genre** : La maladie d'Alzheimer touche deux fois plus de femmes que d'hommes. Les changements hormonaux qui surviennent à la ménopause, particulièrement la diminution de l'oestrogène a été évoquée pour expliquer le phénomène.

Parallèlement aux facteurs de risques, les études épidémiologiques ont mis en évidence des facteurs qui permettraient de protéger l'individu de la maladie d'Alzheimer.

Parmi-eux :

- **le niveau d'éducation** : un niveau d'instruction élevé serait lié à une plus grande résistance à la démence (e.g., Scarmesas, Albert, Marly & Stern, 2006).

- **l'exercice physique** constituerait également un facteur protecteur de la maladie d'Alzheimer et demeure à l'heure actuelle une question à l'étude. Pour certains auteurs, l'exercice physique et la masse musculaire développée amélioreraient le métabolisme de l'insuline, évoqué récemment comme facteur de risque de la maladie d'Alzheimer, lié au diabète de type 2 (Craft & Watson, 2004). L'exercice physique participe à un fonctionnement cardiovasculaire efficient et améliorerait le flux sanguin au niveau cérébral (Haan, 2005).

2.2.5. Les phases de la maladie d'Alzheimer

Il existe une grande variabilité inter-individuelle concernant la progression des troubles liés à la maladie d'Alzheimer. Certaines personnes déclinent plus rapidement que d'autres, ou inversement, certains facteurs favorisent le ralentissement des déclins (e.g., niveau d'étude, activités stimulantes, etc.). Comme le proposent Phaneuf et Bal-Craquin

(2007), il est néanmoins possible de dégager un profil général de l'évolution de la maladie d'Alzheimer que l'on peut découper en quatre stades en (Phaneuf & Bal-Craquin, 2007) en fonction du MMSE (Mini Mental State Examination, Folstein, Folstein & McHugh, 1975).

Le stade pré-clinique (ou phase asymptomatique). Cette phase peut s'étendre de 15 à 25 ans durant lesquels les lésions cérébrales apparaissent silencieusement. Progressivement, quelques symptômes plus ou moins décelables émergent comme des oubli plus fréquents, l'égarement des objets, le manque du mot, les difficultés de pensées abstraites, l'humeur changeante, le manque d'intérêt. Une hypothèse serait que des mécanismes de compensation neuronaux interviendraient durant cette phase pour compenser les pertes.

Le stade léger (MMSE > 20). Cette phase peut varier de 2 à 4 ans. Lorsque les lésions cérébrales ont atteint le seuil symptomatique, les manifestations cliniques de la démence apparaissent, traduisant l'insuffisance des mécanismes compensatoires. Ainsi, les troubles de la mémoire à court terme et de la mémoire épisodique revêtent une plus grande importance. La personne exprime des difficultés à retenir des informations nouvelles, à suivre des conversations, à faire de nouveaux apprentissages. Les troubles de l'attention et de la concentration, les troubles de l'orientation et le manque du mot s'aggravent. Des manifestations comportementales apparaissent également : l'anxiété, le stress, la dépression, le désintérêt, qui résultent notamment de la prise de conscience des déclins.

Le stade modéré (MMSE compris entre 10 et 20, peut durer de 2 à 6 ans). A ce stade, les déclins cognitifs ont un retentissement sur l'autonomie de la personne. L'ensemble des symptômes décrits au stade léger s'aggrave. Les pertes de la mémoire s'accentuent, la mémoire des faits récents est très altérée et la mémoire des faits anciens commence également à être perturbée. Les troubles de l'orientation temporelle et spatiale s'aggravent. Les changements de la personnalité et du comportement sont marqués. L'autonomie est compromise.

Le stade sévère (MMSE < 10, peut durer de 2 à 4 ans). Le stade sévère est marqué par une détérioration grave de tous les symptômes décrits précédemment. La mémoire des faits anciens jusqu'alors relativement préservée est altérée. La personne ne reconnaît plus ses proches ni les soignants, elle ne répond plus aux stimulations extérieures. La communication est quasi nulle. La dépendance est totale.

2.3. Les troubles psychologiques et comportementaux

La maladie d'Alzheimer est souvent décrite par rapport aux troubles cognitifs qu'elle engage. Néanmoins, les troubles du comportement tiennent une place importante dans la symptomatologie de la maladie d'Alzheimer dans la mesure où ils surviennent de manière quasi systématique chez les patients Alzheimer. En ce sens, Devanand et al. (1998) ont montré que 64% des patients Alzheimer présentaient au moins un trouble psychologique ou comportemental lors de l'évaluation initiale. De la même manière, Cummings (2005) a estimé que les symptômes neuropsychiatriques accompagnaient la maladie d'Alzheimer dans environ 90% des cas. Les troubles psychologiques et comportements, bien que n'étant pas mentionnés dans les critères de la démence du DSM-IV et du NINCDS-ADRDA, sont d'une importance majeure dans la mesure où ils affectent progressivement la qualité de vie des patients et de leur entourage. Ils constituent également dans la plupart des cas la raison du placement en institution (Kraus et al., 2008).

En 1998, l'International Psychogeriatric Association (IPA) organisa une conférence sur les troubles du comportement liés à la démence dans le but de faire l'état des lieux des connaissances et d'établir un consensus autour des questions nosologiques, étiologiques et symptomatologiques. La conférence a abouti à une définition des « signes et symptômes comportementaux et psychologiques de la démence » (Behavioral and Psychological Symptoms in Dementia) qui renvoient à l'ensemble des troubles de la perception et de la

pensée, de l'humeur ou du comportement observable. Les symptômes comportementaux augmentent en fréquence à mesure de la progression de la maladie, néanmoins, les malades Alzheimer peuvent manifester des troubles dépressifs ou comportementaux (agitation, agression) à n'importe quel stade de la maladie (Lopez et al., 2003).

Selon l'IAP (1998), les signes et symptômes comportementaux et psychologiques de la démence se décomposent en deux classes distinctes à savoir, les symptômes comportementaux et les symptômes psychologiques. Les symptômes comportementaux, identifiables à partir de l'observation de la personne, renvoient à « l'agressivité physique, les cris, l'impossibilité de se reposer, l'agitation, l'errance, les comportements culturellement inappropriés, la désinhibition sexuelle, l'amassage, les jurons et la filature. » Les symptômes psychologiques, mis en évidence lors d'entretien avec la personne et son entourage, renvoient davantage à « l'anxiété, l'humeur dépressive, les hallucinations et les idées délirantes ». Le Tableau 3 présente la fréquence des principaux troubles du comportement observables au cours de la démence de type Alzheimer.

Tableau 3. *Prévalence des symptômes comportementaux et psychologiques selon Finkel (1998)*

Symptômes	Fréquence (% de patients)
Délires	20 à 73 %
Troubles d'identification	23 à 50 %
Hallucinations	15 à 49 %
Dépression	80 %
Manies	3 à 15 %
Changement de personnalité	90 %
Troubles du comportement	50 %
Agressivité	20 %

Les symptômes psychologiques et comportementaux ont été décrits de manière très détaillée dans le programme de formation de l'IPA dirigé par Finkel (1998). Nous reprendrons dans les deux prochains paragraphes les principaux éléments détaillés dans le module numéro 2 (Luxenberg) du programme de Finkel (1998) pour décrire les symptômes psychologiques et comportementaux.

2.3.1. Les symptômes psychologiques

Les symptômes psychologiques renvoient à une large variété de troubles parmi lesquels figurent les délires, les hallucinations, les troubles de l'identification, la dépression, l'apathie ou encore l'anxiété. Toutefois, ces troubles ne se manifestent pas de façon automatique chez toutes les personnes malades et peuvent survenir à différents stades de la maladie.

- **Les délires** font partie des troubles psychotiques et sont fréquemment rencontrés au cours de la maladie d'Alzheimer. Cinq délires types sont particulièrement documentés, à savoir, 1) l'idée d'être volé (e.g., le patient ne se souvient plus de l'endroit où se trouve un objet et imagine que celui-ci a été dérobé), 2) l'idée que le domicile n'est pas le sien, 3) l'idée que l'aidant est un intrus (se produit lorsque l'aidant n'est plus reconnu), 4) le sentiment d'abandon, et 5) le sentiment d'infidélité. Les idées délirantes se produisent le plus souvent à un stade avancé de la maladie et annonce une détérioration future rapide.
- **Les hallucinations** ne font pas parties des troubles fréquents au cours de la maladie d'Alzheimer. Elles sont davantage visuelles qu'auditives et s'accompagnent le plus souvent de délires. Les hallucinations peuvent revêtir plusieurs formes comme voir une personne ou un animal chez soi. Elles peuvent faire l'objet d'un traitement lorsqu'elles sont mal vécues par la personne. A noter, les hallucinations peuvent être liées aux troubles visuels cognitifs liés à l'âge ou à la démence. Généralement, elles annoncent une détérioration imminente.

- **Les troubles de l'identification** sont une des conséquences des troubles de la perception entraînant une erreur dans l'identification, la perception erronée étant potentialisée par les délires. Les erreurs d'identification vont concerner les lieux et les personnes : le malade ne reconnaît plus sa maison, ses proches et parfois même son reflet dans le miroir.
- **La dépression** est un trouble qui touche un pourcentage important de malades Alzheimer. La dépression peut se manifester à travers le désintérêt, l'apathie, la réduction d'activité, la perte de motivation. Cependant, l'ensemble de ces symptômes peuvent aussi bien être l'expression de la démence en elle-même. Ainsi, diagnostiquer des troubles dépressifs au cours de la maladie d'Alzheimer n'est pas toujours facile. Tristesse, déprime, perte de plaisir dans les activités habituelles sont autant de signes évocateurs d'une dépression dans la maladie d'Alzheimer. Cependant, la dépression majeure diminuerait dans les stades les plus sévères (Lopez et al., 2003), bien que certains auteurs soulignent la difficulté de la mettre en évidence en raison des difficultés de communication et des troubles liés à la maladie à un stade avancé (Luxenberg, 1998).
- **L'apathie** est un trouble qui accompagne souvent la dépression mais qui doit en être distinguée. L'apathie peut être considérée comme un manque de motivation, sans toutefois être accompagnée de dysphorie et des symptômes végétatifs caractéristiques de la dépression.
- **L'anxiété** est également très fréquente au cours de la maladie d'Alzheimer. Elle touche environ 50% des malades et peut être vécue de manière périodique ou bien durer tout au long de la maladie (Kallen-Cantegrel, 2005). Les troubles anxieux peuvent se manifester de façon précoce dès la prise de conscience des premiers signes cliniques de la maladie. L'anxiété se manifeste à travers les préoccupations qu'ont les patients concernant leur santé, leur entourage ou des événements pour lesquels la personne manifestait auparavant peu

d'intérêt. Les préoccupations physiques, l'agitation nocturne, les conduites d'opposition ou les déambulations constituent les manifestations anxieuses de la maladie d'Alzheimer.

2.3.2. Les symptômes comportementaux

Les principaux symptômes comportementaux rencontrés dans la maladie d'Alzheimer sont l'errance, l'agitation et la désinhibition.

- **L'errance** correspond à divers comportements comme la vérification perpétuelle par le malade de l'endroit où se trouve l'aide, et sa poursuite incessante. Le comportement d'errance correspond également à l'ensemble des activités que réalise le malade, convaincu que ces activités constituent son travail, sans toutefois y mettre une réelle efficacité (e.g., arracher des mauvaises herbes dans le jardin, tenter de ranger une armoire...). La déambulation sans but apparent ou dans un but inapproprié, la déambulation nocturne et les fugues font également partie de l'errance.
- **L'agitation** revoie à toute activité vocale, verbale et motrice inappropriée. Il existe quatre sous-types d'agitation : 1) le comportement physique non agressif (e.g., allées et venues incessantes du malade, déambulation, activités répétitives...), le comportement verbal non agressif (e.g., plainte du malade, répétitions de phrase), 3) le comportement physique agressif (e.g., coups, empoignades), 4) le comportement verbal agressif (e.g., jurons, hurlements). Il est possible que d'autres facteurs non liés à la démence, comme des facteurs psychologiques ou médicaux, interviennent dans les comportements d'agitation.
- **la désinhibition** fait référence à tout comportement impulsif et inapproprié. Certains symptômes peuvent être associés au syndrome de désinhibition comme l'euphorie, la violence verbale, les comportements sexuels déplacés, l'impulsivité.

CONCLUSION

L'ensemble des symptômes psychologiques et comportementaux que nous venons de décrire dresse un éventail des manifestations de la maladie d'Alzheimer. Leur retentissement à la plupart du temps un impact négatif auprès de l'entourage, souvent déconcerté devant les modifications du comportement et de la personnalité du proche. Les troubles psychologiques et comportementaux dans leurs formes les plus sévères constituent la raison principale du placement de la personne en institution. Néanmoins, d'autres troubles caractérisent de façon majeure la maladie d'Alzheimer : ce sont les troubles cognitifs.

Dans la partie suivante, nous présenterons les données de la littérature concernant les déficits des fonctions cognitives au cours de la maladie d'Alzheimer. Après une présentation générale, nous détaillerons les altérations des différents systèmes mnésiques, les troubles phasiques, praxiques et gnosiques pour conclure sur l'altération des fonctions exécutives.

III. Les troubles cognitifs dans la maladie d'Alzheimer

3.1. Altération du fonctionnement cognitif général

La majorité des recherches s'intéressant au fonctionnement cognitif au cours de la maladie d'Alzheimer intègre en général une mesure du fonctionnement cognitif général à l'aide d'épreuves d'évaluation cognitive globale ou d'échelles globales. En règle générale, ces épreuves nécessitent de la part du participant de répondre à une série de questions concernant des informations personnelles (e.g., nom, adresse), des questions basiques de culture générale (e.g., le nom du président de la république), ou des items simples à mémoriser (e.g., retenir 3 mots) (Miller, 2004).

Parmi les épreuves mesurant le fonctionnement cognitif général, le « gold standard » est sans conteste le MMSE (Mini Mental Test Evaluation, Folstein, Folstein & McHugh, 1975). Ce test est particulièrement employé dans la littérature en raison de ses bonnes fidélité et validité (Burns, Lawlor & Craig, 1999). Son utilisation présente certains avantages comme une lecture facile et une première estimation rapide de l'état mental général de la personne. Il fournit également un critère clinique et diagnostic et son utilisation majoritaire facilite la comparaison des résultats entre les études. Le MMSE est composé de sous-épreuves évaluant l'orientation, la mémoire, le langage et les praxies constructives.

Il existe une multitude d'autres tests d'évaluation générale du fonctionnement cognitif. Nous citerons ici les principales à savoir, l'ADAS-cog (Alzheimer's Disease Assessment Scale, Rosen, Mohs & Davis, 1984) qui permet d'évaluer l'orientation, la mémoire, le langage et les praxies ; le Blessed Scale (Blessed, Tomlinson & Roth, 1968), ou encore l'échelle de démence de Mattis (the Mattis Dementia Rating Scale, Mattis, 1976), qui fournit une estimation générale mais cependant précise de cinq domaines cognitifs à savoir l'attention, l'initiation et la persévération, la construction, la conceptualisation et la mémoire.

Afin d'illustrer nos propos, nous citerons l'étude REAL (Cortes et al., 2005), dont l'objectif était d'étudier les changements cognitifs au cours de la maladie d'Alzheimer. Dans cette étude, 498 patients ont été suivis sur une durée totale d'un an et évalués tous les six mois à l'aide du MMSE, de l'ADAS-cog et des échelles d'évaluation globale CDR² (Clinical

² L'échelle CDR est une échelle globale qui évalue aussi bien les aspects cognitifs (mémoire, orientation, jugement et résolution de problèmes) que les aspects non cognitifs (comportement social, comportement à la maison, soins personnels). Cependant, la mémoire constitue l'axe principal de l'évaluation. L'échelle GDS mesure la détérioration globale. Elle mesure l'évolution de la maladie en classant sept stades de gravité de la démence.

Dementia Rating ; Hughes, Berg, Danziger, Coben & Martin, 1982) et GDS (Global Demential Scale, Reisberg, Ferry, de Leon, Crook, 1982). Les auteurs ont comparé les scores moyens obtenus à l'évaluation initiale aux scores obtenus après un an de suivi. Les résultats ont montré une perte significative de 1.93 points au MMSE et une augmentation des scores de l'ADAS-cog de 2.40 points ainsi qu'une augmentation de la sévérité de la démence mesurée par les échelles d'évaluation globale, indiquant une aggravation de la démence.

3.2. Les troubles mnésiques

Les troubles de la mémoire représentent la pierre angulaire des manifestations cliniques de la maladie d'Alzheimer. De ce fait, un nombre considérable de recherches ont été menées avec pour objectif de détailler l'impact de la maladie d'Alzheimer sur les différents composants mnésiques.

Les troubles de la mémoire surviennent précocement dans l'évolution de la maladie et revêtent une importance singulière. La mémoire défaillante représente le signe avant coureur de la démence et constitue le symptôme majeur qui pousse la personne, ou son entourage à rechercher un diagnostic. Ils se manifestent par l'incapacité à évoquer des événements spécifiques du passé ainsi que la perte progressive de la connaissance relative aux objets. Parallèlement, les troubles de la mémoire entraînent une perturbation de l'autonomie et des activités de la vie quotidienne. Ils sont également source de fardeau et de désarroi pour l'entourage familial.

3.2.1. Les troubles de la mémoire épisodique

La mémoire épisodique peut se définir comme la capacité à se souvenir de manière consciente d'épisodes personnellement vécus (Tulving, 1995) et des informations associées à un contexte spatio-temporel particulier (Tulving, 1972). Les troubles épisodiques se

caractérisent par des difficultés à se souvenir d'événements récents comme la prise de médicament ou bien la visite d'un proche. Il est unanimement reconnu que les troubles épisodiques surviennent de manière précoce dans l'évolution de la maladie d'Alzheimer (e.g., Small et al. 2000). Ils sont sous-tendus par une atteinte des structures du lobe temporal médian comme l'hippocampe (Small, Herlitz & Bäckman, 2004).

Bäckman, Small et Fratiglioni, (2001) ont étudié de manière longitudinale le développement des troubles épisodiques durant le stade pré-clinique de la maladie d'Alzheimer. Les auteurs ont suivi des personnes âgées, saines au moment de l'évaluation initiale, et ont mesuré leurs performances à trois et six ans d'intervalle. Les mesures concernaient des tâches de mémoire épisodique de rappel libre et de reconnaissance de mots et une tâche de MDT. Les résultats obtenus ont mis en évidence des scores plus faibles après trois et six ans de suivi chez les participants ayant développé une maladie d'Alzheimer ultérieurement et cela aux tâches de mémoire épisodique de rappel et de reconnaissance, mais pas à la tâche de MDT. Ces résultats illustrent l'atteinte de la mémoire épisodique avant l'apparition clinique des troubles liés à la maladie d'Alzheimer.

Dans les phases plus avancées de la maladie, l'atteinte épisodique s'observe de manière très générale. Les troubles se caractérisent par une incapacité à acquérir des informations nouvelles, évalués dans les tests de rappel de liste de mots ou d'histoires. Les déficits sont mis en évidence dans des tâches qui nécessitent aussi bien un rappel verbal que non verbal (e.g., images), et dans les tâches sollicitant les différents types de récupération, à savoir le rappel libre, le rappel indicé, ou la reconnaissance (Small et al., 2004). Les troubles de la mémoire épisodique peuvent également concerner les différentes étapes de la mémorisation : l'encodage, le stockage et la récupération.

Plusieurs études ont émis l'hypothèse d'un trouble de l'encodage pour expliquer les déficits épisodiques dans la maladie d'Alzheimer (Lekeu & Van der Linden, 2005). Cette

hypothèse repose sur le concept de niveaux de traitement de Craik et Lockhart (1972) qui stipule que la profondeur d'un traitement, lors de l'encodage d'une information, influence sa mémorisation. Ainsi, les traitements profonds (i.e., traitement des caractéristiques sémantiques de l'information) favorisent davantage la mémorisation en laissant une trace mnésique plus durable que les traitements superficiels (i.e., traitement des caractéristiques sensorielles). Des études menées chez les patients Alzheimer ont montré une incapacité à tirer profit des caractéristiques des stimuli normalement utilisés lors de l'encodage (Adam, 2006 ; Ergis & Eusop-Roussel, 2008). Les stratégies d'encodage ne permettent pas non plus aux malades Alzheimer d'améliorer leurs performances de rappel, suggérant un déficit des processus d'encodage (Jones, Livner & Bäckman, 2006).

Les troubles des processus de stockage ont également été invoqués pour rendre compte de l'atteinte épisodique dans la maladie d'Alzheimer (Lekeu & Van der Linden, 2005). Mis en évidence dans des tâches de rappel différé, le taux d'oubli anormalement rapide chez les malades Alzheimer suggère un trouble du stockage, notamment dans les épreuves de rappel libre (Larrabee, Youngjohn, Sudilovsky & Crook, 1993). Enfin, l'hypothèse d'un trouble de la récupération des informations a été évaluée (Lekeu & Van der Linden, 2005). En soutien à cette hypothèse, les études qui montrent un déficit moins important chez les patients Alzheimer dans les performances aux tâches de reconnaissance comparées aux tâches de rappel libre (e.g., Kramer et al., 1988), suggèrent plutôt un déficit de récupération. Enfin pour certains auteurs, l'atteinte des processus épisodiques serait généralisée et toucherait aussi bien les processus d'encodage, de stockage que de récupération (Jones et al., 2006).

3.2.2. Les troubles de la mémoire sémantique

La maladie d'Alzheimer se caractérise également par un déficit de la mémoire sémantique. Tulving (1972) propose dans son modèle de la mémoire, de définir la mémoire

sémantique comme « un stock permanent de connaissances du monde servant de base à l'utilisation du langage, l'attribution du sens et l'interprétation des expériences sensorielles ». Le stock sémantique comprendrait notamment la signification des mots, l'ensemble des connaissances dans des domaines variés, la connaissance des coutumes sociales, les personnes, les couleurs, les choses. Elle constitue l'encyclopédie des connaissances en mémoire à long terme d'un individu.

Il existe différentes tâches permettant d'appréhender la mémoire sémantique, comme la dénomination d'objets, la fluence catégorielle, ou bien encore la définition d'items. De manière générale, on observe un déclin des performances à ce type de tâches dès la phase précoce de la maladie d'Alzheimer (Chainay, 2005). Précisément, concernant les tâches de dénomination, un déficit dans la dénomination d'objets familiers est rapidement observé et de manière récurrente, les troubles s'aggravant au fur et à mesure de la progression de la maladie (Chainay & Rosenthal, 1996). Des erreurs typiques sont observées comme, répondre à l'item par un mot appartenant à la même catégorie que l'item cible mais qui ne constitue pas la réponse attendue (e.g., « pomme » pour « poire »), ou bien encore, donner le nom de la catégorie au lieu de la réponse attendue (e.g., « fruit » pour « poire »).

Les tâches de fluence verbale ont aussi été particulièrement étudiées pour évaluer le déclin de la mémoire sémantique. La fluence consiste à dénommer le plus rapidement possible pendant un temps donné, autant d'items appartenant à une catégorie sémantique donnée, ou alors commençant par une lettre donnée (e.g., énumération de tous les noms d'animaux commençant pas C). Les études montrent que les capacités de fluence verbale sont altérés dès les premiers moments de la maladie d'Alzheimer par rapport aux personnes âgées saines (e.g., Hodges, Salmon & Butters, 1990).

Plusieurs hypothèses ont été avancées pour rendre compte de ces troubles sémantiques, à savoir l'hypothèse d'une altération de l'accès aux connaissances sémantiques

ou encore l'hypothèse d'un déclin des connaissances sémantiques elles-mêmes. Cette dernière hypothèse a reçu le plus de soutien d'un point de vue empirique. Elle a notamment été soutenue par Hodges et al. (1990), qui ont montré que les connaissances sémantiques étaient atteintes plus rapidement que les connaissances génériques, préservées plus longuement dans la maladie d'Alzheimer.

3.3. Aphasie, apraxie, agnosie

3.3.1. L'aphasie ou les troubles du langage

L'aphasie renvoie à une perturbation pathologique du langage écrit et oral et à un déclin des capacités de compréhension et de production du langage. Les perturbations phasiques sont inter-reliées au déclin de la mémoire sémantique : le langage sollicite les connaissances stockées en mémoire sémantique et la mémoire sémantique nécessite un fonctionnement phasique efficace pour pouvoir être évaluée.

Les troubles phasiques surviennent de manière fréquente dans la maladie d'Alzheimer (Croot, Hodges & Patterson, 1999). Les chiffres divergent concernant la prévalence des personnes atteintes par ces troubles. Selon Luzzatti (1999), l'atteinte des capacités langagières toucherait entre 50 à 100% des personnes dès les stades précoces, tandis que Barkat-Defradas, Martin, Duarte & Brouillet (2008) estiment cette prévalence à 8 à 15%.

Berrewaerts, Hupet et Feyereisen (2003) définissent les capacités langagières en termes de compétence pragmatique qui renvoie à l'aptitude à utiliser le langage pour atteindre un but précis. Selon les auteurs, le langage impliquerait à la fois des habiletés spécifiques (i.e., gérer l'alternance des rôles dans le discours, initier un thème de conversation ou gérer un changement de thème) et des capacités cognitives générales (i.e., planifier le schéma d'un discours, prendre en charge l'interférence, la capacité à intégrer plusieurs sources

d'informations...). Berrawaerts et ses collaborateurs ont passé en revue les principaux résultats des études évaluant différents aspects du langage au cours de la maladie d'Alzheimer et ont montré une atteinte de l'ensemble de ces aspects avec la maladie.

Selon Barkat-Defradas et al., (2008), les troubles du langage toucheraient davantage la production de la parole tandis que l'écrit et la compréhension seraient altérés plus tardivement dans le processus démentiel. Les auteurs décrivent trois stades d'évolution des troubles phasiques dans la maladie d'Alzheimer :

1. Dans la phase précoce, les troubles phasiques concerneraient principalement le manque du mot, affectant l'expression spontanée sans toutefois entraîner des troubles majeurs dans la compréhension. Les aspects phonologiques, phonétiques et syntaxiques sont encore préservés. Des stratégies de compensation sont mises en place pour pallier au manque du mot, comme les paraphasies sémantiques (i.e., remplacer un mot par un autre), les circonlocutions (i.e., utiliser plusieurs mots à la place d'un seul), ou l'utilisation de mots génériques.
2. Au stade modéré, les troubles initiaux s'aggravent entraînant des difficultés importantes dans la compréhension du discours. Celle-ci est marquée par des incohérences narratives importantes et la présence de nombreuses périphrases (i.e., utilisation de plusieurs mots au lieu d'un seul). Le discours est également marqué par l'utilisation de pronoms sans que l'on sache à qui ils font référence. Les phrases sont courtes, les réponses sont brèves et générales. La capacité à transmettre des informations est compromise, la communication est moins efficace. L'ensemble de ces perturbations a pour conséquence le repli sur soi de la personne qui n'ose plus interagir avec l'entourage.

3. Au stade sévère, les troubles du langage deviennent majeurs. Le discours est appauvri sur le plan qualitatif et quantitatif, ce qui entraîne une quasi impossibilité à communiquer. L'expression spontanée est presque inexistante. Des troubles spécifiques sont observés comme l'écholalie (i.e., répétition de mots ou de phrases prononcés par une personne) ou le palilalie (i.e., répétition incessante d'un même mot, syllabe ou phrase). Les troubles de la compréhension sont majeurs.

3.3.2. L'apraxie

L'apraxie correspond aux troubles du comportement gestuel. Ils renvoient à l'incapacité à effectuer des mouvements volontaires. Ils surviennent généralement après les troubles mnésiques et du langage et correspondent à des troubles tardifs dans la maladie d'Alzheimer (Kallen-Cantegrel, 2005). Les troubles praxiques peuvent entraîner des répercussions néfastes sur la qualité de vie et l'autonomie de la personne (e.g., la personne ne peut plus s'alimenter seule car ne sait plus se servir des couverts, ou bien ne peut plus s'habiller seule car ne sait plus comment enfiler ses vêtements). Différents types d'apraxies peuvent être décrites :

1. l'apraxie idéomotrice : correspond aux troubles de la réalisation de gestes simples, isolés ou de certains fragments d'une séquence gestuelle réalisée sur imitation ou sur ordre (Le Gall, Morineau & Etcharry-Boux, 2000). Cette forme d'apraxie est relativement peu fréquente au stade débutant et survient généralement plus tardivement dans la maladie d'Alzheimer. Les tâches en situation décontextualisée sont généralement utilisées pour mettre en évidence ce type d'apraxie (Patry-Morel, 2006).

2. l'apraxie idéatoire : appelée également apraxie conceptuelle, apparaît tardivement dans la maladie d'Alzheimer. Elle correspond aux troubles observés lors de la manipulation d'objets (e.g., se brosser les cheveux avec une brosse à dent).
3. l'apraxie constructive : renvoie aux troubles de l'exécution de dessins libres ou copiés. A l'inverse des autres troubles praxiques, l'apraxie constructive peut survenir précocement au cours de la maladie.

3.3.3. L'agnosie

L'agnosie peut se définir comme « un trouble de la reconnaissance des objets, des personnes ou des lieux, inexplicable par un déficit sensoriel et traduisant un déficit intellectuel » (Blouin et Bergeron, 1995). L'agnosie se manifeste chez la personne par des difficultés à reconnaître ce qu'elle voit. Les troubles gnosiques peuvent concerner la reconnaissance de l'espace, en partie responsable de la désorientation spatiale (Phaneuf & Bal-Craquin, 2007). La perception liée au corps est également altérée se manifestant par exemple par une incapacité à reconnaître sa gauche de sa droite. Plus tardivement dans la maladie, l'agnosie peut atteindre le stade de prosopagnosie (i.e., non reconnaissance des visages connus), et d'anosognosie (i.e., la personne est incapable de reconnaître ses propres difficultés cognitives).

Nous concluons cette partie avec l'étude de Yesavage, Brooks, Taylor et Tinklenberg (1993). Les auteurs se sont intéressés aux troubles phasiques, praxiques et gnosiques dans la maladie d'Alzheimer. Ils ont étudié dans quelle mesure ces troubles étaient liés à la progression du déclin cognitif. Les auteurs ont suivi de manière longitudinale des patients Alzheimer, évalués tous les six mois à l'aide du MMSE sur une durée d'un an et demi. Les résultats ont mis en évidence que les patients ayant développés des troubles phasiques, praxiques et gnosiques au début déclinaient plus rapidement dans leur performance au MMSE

que les patients n'ayant pas manifesté ce type de troubles. Les auteurs concluent que l'accélération de la démence pouvait en partie être due aux altérations neurologiques sous-tendant les troubles phasiques, gnosiques et praxiques.

3.4. Les troubles des fonctions exécutives

La partie suivante est consacrée à un aspect spécifique des troubles cognitifs au cours de la maladie d'Alzheimer, à savoir l'altération des fonctions exécutives. Nous développerons le concept théorique de fonctions exécutives, l'historique des travaux précurseurs et les modèles des fonctions exécutives actuels. Enfin, nous détaillerons les données de la littérature concernant l'évolution des différents composants exécutifs au cours de la maladie d'Alzheimer.

3.4.1. Définition

Le terme de fonctions exécutives apparaît pour la première fois dans les travaux de Luria entre 1950 et 1970 (cités dans Tranel et al., 1994), pour décrire des fonctions cognitives de haut niveau servant au contrôle de tâches cognitives diverses. Depuis, la définition des fonctions exécutives n'a cessé d'évoluer et d'être précisée. Ainsi les fonctions exécutives sont :

- Selon Godefroy, Roussel-Pierronne, Routier et Dupuy-Sonntag (2004) « des fonctions de haut niveau, mises en jeu dans des situations non-routinières, conflictuelles ou complexes ».
- Pour Miyake et al. (2000), les fonctions exécutives reviennent à des « mécanismes de contrôle qui modulent le fonctionnement de sous-processus cognitifs divers, régulant ainsi la dynamique du comportement humain ».

- Les fonctions exécutives incluent un ensemble d'habiletés cognitives nécessaires à la planification, l'initiation, l'organisation et le contrôle de comportements complexes (Royall et al., 2002).
- Ce sont des capacités cognitives de haut niveau impliquant le jugement, la capacité à prendre des décisions, la planification et les conduites sociales (Tranel, Anderson et Benton, 1994).

De manière générale, les fonctions exécutives permettent, 1) d'initier les nouvelles séquences d'actions, en inhibant les réponses habituelles au profit de comportements ou d'actions nouvelles et contrôlées, adaptées au but à atteindre, 2) de coordonner et contrôler la réalisation simultanée de plusieurs tâches en permettant la répartition des ressources attentionnelles, 3) de maintenir l'attention durant une période de temps prolongée, les fonctions exécutives sont impliquées dans la récupération contrôlée d'informations en MDT et dans la mise à jour de son contenu.

Royall et al. (2002) proposent deux conceptions centrales dans l'étude des fonctions exécutives. Selon la première, les fonctions exécutives sont considérées comme des fonctions cognitives de haut niveau, sous-tendues par les lobes frontaux, et englobant un ensemble d'habiletés cognitives nécessaires à la planification, l'initiation, l'organisation et le contrôle des comportements complexes. Dans cette conception, les fonctions exécutives renvoient à des habiletés acquises, directement mesurables comme la mémoire. La seconde conception renvoie à l'approche cybernétique des fonctions exécutives, dans laquelle les fonctions exécutives contrôlent l'exécution d'activités complexes. Ce point de vue dynamique implique que les fonctions exécutives interagissent avec des processus non cognitifs et que le dysfonctionnement exécutif soit visible dans des domaines non cognitifs.

3.4.2. Aspects historiques des fonctions exécutives

D'après Allain et Le Gall (2008), l'histoire des fonctions exécutives prend racine dans l'étude neuropsychologique des lésions des lobes frontaux et notamment dans l'étude de patients cérébrolésés. Le cas Phinéas Cage constitue le point de départ des études sur les fonctions exécutives. L'observation anatomo-clinique du cas Cage par Harlow en 1868 (cité dans Allain & Le Gall, 2008) permit de découvrir l'implication des lobes frontaux dans le comportement et le fonctionnement humain. Phinéas Cage était un ouvrier consciencieux et travailleur jusqu'au jour où une barre à mine traversa accidentellement son crâne de bas en haut en touchant les régions frontales et ventro-médianes. Malgré la gravité de ses blessures, le jeune homme survécu en conservant un fonctionnement cognitif normal. Cependant, des transformations radicales de la personnalité et du comportement se produisirent chez Cage, entraînant la grossièreté, l'instabilité, l'asociabilité et l'incapacité à réaliser une tâche exigeant une planification de l'action.

L'implication des lobes frontaux dans les troubles du comportement a été appuyée par de nombreux cas similaires. En l'occurrence, Welt (1888, cité dans Allain & Le Gall, 2008) observa que des lésions frontales orbitaires entraînaient des modifications de la personnalité. Dans les études menées chez l'animal, Ferrier (1876, cité dans Allain & Le Gall, 2008) observa une altération du caractère et du comportement ainsi qu'une perte des capacités d'attention et d'observation chez des singes ayant subis des lésions frontales. La seconde guerre mondiale entraîna un nombre important de blessés de guerre et permis également l'observation de nombreux troubles liés à l'altération des régions frontales. Notamment, les blessures au niveau du cortex-préfrontal entraînaient des difficultés dans l'accomplissement de tâches nouvelles et complexes, tandis que la réalisation des tâches routinières n'étaient pas altérées. Feuchtwanger (1923, cité dans Allain & Le Gall, 2008) détailla les troubles des blessés de guerre et rapporta notamment des troubles attentionnels, des troubles de l'humeur,

l'apathie, et l'impulsivité. Kleist (1934, cité dans Allain & Le Gall, 2008) réalisa une cartographie du cerveau dans laquelle il associa à chaque région frontale précise, une fonction spécifique. Ainsi, les lésions frontales gauches seraient liées aux troubles de l'idéation et de l'expression verbale. Les lésions orbitaires entraîneraient un manque d'initiative. De manière générale, les patients frontaux souffriraient d'une modification de la personnalité.

Depuis le début du 20^{ème} siècle, de nombreux travaux ont permis de détailler les troubles comportementaux liés aux lésions frontales. En l'occurrence, Godefroy et al. (2004) ont résumé l'ensemble des troubles décrits dans la littérature en ces termes: « aboulie, apathie, aspontanéité, inertie, état de pseudo-dépression, distractibilité, impulsivité, désinhibition, moria, état de pseudo-psychopathie, perséverations et stéréotypies, digressions, confabulations, euphorie « niaise », indifférence, labilité émotionnelle, troubles des conduites sociales ».

A partir de 1930 et jusque dans les années 1960 avec Luria (1966) et Milner (1963), un ensemble de tests neuropsychologiques a été développé dans l'optique de mesurer les dysfonctionnements frontaux, puis plus récemment, le dysfonctionnement exécutif. Les tâches les plus connus sont la tâche de Stroop (1935) pour l'inhibition, le Trail Making Test (Reitan, 1958) pour l'alternance, ou encore la tâche de la Tour de Londres (Shallice, 1982) pour la planification. Elles permettent de mesurer les difficultés de génération de concepts, d'inhibition, de flexibilité et de planification.

3.4.2.1. L'apport de Luria (1966)

Les travaux de Luria (1966, 1973) marquèrent le commencement des essais pour modéliser l'implication des lobes frontaux dans l'organisation et le fonctionnement des comportements humains. Ainsi, Luria développa une conception tripartite du cerveau impliquant trois unités spécifiques à savoir, 1) la région prémotrice, servant à l'organisation

dynamique de l'activité, 2) la région dorso-latérale, permettant la décision d'action, sa planification et son contrôle, 3) la région médio-basale, responsable du contrôle des interférences et de la régulation de l'affectivité (Allain & Le Gall, 2008). Dans le même ordre d'idée, Luria (1973) proposa l'existence de trois unités fonctionnelles impliquées dans toute activité humaine : 1) l'unité attentionnelle qui régule la vigilance et l'état de veille des états mentaux, 2) l'unité d'intégration des informations sensorielles qui reçoit, analyse et stocke les informations provenant de l'extérieur, 3) l'unité de planification et d'organisation exécutive servant aux activités de programmation, de régulation et de vérification.

L'auteur identifia les lobes frontaux comme étant responsables de la programmation, du contrôle et de la régulation des comportements. Ses observations ont montré qu'une atteinte des lobes frontaux entraînait une perturbation dans la réalisation des activités complexes, ainsi qu'une perturbation dans les situations qui impliquent de définir un but, de planifier l'exécution, d'agencer les séquences d'action et de vérifier l'exactitude du but atteint (Godefroy et al., 2004). Luria nota également que les patients cérébrolésés étaient indécis et hésitants et n'étaient pas affectés par leurs échecs ni par la perte de leur esprit critique (Collidge & Wynn, 2001).

3.4.2.2. L'apport de Lezak (1983)

Lezak fut un précurseur pour le concept actuel des fonctions exécutives. Dans son ouvrage de 1983 (rapporté par Tranel et al., 1994), l'auteur consacra un chapitre aux « fonctions conceptuelles » et un autre aux fonctions exécutives, qui tous deux concentraient des notions et concepts actuellement considérés comme faisant partie du fonctionnement exécutif. Parmi les fonctions conceptuelles, l'auteur citait les capacités d'organisation perceptuelle, le traitement de deux ou plusieurs événements mentaux à la fois ou encore le contrôle et la régulation des comportements. Un déficit dans le raisonnement abstrait et la flexibilité mentale serait le signe de l'atteinte des fonctions conceptuelles.

Lezak détailla dans son chapitre consacré aux fonctions exécutives quatre composants principaux, à savoir 1) la formulation du plan, qui requiert la capacité à se projeter dans le futur, 2) la planification, nécessitant d'évaluer les étapes pour atteindre le but et d'élaborer les moyens pour y parvenir, 3) la réalisation du plan, nécessitant l'initiation, le maintien et l'arrêt des différentes séquences d'action de manière ordonnée, 4) la performance effective, qui renvoie au contrôle de l'action en fonction du but initial à atteindre. Lezak décrivit les déficits comportementaux liés à l'atteinte des lobes frontaux dans les termes suivants : perte d'initiative, diminution de la spontanéité, persévération, rigidité, impulsivité, inhibition, conscience de soi déficiente, difficulté à comprendre les choses abstraites, difficulté à planifier et à maintenir un comportement orienté vers un but.

3.4.2.3. L'apport de Fuster (1989)

Fuster (1989, décrit dans Tranel et al., 1994) a décrit un ensemble de symptômes cognitifs et comportementaux liés à l'atteinte des lobes frontaux. Ces manifestations sont aujourd'hui connues pour être liées à l'atteinte des fonctions exécutives. L'auteur proposa d'expliquer les déficits cognitifs liés à l'atteinte des lobes frontaux par l'altération de la mémoire, de la planification, et du contrôle de l'interférence. Les déficits mnésiques entraîneraient des difficultés à cibler en mémoire les informations pertinentes pour la tâche en cours, les déficits de la planification seraient observables tant sur le plan de la formulation que de l'exécution. L'altération du contrôle de l'interférence entraînerait l'incapacité à supprimer l'influence de stimuli externes et internes non pertinents.

Pour Fuster (1989), les déficits perceptifs et attentionnels liés aux atteintes frontales seraient dus aux troubles de la planification, de la mémoire à court terme, de l'organisation temporelle et du contrôle de l'interférence. Fuster rapporte également chez les patients ayant subi une atteinte des lobes frontaux, des troubles de l'affect et de l'émotion. Il décrit ainsi le syndrome apathique, qui correspond à un niveau de conscience faible, à un manque

d'initiative, à un détachement affectif et émotionnel ; et le syndrome euphorique qui correspond à tout état hyperactif, à une élévation anormale de l'humeur, de l'irritabilité, la désinhibition, et le comportement puéril.

3.4.2.4. L'apport de Rabbitt (1997)

Rabbitt dans son ouvrage de 1997 décrivit en plusieurs points une taxonomie des fonctions exécutives, fournissant ainsi les critères permettant de les définir. Cette taxonomie peut être résumée selon quatre points :

1. Les fonctions exécutives sont nécessaires pour réaliser des tâches nécessitant de formuler un plan, de définir un but, de choisir entre différentes alternatives de réponse, de comparer les plans d'action en fonction de leur relative probabilité de réussite ou d'échec, d'initier le plan, de l'exécuter et de le réviser si nécessaire.
2. Le contrôle exécutif est impliqué dans la recherche d'informations en mémoire à long terme. On peut distinguer la récupération non exécutive en mémoire, d'informations nécessaires à une situation apprise, en opposition à la recherche stratégique et contrôlée de solutions pour une situation nouvelle ou complexe.
3. Les fonctions exécutives sont nécessaires pour initier de nouvelles séquences d'action et pour les interrompre. Elles permettent de supprimer, d'inhiber ou de remplacer des réponses automatiques par des réponses appropriées à la tâche. Elles permettent également de contrôler l'allocation de l'attention lors de la réalisation de tâches complexes nécessitant plusieurs actions simultanées. Les situations de doubles tâches constituent un champ optimal pour l'étude des fonctions de planification et de contrôle. En effet, la réalisation de ce type de tâche nécessite des capacités d'alternance et la capacité à contrôler l'allocation stratégique de l'attention entre les deux tâches.

4. Les fonctions exécutives permettent de contrôler ou inhiber les réponses inappropriées à un contexte, de contrôler un comportement, de détecter et de corriger les erreurs. Elles permettent également de reformuler, de sélectionner, et d'initier de nouveaux plans d'action plus appropriés s'il s'avère que les plans initiaux sont insatisfaisants.

3.4.3. Modèles cognitifs des fonctions exécutives

L'étude des lésions frontales et des troubles sous-jacents ont poussé les chercheurs à spécifier les différents processus exécutifs et à modéliser leur fonctionnement. Ainsi, différents modèles ont été élaborés, chacun tentant de rendre compte du fonctionnement exécutif d'un point de vue global et spécifique. Certaines similarités existent entre ces modèles, la plupart d'entre eux reposant sur le concept de MDT et de centre exécutif.

3.4.3.1. Le modèle du contrôle attentionnel de Norman et Shallice (1980)

Le modèle de Norman et Shallice (1980) repose sur la distinction entre processus automatiques et contrôlés. Selon les auteurs, un grand nombre d'activités de la vie quotidienne peuvent être réalisées de manière automatique, sans effort conscient. Pour cela, nous disposons d'un ensemble de schémas spécifiques permettant la réalisation d'actions. Les schémas d'action correspondent à des structures de connaissances permettant le contrôle de séquences de comportement ou de pensées surpries. Il existe une hiérarchie des schémas, allant des schémas de bas niveau aux schémas de haut niveau. Ainsi, en conduite automobile, contrôler simultanément le pied et la main pour passer une vitesse correspond à un schéma de bas niveau, tandis que contrôler et coordonner les différentes actions à réaliser sur l'arrivée d'un carrefour renvoie davantage à un schéma de haut niveau (Shallice, 1988). Il peut arriver que plusieurs schémas d'actions différents rentrent en compétition. Dans ces circonstances, le gestionnaire de priorité rentrerait en jeu. Le rôle du gestionnaire de conflit est de donner la

priorité à l'un des schémas en sélectionnant le plus pertinent vis-à-vis des contraintes de la situation ou de la tâche à accomplir.

Parallèlement aux situations routinières de la vie quotidienne, il arrive qu'un certain nombre de situations rencontrées ne fassent pas appel aux schémas d'action appris, de part le caractère inattendu, nouveau ou complexe de la situation. Dans ce contexte, la mise en place d'opérations nécessitant un contrôle attentionnel volontaire est nécessaire. Le contrôle volontaire fait intervenir le système attentionnel superviseur (SAS). Le SAS est sollicité lorsque les schémas d'action routiniers faisant intervenir les habiletés cognitives surapprises, ne sont pas suffisants pour la situation donnée (Shallice, 1982). Selon Norman et Shallice (1980), le SAS interviendrait dans cinq situations spécifiques, à savoir 1) les situations nécessitant de la planification ou une prise de décision, 2) les situations nécessitant une correction d'erreurs, 3) les situations apprises mais faisant intervenir de nouvelles séquences d'action, 4) les situations complexes et/ou nouvelles, 5) les situations nécessitant d'inhiber une réponse habituelle ou apprise. Le SAS permet de combiner les informations contenues en MLT avec les informations provenant de la situation en cours de manière à planifier une nouvelle action et de s'assurer que celle-ci sera suivie et efficace (Baddeley, 2002).

Shallice (1982) a émis l'hypothèse que les structures frontales géraient le fonctionnement du SAS et que son modèle pourrait rendre compte des déficits de planification chez les patients frontaux. Pour tester cette hypothèse, l'auteur a mis au point la tâche de la Tour de Londres, qui nécessite de planifier les étapes pour résoudre des problèmes de difficulté croissante. Le participant doit reproduire le positionnement de boules de couleurs différentes sur un boulier à trois mats en respectant plusieurs règles, dont notamment, résoudre le problème en effectuant un nombre minimum de déplacements. Shallice a montré que les patients présentant une pathologie frontale (notamment lors d'une lésion gauche)

obtenaient des performances altérées, et ce d'autant plus pour les problèmes de niveau complexe.

3.4.3.2. Le modèle de mémoire de travail de Baddeley (1986)

Baddeley et Hitch ont proposé en 1974 un modèle de la MDT composé de trois unités responsables du stockage et du traitement de l'information, à savoir l'administrateur central et deux sous-systèmes : la boucle phonologique et le calepin visuo-spatial (cf. Figure 1).

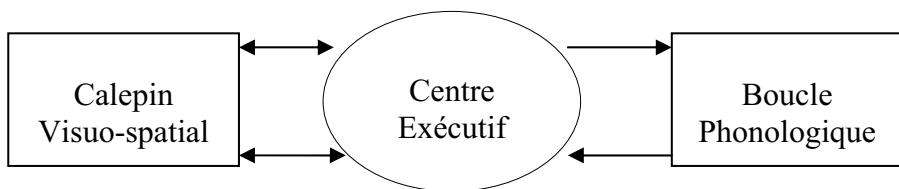


Figure 1. Modèle de la MDT d'après Baddeley et Hitch (1974).

Le calepin visuo-spatial serait responsable du maintien temporaire de l'information visuo-spatial et contribuerait à la manipulation d'images mentales. La boucle phonologique permettrait le stockage temporaire de l'information verbale. Elle se compose de deux sous-unités : le stock phonologique et la boucle articulatoire. Le stock phonologique reçoit l'information verbale présentée auditivement qu'il stocke sous forme de codes phonologiques pendant une brève durée de temps (environ deux secondes). La capacité de stockage est limitée à 7 plus ou moins deux items. La boucle articulatoire est un système de répétition subvocale qui a pour fonction de maintenir active les informations dans le stock phonologique par système de rafraîchissement, et de faire entrer dans le stock phonologique les informations verbales présentées visuellement, après la conversion de ces informations en codes phonologiques.

L'aspect le plus important du modèle de Baddeley concernant la question du fonctionnement exécutif réside dans le troisième système, à savoir, l'administrateur central. L'administrateur central est un système attentionnel qui coordonne les opérations des

systèmes esclaves. Il représente le centre général de contrôle qui contrôle et régule les processus exécutifs. D'après Baddeley (2002), l'administrateur central contrôlerait trois capacités exécutives, à savoir, 1) la capacité à focaliser l'attention, 2) la capacité à diviser l'attention, 3) la capacité à alterner l'attention. Ainsi, l'administrateur central serait sollicité dans les situations de double-tâche, les situations nécessitant d'alterner entre plusieurs stratégies, et les situations nécessitant d'inhiber les informations non pertinentes pour une tâche en cours. L'administrateur central servirait également à la sélection stratégique des actions les plus efficaces pour une situation donnée. Un recouvrement existe entre les concepts d'administrateur central de Baddeley et le SAS de Norman et Shallice (Baddeley, 1986).

Les situations de double-tâche constituent un cadre idéal à l'étude du rôle et de l'activité de l'administrateur central. En double-tâche, l'attention doit être répartie de manière optimale entre les tâches de manière à garantir au maximum la réussite aux activités engagées. La tâche de Brown-Peterson illustre cette situation. L'épreuve consiste à mémoriser un matériel durant un délai variable tout en réalisant une tâche distractrice empêchant l'autorépétition. Différentes études ont montré des performances de rappel réduites à ce type de tâche, l'administrateur central devant coordonner des traitements simultanés et allouer l'attention en quantité limitée aux tâches en compétition.

Baddeley (2000) a jugé nécessaire d'inclure un quatrième composant à son modèle initial de la MDT en intégrant le buffer épisodique (cf. Figure 2). Le buffer épisodique est relativement proche du concept de mémoire épisodique de Tulving (1983). Il permettrait la liaison entre les informations des systèmes esclaves de la MDT et la mémoire à long terme. Les informations ainsi liées constituent ce que l'on appelle la représentation d'un épisode global intégrant tous les aspects d'un événement. L'administrateur central permettrait le

passage des informations entre les systèmes esclaves et la mémoire à long terme en allouant les ressources attentionnelles nécessaires.

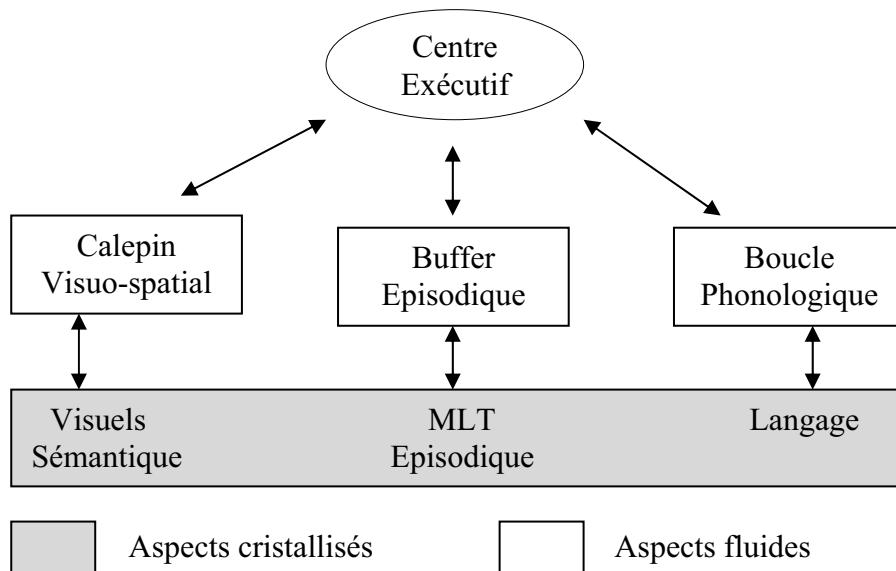


Figure 2. Modèle de MDT intégrant les relations avec la mémoire à long terme et le buffer épisodique d'après Baddeley (2000).

3.4.3.3. Le modèle de Miyake et al. (2000)

Miyake et al. (2000) ont proposé une approche nouvelle concernant l'étude des fonctions exécutives. L'objectif des auteurs était d'apporter quelques clarifications autour du concept qui jusqu'à présent souffrait d'un manque de clarté dû à de nombreuses descriptions hétérogènes, complexes, et rendant sa compréhension difficile.

Plusieurs questions ont été abordées par les auteurs, notamment la question de l'unité des fonctions exécutives. Ils ont rapporté un certain nombre d'études en défaveur d'un concept unitaire des fonctions exécutives, notamment les études montrant des profils des performances exécutives variables et des différences intra-individuelles marquées à des tâches de fonctions exécutives censées mesurer un même construct. Ainsi, une même personne peut échouer à la tâche du Wisconsin Card Sorting Test (WCST, Milner, 1963) tout en obtenant des performances non altérées à la tâche de la tour de Hanoï. De plus, les auteurs soulignent

que les tâches de fonctions exécutives employées dans les études sont faiblement corrélées et souvent non significatives.

La question de la « pureté » des tâches exécutives a également été soulevée. Le manque de pureté est lié à une faible fidélité test-retest. Selon Rabbitt (1997), le fonctionnement exécutif ne peut être mesuré par une tâche qu'une seule fois. Réaliser une seconde fois une épreuve est susceptible d'entacher la mesure exécutive, dans la mesure où un certain apprentissage de la tâche a été réalisé et de nouvelles stratégies peuvent être mise en place lors du retest. Ainsi, le caractère nouveau de la situation, marqueur du fonctionnement exécutif, est altéré. Concernant le problème de la pureté de la tâche, Rabbitt souligne également concernant le problème de pureté de la tâche, que les tâches utilisées pour mesurer le fonctionnement exécutif font intervenir une variété d'autres habiletés cognitives soutenues par des régions cérébrales étendues et en dehors du cortex frontal.

Miyake et al. (2000) soulignent également les limites concernant les tâches exécutives et les processus qu'elles mesurent réellement. Les auteurs donnent comme exemple la tâche du WCST qui selon les études est décrite soit comme une tâche d'alternance soit comme une tâche d'inhibition, ou comme une tâche de résolution de problème ou de catégorisation. Miyake et al. (2000) ont proposé de clarifier l'organisation et le fonctionnement des fonctions exécutives en s'intéressant spécifiquement à trois fonctions, à savoir, la capacité à alterner entre différentes tâches (alternance ou *shifting*), la capacité à mettre à jour le contenu de la MDT (mise à jour, ou *updating*) et la capacité à inhiber les réponses dominantes (inhibition). L'objectif était dans un premier temps d'étudier dans quelle mesure ces fonctions étaient liées entre elles, c'est-à-dire d'étudier leur relative unité ou indépendance. Dans un second temps, il s'agissait d'étudier dans quelle mesure ces trois fonctions exécutives pouvaient rendre compte des performances aux tâches classiques permettant d'appréhender le fonctionnement exécutif comme le WCST ou encore la tâche de la tour de Hanoï.

L’alternance est un aspect important des fonctions exécutives. Elle se définit comme la capacité à changer de stratégie mentale lorsque celle utilisée n’est plus appropriée pour la réalisation de la tâche en cours, ou lorsque deux tâches concurrentes nécessitant des stratégies différentes doivent être réalisées simultanément. La capacité d’alternance est généralement mise en évidence par le calcul du coût d’alternance (CA), qui correspond à la différence entre le temps utilisé pour réaliser une tâche de non alternance (NA) et le temps nécessaire pour réaliser une tâche mettant en jeu les processus d’alternance (A). Ainsi, le coût d’alternance correspond à $CA = A - NA$. Selon Miyake et collaborateurs, la capacité d’alternance correspond à la capacité à vaincre l’interférence proactive et l’amorçage négatif induite par une tâche A de manière à pouvoir réaliser des opérations nouvelles et différentes sur une tâche B.

La mise à jour correspond à la capacité à mettre à jour le contenu de la MDT en fonction de la pertinence des informations pour la tâche en cours. La capacité de mise à jour nécessite le contrôle et le codage des informations entrantes en MDT ainsi que le remplacement des informations obsolètes par les informations utiles pour la réalisation de la tâche. Les auteurs soulignent que la fonction de mise à jour renvoie davantage à la notion de manipulation active des informations en MDT plutôt qu’une simple fonction de stockage passif.

L’inhibition est définie dans l’étude de Miyake et collaborateurs (2000) comme la capacité à annuler délibérément une réponse surentraînée ou routinière qui s’impose spontanément au participant pour l’activité en cours. Différents types d’inhibition existent, les auteurs ont choisi de s’intéresser uniquement à l’inhibition volontaire des réponses dominantes.

Pour étudier le degré de relation entre les fonctions exécutives, les auteurs ont administré trois tâches différentes pour chaque fonction exécutive étudiée. Différents modèles ont été testés dont un modèle à trois facteurs, sous-tendant l’indépendance des fonctions

exécutives, et un modèle à un facteur unique afin de tester l'unité des fonctions exécutives. L'analyse factorielle confirmatoire a mis en évidence le caractère indépendant des fonctions exécutives dans la mesure où le modèle à trois facteurs s'ajustait le mieux. Néanmoins, les coefficients de corrélations relativement importants entre les construits ont nuancé les conclusions : les fonctions exécutives de mise à jour, d'alternance et d'inhibition sont séparables mais pas complètement indépendantes dans la mesure où elles partagent une certaine base commune. Les analyses d'équations structurales ont montré que les tâches exécutives n'étaient pas complètement homogènes dans le sens où chacune contribuait de manière différente aux performances exécutives. Les auteurs ont ainsi mis en évidence que le WCST nécessitait les capacités d'alternance, que la tour de Hanoï impliquait les capacités d'inhibition et que les capacités de mise à jour jouaient un rôle important dans les performances à la tâche d'empan d'opération. En conclusion, les fonctions exécutives de mise à jour, d'alternance et d'inhibition contribueraient de manière différente dans les performances aux tâches exécutives.

Pour discuter du caractère indépendant mais néanmoins lié des fonctions exécutives, les auteurs ont invoqué les caractéristiques des tâches exécutives. En ce sens, il n'existe pas d'épreuve qui permettrait de mesurer spécifiquement une seule fonction exécutive. La plupart des tâches de fonctions exécutives sollicite en fait des processus exécutifs de nature différente. En l'occurrence, la MDT semble immanquablement être sollicitée quelque soit la tâche exécutive, afin de maintenir actif le but, le contexte, et les informations pertinentes actives. De la même manière, les processus inhibiteurs semblent être mis en jeu dans la majorité des épreuves de fonctions exécutives. Par exemple, la capacité à alterner entre deux tâches n'est possible que lorsque les processus inhibiteurs retiennent l'activation des informations et des actions devenues non pertinentes. En conclusion, les fonctions exécutives

de mise à jour, d'inhibition et d'alternance sont fondamentalement indépendantes mais partagent néanmoins une base commune mise en jeu dans la majorité des tâches exécutives.

CONCLUSION

Par rapport aux modèles exposés précédemment, le modèle de Miyake et collaborateurs semble être le plus abouti et le plus solide dans la mesure où la modélisation théorique a été testée de manière empirique. De plus, le modèle à trois facteurs offre un cadre expérimental idéal de part la simplicité et la clarté des processus dégagés. Néanmoins, les auteurs eux-mêmes reconnaissent que les trois fonctions de mise à jour, d'alternance et d'inhibition ne sont pas les seules fonctions exécutives existantes et que des travaux supplémentaires nécessiteraient d'être menés en intégrant d'autres processus exécutifs.

Pour l'ensemble de ces raisons, nous avons choisi dans ce travail de thèse, d'adopter la conception de Miyake et al., (2000), c'est-à-dire d'étudier l'évolution des fonctions exécutives d'inhibition, de mise à jour, d'alternance au cours de la maladie d'Alzheimer. Dans l'objectif d'approfondir l'étude des fonctions exécutives, il nous semble important d'intégrer en plus l'étude de la planification, décrite dans la littérature comme une capacité fondamentale dans la réalisation des activités de base de la vie quotidienne et le maintien de l'autonomie.

3.4.4. Substrats cérébraux du fonctionnement exécutif

Depuis quelques années, les travaux menés pour étudier les substrats cérébraux impliqués dans le fonctionnement exécutif ont remis en cause l'implication exclusive des régions frontales, longtemps considérées comme l'unique siège des fonctions exécutives. Incontestablement, de nombreuses études ont mis en évidence des troubles exécutifs suite à des lésions frontales, néanmoins, un fonctionnement exécutif normal peut être observé chez des patients frontaux. Ainsi, l'altération frontale n'entraînerait pas systématiquement des

troubles exécutifs, des régions plus diffuses pouvant être également impliquées (e.g., Andrès et Van der Linden, 2001, 2002). Certaines études montrent une hétérogénéité importante des régions cérébrales activées durant la réalisation des tâches exécutives (cf. Collette, 2004). Ainsi, les fonctions exécutives n'ont pas de localisation anatomique précise, mais semblent mobiliser un vaste réseau de connexions impliquant les aires associatives du cerveau (Bonnaud, Bouston, Osiurak & Gil, 2004).

En ce sens, Collette et al. (2004a, cité dans Collette, 2004) ont cherché à identifier les régions cérébrales sous-tendant les fonctions exécutives. Les auteurs se sont basés sur le modèle de Miyake et al. (2000) et ont tenté d'identifier les zones cérébrales en jeu dans les processus d'inhibition, de mise à jour et d'alternance. Des analyses en conjonction ont été réalisées, afin de rechercher des points de convergence parmi les régions cérébrales activées par différentes tâches exécutives. Les auteurs ont montré que les processus de mise à jour mobilisaient préférentiellement les régions préfrontales, pariétales et cérébelleuses. Les processus d'alternance solliciteraient des régions pariétales inférieures et le précunéus. L'alternance impliquerait davantage les régions pariétales que frontales. Les épreuves d'inhibition feraient intervenir des régions variables en fonction de la nature de la tâche d'inhibition. Par exemple, la tâche de Stroop mobiliserait le gyrus occipital moyen droit et le gyrus temporal inférieur gauche. De manière générale, les régions pariétales auraient une implication non négligeable dans le fonctionnement exécutif, notamment dans les processus de mise à jour.

Dans une seconde étude (Collette et al., 2004b, cité dans Collette, 2004), les auteurs ont tenté de déterminer si les processus exécutifs de mise à jour, de flexibilité et d'inhibition partageaient des régions cérébrales communes. Les auteurs ont dégagés certaines zones spécifiques comme le sillon intrapariétal droit et le cortex pariétal gauche, siège des processus exécutifs très généraux. D'autres régions spécifiques seraient sollicitées dans la réalisation de

tâches exécutives spécifiques en plus des régions générales précédemment décrites. Ces résultats tendent à confirmer le modèle de Miyake et al. (2000) qui postule des fonctions exécutives de mise à jour, d'inhibition et d'alternance distinctes, tout en considérant l'existence d'une base commune du fonctionnement exécutif.

La partie suivante sera consacrée à l'exposé des données de la littérature concernant l'atteinte des fonctions exécutives au cours de la maladie d'Alzheimer. Après une introduction générale, nous détaillerons l'impact de la maladie sur les processus d'inhibition, d'alternance, de mise à jour et de planification.

3.4.5. Le fonctionnement exécutif dans la maladie d'Alzheimer

Les malades Alzheimer ont des comportements qui suggèrent la présence d'un dysfonctionnement exécutif. Dans la vie de tous les jours, ces comportements peuvent correspondre à des difficultés pour s'habiller, pour préparer un repas. Selon Mack et Patterson (1995), les personnes Alzheimer utilisent rarement de façon spontanée des stratégies pour améliorer leurs performances aux tâches mnésiques. Elles ont des difficultés à copier des dessins complexes, à répondre de manière séquentielle et ordonnée. Elles montrent également une grande distractibilité, de la désinhibition et des comportements inappropriés suggérant dans l'ensemble un contrôle et une régulation comportementale déficitaire.

Jusqu'à récemment, les troubles des fonctions exécutives étaient considérés comme des troubles tardifs dans l'évolution de la maladie d'Alzheimer (e.g., Pillon, Dubois, Lhermitte & Agid, 1986). Or, depuis quelques années, la multiplication des études sur ce sujet n'a cessé de réévaluer l'importance des troubles exécutifs dès les stades précoces de la maladie d'Alzheimer (e.g., Laflèche & Albert, 1995 ; Binetti et al., 1996 ; Collette, Van der Linden, Salmon, 1999). Certaines études ont montré que le fonctionnement exécutif au stade pré-clinique (i.e., avant la manifestation clinique des troubles de la maladie d'Alzheimer)

pouvait prédire la démence (e.g., Fabrigoule et al., 1998 ; Albert et al., 2001). Ces études longitudinales, mettent en évidence *a posteriori* un déficit exécutif décelable sur les scores initiaux des personnes âgées devenues Alzheimer quelques années après leur évaluation initiale. Aujourd’hui, les recherches tentent de déterminer dans quelle mesure les troubles exécutifs précèdent les troubles mnésiques (Traykov, Rigaud, Cesaro, & Boller, 2007). Ainsi, Laflèche et Albert (1995) ont montré que les troubles exécutifs se manifestaient dès le stade léger de la démence Alzheimer ($MMSE > 22$), avant les troubles praxiques, phasiques et d’attention sélective. Ces résultats ont par ailleurs été confirmés par Traykov, Rigaud et Raoux (2002) dans la démence Alzheimer débutante, où les troubles exécutifs étaient conjoints aux déficits mnésiques.

De la même manière, Collette et al. (1999) ont montré la présence d’une altération des capacités exécutives chez des patients Alzheimer ($MMSE = 21,8$) comparés à des âgés sains contrôles, à différentes tâches d’attention divisée, de manipulation de l’information en MDT, de récupération d’information en mémoire sémantique ou encore de contrôle des réponses dominantes, et cela indépendamment du ralentissement de la vitesse de traitement et de la sévérité de la démence. Ces résultats ont suggéré que les déficits exécutifs n’étaient pas liés au déclin de facteurs cognitifs plus généraux. Ces auteurs ont par ailleurs mis en évidence que les performances exécutives étaient sous-tendues par deux facteurs associés aux processus d’inhibition et à la coordination des fonctions de stockage et de traitement.

Le dysfonctionnement exécutif serait indépendant de l’âge, du niveau d’étude et de la durée de la maladie et aurait peu d’impact sur les performances aux tâches mesurant d’autres domaines cognitifs comme le langage, les capacités visuospatiales, ou encore la mémoire (Binetti et al., 1996, Laflèche et Albert, 1995). Cependant, les troubles exécutifs entraînent des conséquences dommageables au niveau de l’autonomie de la personne malade dans la mesure où ils rendent difficile l’accomplissement d’activités de la vie quotidienne nécessitant

l’élaboration de plans et de prises de décision. Les malades et leur entourage rapportent des difficultés à réaliser des activités complexes qui nécessitent de l’attention et de la flexibilité, comme préparer un repas ou prévoir un trajet en voiture (Bherer, Belleville & Hudon, 2004). Selon Perry et Hodges (1999), le déficit exécutif constitue donc un trouble majeur de la maladie d’Alzheimer.

Fryer-Morand, Delsol, Nguyen et Rabus (2008) ont tenté de déterminer dans quelle mesure une atteinte exécutive pouvait avoir un retentissement néfaste sur l’autonomie de la personne. Les auteurs ont comparé deux groupes de patients à un stade léger à modéré, avec ou sans syndrome dysexécutif (i.e., atteinte des fonctions exécutives). L’autonomie a été mesurée à l’aide des échelles ADL (Katz et al., 1963) et IADL (Lawton & Brody, 1969)³ et le fonctionnement exécutif à l’aide de la batterie rapide d’évaluation frontale (BREF). Sur les 95 patients de l’étude, 64 présentaient un syndrome dysexécutif, et leurs scores aux échelles d’autonomie étaient significativement plus altérés que les patients sans syndrome.

De nombreuses études ont cherché à préciser de manière spécifique l’atteinte exécutive en évaluant les mécanismes élémentaires mis en évidence par les modèles des fonctions exécutives (e.g., modèles de Baddeley, 2000 ou de Miyake et al., 2000). Nous présenterons dans les prochains paragraphes les principales données de la littérature concernant l’impact de la maladie d’Alzheimer sur les principaux processus exécutifs.

³ L’échelle ADL (Activities of Daily Living) permet d’évaluer l’autonomie dans la réalisation des activités de base de la vie quotidienne (habillage, hygiène personnelle, continence, transferts, prise alimentaire). L’échelle IADL (Instrumental Activities of Daily Living) mesure la capacité à réaliser des activités plus complexes de la vie quotidienne comme la capacité à utiliser le téléphone, à préparer un repas, à faire le ménage, à faire les courses, à utiliser les moyens de transport, à prendre les traitements médicamenteux et à gérer un budget personnel.

3.4.5.1. L'inhibition

L'inhibition recouvre un champ conceptuel large et complexe. Dans la littérature, l'inhibition n'apparaît pas comme un concept unitaire mais semblent recouvrir différents processus de nature variable. Elle interviendrait dans un grand nombre de tâches impliquant un contrôle exécutif ou attentionnel (Fournet, Mosca & Moreaud, 2007). C'est pourquoi, certains auteurs ont postulé qu'un dysfonctionnement des processus inhibiteurs pouvait rendre compte des déficits cognitifs généraux, comme le dysfonctionnement de la mémoire. C'est le cas d'Hasher et Zacks (1988) qui suggèrent que les processus inhibiteurs permettraient de réguler le contenu de la MDT en fonction de la tâche à réaliser, et de supprimer l'interférence provenant d'informations non pertinentes. Zacks et Hasher (1997) ont proposé de différencier trois fonctions de l'inhibition : 1) le contrôle de l'accès en MDT d'informations activées mais non pertinentes pour la tâche en cours, 2) la suppression d'informations devenues non pertinentes pour la tâche en cours, 3) une fonction de restriction permettant le contrôle de l'action ou des pensées.

Face à la multitude de processus inhibiteurs et à la complexité du concept, différents auteurs ont réalisé une taxonomie de l'inhibition en fonction de la nature des processus impliqués (e.g., inhibition contrôlée vs. inhibition automatique, Kok, 1999 ; Nigg, 2000, Postal & Mathey, 2007). Friedman et Miyake (2004) distinguent en ce sens trois types d'inhibition : 1) l'inhibition de la réponse dominante, qui renvoie à la capacité à supprimer de manière contrôlée les réponses prédominantes et automatiques 2) la résistance à l'interférence distractrice, qui désigne la capacité à résoudre l'interférence en provenance d'informations contextuelles non pertinentes pour la tâche en cours et 3) la résistance à l'interférence proactive qui permet de supprimer les informations en MDT précédemment utiles mais devenues non pertinentes.

Amieva, Phillips, Della Sala et Henry (2004) ont tenté de déterminer si la maladie d'Alzheimer affectait de la même manière tous les mécanismes d'inhibition. Selon les auteurs, l'inhibition jouerait un rôle crucial dans divers domaines exécutifs comme la MDT, l'attention sélective, les habiletés d'alternance et l'inhibition des réponses motrices et verbales. En ce sens, l'inhibition ne doit pas être considérée comme une entité cognitive indépendante, mais plutôt comme un composant intégré et actif dans de nombreuses fonctions cognitives.

Les situations nécessitant l'attention sélective mobilisent les mécanismes inhibiteurs afin de focaliser l'attention sur les informations pertinentes tout en inhibant les informations distractrices. Une tâche classique nécessitant l'attention sélective est la tâche de Stroop (Stroop, 1935). L'effet Stroop correspond à l'allongement du temps de réponse lorsque l'on demande à un participant de dénommer la couleur d'un mot désignant une couleur différente (e.g., l'item VERT inscrit en rouge), comparé au temps de réponse d'items contrôles (e.g., dénommer la couleur de XXXX inscrit en vert). Pour réussir la tâche, le participant doit faire abstraction de l'information apportée par la lecture du mot. La majorité des études ayant utilisé cette tâche auprès de patients Alzheimer ont montré une sensibilité accrue des malades à l'interférence induite par la lecture des noms de couleur (e.g., Amieva et al., 2002 ; Belleville, Rouleau & Van der Linden, 2006), indépendamment du ralentissement de la vitesse de traitement de l'information (Bondi et al., 2002). Cependant, Belleville et al. (2006) ont montré que 90 % des personnes Alzheimer présentant un score altéré dans la condition interférente de la tâche de Stroop présentaient également des déficits dans la condition de dénomination simple, ne nécessitant pas les mécanismes inhibiteurs. Ainsi, même si l'effet d'interférence semble robuste dans la maladie d'Alzheimer, il n'est pas exclu que d'autres facteurs indépendants des capacités d'inhibition interviennent dans la relation entre la maladie d'Alzheimer et capacités d'inhibition.

Les tâches de mémoire verbale permettent également d'appréhender l'inhibition. Ces tâches impliquent le rappel d'items en inhibant les réponses précédemment données. Différentes études ont montré deux erreurs types chez les patients Alzheimer, caractéristiques d'un déficit d'inhibition, à savoir les persévérations et les intrusions (e.g., Amieva et al., 1998). Les persévérations renvoient à la difficulté à supprimer les mots précédemment cités, tandis que les intrusions concernent la difficulté à inhiber les items étrangers à la tâche, activés par des items cibles proches au niveau sémantique ou phonémique.

Les tâches de type go/no go ou de stop signal illustrent l'inhibition des réponses motrices. Les tâches go/no go mesurent la capacité à supprimer un mouvement intentionnel. Elles consistent à appuyer sur un bouton réponse à la vue de certains items (i.e., go), et à s'abstenir de répondre à certains items définis dans la consigne (i.e., no go). Le taux d'erreur dans la condition no go constitue la mesure de l'inhibition. Les tâches de stop signal nécessitent de supprimer une réponse motrice lorsqu'un signal sonore retenti. Amieva et al. (2002) n'ont pas observé d'atteinte spécifique des capacités d'inhibition à la tâche go/no go, comparée à des personnes âgées saines, tandis que les performances des Alzheimer à la tâche du stop signal étaient relativement peu déficitaires. Par exemple, Amieva et al. (2002) ont testé l'efficience de différents mécanismes inhibiteurs de personnes Alzheimer à un stade de démence léger (MMSE=24,6) comparé à des personnes âgées sans pathologie. Les tests utilisés étaient la tâche de Stroop, une tâche go/no go et une tâche de Stop signal, ainsi qu'une tâche d'amorçage négatif. L'effet d'amorçage négatif correspond à l'allongement du temps de réponse pour détecter ou nommer un stimulus lorsque celui-ci a dû être ignoré à l'item précédent. Les auteurs ont montré que les patients Alzheimer n'obtenaient pas un effet d'amorçage négatif comparativement aux âgés sains et étaient très déficitaires à la tâche de Stroop. Cependant, une très faible altération des performances aux tâches de go/no go et de

stop signal a été mise en évidence, suggérant la non uniformité de l'atteinte des processus d'inhibition.

La tâche de Hayling (Burgess & Shallice, 1996) permet la mesure des processus inhibiteurs sémantiques (Belleville & Bélanger, 2006). L'inhibition est sollicitée lors de la récupération des informations en mémoire. Dans une première condition (i.e., automatique), les participants doivent compléter une série de phrase auxquelles il manque le dernier mot par le mot le plus logique (i.e., le mot complétant la phrase de la meilleure manière) (e.g., « le chat court après la ... *souris* »). Cette condition fait intervenir des processus d'activation automatique (Fournier et al., 2004). Dans une seconde condition (i.e., inhibition), les phrases auxquelles il manque le dernier mot doivent être complétées par un mot non relié à la phrase, le plus hors contexte possible (e.g., « Le facteur s'est fait mordre par un ... *canapé* »). Cette condition nécessite l'inhibition du mot activé automatiquement afin de produire la réponse attendue. Les temps de réponses et le nombre d'erreurs constituent les mesures de la tâche. Les études semblent s'accorder sur le fait qu'un déficit marqué dans la condition inhibition de la tâche de Hayling est observable au cours de la maladie d'Alzheimer (e.g., Belleville et al., 2006 ; Amieva et al., 2004 ; Amieva et al., 2002).

De manière générale, l'ensemble de ces études montrent une atteinte des processus inhibiteurs au cours de la démence Alzheimer, aussi bien dans les domaines attentionnel, mnésique que moteur. Les personnes souffrant d'Alzheimer montrent un déficit d'inhibition dans les tâches d'amorçage négatif, à certaines tâches nécessitant la mise à jour de la MDT, à la tâche de Stroop et de Hayling, dans les tâches de type go/no go et stop signal, dans les tâches d'antisaccade (Fournier et al., 2004). Néanmoins, tous les processus inhibiteurs ne semblent pas être atteints de la même manière, au moins durant les premiers temps de la maladie d'Alzheimer. La revue publiée par Amieva et al. (2004) indique que les malades Alzheimer sont particulièrement déficitaires lorsque les tâches requièrent des processus

inhibiteurs contrôlés, comme la tâche de Stroop, mais semblent moins en difficulté pour les tâches nécessitant des processus inhibiteurs plus automatiques. Ainsi, les mécanismes inhibiteurs impliqués dans l'attention sélective spatiale, comme les tâches d'inhibition de retour apparaissent relativement préservés. Les tâches d'inhibition automatique impliqueraient des processus d'inhibition mis en jeu indépendamment du contrôle volontaire du sujet, contrairement aux tâches d'inhibition contrôlée requérant la capacité à inhiber délibérément des réponses dominantes (Andrès, 2004).

3.4.5.2. La mise à jour de la MDT et l'attention

La MDT est considéré comme un système de mémorisation à court terme permettant simultanément le stockage et le traitement des informations nécessaires à la réalisation d'une tâche. Le modèle de Baddeley et Hitch (1974) que nous avons présenté précédemment (cf. Figure 1 page 55) représente le modèle théorique le plus largement suivi à l'heure actuelle. Selon Belleville et Bélanger (2006), la MDT peut être considérée comme un système de contrôle de l'attention, dans lequel l'administrateur central, ou le centre exécutif, contrôlerait les différents processus exécutifs.

Les épreuves dites de double-tâche offrent un cadre privilégié pour étudier le fonctionnement de la MDT. Les situations de double-tâche nécessitent l'intervention du centre exécutif (ou administrateur central) qui a pour mission de gérer l'attention entre les différentes tâches à exécuter. Les mécanismes d'inhibition interviendraient également afin de bloquer les séquences d'action inappropriées. Différentes études ont mis en évidence un déficit du centre exécutif au cours de la maladie d'Alzheimer (e.g., Belleville et al., 1996 ; Collette, Van der Linden & Salmon, 1999). Ainsi, Belleville et al. (1996) ont utilisé une tâche type Brown-Peterson pour laquelle le participant devait mémoriser un matériel durant un délai variable tout en réalisant une tâche distractrice ayant pour fonction de bloquer l'autorépétition. Les résultats obtenus ont montré une grande difficulté à coordonner des

traitements simultanés, suggérant un déficit du centre exécutif au cours de la maladie d'Alzheimer.

D'autres tâches mesurent spécifiquement la capacité à manipuler le contenu de la MDT. Ces tâches nécessitent de la part du participant de maintenir différentes informations en MDT tout en effectuant un changement dans l'ordre ou le format des informations (Belleville et Bélanger, 2006), comme c'est le cas de la tâche d'empan alphabétique. Dans leur étude de 2007, Belleville, Chertkow et Gauthier se sont intéressés au fonctionnement de la MDT et au contrôle de l'attention au cours de la maladie d'Alzheimer, en évaluant trois processus contrôlés attentionnels (i.e., processus exécutifs) : l'attention divisée, les capacités de manipulation en MDT et l'inhibition. Les capacités de manipulation ont été mesurées à l'aide de la tâche d'empan alphabétique (Gick, Craik & Morris, 1988) dans laquelle les performances de rappel de séries de mots dans l'ordre sériel étaient comparées aux performances de rappel de séries de mots en ordre alphabétique. En condition rappel alphabétique, le participant devait stocker les informations présentées oralement, tout en isolant la première lettre de chaque mot afin d'organiser mentalement le rappel en fonction de l'alphabet. Selon le modèle de la MDT de Baddeley, la boucle phonologique serait sollicitée afin de maintenir en mémoire la liste de mots dans l'ordre de présentation, et l'administrateur central pour organiser et contrôler le rappel des mots dans l'ordre alphabétique (Belleville, Rouleau & Caza, 1998). L'attention divisée a été mesurée à l'aide de la procédure Brown-Peterson. Dans cette tâche, le participant devait rappeler une série de trigrammes après un délai variable allant de 0 à 30 secondes, tout en effectuant une tâche distractrice. L'inhibition était mesurée à l'aide du test de Hayling adapté par Belleville, Rouleau et Van der Linden (2006). Les résultats ont montré que les scores des malades Alzheimer étaient significativement déficitaires aux trois tâches de fonctions exécutives comparés à des personnes âgées sans pathologie. Tandis que les personnes âgées saines étaient capables de

rappeler correctement 61% des mots en ordre alphabétique, les patients maladie d’Alzheimer rappelaient seulement 43% des mots correctement en moyenne. Pour la tâche de Hayling, les patients Alzheimer faisaient significativement plus d’erreurs (14,9 contre 6,6 pour les personnes âgées saines) et mettaient plus de temps pour répondre (74,3 secondes vs. 60,4).

3.4.5.3. L’alternance

L’alternance (ou flexibilité) correspond à la capacité à déplacer l’attention entre deux tâches successives. Très peu d’études ont été menées sur l’évaluation des capacités d’alternance au cours de la maladie d’Alzheimer. Cependant, les données de la littérature suggèrent une atteinte sévère des processus d’alternance dès le début de la maladie. Selon Belleville et al. (2008), les difficultés à contrôler les comportements complexes, les perséverations et l’apathie observées chez les patients Alzheimer proviendraient en partie d’un déficit des capacités d’alternance.

De manière générale, la partie B du TMT a souvent été employée dans les études portant sur le fonctionnement exécutif pour mesurer les capacités de flexibilité conceptuelle (Meulemans, 2008). La partie A du TMT nécessite de la part du sujet de relier en ordre croissant des chiffres répartis aléatoirement (1-2-3-4...), tandis que la partie B demande de relier en alternance des chiffres à des lettres (1-A-2-B-3-C...). Les mesures correspondent au temps de passation en secondes pour réaliser chaque épreuve, et au nombre d’erreurs. La majorité des études ayant utilisé le TMT montre des performances altérées au niveau du temps de réponse et du nombre d’erreurs chez les Alzheimer comparé à des personnes âgées saines (e.g., Amieva et al., 1998 ; Laflèche & Albert, 1995). Cependant, Belleville et al. (2008) ont souligné les difficultés d’interprétation relatives à ce type de tâche, notamment parce que d’autres composants cognitifs, comme les habiletés spatiales, peuvent jouer un rôle dans la relation entre maladie d’Alzheimer et déficits d’alternance.

Selon Belleville et al. (2008), les tâches d'alternance requièrent des capacités exécutives liées à un ensemble de composants impliquant le réseau fronto-pariéital du cerveau. Dans leur étude de 2008, les auteurs ont utilisé une tâche informatisée qui consistait à présenter une paire de chiffres de part et d'autre d'un point de fixation central. Deux conditions étaient proposées. Dans la première, on demandait aux participants d'alterner entre additionner les deux chiffres ou les soustraire (condition addition-soustraction). Un symbole - ou + indiquait aux participants l'opération à effectuer. Dans une seconde condition, les participants devaient alterner entre la lecture du chiffre à droite du point de fixation, et la lecture à gauche de ce même point (condition gauche-droite). Le signal indiquant aux participants d'alterner entre les tâches correspondait à l'apparition d'un point d'interrogation à droite ou à gauche de l'écran, en fonction de la réponse attendue. Trois blocs d'entraînement étaient proposés, suivi de 6 blocs tests pour chaque condition expérimentale (i.e., deux blocs de non-alternance de 30 essais, deux blocs d'alternance de 74 essais, et deux blocs de non-alternance de 30 essais). Les auteurs ont calculé deux coûts d'alternance : 1) le coût d'alternance global, en comparant les performances entre les blocs de non-alternance et les blocs d'alternance, 2) le coût d'alternance local obtenu en comparant les performances entre essais d'alternance et essais de non alternance à l'intérieur des blocs d'alternance. Les résultats obtenus ont montré un large déficit des capacités d'alternance chez les malades Alzheimer comparés à des MCI et des personnes âgées sans pathologie. Précisément, les personnes avec maladie d'Alzheimer ont obtenu un coût d'alternance global et local plus important et un nombre d'erreurs plus élevé que les âgés sains. Les auteurs ont interprété ces résultats comme un déficit dans la capacité à reconfigurer un ensemble d'actions nouvelles et dans le maintien des tâches pertinentes en MDT. Notamment, les déficits étaient beaucoup plus marqués dans la condition spatiale (condition gauche-droite) que dans la condition conceptuelle (condition addition-soustraction).

3.4.5.4. Planification

Selon Mack et Patterson (1995), la planification impliquerait plusieurs composants exécutifs, incluant la formulation d'un plan, le contrôle et la régulation des actions menées en fonction du plan, et la vérification du résultat des actions menées en fonction du but à atteindre. Ainsi, la réussite d'un plan nécessiterait de compartimenter un comportement complexe en une série de sous-étapes à réaliser dans une séquence d'actions appropriées.

Quelques recherches ont étudié spécifiquement les habiletés de planification au cours de la maladie d'Alzheimer. Parmi les tâches utilisées, on retrouve les épreuves nécessitant de trouver un chemin sur un plan, ou de retrouver la sortie d'un labyrinthe (e.g., épreuve des Labyrinthes de Porteus). Par exemple, le test du plan du zoo issu de la BADS (Wilson, Evans, Emslie, Alderman & Burgess, 1998, adaptée en français par Allain et al., 2004) illustre ce type de tâche. Allain et al. (2007) ont utilisé le test du plan du zoo pour étudier deux composants de la planification, la formulation et l'exécution d'un plan, chez 18 patients Alzheimer (MMSE=20,8). Dans cette épreuve, le participant devait indiquer le parcours qu'il suivrait pour visiter six lieux d'un zoo, énoncés dans la consigne. L'épreuve comportait deux conditions : dans la condition formulation du plan, le participant devait organiser lui-même son itinéraire en respectant la consigne. Cette condition évalue spécifiquement les capacités de planification dans la mesure où le participant doit planifier son trajet de manière à ne manquer aucun lieu. Dans la condition exécution du plan, le participant devait suivre les instructions où l'ordre de visite des différents lieux était directement donné. Pour chaque condition, les auteurs ont calculé le temps en secondes pour réaliser le parcours ainsi que le nombre d'erreurs. Les résultats recueillis ont mis en évidence de plus faibles performances pour les groupes de personnes Alzheimer comparés aux contrôles âgés, sur toutes les mesures effectuées et pour les deux conditions de la tâche. En l'occurrence, les personnes avec maladie d'Alzheimer commettaient beaucoup plus d'erreurs que les âgés sains et cela d'autant

plus dans la condition formulation du plan, qui impliquent les processus de planification. Ces résultats mettent en évidence les déficits des personnes avec maladie d'Alzheimer à générer un plan permettant de résoudre un problème, mais aussi à exécuter un plan prédéterminé. De plus, les auteurs ont montré que les scores au test du plan du zoo n'étaient pas reliés aux scores du MMSE, indiquant que les déficits de planification ne sont pas liés à la sévérité de la démence.

Le test de la tour de Londres a été élaboré par Shallice (1982) dans le but d'identifier les déficits des processus de planification, qui selon l'auteur, jouent un rôle important dans les processus de contrôle sous-tendus par le cortex préfrontal. Rainville et al. (2002) ont mis en place une version de la tâche adaptée aux capacités des personnes avec maladie d'Alzheimer. L'épreuve consistait à résoudre une série de problèmes en arrangeant sur un boulier à trois mats, le positionnement de boules de couleurs de manière à reproduire les différentes configurations proposées par l'expérimentateur. Les problèmes étaient de difficulté croissante. Ainsi, le niveau le plus facile nécessitait le déplacement d'une seule boule pour résoudre le problème tandis que les niveaux les plus complexes exigeaient cinq déplacements. Les auteurs ont comparé les performances de 16 patients Alzheimer (MMSE=21.5), à 17 âgés contrôles. Les résultats obtenus ont montré une diminution des performances à la fois pour les groupes contrôle et Alzheimer à mesure que la complexité de la tâche augmentait, c'est-à-dire, à mesure que la tâche sollicitait les capacités de planification. Cependant, une différence significative de performances a été observée entre les groupes pour les problèmes les plus complexes en faveur des âgés sains. De la même manière, les patients Alzheimer avaient tendance à commettre un nombre plus important de violation de règles pour résoudre les problèmes, suggérant une atteinte des capacités de planification. D'autres études ont confirmé ces résultats (e.g., Franceschi et al., 2007).

Différents auteurs ont émis l'hypothèse que l'atteinte des processus de planification pouvait avoir un retentissement dans les activités de la vie quotidienne. C'est le cas de l'étude de Piquard, Derouesné, Lacombelez & Siéroff (2004). Les auteurs ont cherché à déterminer dans quelle mesure les déficits de planification pouvaient entraîner des difficultés dans les activités de la vie quotidienne au cours de la maladie d'Alzheimer et de la dégénérescence fronto-temporale. Pour cela, les auteurs ont étudié les corrélations entre trois questionnaires mesurant les activités de la vie quotidienne et différents tests neuropsychologiques appréhendant les capacités de planification (i.e., test de la tour de Londres, et trois épreuves issues de la BADS). Les résultats n'ont pas montré de lien entre les épreuves de planification et les mesures des activités de la vie quotidienne. Cependant, d'autres études ont montré que les déficits de planification pouvaient avoir un retentissement sur des activités réelles de la vie quotidienne comme trouver un nouveau trajet (Passini, Rainville, Marchand & Joanette, 1995) ou encore s'habiller (Feyereisen, Gendron & Ceron, 1999).

Conclusion

Cette partie dédiée aux troubles cognitifs dans la maladie d'Alzheimer souligne l'importance des atteintes cognitives dans l'évolution de la démence. L'ensemble des domaines cognitifs est touché par la maladie, néanmoins, la progression des troubles n'évolue pas de manière uniforme pour tous les processus cognitifs, puisque certains processus déclinent plus rapidement que d'autres. Ainsi, il apparaît que les troubles majeurs et précoce de la maladie d'Alzheimer concernent avant tout la mémoire épisodique et les fonctions exécutives. Leur atteinte a de nombreuses conséquences notamment sur le plan cognitif, comportemental, thymique mais aussi sur l'environnement des malades. L'atteinte des fonctions cognitives et particulièrement l'atteinte des fonctions exécutives marquent le déclin dans l'autonomie de la personne, et de ce fait, l'accentuation de sa dépendance, de son

ressenti négatif sur l'évolution de sa maladie, et du poids délétère de la prise en charge par les aidants familiaux et institutionnels.

Face à l'ensemble des déficits et de leur impact sur la qualité de vie, la recherche des thérapies permettant d'atténuer les effets de la démence est devenue le point central des recherches dans la maladie d'Alzheimer. Dans le chapitre suivant, nous présenterons les principales thérapies non médicamenteuses actuellement proposées dans la prise en charge de la maladie d'Alzheimer. Un état des lieux des méthodes, procédures, et principaux résultats des différentes interventions sera exposé.

IV. Les prises en charge non médicamenteuses dans la maladie d'Alzheimer

4.1. Introduction

A l'heure actuelle, aucun traitement médicamenteux ne permet de stopper de façon définitive la progression de la maladie d'Alzheimer. Néanmoins, les traitements pharmacologiques existant permettent de freiner son évolution en atténuant les pertes de mémoire, de langage et de raisonnement. Différentes classes de médicaments peuvent aujourd'hui être administrées. Parmi celles-ci, les anticholinestérasiques et la mémantine qui ont montré une relative efficacité sur les fonctions cognitives, le comportement et l'autonomie. Néanmoins, leur action purement symptomatique, sans impact réel sur l'évolution des lésions permet à certains détracteurs de pointer la limite de leur intérêt (Seux, de Rotrou & Rigaud, 2008).

Face aux limites des traitements pharmacologiques, diverses alternatives non médicamenteuses ont vu le jour ces dernières décennies. Les thérapies non médicamenteuses,

en complément des traitements médicamenteux, sont proposées à l'heure actuelle comme prise en charge de la maladie d'Alzheimer et troubles apparentés. Selon l'ANAES (2003), les thérapies non médicamenteuses poursuivent plusieurs objectifs dont 1) l'amélioration des fonctions cognitives, de l'humeur, des troubles du comportement, 2) la réduction du stress lié à la maladie, 3) la préservation de l'autonomie fonctionnelle, 4) la préservation des liens et des échanges sociaux, 5) le report du placement en institution, et 6) l'aide aux aidants sur le plan physique et moral.

Il existe différentes catégories d'interventions destinées aux personnes souffrant de démence d'Alzheimer et apparentées (e.g., Dorenlot, 2006 ; Kallen-Catengreil, 2005). Celles-ci sont résumées dans le Tableau 4 :

- **les interventions centrées sur l'affect** : concernent principalement les thérapies de réminiscence et les thérapies de validation. Ces interventions s'articulent autour de l'évocation des souvenirs anciens et autobiographiques des participants.
- **les interventions centrées sur l'environnement des malades** : ont pour objectif d'adapter l'environnement physique et humain des personnes atteintes de maladie d'Alzheimer. Elles concernent des approches variées aux objectifs et méthodes diverses. Les interventions centrées sur l'environnement peuvent concerter la mise en place de lieux de vie (institutionnels, familiaux) adaptés aux malades. Elles concernent également les programmes destinées aux aidants, ou bien des interventions de stimulations sensorielles, proposant un environnement enrichi aux personnes.

Tableau 4. *Classification des principales interventions non médicamenteuses dans la maladie d'Alzheimer.*

Types d'interventions	Programmes
Centrée sur l'affect	<ul style="list-style-type: none"> • Thérapie par Réminiscence • Thérapie de Validation
Centrée sur l'environnement du malade	<ul style="list-style-type: none"> • Environnements spécialisés • Interventions pour les aidants familiaux • Stimulations sensorielles
Centrée sur la cognition	<ul style="list-style-type: none"> • Réadaptation Cognitive • Thérapie d'Orientation dans la Réalité (ROT) • Entraînement Cognitif • Stimulation Cognitive
Centrée sur l'activité physique	<ul style="list-style-type: none"> • Aérobie, gym douce, Thaï Chi

- **les interventions centrées sur la cognition :** elles renvoient principalement à quatre types de programmes, à savoir, la réadaptation cognitive, les thérapies d'orientation dans la réalité (ROT), l'entraînement cognitif et la stimulation cognitive. Ces types d'intervention ont bénéficié d'un nombre important d'études. Elles ont pour objectif de stabiliser le déclin des fonctions cognitives, voire d'améliorer leur fonctionnement. Elles sollicitent particulièrement la mémoire et l'orientation spatio-temporelle ainsi que le renforcement des stratégies cognitives (Dorenlot, 2006).

- **les interventions centrées sur l'activité physique :** elles correspondent à des thérapies non médicamenteuses émergentes, basées sur l'activité physique adaptée à la condition physique des malades.

La partie suivante sera consacrée à la description des interventions centrées sur la cognition et les interventions centrées sur l'activité physique, car ce sont sur ces deux thérapies sur lesquelles nous nous sommes centrés dans cette thèse.

4.2. Les interventions centrées sur la cognition

Il existe dans la littérature une certaine confusion dans les terminologies utilisées pour décrire les différentes approches basées sur la cognition. En effet, les termes *stimulation cognitive*, *entraînement cognitif*, et *réhabilitation cognitive* sont souvent utilisés de manière interchangeable bien qu'ils ne renvoient pas tout à fait au même type d'intervention (Woods, Spector, Prendergast & Orrell, 2009). Clare et Woods (2004) la **réhabilitation cognitive** désigne une approche individualisée adaptée spécifiquement à l'individu afin de lui permettre une meilleure adaptation dans ses activités quotidiennes. L'amélioration de la qualité de vie plutôt que les performances cognitives est ainsi recherchée en essayant de développer des stratégies pour compenser les déclins. L'**entraînement cognitif**: correspond à un entraînement guidé à la réalisation d'un ensemble de tâches standards reflétant des fonctions cognitives particulières, dont la difficulté peut être adaptée aux capacités de personnes. Les exercices peuvent être réalisés en groupe ou en individuel, sous format papier ou informatisé. Enfin, la **stimulation cognitive** en elle-même implique une série d'activités et de discussions en groupe dont l'objectif est l'amélioration du fonctionnement cognitif et psycho-social.

4.2.1. La réhabilitation cognitive

La thérapie de réadaptation cognitive prend ses origines dans les prises en charge des lésions focales (Seux, de Rotrou & Rigaud, 2008). Elle s'adresse principalement aux personnes à un stade précoce de la maladie d'Alzheimer. Le principe repose sur l'application de stratégies rééducatives appropriées aux troubles spécifiques d'une personne. De ce fait, la prise en charge est individuelle et orientée de manière précise en fonction des besoins de la

personne. L'objectif recherché n'est pas l'amélioration aux tâches cognitives mais plutôt une meilleure adaptation au contexte de la vie quotidienne (Wilson, 1997 dans Clare & Woods, 2004). En l'occurrence, les techniques de réadaptation visent à maintenir le fonctionnement physique, psychologique et social (Clare & Woods, 2004).

Plus précisément, Kallen-Catengreil (2005) recense quatre objectifs de la prise en charge, à savoir, 1) maintenir l'autonomie dans les activités de la vie quotidienne, 2) diminuer la dépendance lorsque les capacités de la personne le permettent, 3) maintenir les capacités résiduelles, 4) réduire les troubles thymique et les troubles du comportement. . Selon le même auteur, différentes techniques seraient utilisées comme la rééducation de la mémoire en sollicitant les capacités de mémoire explicite et procédurale, l'utilisation de stratégies de compensation (e.g., le calendrier pour l'orientation temporelle), et la rééducation à la fois du langage et de la communication verbale, ainsi que des gestes tout en aménageant l'environnement en vue de l'autonomie de la personne.

Concernant l'efficacité de la réadaptation cognitive dans la maladie d'Alzheimer, peu d'études contrôlées et randomisées ont été réalisées. La Cochrane Library recense en 2003 six études ne montrant pas de bénéfice significatif de la méthode (Clare, Wilson, Carter & Hodges, 2003). Les limites sont liées à la faiblesse des effectifs, accompagnées de faiblesses d'ordre méthodologique. Néanmoins, la méthode semble apporter quelques avantages notamment durant les premiers temps de la maladie d'Alzheimer. Ainsi, Clare et al. (2003) ont publié une étude de cas d'un homme de 66 ans atteint d'une maladie d'Alzheimer débutante, ayant suivi un programme adapté à ces déficits. Les auteurs se sont basés d'un point de vue théorique sur l'idée selon laquelle, les déficits mnésiques durant les premières phases de la maladie d'Alzheimer ne sont pas uniformes, et que certains sous-systèmes restent encore intacts. Ainsi, l'idée était de proposer au patient une stratégie lui permettant de gérer ses problèmes de mémoire. La méthode consistait à faire apprendre au patient 13 noms de

personnes sur support photo en utilisant une stratégie de mémorisation (i.e., discussion autour de la photo et du nom, générer des associations) associée soit à une présentation répétée (i.e., présentation de la photo associée au nom en rappelant le nom six fois de suite à une minute d'intervalle), soit à une répétition prolongée de la photo (i.e., rappel du nom en présentant la photo toutes les 30 secondes). La capacité à rappeler les noms est passé de 2,31% lors de l'évaluation initiale, à 91,46% lors de l'évaluation finale et les performances ne chutèrent que faiblement après 6 mois, soulignant les bénéfices d'une telle méthode. Néanmoins, les résultats soulèvent la question de la transférabilité des bénéfices dans la vie de tous les jours, et donc de l'intérêt clinique pour la personne. De plus, Seux et al. (2008) soulignent les faiblesses de la méthode en raison de modèles théoriques réducteurs et d'un nombre trop faible de patients pouvant bénéficier de cette prise en charge.

4.2.2. Thérapie d'orientation dans la réalité

Cette approche a été développée dans les années 1950 dans les hôpitaux des Etats-Unis dans l'objectif d'apporter une réponse thérapeutique aux troubles de désorientation spatio-temporelle (confusion et désorientation) des patients âgés. Cette forme de thérapie est souvent pratiquée en institution car elle est plutôt destinée à des patients dont le stade de démence est avancé. L'intervention a été identifiée comme étant à la base des approches de stimulation cognitive selon Woods et Roth (2005) et Woods (2002).

L'objectif de la thérapie d'orientation dans la réalité est d'améliorer l'orientation temporo-spatiale des patients. Cette forme de prise en charge est décrite comme une technique dont l'objectif est d'améliorer la qualité de vie de patients âgés souffrant de démence par l'amélioration de la perception de l'environnement (Spector, Orrell, Davies, Woods, 2002). La thérapie peut se dérouler soit de manière continue pendant les 24 heures d'une journée, soit sous forme de séances en groupe. Les sessions par groupe de ROT sont organisées quotidiennement en une séance allant de 30 minutes à une heure par petits groupes de trois à

six personnes. Durant les séances, des activités centrées sur l'orientation sont proposées aux patients. Cette approche thérapeutique consiste en la présentation d'un matériel dont le but est d'améliorer l'orientation dans le temps et dans l'espace et par rapport à l'entourage social (familial et soignant). Les outils utilisés regroupent un tableau d'orientation affichant la date, l'heure, le lieu, le nom des participants, le temps qu'il fait, la saison, le prochain repas prévu, etc. Un bloc-notes s'apparentant à un cahier de bord permet aux patients de noter les informations relatives à l'orientation spatio-temporelle. La ROT 24 heures est pratiquée en institution. Elle consiste à ce que les membres de l'équipe soignante réalisent un rappel systématique et continu des informations relatives au moment, au lieu, aux personnes, aux événements. L'équipe soignante doit veiller en permanence à cadrer et rassurer les patients en répondant aux questions lors des interactions. L'objectif est de restructurer l'environnement du patient à l'aide d'indications afin d'aider la personne à se réorienter.

La première étude ayant évalué l'efficacité de la ROT (Brook, Degun & Mather, 1975) a mis en évidence un effet positif de celle-ci sur le fonctionnement social et l'intelligence pour des patients ayant bénéficié de sessions en groupe de 30 minutes, cinq fois par semaine pendant quatre mois, comparé à un groupe contrôle. Plus tard, Spector (2001) a réalisé une méta-analyse pour évaluer l'impact de la ROT, retenant six études randomisées et contrôlées. Au total, 125 personnes ont participé à des séances en groupes à raison de 30 à 60 minutes, de 2 à 5 fois par semaine, pendant 4 à 20 semaines. L'évaluation portait sur des mesures cognitives et/ou comportementales. Les résultats ont montré un effet significatif en termes d'amélioration de la cognition et de symptômes comportementaux en faveur de la ROT. Les groupes contrôles ne bénéficiaient soit d'aucune prise en charge, soit d'une autre forme de prise en charge comme la thérapie par réminiscence. Les auteurs concluent leur méta-analyse en faveur d'une efficacité des classes d'orientation, à la fois concernant les aspects cognitifs et comportementaux. Les résultats permettent de considérer la thérapie d'orientation comme une

procédure à part entière dans un programme global de prise en charge des patients déments, même si certaines limites sont à noter. En l'occurrence, il semble difficile de savoir si les actions réalisées sont réellement efficaces ou si les résultats perdurent à long terme (Spector, Orrell, Davies, & Woods, 2001). D'autres critiques ont été formulées à l'encontre de la ROT (Burton, 1982, Dietrich, 1989, Powell-Procto, 1982, cités par Woods et al., 2005). On lui reproche notamment d'être appliquée de manière trop mécanique. Les auteurs s'interrogent également sur la signification clinique des améliorations observées. Par exemple, dans quelle mesure la connaissance de la date du jour peut-elle avoir un impact sur la vie de la personne ?

4.2.3. L'entraînement cognitif

L'entraînement cognitif correspond à une intervention dont l'objectif est d'entraîner le participant à réaliser un ensemble de tâches standards reflétant des fonctions cognitives particulières comme la mémoire, l'attention, le langage ou les fonctions exécutives. L'hypothèse sous-jacente est que l'entraînement régulier permet d'améliorer, voire de maintenir le fonctionnement dans un domaine particulier, et que les effets de la pratique se généraliseront au-delà du contexte d'entraînement (Clare et Woods, 2004). L'intervention peut être menée individuellement ou en groupe. Les tâches peuvent être présentées sous format papier-crayon ou en version informatisée. Le niveau de difficulté des tâches est adapté aux capacités des participants.

Clare, Woods, Moniz-Cook, Orrell & Spector (2003b) ont réalisé une revue systématique en analysant les résultats de six études ayant utilisées l'entraînement cognitif, à l'aide d'un modèle à effets fixes. Les auteurs n'ont réussi à dégager aucune différence significative dans les résultats entre l'intervention d'entraînement cognitif et les conditions contrôles. Les auteurs ont souligné néanmoins les limites méthodologiques de ce type

d'études par le manque d'homogénéité dans les pratiques et les mesures utilisées, ainsi qu'une faible puissance statistique liée à un nombre insuffisant de personnes incluses dans les études.

Farina et al. (2006) ont évalué l'efficacité de deux types de programmes d'entraînement cognitif chez des patients Alzheimer à un stade modéré. Les interventions correspondaient soit à une stimulation globale soit un entraînement spécifique des fonctions cognitives. Plus précisément, la stimulation globale impliquait différentes activités récréatives comme la danse, des jeux de société, des conversations, la création de posters ou encore le collage. L'entraînement spécifique impliquait des activités sollicitant la mémoire procédurale dans les activités de la vie quotidienne, et la réhabilitation cognitive de fonctions résiduelles (e.g., activités réalisées dans la cuisine : se laver les mains, dresser et débarrasser une table, préparer du café). Les patients ont participé à 23 séances de trois heures répartis sur six semaines. Les résultats obtenus ont montré que le groupe de patients ayant bénéficié d'une stimulation globale réduisaient leurs troubles du comportement mesuré par l'échelle NPI (Neuropsychiatric Inventory), et amélioraient leurs performances à une échelle d'activités de la vie quotidienne, ainsi que leurs scores à une tâche de fluence verbale. Les patients ayant reçu l'entraînement spécifique amélioraient uniquement leurs scores à l'échelle d'activités de la vie quotidienne. Les auteurs ont conclu que la stimulation globale pouvait avoir un bénéfice sur les aspects comportementaux et fonctionnels, tandis que l'entraînement spécifique ne démontrait pas une meilleure efficacité.

4.2.4. La Stimulation Cognitive

Le concept de stimulation cognitive a été initié par de Rotrou et ses collaborateurs dans les années 1990 à l'hôpital Broca de Paris. Les travaux de De Rotrou sont nés d'une analyse critique des techniques de réhabilitation cognitive, considérée par l'auteur comme une approche individuelle non généralisable, peu écologique, coûteuse en temps et en ressources

humaines, et basée sur des modèles théoriques peu satisfaisants. Ainsi, De Rotrou et ses collaborateurs ont développé dans une perspective plus globale, une approche basée sur les aspects cognitifs, psychologiques et sociaux, adaptée aux troubles des patients (De Rotrou, Canteigreil-Kallen, Gosselin, Wenisch & Rigaud, 2002).

La stimulation cognitive se définit comme une approche écologique, cognitivo-psycho-sociale dont l'objectif est de renforcer les habiletés résiduelles des patients Alzheimer, nécessaires à la réalisation des activités de base de la vie quotidienne et aux situations familiales et sociales (Seux et al., 2008). La stimulation cognitive regroupe un ensemble de méthodes psycho-pédagogiques, sous forme d'application pratique correspondant aux situations de la vie quotidienne. L'approche se veut écologique, fonctionnelle et reproductible. Les méthodes de la stimulation cognitive reposent sur deux concepts que sont l'amorçage contextuel et l'effet d'exposition (De Rotrou & Wenisch 2009) : les activités proposées recréent un contexte spécifique auquel la personne est exposée dans sa vie quotidienne (e.g., le contexte de la toilette-habillage, le contexte des déplacements dans le lieu de vie). L'effet d'exposition aurait pour conséquence d'entraîner une plus grande adhésion aux activités proposées aux participants.

La stimulation cognitive telle qu'envisagée par de Rotrou est multi-facettes. L'objectif principal est de ralentir les déclins cognitifs en sollicitant les capacités cognitives préservées, le but étant de préserver le plus longtemps possible l'autonomie de la personne. Spécifiquement, la stimulation cognitive vise le ralentissement des déclins cognitifs et des troubles du comportement en renforçant deux types de facteurs, à savoir, les facteurs cognitifs (attention, perception, mémoire épisodique et sémantique, habiletés visuo-spatiale, fonctions exécutives, fluence verbale) et psycho-sociaux (estime de soi, motivation, contact social) (De Rotrou et al., 2002).

Classiquement, un programme de stimulation cognitive s'organise en séances hebdomadaires durant lesquelles des applications pratiques, correspondant aux situations de la vie quotidienne sont réalisées. L'intervention vise l'acquisition, le développement et le renforcement des stratégies cognitives correspondant à des opérations de traitement de l'information guidant les processus mentaux tel que l'analyse, la classification, la catégorisation, l'imagerie mentale, la planification (De Rotrou et al., 2002). Différents exercices sont proposés. Ils sollicitent notamment l'orientation temporelle et spatiale, les fonctions exécutives, les ressources attentionnelles, la mémoire de travail, la résolution de problème, la fluence verbale. Les exercices ont une visée écologique, transférables aux activités de la vie quotidienne (cf. Tableau 5 descriptif des séances de stimulation cognitive selon De Rotrou et al., 2002). Les séances collectives favorisent la communication entre les patients et diminuent le sentiment d'isolement et de repli. Dans le but d'optimiser l'effet des interventions de stimulation cognitive chez les malades, les aidants sont invités à participer à un programme psycho-éducatif d'aide aux aidants. Ce type de programme a pour but d'aider les aidants à mieux comprendre la maladie, à les sensibiliser aux signes d'appel, à reconnaître et à analyser les réactions des personnes souffrant de troubles cognitifs, à faciliter la communication dans la relation d'aide, et à créer un échange entre les aidants (Kallen-Cantegreil, 2005).

De Rotrou et ses collaborateurs ont réalisé une série d'études pour tester l'efficacité de leur programme chez des patients Alzheimer. Ainsi, Breuil et al. (1994) ont testé dans une étude contrôlée et randomisée l'effet de la stimulation cognitive en comparant les performances de deux groupes de patients Alzheimer (MMSE supérieur à 9). Un groupe de 32 patients ($\text{âge}=76.1$) bénéficiant de 10 séances de stimulation cognitive sur cinq semaines, a été comparé à un groupe contrôle composé de 29 patients ($\text{âge}=78.3$). Les auteurs ont observé une augmentation significative du MMSE (+1.4 points), une amélioration significative à une

tâche de mémoire épisodique et une meilleure orientation dans le temps et dans l'espace pour les sujets stimulés. Aucune amélioration n'a été observée à une tâche de fluence verbale, ni dans les activités de la vie quotidienne. Une limite avancée par les auteurs était que l'étude ne permettait pas de départager les effets spécifiques de la stimulation cognitive aux potentiels effets d'une prise en charge en groupe. Ainsi, les auteurs ont procédé à une seconde étude dans laquelle l'influence des paramètres psycho-sociaux a été contrôlée. Les auteurs ont comparé les performances des groupes stimulation cognitive et contrôle à un second groupe contrôle (i.e., groupe « conversation ») bénéficiant de séances collectives de conversation. Aucune différence de performance n'a été observée entre les groupes contrôle et conversation, tandis que l'effet de la stimulation cognitive a été réitéré. Les auteurs ont conclu à l'efficacité du programme de stimulation cognitive soulignant l'inefficacité d'une approche exclusivement psycho-sociale par rapport aux critères d'évaluation de l'étude (De Rotrou, 2001).

D'autres auteurs se sont intéressés à l'impact de la stimulation cognitive au cours de la maladie d'Alzheimer. Il est à noter cependant qu'il existe un certain décalage entre le programme de stimulation cognitive envisagé par De Rotrou et collaborateurs, et les programmes utilisés dans les études anglo-saxonnes. En l'occurrence, les programmes sont construits sur le principe général de la stimulation cognitive sans toutefois intégrés systématiquement tous les aspects énoncés par les initiateurs. Cela contribue à nourrir une certaine confusion dans la terminologie.

Tableau 5 : Contenu du programme de stimulation cognitive (d'après De Rotrou et al., 2002)

Exercices	Objectifs (cognitifs et psychosociaux)	Application dans la vie quotidienne
<u>Carnet de bord</u> : Les participants présentent les événements et activités qu'ils ont réalisés durant la semaine	<ul style="list-style-type: none"> - Renforcement de l'identité et de la conscience de soi - Renforcement de la mémoire épisodique - Réduction de l'apathie 	Favorise la participation à la vie familiale et sociale
<u>Revue de presse</u> : Les participants suivent les événements de l'actualité durant la semaine et les évoquent en début de séance	<ul style="list-style-type: none"> - Renforcement de la socialisation - Renforcement de la mémoire sémantique et de la fluence verbale - Réduction du repli sur soi 	<ul style="list-style-type: none"> - Facilitation de l'expression orale et de la communication - Stimule l'intérêt aux événements sociétaux - Renforce le sentiment d'appartenir à un groupe
<u>Orientation temporelle et spatiale</u> : <ul style="list-style-type: none"> - Date, jour de la semaine, saison, anniversaire, vacances - Evocation du nom de l'établissement, du lieu de l'activité 	<ul style="list-style-type: none"> - Réorientation temporelle et spatiale - Renforcement de la mémoire topographique et biographique 	Préserve l'autonomie dans les déplacements à l'extérieur ou dans le lieu de vie
<u>Catégorisation sémantique</u> : <ul style="list-style-type: none"> - Lecture d'un texte - Classement des idées ou de la signification des mots - Construction d'associations de mots en fonction d'un thème particulier - Encodage contextuel 	<ul style="list-style-type: none"> Exercer les compétences fonctionnelles : - Dénomination - Organisation Verbale - Orthographe - Imagination - Renforcement de l'apprentissage implicite de mots 	<ul style="list-style-type: none"> - Amélioration de l'expression orale et écrite - Retranscription des idées en expression verbale adéquate - Trouver des synonymes - Prise de décision spontanée - Traitement de l'information implicite automatique
<u>Rappel</u> : <ul style="list-style-type: none"> - Rappel libre immédiat - Rappel indicé d'items appris 	Appliquer les stratégies utilisées à l'encodage	Employer spontanément ces stratégies dans les situations de la vie quotidienne
<u>fonctions exécutives</u> (en lien avec les exercices de mémoire) : <ul style="list-style-type: none"> - Résolution de problèmes - Calculs arithmétique - Attention-concentration - Raisonnement logique et abstrait 	<ul style="list-style-type: none"> Amélioration du Contrôle mental : inhibition des informations non pertinentes - Jugement - Planification - Raisonnement logique et abstrait - Flexibilité mentale - Prise de décisions 	Compétences exécutives dans la vie quotidienne
<u>Rappel différé</u> : Rappel libre ou indicé des items appris	<ul style="list-style-type: none"> - Appliquer les stratégies employées à l'encodage - Préserver les stratégies utilisées après une tâche interférente 	Utiliser spontanément les stratégies dans la vie quotidienne
<u>Exercice à faire chez soi</u> et encouragement à lire les journaux	Maintien de l'implication social par la revue de presse	Stimuler l'intérêt et la motivation pour les tâches intellectuelles

Ainsi, Spector et al. (2003) ont testé l'hypothèse selon laquelle, la stimulation cognitive aurait des effets bénéfiques sur la cognition et la qualité de vie des personnes Alzheimer. Pour cela, 201 personnes vivant en institution ont été recrutés et répartis aléatoirement dans deux groupes (i.e., stimulation cognitive et contrôle). Le programme de stimulation cognitive était composé de deux séances par semaine de 45 minutes sur une durée totale de 7 semaines. Les séances ont été construites de manière à intégrer les aspects fondamentaux des interventions d'orientation dans la réalité et de stimulation cognitive (i.e., informations sur la date et le lieu de l'activité, journal de bord, jeux de mots, orientation temporelles, jeux de mémoire sur le thème des personnages célèbres). Des évaluations pré- et post-tests ont été réalisées, intégrant la cognition (MMSE, Adas-Cog), la qualité de vie (échelle QoL-AD), la communication, le comportement, le fonctionnement global, l'anxiété et la dépression. Les auteurs ont observé une amélioration significative des mesures cognitives et de la qualité de vie pour le groupe ayant bénéficié de la stimulation cognitive, tandis qu'aucune amélioration n'a été observée sur les autres mesures.

Sur la base de ces résultats, Woods, Thorgrimsen, Spector, Royan et Orrell (2006) ont cherché à savoir si les améliorations observées dans ces deux domaines avaient lieu indépendamment ou si les effets de l'intervention sur la qualité de vie étaient médiatisés par les changements dans la cognition. Deux hypothèses ont ainsi été proposées : 1) la participation à un programme basé sur la cognition entraînerait une amélioration de la qualité de vie, ou 2) les aspects non cognitifs du programme (comme les séances en groupes, les aspects ludiques des rencontres) amélioreraient la qualité de vie indépendamment des changements dans la cognition. Les auteurs ont procédé à différentes analyses de corrélations et de régressions multiples. Les résultats ont montré que les changements dans la qualité de vie étaient corrélés significativement avec l'amélioration de la cognition, mesurée par le MMS et l'ADAS-Cog. Ces analyses ont également montré que les changements dans la

cognition médiatisaient les effets de l'intervention dans l'amélioration de la qualité de vie des patients. Ainsi, l'étude a confirmé la première hypothèse en montrant que les changements induits par la stimulation cognitive sur la cognition pouvaient avoir un effet sur la qualité de vie des malades.

D'autres auteurs ont mis en évidence qu'une intervention cognitive et motrice, basée sur les principes de la stimulation cognitive, entraînait une amélioration du fonctionnement cognitif (estimé par l'ADAS-Cog) au bout de 6 mois et maintenue à 12 mois, ainsi qu'une augmentation significative du score au MMSE (Olazaran et al., 2004).

Concernant le fonctionnement psycho-social, des études ont montré que la stimulation cognitive agit de manière positive sur les troubles du comportement (agitation, irritabilité), l'humeur, la qualité de vie (Vidal et al., 1998, Olazaran et al., 2004, Spector et al., 2003) et les troubles dépressifs (Olazaran et al., 2004).

Dans la partie suivante, nous présenterons les données relatives à l'activité physique en tant que prise en charge non médicamenteuse de la maladie d'Alzheimer. Nous développerons dans un premier temps les données de la littérature concernant l'impact de l'activité physique dans le vieillissement normal, puis nous présenterons les principales hypothèses concernant les mécanismes d'action de l'activité physique sur le fonctionnement cérébral.

4.3. L'activité physique comme prise en charge non médicamenteuse

4.3.1. Impact de l'activité physique dans le vieillissement normal

L'activité physique est définie par l'OMS (Organisation Mondiale pour la Santé) comme « tout mouvement corporel produit par les muscles squelettiques, entraînant une dépense d'énergie supérieure à celle du repos ». L'exercice physique est décrit comme une catégorie d'activité physique qui correspond à « des comportements physiquement actifs, conduits de manière planifiée, structurée, avec l'objectif de maintenir ou d'améliorer l'aptitude physique » (Etnier, sous presse, dans Albinet, Fezzani & Thon, 2008).

Comme nous l'avons évoqué au début de l'exposé, le vieillissement s'accompagne d'une succession de changements au niveau biologique et physiologique ayant un retentissement sur la condition physique des personnes âgées. Ainsi, différentes études ont confirmé le déclin des capacités physiques au fur et à mesure de l'avancée dans l'âge (e.g., Hawkins & Wiswell, 2003 ; Renaud & Bherer, 2005). Ces études utilisent dans la plupart des cas des questionnaires pour évaluer la pratique physique, ou bien une mesure directe de la condition physique, le VO₂max, qui correspond à la quantité maximale d'oxygène consommée en une minute durant un exercice physique. Selon Renaud et Bherer (2005), le VO₂max est l'un des meilleurs indicateurs de la condition cardiorespiratoire chez l'homme. Plus le VO₂max est élevé et meilleure est cette condition. Les résultats s'accordent pour conclure en faveur du déclin du VO₂max avec l'âge (e.g., Hawkins & Wiswell, 2003), néanmoins, ce déclin serait fortement modulé par le niveau d'activité physique de la personne.

Au niveau du vieillissement normal, plusieurs études se sont intéressées à l'impact de l'activité physique sur le fonctionnement cognitif à l'aide de différentes méthodologies, parmi lesquelles la comparaison des performances des personnes âgées en fonction de la condition physique initiale évaluée par leur participation aux activités physiques (i.e., participation

active à des activités physiques vs. sédentarité). D'autres études ont étudié l'impact de l'activité physique de manière longitudinale en comparant les performances cognitives après la participation à un entraînement physique de durée variable.

De manière générale, les études transversales comparant des âgés actifs sur le plan physique à des âgés inactifs, montrent un effet significatif de l'activité physique sur les performances cognitives. Une des premières études dans ce domaine est celle de Spirduso (1975). L'auteur a comparé les performances de quatre groupes de sujets (i.e., jeunes adultes sportifs, jeunes sédentaires, âgés sportifs, et âgés sédentaires) à des tâches de temps de réaction simple ou à choix. Les sportifs de cette étude devaient pratiquer deux à trois fois par semaine un sport de balle depuis plusieurs années. Les résultats ont montré une diminution de la vitesse de traitement avec l'âge. En d'autres termes, les âgés, tous facteurs confondus, étaient en moyenne plus lents dans les temps de réponse simple et à choix, que les jeunes. Néanmoins, l'effet de l'âge était modifié en fonction de la pratique de l'activité physique. Ainsi, les âgés sportifs obtenaient des performances de vitesse plus rapides que les âgés sédentaires. D'autres études ont confirmé l'effet de l'activité physique sur la vitesse de traitement avec l'âge, notamment celles de Clarkson-Smith & Hartley (1989, 1990). Ces auteurs ont par ailleurs mis en évidence que les personnes âgées qui pratiquaient régulièrement une activité physique obtenaient de meilleures performances que des âgés inactifs à des mesures de raisonnement (i.e., test des analogies et test des Matrices de Raven) et de MDT (test d'empan de lecture). Cependant, aucune différence entre les groupes n'a été observée au test d'empan de chiffres. Les auteurs ont conclu que l'activité physique concourrait à préserver les capacités de raisonnement et de MDT avec l'âge. D'autres études ont confirmé l'effet de l'activité physique sur la vitesse de traitement avec l'âge, notamment, Clarkson-Smith & Hartley (1989, 1990). Ces auteurs ont par ailleurs mis en évidence que les personnes âgées qui pratiquaient régulièrement une activité physique obtenaient de meilleures

performances que des âgés inactifs à des mesures de raisonnement (i.e., test des analogies et test des Matrices de Raven) et de MDT (test d'empan de lecture). Cependant, aucune différence entre les groupes n'a été observée au test d'empan de chiffres. Les auteurs ont conclu que l'activité physique concourrait à préserver les capacités de raisonnement et de MDT avec l'âge.

L'ensemble des résultats permet de conclure en faveur d'un effet bénéfique de l'activité physique sur le fonctionnement cognitif au cours du vieillissement normal. Néanmoins, il est à noter que certaines limites peuvent nuancer les conclusions qui sont faites (e.g., Albinet et al., 2008). En l'occurrence, il semble difficile d'un point de vue méthodologique de différencier les effets de l'activité physique sur le fonctionnement cognitif des effets de facteurs confondus, difficilement contrôlables, comme le statut social, le niveau cognitif de base, ou le niveau d'éducation. De plus, les effets positifs de l'activité physique pourraient simplement refléter une prédisposition à l'exercice physique que l'on retrouverait dans la vitesse et la précision des réponses aux tâches (Colcombe & Kramer, 2003).

Les études longitudinales ont de ce fait permis de limiter ces différents biais. Néanmoins, les résultats obtenus à ce type de recherches semblent plus équivoques. Citons par exemple les travaux de Blumenthal et collaborateurs (e.g., 1988, 1991). Les auteurs ont comparé les performances de groupes de personnes âgées participant soit à un entraînement aérobic, soit à des séances de yoga ou de développement musculaire, à un groupe contrôle. Les programmes s'étendaient de plusieurs semaines à plusieurs mois selon l'étude. Les résultats n'ont montré aucune amélioration en faveur de l'entraînement aérobic sur les mesures de temps de réponse, de MDT, de mémoire à long terme, de fluidité verbale, d'inhibition ou encore sur les habiletés perceptivo-motrice.

Néanmoins, d'autres études longitudinales apportent des éléments empiriques intéressants (e.g., Deschamps, Onifade, Decamps & Bourdel-Marchasson, 2009 ; Kramer et

al., 1999 ; Fabre, Chamari, Mucci, Massé-Biron & Préfaut, 2002 ; Colcombe & Kramer, 2003). Pour illustrer ce type d'étude, citons la recherche de Fabre et al. (2002). Les auteurs ont comparé les effets d'un entraînement aérobie à un entraînement mental sur le fonctionnement cognitif d'âgés sains (âgés de 60 à 76 ans), ainsi que l'association de ces deux types d'intervention. Quatre groupes de participants étaient comparés (i.e., entraînement aérobie, entraînement mental, association des deux entraînements et contrôle). L'entraînement physique nécessitait la participation à une heure de marche, ou de course selon le niveau de la personne, une fois par semaine pendant deux mois. L'entraînement mental nécessitait de réaliser une fois par semaine, durant deux mois, 90 minutes d'exercice sollicitant les capacités perceptives, l'attention, la structuration intellectuelle, les associations l'imagination ou encore le langage. Les participants ont été évalués avant et après l'intervention sur des mesures physiques et cognitive (i.e., questionnaire BEC 96 et l'échelle de mémoire de Weschler). L'échelle de mémoire de Weschler permet de mesurer l'orientation, le contrôle mental, le rappel immédiat, l'empan de chiffre endroit et envers, les reproductions visuelles et l'apprentissage de paires associées. Le score total aux différentes sous-échelles mesure le quotient de mémoire. Les résultats obtenus ont montré que le quotient de mémoire s'était amélioré pour les trois groupes bénéficiant d'un entraînement physique et/ou mental, tandis qu'aucune évolution n'était observée pour le groupe contrôle. Le score de mémoire du groupe entraînement physique avait augmenté dans les mêmes proportions que le score du groupe entraînement mental. Plus intéressant encore, le groupe ayant bénéficié des deux formes d'entraînement, physique et mental, obtenait les meilleures performances. Les auteurs concluent qu'un entraînement aérobie spécifique et un entraînement mental conduisent à une amélioration des fonctions cognitives et que la combinaison des deux entraînements aboutit à une plus grande efficacité qu'une technique seule.

Enfin, une certaine catégorie de travaux a porté spécifiquement sur l'effet d'un entraînement physique sur le fonctionnement exécutif au cours du vieillissement normal. La justification théorique repose sur l'idée que les fonctions exécutives sont sous-tendues par les régions frontales et pré-frontales du cerveau, zones particulièrement affectées par le vieillissement normal. Or, l'activité physique ou l'aptitude physique aérobie permettrait l'amélioration du flux sanguin dans ces régions cérébrales (Albinet et al., 2008). Ainsi, Kramer et al. (1999) ont réparti 124 personnes âgées ne pratiquant pas d'activité physique dans deux groupes, participant soit à un programme d'exercice aérobie soit à un programme d'étirements, sur une durée de six mois. Les tâches utilisées étaient des épreuves mesurant des temps de réaction et impliquaient pour certaines le fonctionnement exécutif, comme l'alternance ou l'inhibition. Les résultats ont mis en évidence une amélioration des performances pour le groupe ayant bénéficié de l'entraînement aérobie mais uniquement pour les mesures impliquant le fonctionnement exécutif.

L'effet marqué de l'activité physique sur le fonctionnement exécutif a par ailleurs été confirmé dans la méta-analyse de Colcombe et Kramer (2003). Les auteurs ont sélectionné 18 études de 1966 à 2001 impliquant 197 participants âgés de plus de 55 ans. L'objectif de la méta-analyse était d'étudier la relation entre la pratique physique et la cognition en contrôlant des variables modératrices comme l'âge, le genre, le type de population (i.e., normal vs. pathologique), et la nature de la tâche (i.e., tâches de vitesse, épreuves visuo-spatiales, tâches de fonctions exécutives). L'analyse a révélé quatre grands résultats, à savoir, 1) un effet robuste de l'activité physique sur les fonctions cognitives, et cela d'autant plus pour les fonctions exécutives comme la planification, la mémoire de travail, l'inhibition et l'attention partagée, 2) l'effet de l'entraînement physique sur la cognition était plus important lorsque les programmes d'entraînement aérobie étaient combinés à un entraînement de la souplesse et du renforcement musculaire, comparé à un entraînement aérobie seul, 3) l'impact de l'activité

physique était plus important chez les femmes que chez les hommes, et 4) plus important également chez les âgés moyens (i.e., 66-70 ans) que chez les âgés jeunes (i.e., 55-65 ans) et les très âgés (71 ans et plus).

Les données publiées dans la littérature qui ne confirment pas ces résultats sont minoritaires. Par exemple, Bunce et Murden (2006) ont mesuré chez 79 participants jeunes et âgés les performances de rappel libre et de fonctions exécutives (tâches de fluence verbale). Les participants étaient répartis dans des groupes « actifs » ou « inactifs » en fonction de leur implication dans des activités physiques (i.e., étude transversale). Les résultats ont montré qu'un haut niveau d'aptitude physique aérobie étaient positivement associé aux performances de rappel libre chez les personnes âgées et que cet effet était d'autant plus important dans la condition complexe de la tâche. Néanmoins, aucune différence entre âgés n'a été observée sur les mesures de fonctions exécutives.

Malgré quelques résultats peu concluants, l'ensemble de ces études suggère une relation positive forte entre la pratique d'une activité physique et le fonctionnement cognitif avec l'âge. Plusieurs explications ont été proposées pour rendre compte de cette relation.

4.3.2. Hypothèses explicatives

Les mécanismes explicatifs de la relation entre l'activité physique et la cognition au cours du vieillissement sont encore à ce jour mal connus. Un effort de synthétisation est par ailleurs fait dans la littérature tenter de préciser les pistes les plus concluantes (Colcombe & Kramer, 2003 ; Kramer, Colcombe, McAuley, Scalf & Erickson, 2005 ; Kramer, Erickson & Colcombe, 2006 ; Albinet et al., 2008). Ainsi, Albinet et collaborateurs rapportent trois hypothèses majeures avancées dans la littérature.

1. L'hypothèse de l'efficience neuronale. Cette hypothèse a été proposée à l'issue des études ayant utilisées les techniques d'électroencéphalographies (i.e., EEG, potentiels évoqués). Des changements sont observés dans les réponses électrophysiologiques au cours du vieillissement, reflétant le déclin du fonctionnement du système nerveux central avec l'âge. Les travaux portant sur l'effet de l'activité physique semblent montrer une relation entre les capacités physiques et l'efficience du système nerveux central. Ainsi, selon cette hypothèse, un haut niveau d'aptitude physique permettrait de réduire le déclin du fonctionnement du système nerveux central, conduisant à un traitement de l'information plus rapide et plus efficace.

2. L'hypothèse trophique. Cette hypothèse repose essentiellement sur l'expérimentation animale qui a montré que les animaux dont l'environnement avait été enrichi notamment par des activités physiques, développaient des connections synaptiques en nombre plus important, comparé à des animaux contrôles. Au niveau de l'expérimentation humaine, l'hypothèse trouve écho essentiellement dans les travaux de Colcombe et al. (2003) qui ont montré que des adultes âgés ayant un niveau d'aptitude physique aérobie élevé, subissaient moins de perte de substance grise et blanche, comparativement à des âgés de niveau d'aptitude physique aérobie plus faible.

3. L'hypothèse métabolique. Cette hypothèse repose sur le fait que l'activité physique qui améliore l'aptitude physique cardio-vasculaire, augmente le flux sanguin dans le cerveau aboutissant à une meilleure oxygénation du système nerveux central. Ainsi, l'hypothèse veut que la meilleure oxygénation et/ou l'augmentation du débit sanguin dans le cerveau améliore le métabolisme glucidique et le métabolisme des neurotransmetteurs, indispensables au bon fonctionnement cognitif. Cette hypothèse est actuellement la plus acceptée. Elle a notamment reçu une validation empirique par Colcombe et al. (2004) qui ont montré, à l'aide de techniques d'imagerie cérébrale, que les âgés à haut niveau d'aptitude

physique aérobie qui obtenaient de meilleures performances que des âgés à faible niveau dans une tâche d'attention sélective (nécessitant la vitesse de réponse et les capacités d'inhibition) présentaient également une plus grande activité corticale dans les régions frontales et pariétales, ces mêmes régions étant celles impliquées dans la réalisation de la tâche.

4.3.3. L'effet protecteur de l'activité physique dans la démence

L'ensemble des études montrant une relation positive entre l'activité physique et le fonctionnement cognitif ont conduit les chercheurs à déterminer dans quelle mesure l'activité physique pouvait avoir un effet protecteur contre la démence. La grande majorité des études épidémiologiques semblent conforter l'existence d'une relation positive (e.g., Laurin, Verreault, Lindsay, MacPherson & Rockwood, 2001 ; Abbott et al., 2004 ; Larson et al., 2006). Ainsi, les premières recherches menées dans le domaine ont mis en évidence que la sédentarité entraînait un risque accru de développer une démence (Li et al., 1991 ; Stern, Gurland & Tatemischi, 1994).

Abbott et al. (2004) ont cherché à déterminer dans quelle mesure une activité physique simple et peu intense comme la marche, pouvait être associée à un risque amoindri de démence chez des hommes âgés. Les chercheurs ont mesuré la distance marchée par jour entre 1991 et 1993 chez 2257 hommes âgés de 71 à 93 ans. L'étude de cohorte prospective a suivi dans le temps ces participants et a mesuré l'incidence de la démence à l'aide d'évaluations neuropsychologiques. Au cours du suivi, 158 cas de démence ont été identifiés. Les résultats ont montré que les hommes âgés qui marchaient le plus régulièrement avaient moins de risque de développer une démence. De la même manière, la capacité à marcher rapidement était associée à un risque atténué de démence.

Une autre étude menée par Larson et al. (2006) a porté sur le suivi longitudinal de 1740 personnes âgées de plus de 65 ans sans trouble cognitif. Les auteurs ont évalué

initialement le nombre d'activités physiques d'une durée d'au moins 15 minutes (e.g., marche à pied, vélo, natation...) réalisées par semaine, au cours de l'année précédente. Un contrôle de facteurs confondus comme la santé auto-estimée et le style de vie a été effectué. Après un suivi de six ans, 158 personnes développèrent une démence de type Alzheimer. Le taux d'incidence était significativement plus important chez les personnes qui pratiquaient une activité physique moins de trois fois par semaine comparé aux personnes qui participaient à une activité physique plus de trois fois par semaine.

De la même manière, Scarmeas et al. (2009) ont confirmé l'effet bénéfique de l'activité physique sur le déclin cognitif et la démence, en montrant en plus que la pratique d'une activité physique, même réduite, permettrait à l'individu de bénéficier des effets protecteurs. Enfin, une revue de la littérature publiée par Rolland, Abellanvakan et Vellas (2008) sur 24 cohortes a montré que la majorité des résultats issus de ces travaux concluaient en faveur d'un effet protecteur de l'activité physique sur le risque de survenue de la démence. Une récente méta-analyse réalisée par Weih, Degirmenci, Kreil et Kornhuber (2010) confirme également la relation entre l'activité physique et le risque réduit de développer une maladie d'Alzheimer. Les auteurs ont retenus six études longitudinales ayant étudié l'incidence de la maladie d'Alzheimer sur une durée moyenne de 7,6 ans. Les résultats de la méta-analyse ont montré que les personnes pratiquant peu voire aucune activité physique avaient plus de risque de développer une maladie d'Alzheimer. Précisément, les personnes ayant un niveau d'activité physique élevé avaient 41% de risque en moins d'avoir une maladie d'Alzheimer.

Toutefois, certaines limites liées à ces études épidémiologiques sont à noter. Rolland (2010) soulignent à ce propos les biais que peuvent survenir au niveau du recueil. L'évaluation de la pratique physique ne repose souvent pas sur des échelles validées, mais le plus souvent sur des auto-questionnaires où la part de subjectivité peut jouer un rôle important dans l'auto-estimation de la pratique physique. De la même manière, la relation entre

l'activité physique et la survenue de la démence peut être modulée par un nombre important d'autres facteurs liés à l'environnement et au style de vie (e.g., complexité du travail, activités de loisirs stimulantes) pouvant influencer les capacités cognitives.

4.3.4. L'impact de l'activité physique au cours de la maladie d'Alzheimer

Outre les troubles psychologiques, cognitifs et comportementaux liés à la maladie d'Alzheimer, la démence a pour conséquence d'altérer la condition physique des personnes atteintes. Ainsi, les personnes souffrant de maladie d'Alzheimer montrent un risque accru de chutes, de fractures et de perte de mobilité comparé à des personnes âgées saines, entraînant une accélération de la dépendance et une altération de la qualité de vie (voir Teri et al., 2003). Néanmoins, la pratique d'une activité physique permettrait d'améliorer la condition physique des personnes souffrant de maladie d'Alzheimer. En ce sens, Teri et al. (2003) ont cherché à déterminer dans quelle mesure un programme d'exercice physique associé à des techniques de gestion de la maladie d'Alzheimer destinées aux aidants pourrait améliorer la santé physique et affective de patients atteints de maladie d'Alzheimer. Les participants étaient âgés de 55 à 93 ans et avaient un score moyen au MMSE de 16,8. Ils ont été répartis aléatoirement soit dans le groupe bénéficiant du « programme de traitement actif » (i.e., programme RDAD) soit dans un groupe contrôle bénéficiant des soins médicaux habituels. Le programme RDAD nécessitait de réaliser 30 minutes d'exercice d'intensité modérée par jour, incluant des activités aérobies et d'endurance, de l'équilibre, du renforcement musculaire et des assouplissements. Le programme destiné aux aidants comprenait des informations concernant les troubles liés à la maladie d'Alzheimer ainsi qu'une méthode pour repérer et modifier les troubles du comportement. Après trois mois de programme, une différence significative en faveur de l'intervention a été observée sur les mesures physiques (i.e., SF-36 et SIP, mesurant le fonctionnement physique, l'état de santé général, la mobilité) et le statut affectif. En

l'occurrence, les patients ayant bénéficié du programme amélioraient significativement par rapport au groupe contrôle leurs scores à deux échelles mesurant les troubles dépressifs. Les auteurs ont conclu qu'un entraînement physique combiné à un programme de gestion de la démence destiné aux aidants permettait d'améliorer la santé physique et la dépression au cours de la maladie d'Alzheimer.

L'évaluation de l'activité physique sur le fonctionnement cognitif au cours de la maladie d'Alzheimer a fait l'objet de relativement peu de travaux. Néanmoins, l'ensemble des résultats semblent indiquer un réel bénéfice de ce type d'intervention sur différents paramètres du fonctionnement cognitif mais également psycho-social (Heyn, Abreu, & Ottenbacher, 2004 ; Rolland et al., 2008).

Une des premières études dans le domaine est celle de Palleschi, Vetta, De Gennaro et Idone (1996). Les auteurs ont évalué chez 15 personnes âgées de plus de 75 ans souffrant de maladie d'Alzheimer (MMSE compris entre 18 et 21) l'effet d'un programme d'entraînement physique sur la cognition. L'intervention consistait à réaliser trois fois par semaines pendant trois semaines, 30 minutes de vélo d'appartement. L'évaluation portait sur un test de matrices attentionnelles, un test d'empan verbal et d'empan supra verbal ainsi que sur le MMSE. Une amélioration significative a été observée à tous les tests utilisés. Les auteurs conclurent à l'effet bénéfique de l'entraînement aérobie sur le fonctionnement cognitif de personnes Alzheimer. Néanmoins, une interrogation peut être émise sur les réels bénéfices observés dans cette étude de part le nombre limité de participant, la durée du programme et l'absence de groupe contrôle.

D'autres travaux ont étudié l'impact de l'activité physique en adoptant une méthodologie particulière. C'est le cas des travaux de Van de Vinckel, Feys et De Weerdt et Dom (2004) dont l'originalité a été de tester l'efficacité d'un programme d'activité physique basé sur la musique. Les auteurs ont évalué le comportement et les fonctions cognitives de 15

femmes atteintes de maladie d'Alzheimer (MMSE inférieur à 24), comparées à 10 sujets contrôles. Le programme consistait en une intervention quotidienne de trois mois (session de 30 minutes), où différents exercices sur fond de musique étaient proposés aux participantes (i.e., imitation des mouvements de l'instructeur, étirements, équilibre, mouvements du tronc, souplesse). Les auteurs ont observé une amélioration significative du groupe intervention comparé au groupe contrôle au MMSE ainsi qu'à un test de fluence. Aucune différence entre les groupes n'était observée sur le comportement. Néanmoins, les auteurs conclurent en faveur de leur intervention sur le fonctionnement cognitif des personnes avec maladie d'Alzheimer.

L'effet de l'activité physique a également été testé sur l'autonomie des personnes atteintes de maladie d'Alzheimer. Ainsi, Stevens & Killeen (2006) ont comparé trois groupes de participants : 1) un groupe contrôle ne bénéficiant d'aucune intervention, 2) un second groupe contrôle participant à des séances individuelles de discussion, 3) un groupe intervention bénéficiant de 30 minutes de mouvements musculaires aérobie, trois fois par semaine durant 12 semaines. Les auteurs ont utilisé le test de l'horloge comme mesure de la cognition et de la progression de la démence, ainsi qu'une échelle mesurant les activités de la vie quotidienne (i.e., the Revised Elderly Disability Scale). Les résultats ont observé que seul le troisième groupe améliorait ses performances post-test comparé aux deux autres groupes. Le taux de déclin des performances au test de l'horloge était significativement moindre pour ceux ayant bénéficié de l'activité physique ainsi qu'une amélioration à certaines activités de la vie quotidienne.

Arcovende et al. (2008) se sont eux intéressés à la relation qu'il pouvait exister entre la pratique d'une activité physique, le fonctionnement cognitif et l'autonomie. Les auteurs ont évalué 37 personnes avec maladie d'Alzheimer de plus de 65 ans (11 sédentaires et 7 actifs), comparés 19 sujets âgés contrôles. Le groupe contrôle participait à une heure d'exercice deux

fois par semaine, pendant six mois où différentes activités récréatives étaient proposées (e.g., danse, gym). L'objectif était le maintien des capacités d'équilibre, l'assouplissement, le renforcement des capacités aérobies, la force musculaire et la coordination. Le groupe sédentaire ne participait à aucune activité physique régulière pendant six mois. Le groupe d'actifs réalisait une heure de physiothérapie, deux fois par semaine durant six mois où différents exercices étaient réalisés (i.e., exercices respiratoires, équilibre statique et dynamique, parcours avec ou sans obstacle et stimulation des activités de la vie quotidienne). De plus, les participants de ce groupe bénéficiaient de séances de stimulation cognitive incluant des aspects de la réminiscence, l'attention, la fluence verbale et la cognition générale. Différentes mesures ont été analysées à l'issue de l'intervention dont des mesures de l'état physique (i.e., POMA-Brasil, mesurant la mobilité durant la réalisation de tâche de la vie quotidienne ; le test du Time Up and Go), le MMSE, et l'échelle ADL. Les auteurs ont procédé à des analyses de corrélation et de régression et ont observé que la durée de la maladie était le meilleur prédicteur de la cognition (mesurée par le MMSE) pour le groupe sédentaire, tandis que le meilleur prédicteur de la cognition était le score à l'échelle ADL (activité de la vie quotidienne) pour le groupe actif. Les auteurs concluent à la relation entre l'autonomie et la cognition en montrant qu'un meilleur fonctionnement dans les activités de la vie quotidienne était associé à un meilleur fonctionnement de la cognition.

Enfin, une étude récente publiée par Kemoun et al. (2010) a confirmé l'effet bénéfique de l'activité physique sur les capacités physiques et cognitives des personnes avec maladie d'Alzheimer. L'étude contrôlée et randomisée a évalué l'intérêt d'un programme basé essentiellement sur la marche, l'équilibre et l'endurance, à raison d'une heure par semaine durant 19 semaines. L'évaluation physique portait sur les capacités de marche, tandis que la cognition était évaluée par la batterie BREF composée de 12 sous-tests mesurant notamment l'orientation, l'attention, le rappel immédiat et différé, le calcul mental. Les résultats ont

montré que les patients ayant participé au programme d'activité physique amélioraient significativement leurs scores aux mesures cognitives contrairement au groupe contrôle ainsi que leurs capacités de marche.

Au vu de l'ensemble de ces résultats tant sur le plan cognitif, que comportemental et qu'au niveau de l'autonomie, l'activité physique semble offrir une voie thérapeutique prometteuse et concluante.

V. PROBLEMATIQUE

Tout au long de l'exposé théorique, nous avons vu dans quelle mesure la maladie d'Alzheimer pouvait avoir un retentissement négatif sur l'ensemble de la personne et son entourage. Précisément, la maladie affecte de manière irréversible et exponentielle toutes les sphères cognitives, notamment la mémoire et les fonctions exécutives, mais également le comportement, l'humeur et de manière générale, la qualité de vie de la personne.

Les traitements pharmacologiques existants apportent une aide utile dans la prise en charge de certains symptômes liés à la maladie, mais ne permettent en aucun cas de stopper de manière définitive la progression de la démence. Les prises en charge non médicamenteuses semblent offrir une piste thérapeutique prometteuse bien qu'aucune d'entre elles ne bénéficient d'une efficacité unanimement reconnue. Néanmoins, deux formes de thérapies se dégagent des autres en termes d'efficacité ; les thérapies centrées sur la cognition, notamment la stimulation cognitive, et les thérapies centrées sur un entraînement des capacités physiques.

La stimulation cognitive a pour objectif d'optimiser le fonctionnement cognitif (mémoire, langage, attention...) et social (motivation, sociabilité) en exploitant les capacités préservées des patients présentant une maladie d'Alzheimer (Seux et al., 2008). De nombreuses études ont montré l'effet bénéfique de la stimulation cognitive sur le fonctionnement cognitif général, l'humeur, les troubles thymiques, et les troubles du comportement. En l'occurrence, la stimulation cognitive est reconnue par certains auteurs comme étant l'intervention non médicamenteuse la plus efficace (Spector et al., 2003 ; Orrell et al., 2005) et celle qui a fait l'objet du plus grand nombre d'évaluations. Néanmoins, de nombreuses faiblesses méthodologiques limitent les conclusions concernant l'efficacité réelle de la stimulation cognitive. Les études contrôlées et randomisées restent peu nombreuses, les

besoins et les capacités individuelles ne sont pas suffisamment pris en compte, et il persiste un certain manque d'écologie dans les activités proposées (Dorenlot, 2006).

Les interventions centrées sur la pratique physique ont pour objectif premier de stimuler et entraîner les capacités physiques en vue du maintien fonctionnel et de l'autonomie des personnes avec maladie d'Alzheimer. Parallèlement, l'activité physique s'avère particulièrement bénéfique dans le maintien de la cognition, si bien que de nombreux espoirs sont fondés sur cette forme de prise en charge de la maladie d'Alzheimer (Rolland, 2010). Néanmoins, les recherches dans ce domaine en sont encore à leurs balbutiements et des études plus approfondies doivent être réalisées dans le but de détailler de manière précise l'effet de l'activité physique sur des marqueurs fins du fonctionnement cognitif. De la même manière, les mécanismes sous-tendant la relation entre l'activité physique et la cognition sont mal connus et restent encore à l'heure actuelle au stade de l'hypothèse.

Si la stimulation cognitive et l'activité physique constituent à l'heure actuelle les thérapies non médicamenteuses les plus prometteuses, très peu de travaux ont étudié de manière spécifique l'effet combiné de ces deux formes de prises en charge dans le traitement de la maladie d'Alzheimer. A notre connaissance, seules deux études ont abordé la question (i.e., Arcoverde et al., 2008 ; Olazaran et al., 2004). Olarzan et ses collaborateurs ont montré qu'un programme associant une stimulation cognitive à un entraînement physique permettait une amélioration du fonctionnement cognitif (ADAS-Cog) observée au bout de 6 mois et maintenue à 12 mois, ainsi qu'une augmentation significative du score au MMSE. Cependant, en l'absence de comparaison de groupes recevant uniquement l'activité physique, ou uniquement la stimulation cognitive, aucune conclusion n'a pu être tirée concernant l'effet respectif de chaque intervention. En ce sens, les bénéfices observés peuvent être dus uniquement à la stimulation cognitive, ou inversement à l'activité physique, indépendamment

de l'autre forme de prise en charge. Le même reproche peut être formulé à l'égard de l'étude d'Arcoverde et al. (2008).

Selon nous, associer la stimulation cognitive à l'activité physique constitue la meilleure chance d'aboutir à la prise en charge non médicamenteuse la plus efficace. Il serait une erreur de concevoir le patient Alzheimer uniquement comme un cerveau malade, tout comme il est inconcevable de considérer le patient simplement comme un corps dépourvu d'esprit. Selon nous, il est indispensable de développer une prise en charge globale de la personne, tant physique que mentale. Ainsi, nous avons souhaité dans ce travail de thèse, aborder de manière précise l'implication au niveau thérapeutique d'une prise en charge alliant la stimulation cognitive à la stimulation physique.

De plus, nous avons souhaité porter un regard particulier sur le concept de fonctions exécutives. Nous pensons que l'étude des fonctions exécutives et la recherche des méthodes visant à préserver leur fonctionnement est d'une importance primordiale dans la prise en charge de la maladie d'Alzheimer. En effet, l'efficience des fonctions exécutives constitue un déterminant essentiel dans le maintien de l'autonomie et la qualité de vie de la personne. Le dysfonctionnement exécutif se manifeste dès les premières phases de la maladie d'Alzheimer et est particulièrement pénalisant pour l'accomplissement réussi des activités de la vie quotidienne nécessitant l'élaboration de plans et des prises de décision (e.g., préparer un repas, prévoir un trajet...). En ce sens, l'atteinte exécutive est au cœur des difficultés vécues par les patients Alzheimer et leur entourage. En règle générale, les études portant sur l'évaluation des prises en charge non médicamenteuses prennent comme critère d'évaluation des mesures du fonctionnement cognitif général comme le MMSE. Or, le fonctionnement exécutif est considéré par certains auteurs comme un meilleur indicateur du fonctionnement cognitif de la personne (Royal et al., 1994). A notre connaissance, aucune étude n'a évalué de manière spécifique l'effet de la stimulation cognitive et de l'activité physique sur le

fonctionnement exécutif. Néanmoins, quelques batteries de tests employées dans certaines recherches ont inclus des mesures du fonctionnement exécutif et montrent le potentiel thérapeutique des interventions dans ce domaine. Par exemple, Van de Winckel et al. (2004) et Stevens et Killens (2006) ont montré l'impact positif de l'activité physique sur une tâche de fluence verbale et au test de l'horloge, tous deux considérés comme des mesures exécutives.

Ainsi, le second objectif de notre thèse est d'évaluer l'impact de la stimulation cognitive et de l'activité physique sur le fonctionnement exécutif au cours de la maladie d'Alzheimer. En accord avec le modèle de Miyake et al. (2000), les fonctions d'alternance, d'inhibition et de mise à jour seront étudiées. Les capacités de planification seront également évaluées.

La majorité des études ayant évalué l'efficacité de la stimulation cognitive et de l'activité physique ont montré leur effet bénéfique sur les troubles du comportement, les activités de la vie quotidienne, l'humeur, la dépression. Un objectif secondaire sera de confirmer ces données de la littérature sur le fonctionnement psychosocial des malades.

En résumé, les objectifs de cette thèse sont les suivants :

1. Tester l'efficacité d'une prise en charge associant la stimulation cognitive à l'activité physique dans la maladie d'Alzheimer sur :
 - le fonctionnement cognitif général
 - le fonctionnement exécutif à travers les fonctions d'inhibition, de mise à jour, d'alternance et de planification
 - le fonctionnement psychosocial (état thymique, comportement et autonomie)
2. Comparer l'efficacité respective de la stimulation cognitive et de l'activité physique.

Selon nous, le type de thérapies non médicamenteuses testées dans cette thèse devait permettre de ralentir les déclins liés à la démence, voire d'améliorer le fonctionnement

cognitif général et exécutif ainsi que le fonctionnement psycho-social. Nous faisons l'hypothèse qu'un programme associant les deux formes de prises en charge apportera davantage de bénéfices qu'un programme unique (i.e., stimulation cognitive seule ou activité physique seule). Enfin, nous attendons un déclin des performances cognitives générales et exécutives ainsi qu'un déclin du fonctionnement psycho-social lorsqu'aucune intervention de stimulation cognitive et/ou d'activité physique ne sera proposée.

VI. DEROULEMENT DE L'ETUDE

L'étude menée dans ce travail de thèse a été baptisée l'étude BISCEP (Bénéfices d'une Intervention de Stimulation Cognitive associé à un Entraînement Physique pour des patients Alzheimer). Elle est née de l'association entre le centre de gériatrie du CHU de Bordeaux, promoteur de l'étude, le laboratoire de Psychologie, Santé et Qualité de Vie de l'Université de Bordeaux, et des professionnels de terrains (psychologues et éducateurs physique).

Recrutement des établissements

La première étape de notre travail a consisté à recruter les centres (i.e., maisons de retraite ou établissements d'hébergements pour personnes âgées dépendantes, EHPAD) dans lesquels nous pouvions mener l'étude. A l'issu de la présentation du projet de recherche aux directeurs, médecins et psychologues de différents centres, six établissements ont accepté de participer à la recherche. Les médecins des établissements se sont engagés à remplir les fonctions d'investigateurs associés de l'étude BISCEP.

Autorisations

Avant de pouvoir débuter toute expérimentation, un certain nombre de formalités nécessaires pour toute étude menée auprès de patients ont du être satisfaites. Il a fallu obtenir dans un premier temps l'accord du Comité de Protection des Personnes (CPP) et du CCTRIS, dont la mission est de juger de la qualité scientifique du projet et de s'assurer de la sécurité des personnes qui vont y participer. Une demande d'autorisation à la CNIL a également été formulée. La première étape avant la soumission des dossiers a été d'élaborer les documents suivants :

- le protocole de l'étude (cf. Annexe 2) : c'est un document daté, approuvé par le promoteur et l'investigateur qui intègre toutes les informations nécessaires à la description précise de l'étude, dont la conception, la méthode, l'organisation de la recherche, les aspects statistiques, etc.
- la note d'information (cf. Annexe 3) : c'est un document écrit destiné au patient dans lequel sont décrits l'objectif et le déroulement de la recherche, ce qui sera demandé au patient, ainsi que ses droits. Une note d'information supplémentaire destinée à la famille du patient a également été rédigée.
- le cahier d'observation (cf. Annexe 4) : c'est un document destiné à recueillir par écrit toutes les informations requises par le protocole concernant chaque patient. En l'occurrence, le cahier d'observation recueille l'ensemble des épreuves à administrer.

Un accord favorable de tous les organismes a été obtenu. Notamment le CPP a rendu un accord favorable le 19 décembre 2008, date à laquelle les expérimentations ont pu débuter. L'étude étant une évaluation des soins courants (i.e., la stimulation cognitive et l'activité physique font partie des prises en charge habituellement proposées dans les institutions), un simple accord de participation oral a été demandé aux participants.

Travail réalisé dans les institutions

La recherche s'est déroulée suivant une procédure que nous avons menée dans les six établissements partenaires de l'étude.

1. Tout d'abord, en collaboration avec les médecins et psychologues des établissements, une liste des patients potentiels répondant aux critères d'inclusion a été établie.

2. Un entretien avec chaque patient a été réalisé durant lequel l'étude a été présentée (lecture de la note d'information) et l'accord oral de participation a été recueilli.
3. Un entretien avec la famille du patient a également été réalisé lorsque celle-ci était présente et impliquée dans la vie du patient.
4. Sur la base de l'accord de participation, la liste définitive des patients inclus dans l'étude a été établie.
5. Les patients ont été répartis dans les groupes expérimentaux ou contrôle.
6. Les pré-évaluations ont été réalisées. Elles consistent à administrer les différentes épreuves décrites dans le protocole (cf. méthode). Les passations ont eu lieu sur deux ans. Nous avons assuré personnellement les évaluations durant la première année, puis une équipe d'évaluateurs composée de 5 étudiants de second cycle de Psychologie est venue nous assister. Nous avons assuré personnellement la formation à la passation des épreuves, la coordination des évaluations, ainsi que la majorité des passations.
7. Les familles des patients participant à la stimulation cognitive ont été contactées afin de leur proposer de participer à un programme d'aide aux aidants.
8. Une fois ces étapes réalisées, les programmes de stimulation cognitive et d'activité physique ont pu être réalisés. En collaboration avec les 5 psychologues partenaires de l'étude, nous avons assuré l'animation des séances de stimulation cognitive dans les établissements. L'activité physique a été animée par un éducateur physique et un étudiant en 5^{ème} année de STAPS.
9. A l'issue des programmes les post-évaluations ont été réalisées : cela correspond à une seconde administration des épreuves prévues par le protocole

10. La dernière étape a été de coter les cahiers d'observation et constituer la base de données en vue de l'analyse.

Avant d'initier l'étude BISCEP, nous avons souhaité tester la faisabilité de la méthode de stimulation cognitive sur un petit échantillon et nous assurer des effets de la stimulation cognitive sur le fonctionnement exécutif au cours de la maladie d'Alzheimer. Pour cela, une étude pilote a été réalisée. De manière générale, les études portant sur l'évaluation des thérapies non médicamenteuses centrées sur la cognition prennent comme critère d'évaluation des mesures du fonctionnement cognitif général mais font rarement une évaluation précise des processus cognitifs spécifiques. Dans cette étude, nous nous sommes intéressées à trois processus du fonctionnement exécutif que sont l'alternance, l'inhibition et la mise à jour. De nombreux travaux ont mis en évidence une atteinte sévère des fonctions exécutives chez les patients Alzheimer (e.g., Amieva et al., 1998, Belleville et al., 2007 ; Collette et al., 1999). L'objectif principal de cette étude pilote était donc de tester l'impact de la stimulation cognitive sur le fonctionnement exécutif. Il était important de nous assurer du potentiel bénéfice d'une telle approche avant d'entamer l'étude officielle basée essentiellement sur le fonctionnement exécutif. Le chapitre suivant présentera l'objectif, la méthode et les principaux résultats de l'étude pilote.

Chapitre 2. Méthode générale et étude pilote

L'objectif principal de cette étude pilote était d'étudier l'intérêt d'un programme de stimulation cognitive sur le fonctionnement exécutif de patients âgés présentant une démence d'Alzheimer. En accord avec le modèle de Miyake et al. (2000), nous avons étudié les fonctions exécutives d'alternance, d'inhibition et de mise à jour. Les conditions contrôles des tâches exécutives ont été analysées afin d'affiner nos observations. Ces dernières fournissent des mesures secondaires de la mémoire à court terme et de la vitesse de traitement. De plus, dans le but de confirmer les résultats existant dans la littérature concernant les bénéfices psycho-sociaux des interventions de stimulation cognitive, nous avons évalué l'état thymique des patients à travers deux échelles d'anxiété et de dépression.

I. Méthode

1.1. Participants

Onze patients diagnostiqués Alzheimer selon les critères du NINCDS-ADRDA (cf. Annexe 1), ont été recrutés dans un établissement d'hébergement pour personnes âgées dépendantes (EHPAD) de la région bordelaise. Les patients devaient avoir un MMSE compris entre 21 et 26, correspondant à une démence légère. Les personnes présentant des troubles auditifs ou visuels sévères, des troubles du comportement incompatibles avec l'intervention ont été exclues de l'étude. La stimulation cognitive faisant partie des soins courants de l'établissement, un simple accord oral de participation a été demandé aux patients. Les participants ont été répartis par tirage au sort dans les groupes stimulation cognitive ($N=6$, $m=$

88.7 ans \pm 3.14, MMSE = 23.5 \pm 0.62) soit dans le groupe contrôle (N=5, m= 89.9 ans \pm 2.77, MMSE = 22.8 \pm 1.76).

1.2. Matériel

1.2.1. Mesure de l’alternance : le Connection test

Le Connection test (Salthouse et al., 2000) a été choisi comme mesure de l’alternance. Cette épreuve est une variante du Trail Maiking Test (TMT, Reitan, 1958). Cette version a été choisie car la composante motrice est nettement réduite par rapport au TMT (voir Salthouse et al., 2000 pour une comparaison des deux épreuves), ce qui constitue un atout majeur face aux déficits des patients Alzheimer. Ce test papier crayon comprend deux conditions (cf. Annexe 4.3). Dans la condition de non alternance, il s’agit de relier le plus rapidement possible des chiffres allant de 1 à 16 répartis aléatoirement (feuille 1), puis les lettres allant de A à P dans l’ordre alphabétique (feuille 2). Dans la condition d’alternance, les chiffres et les lettres sont présentés aléatoirement sur une même feuille. Il s’agit de relier un chiffre à une lettre en suivant l’ordre chronologique et alphabétique, soit en commençant par le chiffre (feuille 3), soit en commençant par la lettre (feuille 4). Les variables mesurées sont le temps de réponse moyen (en secondes) ainsi que le nombre d’erreurs pour chaque condition. Le coût d’alternance est calculé en soustrayant les temps de réponse moyens de la condition d’alternance (feuilles 3 et 4) aux temps de réponse moyens de la condition de non alternance (feuilles 1 et 2).

1.2.2. Mesure de la mise à jour : tâche d’empan alphabétique

La tâche d’empan alphabétique utilisée (cf. Annexe 4.4) a été adaptée par Belleville, Rouleau et Caza (1998). La première étape de cette tâche consiste à mesurer l’empan de mots de chaque participant. Cet empan détermine la longueur de la liste de mots à rappeler lors de

la phase expérimentale. La seconde étape du test consiste à évaluer les capacités de rappel sériel et alphabétique des participants. Dans la condition rappel sériel, le participant doit rappeler une série de 10 séquences dans l'ordre de présentation. Dans la condition rappel alphabétique, on demande aux participants de rappeler une série de 10 séquences de mots (e.g., route-nappe-poivre) dans l'ordre alphabétique (e.g., nappe-poivre-route). Le pourcentage de mots correctement rappelés dans la condition alphabétique constitue la mesure de la mise à jour. Le pourcentage de mots correctement rappelés dans la condition sérielle constitue une mesure de la mémoire à court terme.

1.2.3. Mesure de l'inhibition : tâche de Hayling

La tâche de Hayling a été choisie comme mesure de l'inhibition (cf. Annexe 4.5). L'épreuve a initialement été proposée par Burgess et Shallice (1996), et a été adaptée par Belleville et al. (2006) afin de prendre en compte les capacités des patients présentant une maladie d'Alzheimer. Dans chaque condition, automatique et inhibition, sont présentées 15 phrases auxquelles il manque le mot final. Dans la condition automatique, le participant doit compléter la phrase par le mot le plus pertinent (e.g., le chat court après la *souris*). Dans la condition inhibition, on demande au participant de compléter la phrase le plus rapidement possible par un mot n'ayant pas de lien avec le reste de la phrase (e.g., le facteur s'est fait mordre par un *canapé*). Les temps de réponses moyens (en secondes) dans la condition inhibition constituent les mesures de l'inhibition. Les temps de réponses de la condition automatique constituent une mesure de la vitesse de traitement.

1.2.4. Mesure de l'anxiété : Echelle STAI

L'anxiété a été évaluée par l'inventaire d'anxiété STAI (State-Trait Anxiety Inventory, Spielberger, 1983) trait-état. Seule l'anxiété état a été mesurée afin d'évaluer les

modifications anxieuses induites par l'intervention (cf. Annexe 4.7). L'échelle comporte 20 phrases évaluant l'état émotionnel actuel du patient. Ce dernier indique l'intensité de ses sentiments sur une échelle Likert à 4 points variant de "pas du tout" à "beaucoup". Plus le score est élevé et plus l'anxiété de la personne est importante.

1.2.5. Mesure de la dépression : Echelle GDS 15 items

Cette échelle permet d'évaluer l'état dépressif des patients (Geriatric depression scale, Yesavage et al., 1982). L'outil est composé de 15 items (cf. Annexe 4.8). Le patient répond aux questions par oui ou par non. Le score normal est de 3 ± 2 . Un patient moyennement déprimé obtient un score de 7 ± 3 tandis que le score d'un patient très déprimé atteint 12 ± 2 .

1.3. Procédure

Le programme de stimulation cognitive de notre thèse est une adaptation du programme de stimulation cognitive de J. de Rotrou et al. (2002), le Pac-FNG, destiné aux patients institutionnalisés. L'adaptation et la mise au point du programme ont été réalisées par la psychogérontologue partenaire de l'étude. Le programme repose sur le suivi des recommandations proposées par de De Rotrou (cf. pages 85 0 91 pour une description complète), en adaptant les exercices aux capacités et besoins individuels des patients (le programme est présenté dans le détail en Annexe 5).

Le programme se déroule sur 12 semaines, à raison d'une séance par semaine d'environ une heure, incluant une séance d'accueil et une séance de clôture. Chaque séance se déroule selon la procédure suivante :

1. accueil des participants

2. mise en place de la séance par quelques minutes de dialogue avec les patients où différentes informations sont rappelées comme les noms et prénoms de chaque participant, l'étage où ils résident, le numéro de chambre, la date du jour, la saison, le lieu de la séance.
3. discussion autour du carnet de bord : les participants évoquent dans la mesure du possible les événements et les activités qu'ils ont réalisés durant la semaine (e.g., sortie, atelier, visite des proches, anniversaire dans la résidence, etc.)
4. discussion autour de la revue de presse : les participants évoquent les activités marquantes de l'actualité de la semaine qu'ils ont été capables de relever (i.e., politique, régional, événement, etc.).
5. initiation du thème de la séance : chaque semaine, un thème nouveau est abordé. L'initiation au thème consiste à introduire les exercices par des questions générales autour du thème du jour.
6. réalisation des exercices : les exercices abordent de manière générale les thèmes de la mémoire autobiographique, la mémoire sémantique, la mémoire à court terme et la mémoire de travail, les capacités spatio-temporelles, les fonctions exécutives, la communication, l'attention, les praxies et les gnosies.
7. clôture de la séance par un rappel de la prochaine séance (date, heure, lieu).

Parallèlement aux séances de stimulation cognitive, un programme d'aide aux aidants est proposé aux familles souhaitant participer à l'étude. Les séances psycho-éducatives (12 séances, une fois par semaine) ont pour but d'aider les aidants à mieux comprendre la maladie, à les sensibiliser aux signes d'appel, à reconnaître et à analyser les réactions des personnes souffrant de troubles cognitifs, et à faciliter la communication dans la relation d'aide (Kallen-Cantegrel, 2005). A cet effet, un programme d'information sur le

vieillissement pathologique et ses différentes conséquences est proposé. Chaque semaine, la personne en charge de l'animation présente les activités réalisées par les patients lors des séances de stimulation cognitive et propose aux aidants une activité à faire avec le patient au cours de la semaine suivante (e.g., écriture d'une carte postale, ranger une armoire). Cette activité réalisée en dehors des ateliers de stimulation cognitive a pour but de pérenniser la stimulation entre deux séances. Cependant, seul un nombre restreint de familles ont pris part aux séances d'aide aux aidants. Dans la majorité des cas, les patients n'avaient pas de famille, ou des proches éloignés ne souhaitant pas s'investir dans le programme.

II. Résultats

En premier lieu, un test de Student a été réalisé sur les scores pré-test afin de déterminer si des différences de performances existaient entre les deux groupes au préalable. Les analyses (cf. Tableau 6) n'ont révélé aucune différence entre les groupes sur l'ensemble des mesures (tous les $p > .10$). En accord avec les travaux de Reichhardt et Gollob (1987), l'analyse de covariance a été choisie pour analyser les résultats. Les auteurs recommandent d'utiliser cette méthode statistique en prenant comme covariant le score initial de la variable dépendante afin d'étudier l'effet direct du facteur sur la variable dépendante (i.e., les scores post-test).

Fonctions exécutives

Les analyses de covariance ont montré une différence tendancielle entre les deux groupes sur les scores de mise à jour, $F(1, 8) = 4.67, p = .06$, et d'inhibition, $F(1, 8) = 3.61, p = .09$. Le groupe ayant bénéficié de la stimulation cognitive a rappelé correctement 54.6 % de mots à la tâche de mise à jour, contre 49.2 % pour le groupe contrôle (cf. Tableau 6). Concernant l'inhibition, les temps de réponse ont tendance à être plus rapides pour le groupe ayant bénéficié de la stimulation cognitive ($M = 13,1$) que pour le groupe contrôle ($M = 16,2$).

Concernant la tâche d’alternance, l’analyse n’a révélé aucune différence significative entre les groupes sur les scores post-test, $F<1$.

Mémoire à court terme et vitesse de traitement

Une différence post-test significative a été observée entre les groupes stimulation cognitive et contrôle dans les performances de rappel sériel (i.e., condition contrôle de la tâche d’empan alphabétique), $F(1, 8) = 6.18, p < .04$, et aux deux mesures de la vitesse de traitement (i.e., conditions contrôle des tâches du Connection test et de Hayling, TR non alternance, $F(1, 8) = 16.54, p = .04$; TR automatique, $F(1, 8) = 13.99, p = .01$). Pour le rappel sériel, le groupe stimulation cognitive a rappelé 89.2% de mots contre 76% pour le groupe témoin. Les temps de réponse dans la condition de non alternance du Connection test ont été en moyenne de 47.6 secondes pour le groupe stimulation cognitive et de 54.3 secondes pour le groupe contrôle. Enfin, les temps de réponse à la condition automatique de la tâche de Hayling ont été en moyenne de 3.9 secondes pour le groupe stimulation cognitive et de 5.2 secondes pour le groupe contrôle.

Tableau 6. Scores pré-test et post-test de mémoire à court terme (MCT), vitesse de traitement, fonctions exécutives, anxiété et dépression pour les groupes SC (stimulation cognitive) et contrôle (C) (écart-types entre parenthèses).

		Pré-test			Post-test		
		SC	C	p	SC	C	p
MCT	Rappel sériel (%)	84.90 (6.21)	80.00 (6.24)	>.10	89.20 (8.61)	76 (8.21)	.04
	TR NAlternance (sec)	53.10 (21.20)	52.90 (12.10)	>.10	47.60 (14.63)	54.30 (11.95)	.04
	TR automatique (sec)	4.20 (0.62)	5.30 (1.76)	>.10	3.90 (0.38)	5.10 (0.58)	.01
Vitesse	Mise à jour (%)	53.80 (5.30)	55.00 (6.10)	>.10	54.60 (5.35)	49.20 (1.09)	.06
	Alternance (sec)	57.60 (40.31)	92.80 (34.60)	>.10	77.90 (37.31)	94.50 (25.35)	.10
	Inhibition (sec)	18.60 (14.34)	14.80 (2.25)	>.10	13.10 (3.17)	16.20 (1.59)	.09
Etat thymique	GDS (dépression)	5.20 (3.81)	5.20 (1.09)	>.10	3.50 (3.56)	6.40 (2.51)	.01
	STAI (anxiété)	39.80 (10.87)	32.00 (2.55)	>.10	33.50 (12.72)	34.80 (2.16)	.01

Notes. p=probabilité d'erreur associée au t de Student (pré-test) et dans l'analyse de covariance (post-test).

Etat thymique

Une différence post-test significative a été observée entre les groupes sur les scores aux échelles GDS, $F(1, 8) = 12.71, p < .01$ et STAI, $F(1, 8) = 15.84, p < .01$. En moyenne, le groupe stimulation cognitive a obtenu un score de 3.5 à l'échelle GDS contre un score de 6.4 pour le groupe contrôle, et un score de 33.5 à l'échelle STAI contre un score de 34.8 pour le groupe contrôle, soit une diminution de l'état dépressif et de l'anxiété.

III. Conclusion

Cette étude pilote avait pour objectif principal d'étudier les effets de la stimulation cognitive sur le fonctionnement exécutif au cours d'une maladie d'Alzheimer débutante. L'objectif secondaire était de tester l'efficacité de la stimulation cognitive sur des mesures de la MCT, de la vitesse de traitement et de l'état thymique (i.e., anxiété et dépression) de patients Alzheimer. Les résultats ont montré que les patients ayant bénéficié du programme de stimulation cognitive ont amélioré de manière tendancielle leurs performances aux tâches de mise à jour et d'inhibition par rapport au groupe contrôle, tandis que les capacités d'alternance ont évoluées de façon similaire pour les deux groupes. Concernant les mesures de la MCT et de la vitesse de traitement, les résultats ont montré un impact positif de la stimulation cognitive : les patients Alzheimer ayant suivi les 12 semaines du programme ont amélioré leurs performances par rapport aux patients contrôles aux tâches de mémoire à court terme et de vitesse de traitement. Concernant les mesures de l'état thymique, les résultats ont mis en évidence que les patients ayant bénéficié de la stimulation cognitive obtenaient de meilleurs scores aux échelles de dépression et d'anxiété après le programme.

Les résultats obtenus concernant le fonctionnement exécutif sont novateurs mais difficilement comparables à des études antérieures car aucune n'a porté spécifiquement sur l'effet des prises en charge non médicamenteuses sur le fonctionnement exécutif. Néanmoins, les résultats observés sont encourageants et laissent entendre un intérêt certain de la stimulation cognitive sur le fonctionnement exécutif. De plus, les bénéfices de la stimulation cognitive mis en évidence dans cette étude pilote sur les mesures de la MCT et de la vitesse de traitement confirment les données de la littérature existantes (Spector et al., 2003 ; Breuil et al., 1994). En l'occurrence, l'étude de Tarraga et al. (2006) a montré qu'un programme de stimulation cognitive informatisé et interactif, associé à un traitement à base d'inhibiteurs du cholinestérase permettait d'améliorer la cognition des patients Alzheimer (MMSE et AGAS-

cog sur 12 et 24 semaines), tandis qu'un traitement pharmacologique seul ne permettait pas d'aboutir aux mêmes résultats. L'ensemble des résultats obtenus dans cette étude pilote nous a semblé offrir une garantie satisfaisante pour initier l'étude BISCEP. La prochaine partie aura pour objectif de présenter la méthode et les principaux résultats obtenus à cette étude.

Chapitre 3. Etude BISCEP

I. Méthode

1.1. Participants

Le recrutement des participants de l'étude BISCEP a eu lieu de décembre 2008 à avril 2010. Cinq EHPAD de la région Bordelaise ont participé à l'étude. Seuls les patients institutionnalisés ont été inclus dans l'étude.

- **Critères d'éligibilité** : les patients devaient être diagnostiqués Alzheimer probable ou possible selon les critères du NINCDS-ADRDA (cf. Annexe 1). Le MMSE devait être compris entre 15 et 21 (i.e., stade léger à modéré). Les patients ayant des troubles auditifs et visuels sévères, ayant des troubles dépressifs et comportementaux majeurs (déterminés par le médecin investigator) ont été exclus de l'étude.
- **Schéma d'étude** : il s'agit d'une recherche d'évaluation des soins courants, sans insu et multicentrique en 4 groupes parallèles :
 - **groupe stimulation cognitive et entraînement physique (SC+AP)** : participation des patients au programme de stimulation cognitive et d'entraînement physique.
 - **groupe stimulation cognitive (SC)** : participation des patients au programme de stimulation cognitive seulement.
 - **groupe entraînement physique (AP)** : participation des patients au programme d'entraînement physique seulement.

- **groupe contrôle** : les patients de ce groupe n'ont pris part ni à la stimulation cognitive ni à l'activité physique mais ont continué à bénéficier de la prise en charge habituelle proposée par l'établissement.

Tous les participants inclus dans l'étude ont continué à participer aux animations auxquelles ils avaient l'habitude de prendre part dans le cadre de la prise en charge habituelle de l'établissement (groupe contrôle y compris). En d'autres termes, tous les participants du groupe contrôle ont pris part au moins à une activité de groupe (e.g., atelier cuisine, atelier chant, atelier jardinage, etc.). Seulement, les groupes expérimentaux ont reçu en plus des activités habituelles, les programmes de l'étude.

Randomisation : tel que nous l'avions prévu initialement dans le protocole, les patients devaient être randomisés dans l'un des quatre groupes de l'étude. Cependant, en raison d'un manque de moyens, la randomisation n'a pas toujours été possible. Notamment, pour des raisons budgétaires, nous n'avons pas eu les moyens de financer l'intervention d'un éducateur physique, si bien que l'étude a été menée dans les établissements où intervenait initialement l'éducateur physique collaborant aux travaux⁴. De ce fait, certains patients bénéficiaient déjà de l'activité physique avant le commencement de l'étude. Il était impossible d'un point de vue déontologique de leur demander d'arrêter leur pratique dans le cas où ils auraient été randomisés dans l'un des groupes sans activité physique. De la même manière, les patients à qui l'activité physique avait déjà été proposée dans le cadre des activités habituelles de l'établissement, et qui n'avaient jamais souhaité y participer, n'ont pu être randomisés dans l'un des groupes avec activité physique sous peine d'aboutir au retrait de leur accord de participation à l'étude. Ainsi, les participants qui avaient l'habitude de prendre

⁴ L'activité physique est proposée aux patients des institutions participant à l'étude depuis 1996.

part à l'activité physique ont été randomisés dans l'un des groupes proposant l'activité physique (i.e., groupe activité physique et entraînement physique et groupe activité physique seule), tandis que les patients qui ne souhaitaient pas participer à l'activité physique ont été randomisés soit dans le groupe stimulation cognitive seule soit dans le groupe contrôle.

Le Tableau 7 présente le nombre de participants inclus dans l'étude au cours des deux années d'expérimentation dans chaque centre participant à la recherche.

Tableau 7 : *Descriptif des interventions menées dans les différents établissements de 2007 à 2010 et nombre de participants inclus pour chaque intervention.*

Périodes	Etablissements où l'étude a eu lieu	Nb de participants inclus
2008-2009	• centre 1	n=12
	• centre 2	n=10
	• centre 3	n=5
2009-2010	• centre 1	n=11
	• centre 3	n=15
	• centre 4	n=5
	• centre 5	n=9

Au final, un total de 67 patients a participé à l'étude. Le Tableau 8 présente la répartition des patients dans les groupes expérimentaux et contrôle. Au total, 14 patients ont été inclus dans le groupe SC+AP (âge moyen = 88 ans ; ET = 5.1), 20 patients dans le groupe stimulation cognitive (âge moyen = 88.6 ; ET = 3.89), 16 patients dans le groupe AP (âge moyen = 86.7 ; ET = 2.85) et 17 patients dans le groupe contrôle (âge moyen = 87.1 ; ET = 4.23). Il n'y a pas de différence significative entre le groupe pour l'âge et le niveau d'étude ($p>.10$).

Tableau 8. *Caractéristiques socio-démographiques des participants.*

	Contrôle	SC	AP	SC+AP	<i>p</i>
Nb participants	17	20	16	14	
Sexe F	3	4	3	2	
Sexe M	11	16	13	12	
Age	87.10 (4.23)	88.60 (3.89)	86.70 (2.85)	88.00 (5.10)	0.52
Niveau d'étude	2.40 (0.87)	2.50 (1.36)	3.31 (1.58)	2.86 (1.41)	0.19

Notes. SC=Stimulation Cognitive ; AP=Activité Physique : SC+AP = Stimulation Cognitive + Activité Physique. Niveau d'étude : 1. n'a jamais fait d'étude ; 2 : études primaires ; 3 : 1^{er} cycle ; 4 : enseignement technique ou professionnel court ; 5 : 2^{ème} cycle ; 6 : enseignement technique ou professionnel long ; 7 : enseignement supérieur.

1.2. Matériel

Les épreuves utilisées pour mesurer le fonctionnement cognitif général, exécutif et psycho-social sont les suivantes :

Mesures du fonctionnement cognitif général :

- l'échelle de démence de Mattis DRS-2 (Juirca, Leiten & Mattis, 2001).
- le MMSE (Folstein, Folstein & McHugh, 1975, version GRECO, 1997)

Mesures du fonctionnement exécutif :

- le Connection Test (Salthouse et al., 2000)
- adaptation de la tâche de Hayling (Belleville, Rouleau & Van der Linden, 2006)
- adaptation de la tâche d'Empan Alphabétique (Belleville, Rouleau & Caza, 1998)
- adaptation de la tâche de la tour de Londres (Rainville et al., 2002)

Mesures du fonctionnement psycho-social :

- l'échelle GDS (4-items) comme mesure de la dépression (Clément, Nassif, Leger & Marchan, 1997)
- l'échelle STAI comme mesure de l'anxiété (Spielberger, 1983)
- l'échelle d'autonomie ADL (Katz et al., 1963)
- l'échelle NPI-ES comme mesure des troubles comportementaux (Cummings et al., 1994)

1.2.1. Fonctionnement cognitif général

1.2.1.1. L'échelle de démence de Mattis

L'échelle de démence de Mattis DRS-2 (cf. Annexe 4.1) a pour objectif d'évaluer les déficits cognitifs liés à la démence. Cette échelle peut être utilisée pour le dépistage, la classification ou l'évaluation de la nature et de la sévérité de la démence (Miller et Pliskin, 2006). La Mattis est composée de 36 épreuves permettant une évaluation précise des cinq domaines cognitifs suivants :

1. Attention (/37 pts) : cette sous-échelle comprend 8 épreuves mesurant l'attention visuelle, auditive, verbale et non verbale.

Exemples : répéter une série de 2, 3 ou 4 chiffres à l'endroit et à l'envers.

2. Initiation/persévération (/37 pts) : cette sous-échelle est composée de 11 épreuves mesurant la capacité du participant à initier, alterner et terminer une activité spécifique. Les habiletés verbales, orales et graphomotrices sont évaluées.

Exemples : Citer en une minute le maximum d'articles que l'on peut acheter dans un supermarché ; recopier un dessin en forme de rempart en respectant la forme et le nombre de symbole.

3. Construction (/6 pts). La sous-échelle construction est composée de 6 tâches qui consistent à reproduire une série de dessins variant en difficulté.

Exemple : recopier un dessin composé d'un carré et d'un rectangle.

4. Conceptualisation (/39 pts). Cette sous-échelle, composée de 6 épreuves mesure la capacité à déduire des similarités et des différences parmi des stimuli verbaux et visuels. Les tâches font intervenir la déduction verbale et la reconnaissance de concepts abstraits.

Exemple : sur une série de 3 formes différentes, le participant doit indiquer les deux formes qui se ressemblent le plus, puis la forme différente des deux autres.

5. Mémoire (/25 pts). La sous-échelle mémoire est composée de 5 tâches dans lesquelles des items verbaux et non verbaux sont présentés en vue d'un rappel libre ou d'une reconnaissance. Parmi les tâches les plus difficiles figurent celles nécessitant un rappel différé de phrases et l'évaluation de l'orientation et des connaissances générales récentes. Parmi les épreuves les plus faciles, mais néanmoins les plus discriminantes (Juirca et al., 2001), figurent les tâches de reconnaissance immédiate avec choix forcé de mots et de dessins.

Exemples : « Quelle est la date d'aujourd'hui ? » « Quel est l'établissement dans lequel nous sommes ? ». Reconnaître parmi deux mots, le mot présenté précédemment.

Les épreuves fonctionnent en paliers : les tâches les plus difficiles sont présentées en premier. En cas de réussite, la totalité des items restant de la sous-échelle sont crédités automatiquement. En cas d'échec, tous les items restant sont administrés. Le temps de passation total s'étend de 20 à 40 minutes selon le niveau de démence des participants. Le

score maximum atteignable est de 144, le seuil pathologique correspondant au score de 129.

Enfin, les scores des participants sont ajustés en fonction de l'âge et du niveau d'étude.

Selon GRECO (1994), l'échelle de Mattis présente les intérêts suivants : une bonne sensibilité de l'échelle au stade modéré, ainsi qu'une bonne sensibilité aux dysfonctionnements exécutifs. Le patient n'est pas mis en échec.

1.2.1.2. Le Mini-Mental Test Examination (MMSE)

Le MMSE (cf. Annexe 4.2) est un instrument standardisé permettant le dépistage des déficits cognitifs. Très utilisé en pratique clinique, il fournit une estimation rapide de l'état cognitif général de la personne. Le MMSE est composé de 30 items évaluant différents domaines cognitifs comme l'orientation dans le temps et dans l'espace (/10 pts), l'apprentissage (/3 pts), l'attention et le calcul (/5 pts), le rappel (/3 pts), le langage (/8 pts) et, les praxies constructives (/1 pt). Le score total maximum est de 30 points.

Selon l'ANAES, un score inférieur à 24 est considéré comme anormal quelque soit l'âge et le niveau socioculturel. Néanmoins, le score total du participant doit être ajusté en fonction de ces facteurs. Ainsi, on considérera une altération des fonctions cognitives si le score du participant est inférieur à 19 pour les sujets ayant bénéficié de 0 à 4 ans de scolarité, à 23 pour les sujets ayant bénéficié de 5 à 8 ans de scolarité, à 27 pour les sujets ayant bénéficié de 9 à 12 ans de scolarité et à 29 pour les sujets ayant le baccalauréat.

1.2.2. Fonctionnement exécutif

1.2.2.1. Mesure de l'alternance : le Connection test

L'administration de la tâche suit la même procédure que celle décrite dans l'étude pilote (cf. page 116 et Annexe 4.3).

1.2.2.2. Mesure de la mise à jour : tâche d'empan alphabétique

La tâche d'empan alphabétique (cf. Annexe 4.4) suit la même procédure que celle décrite page 116.

Adaptation de la tâche d'empan alphabétique pour nos travaux de thèse : Après une série de passations de cette épreuve auprès de nos patients Alzheimer, nous avons remarqué que la condition alphabétique (i.e., rappel dans l'ordre alphabétique) de la tâche était trop difficile pour les participants en raison de leur degré d'atteinte trop important. Les patients avaient énormément de mal à comprendre la consigne et n'étaient pas capables de réaliser la tâche, conduisant les résultats à un effet plancher. C'est pourquoi, nous avons décidé de simplifier l'épreuve de la manière suivante :

a) rappel alphabétique de lettres (MDT lettre) : dans un premier temps, nous avons demandé aux participants de rappeler non pas des mots dans l'ordre alphabétique, mais directement des lettres. Par exemple, à l'énoncé de l'item suivant : « Z-A-P », le participant devait rappeler les lettres dans l'ordre alphabétique, à savoir « A-P-Z ». Ainsi, la condition alphabétique de la tâche initiale de Belleville et al. (1998) a été transformée en rappel alphabétique d'une série de 10 séquences de lettres à rappeler dans l'ordre alphabétique. Le pourcentage de lettres correctement rappelé a été calculé.

b) rappel endroit (MCT chiffres) et croissant de chiffres (MDT chiffres) : la connaissance de l'alphabet chez certains patients était trop altérée. Pour mesurer la capacité à arranger en MDT une série d'items, nous avons remplacé le rappel de lettres par le rappel de chiffres à l'endroit puis dans un ordre croissant. Ainsi, en fonction de la capacité d'empan de chiffres de chaque participant, un rappel sériel de 10 séquences de chiffres, puis un rappel dans l'ordre croissant de 10 autres séquences de chiffres ont été demandés.

- Exemple rappel sériel de chiffres : « 3 - 7 - 2 », réponse attendue « 3 - 7 - 2 »

- Exemple rappel en ordre croissant : « 6 - 4 - 1 », réponse attendue « 1 - 4 - 6 ».

Pour tous les participants, quelle que soit la connaissance initiale de l'alphabet, cette version de la tâche a été administrée. Le pourcentage d'items correctement rappelé en ordre sériel et croissant a été calculé.

1.2.2.3. Mesure de l'inhibition : tâche de Hayling

La procédure est identique de celle de l'étude pilote (cf. page 117 et Annexe 4.5). Les variables mesurées sont les TR à la condition automatique et inhibition. De plus, un score d'erreurs est calculé pour la condition inhibition: lorsque le participant donne la réponse logique (i.e., lorsqu'il n'a pas été en mesure d'inhiber la réponse automatique), l'erreur est créditee de 3 points. Lorsque le participant ne donne pas le mot logique mais que sa réponse entretient un lien sémantique avec la phrase ou le mot logique, l'erreur est créditee d'un point (e.g. le facteur s'est fait mordre par un *serpent*). Plus le score d'erreurs est élevé et moins la capacité à inhiber la réponse dominante est efficiente. Les temps de réponses moyens (en secondes) ainsi que le nombre d'erreurs dans la condition inhibition constituent les mesures de l'inhibition. Les temps de réponses de la condition automatique constituent une mesure de la vitesse d'activation.

1.2.2.4. Mesure de la planification : le test de la Tour de Londres

Pour mesurer la planification, l'épreuve de la Tour de Londres (Shallice, 1982) adaptée aux patients Alzheimer par Rainville et al. (2002) a été choisie (cf. Annexe 4.6). Cette épreuve consiste en la résolution de 15 problèmes impliquant la manipulation de trois boules enfilées sur trois tiges de tailles différentes (une petite, une moyenne et une grande). Les problèmes proposés sont de difficulté croissante : l'épreuve est composée de trois séries comportant cinq niveaux chacune. Les problèmes de premier niveau nécessitent un seul déplacement afin d'être résolus, les problèmes de niveau 2 nécessitent deux déplacements

pour être résolus, etc. Le matériel est composé d'un kit pour l'examinateur où figure la position finale à atteindre par le participant, et un kit pour le participant où figure la position de départ du problème à résoudre. Pour chaque problème, l'examinateur énonce les règles à respecter, à savoir : 1) reproduire le modèle de l'examinateur avec un nombre de déplacement minimum, 2) déplacer seulement une boule à la fois, 3) ne pas mettre plus d'une boule sur la petite tige et pas plus de deux boules sur la tige moyenne, 4) ne jamais placer de boule en dehors du boulier (pas le droit de déposer une boule sur la table d'expérimentation par exemple). Les variables dépendantes mesurées sont le nombre de problèmes correctement résolus (score sur 15), un score composé (sur 45) où les problèmes correctement résolus sont pondérés en fonction de leur niveau de difficulté, et le nombre de problèmes correctement résolus par niveau (sur 3). Le nombre de violation de règles ainsi que le nombre de mouvements réalisés en plus de ceux nécessaires sont également calculés.

1.2.3. Fonctionnement psycho-social

1.2.3.1. Mesure de l'anxiété : Echelle STAI

La procédure est identique à celle de l'étude pilote (cf. page 117 et Annexe 4.7).

1.2.3.2. Mesure de la dépression : Echelle GDS - 4 items

Cette échelle permet d'évaluer l'état dépressif des patients. L'outil est composé de 4 items (cf. Annexe 4.9). La version 4 items a été préférée à la version 15 items car nous trouvions que les énoncés étaient difficiles à poser aux patients de part leur caractère anxiogène. L'avantage de la version 4 items était de pouvoir poser les questions plus facilement dans une conversation posée avec le patient. Les questions nécessitent une réponse par oui ou par non. Un score supérieur ou égal à 1 indique une suspicion d'un état dépressif.

1.2.3.3. Mesure du comportement : échelle NPI-ES

L'échelle NPI-ES (Inventaire Neuropsychiatrique, version pour équipe soignante, Cummings, 1994) évalue la présence de troubles du comportement des patients avec démence. L'échelle est remplie par un ou plusieurs membres de l'équipe soignante en lien avec la prise en charge du patient (cf. Annexe 4.10). L'échelle mesure 10 domaines comportementaux (i.e., idées délirantes, hallucinations, agitation/agressivité, dépression/dysphorie, anxiété, exaltation de l'humeur/euphorie, apathie/indifférence, désinhibition, irritabilité/instabilité de l'humeur, comportement moteur aberrant) et deux variables neurovégétatifs (i.e., sommeil, troubles de l'appétit).

Pour chaque domaine comportemental et neurovégétatif, le soignant doit répondre par oui ou par non à la présence de ce trouble chez le patient. Lorsque la réponse est non (e.g., le patient a-t-il des hallucinations), le soignant passe à l'item suivant. Lorsque la réponse est oui, le soignant doit renseigner 5 sous-questions :

- Non applicable (NA) : certaines questions peuvent être inadaptées aux patients particulièrement altérés.
- Fréquence : lorsque le patient manifeste un trouble du comportement, la fréquence de ce trouble doit être indiquée : 1. quelques fois, 2. assez souvent, 3. fréquemment, 4. très fréquemment.
- Gravité : de la même manière, la gravité doit être renseignée : 1. léger (changement peu perturbant pour le patient), 2. Moyen (changement plus perturbant pour le patient mais sensible à l'intervention du soignant), 3. Important (changement très perturbant et insensible à l'intervention du soignant).

Un score pour chaque domaine est calculé qui correspond à la « Fréquence » multiplié » par la « Gravité ». Le score total NPI-ES s'obtient en additionnant tous les scores aux 10 domaines comportementaux (ou aux 12 domaines lorsque les signes neurovégétatifs sont particulièrement importants).

Il est important de noter que le remplissage des échelles NPI-ES et ADL a été particulièrement difficile dans cette étude, en raison d'un manque de temps de la part des soignants pour compléter les échelles. Face à la charge de travail des équipes, beaucoup de patients n'ont pas été évalués à ces échelles.

1.2.3.4. Mesure de l'autonomie : échelle ADL

L'échelle d'autonomie de Katz et al. (1963) mesure la capacité à réaliser les activités de base de la vie quotidienne au moyen de six items évaluant l'habillage, l'hygiène corporelle, la continence, aller aux toilettes, la locomotion et la prise alimentaire (cf. Annexe 4.11). Chaque item est coté en trois niveaux : autonomie (1 pt), dépendance partielle (0.5 pt), dépendance totale (0 pt). Un score de 6 correspond à une autonomie complète, tandis qu'un score de 0 indique une complète dépendance. L'échelle est renseignée par un membre du personnel de l'établissement : aide-soignant et/ou infirmier.

1.3. Procédure

1.3.1. Le programme de stimulation cognitive

La procédure est identique à celle de l'étude pilote (cf. page 118 et Annexe 5).

1.3.2. Le programme d'activité physique

Le programme d'activité physique a été élaboré par l'éducateur physique partenaire de l'étude, Philippe Fischer. Le programme est basé sur le renforcement des capacités biomécaniques et d'équilibre. Précisément, les exercices visent les capacités biomécaniques, motrices, sensorielles et cognitives. Les séances ont lieu une fois par semaine durant 12 semaines et durent une heure. Le programme a pour objectifs de :

- solliciter les différentes chaînes ostéo-articulaires et musculaires en vue du maintien de l'activité motrice essentielle (exercices de mobilisation type coordination motrice, exercices d'assouplissement léger).
- solliciter les capacités cardio-respiratoires (exercices orientés sur des postures simples à exécuter, sans danger pour la personne, assis ou en station bipodale, exercices d'association ou de dissociation avec un petit matériel pédagogique). Ces situations permettent de solliciter l'amplitude respiratoire de la cage thoracique en stimulant toutes les chaînes musculaires concernées.
- solliciter les capacités d'équilibre restantes (exercices sous formes de parcours aménagés). Lors de ces ateliers, le travail réalisé en amont sur le plan du renforcement musculaire et de l'activité articulaire est apprécié. Des parcours d'habiletés motrices mettant en jeu l'aspect psychomoteur de la personne sont aménagés.
- solliciter les capacités cognitives et de communication. Les exercices sont exécutés à l'aide d'un matériel adapté favorisant la communication non verbale, verbale, et motrice. Pour réaliser certaines tâches motrices la personne est invitée à partager l'acte moteur. De plus, les situations favorisent la sollicitation des fonctions cognitives particulières comme la MDT (i.e., mémoriser la consigne de l'exercice moteur) et les fonctions exécutives (i.e., planifier

une séquence motrice, alterner entre deux consignes, réaliser des exercices en situation de double tâche, etc.).

L'ensemble du programme vise au final le maintien de l'autonomie de la personne via des exercices permettant de préserver ou renforcer les mouvements de base des activités de la vie quotidienne (e.g., lever les genoux pour favoriser la capacité à monter des escaliers ; renforcer les mouvements de l'épaule et du poignet pour favoriser la capacité à porter sa fourchette à sa bouche ou descendre ses volets). Une description précise du programme est fournie en Annexe 6.

1.4. Hypothèses de recherche

Concernant le fonctionnement cognitif général (i.e., MMSE et Mattis), le fonctionnement exécutif (i.e., mise à jour, inhibition, alternance et planification), et le fonctionnement psychosocial (i.e., anxiété, dépression, autonomie et comportement), nous faisons l'hypothèse d'un maintien voire d'une amélioration des scores pour les groupes ayant participé à la stimulation cognitive et à l'activité physique. Nous faisons l'hypothèse que les bénéfices des interventions seront d'autant plus importants lorsque les participants auront bénéficié des deux formes de prises en charge (i.e., groupe SC+AP). Nous nous attendons à un déclin des scores à l'ensemble des mesures pour le groupe n'ayant reçu aucune intervention (i.e., groupe contrôle).

II. Résultats

Dans un premier temps, les caractéristiques de base de chaque groupe (i.e., gp.1 SC+AP; gp.2 SC ; gp.3 AP ; gp.4 C) ont été comparées sur l'ensemble des mesures de l'étude. Pour cela, une ANOVA à plan simple a été réalisée sur les différentes mesures (plan expérimental : S<G4>, avec le groupe comme facteur inter-sujet). Dans un second temps, des

analyses de contrastes de type Tukey ont été réalisées lorsque des effets de groupes significatifs ont été observés afin de localiser les différences entre groupes. Le test post-hoc de Tukey a été choisi car il permet de réduire le risque d'erreur de type 1 lié aux comparaisons multiples (Dancey & Reidy, 2007).

2.1. Analyse des performances initiales (pré-test)

2.1.1. Analyse des données socio-démographiques

Tout d'abord, une analyse pré-test des données socio-démographiques a été réalisée (cf. Tableau 8 page 126). Aucune différence significative n'est observée entre les groupes pour l'âge, $F<1$. Concernant le niveau d'étude, aucune différence entre les groupes n'a été relevée, $F(3, 62) = 1.53, p > .10$.

2.1.2. Analyse des performances initiales du fonctionnement cognitif général

Le fonctionnement cognitif général a été mesuré à l'aide du MMSE et de l'échelle de démence de Mattis. Les performances initiales (pré-test) des quatre groupes aux épreuves et à leurs sous-échelles ont été comparées comme indiqué dans le Tableau 9.

Concernant le MMSE, l'analyse de variance indique un effet du facteur groupe tendanciel ($p = .06$). Afin d'apparier les groupes sur les scores au MMSE, nous avons retiré le participant ayant obtenu le meilleur score dans le groupe SC pour la suite des analyses. Ainsi, les scores au MMSE ne diffèrent plus, l'effet de groupe est non significatif, $F(3, 62) = 2, p > .10$.

Aucune différence significative n'est observée aux sous-échelles orientation, $F<1$; apprentissage, $F<1$; attention et calcul, $F<1$; $F(3, 62) = 1.49, p > .10$; rappel, $F(3, 62) = 1.23, p > .10$; langage, $F(3, 62) = 1.14, p > .10$; et praxie $F(3, 62) = 1.39, p > .10$.

Concernant les scores à l'échelle de Mattis, l'analyse de variance n'indique aucune différence de performances pré-test sur le score global, $F(3,62)=1.73, p>.10$, ni sur les scores aux sous-échelles attention, $F(3, 62) = 1.04, p > .10$, initiation, $F(3, 62) = 1.26, p > .10$, construction, $F<1$, concept, $F<1$, mémoire, $F<1$.

Tableau 9. *Scores moyens pré-test (écart-type) aux mesures du fonctionnement cognitif général (MMSE et MATTIS) pour les groupes contrôle, SC, AP, SC+AP.*

	Contrôle	SC	AP	SC+AP	<i>p</i>
MMSE (/30)	16.94 (2.51)	18.73 (2.79)	16.75 (2.08)	17.79 (3.38)	.12
Orientation (/10)	6.06 (1.71)	6.21 (2.76)	5.25 (2.18)	6.29 (2.70)	.59
Apprentissage (/3)	2.88 (0.33)	2.74 (0.45)	2.69 (0.70)	2.93 (0.27)	.43
Attention/Calcul (/5)	0.53 (0.80)	2.00 (1.94)	1.50 (1.71)	0.86 (1.35)	.12
Rappel (/3)	0.82 (0.73)	0.37 (0.60)	0.56 (0.73)	0.64 (0.84)	.30
Langage (/8)	6.41 (0.87)	6.95 (0.91)	6.63 (1.02)	6.86 (0.95)	.34
Praxie (/1)	18.00 (0.39)	0.47 (0.51)	0.13 (0.43)	0.21 (0.43)	.17
MATTIS	81.82 (17.69)	93.00 (9.23)	85.13 (22.16)	91.00 (14.0)	.17
Attention	31.06 (3.75)	33.05 (2.04)	31.63 (5.28)	32.57 (3.44)	.39
Initiation	17.76 (4.79)	21.05 (5.21)	19.75 (7.66)	21.14 (4.87)	.29
Construction	3.12 (1.73)	3.74 (2.16)	3.19 (2.80)	4.00 (2.42)	.58
Concept	18.71 (7.23)	22.70 (5.55)	20.25 (7.46)	21.57 (7.34)	.46
Mémoire	11.94 (4.58)	13.00 (4.01)	10.31 (5.63)	11.71 (4.56)	.42

2.1.3. Analyses des performances initiales du fonctionnement exécutif

Le fonctionnement exécutif a été mesuré dans cette thèse à l'aide du Connection Test (Salthouse et al., 2000) pour l'alternance, de la tâche de Hayling (Belleville et al., 2006) pour l'inhibition, de la tâche d'empan alphabétique (Belleville et al., 1998) et version modifiée pour la mise à jour, et de la tâche de la tour de Londres (Rainville et al. 2002) pour la planification. Les paragraphes suivants détailleront les résultats concernant les performances initiales des groupes à ces différentes mesures.

2.1.3.1. Epreuve du Connection test

Les variables dépendantes du Connection test sont les temps de réponse moyens (en minutes) et le nombre d'erreurs pour chaque condition (i.e., alternance et non alternance). Le coût d'alternance (CA) est également calculé. Le CA s'obtient en soustrayant les temps de réponse moyen de la condition de non alternance aux temps de réponses moyen de la condition d'alternance. Le Tableau 16 présente les scores des différents groupes pour chaque condition expérimentale ainsi que les valeurs du CA.

Une analyse de variance à plan mixte ($S<G4>*C2$) a été réalisée, avec comme facteur inter-sujet le groupe (Contrôle, SC, AP, SC+AP) et comme facteur intra-sujet la condition expérimentale (condition alternance et condition de non alternance). L'analyse montre un effet de la condition expérimentale, $F(1, 62) = 202, p < .001$: le TR moyen est plus élevé pour la condition d'alternance ($M = 4.31$ minutes) que pour la condition de non alternance ($M = 2.31$ minutes). En revanche, l'analyse ne montre pas d'effet de groupe, $F(3, 62) = 1.75, p > .10$, ni d'interaction significative condition x groupe, $F(3, 62) = 1.63, p > .10$.

Les analyses ont également été conduites sur le nombre d'erreurs commises pour réaliser la tâche (cf. Tableau 10). L'analyse révèle un effet principal de la condition, $F(1, 62)$

= 71.92, $p < .001$: un nombre plus important d'erreurs est commis dans la condition alternance ($M = 5.43$; $ET = 3.47$) que dans la condition non alternance ($M = 1.47$; $ET = 1.56$). Aucun effet de groupe n'a été observé, $F < 1$, ni d'effet d'interaction groupe x conditions, $F(3, 62) = 1.39, p > .10$.

Tableau 10. *Nombre d'erreurs moyens (écart-type) des groupes pour les conditions d'alternance et de non alternance du Connection test.*

Conditions		
	Non alternance	Alternance
Contrôle	1.53 (1.10)	4.95 (2.35)
SC	2.35 (2.10)	5.40 (3.86)
AP	0.88 (1.24)	6.38 (5.22)
SC+AP	1.15 (1.80)	5.00 (2.46)

2.1.3.2. Epreuve de Hayling

L'analyse des performances initiales des groupes à la tâche de Hayling a été conduite au niveau des temps de réponse moyens pour réaliser la condition automatique et inhibition, et au niveau du nombre d'erreurs moyen pour la condition inhibition. L'analyse ($S<G4>*G2$) indique un effet principal de la condition, $F(1, 62) = 162, p < .001$: les TR de la condition automatique sont en moyenne plus courts ($M = 4.89$; $ET = 1.66$) que les TR de la condition inhibition ($M = 11.32$; $ET = 4.39$). Aucun effet principal de groupe n'est observé, $F < 1$, ni d'effet d'interaction groupe x conditions, $F(3, 63) = 1.34, p > .10$.

Concernant le score d'erreur à la condition inhibition de la tâche, l'analyse ne montre aucune différence de performances entre les groupes, $F < 1$. En moyenne, le score d'erreur moyen pour le groupe contrôle est de 22.27 ($ET = 8.26$), pour le groupe SC, le score moyen

est de 19 (ET = 7.69), pour le groupe AP ($M = 20.46$; ET = 7.73) et pour le groupe SC+AP ($M = 18.46$; ET = 6.31).

2.1.3.3. Epreuve d'empan alphabétique

La tâche d'empan alphabétique telle qu'envisagée dans nos travaux n'a pas été conduite sur la totalité des participants de l'étude. Les performances à la condition MCT mot (rappel de mots ordre sériel) ont été analysées sur 60 participants (cf. Tableau 11), les performances à la condition MDT lettres (rappel alphabétique de lettres) ont été analysées sur 21 participants. La condition MCT chiffre (rappel de chiffres endroit) a été conduite sur 52 patients. Enfin la condition MDT chiffre (rappel de chiffres dans l'ordre croissant) a été menée chez 52 patients.

Tableau 11. *Répartitions des participants ayant réalisé les différentes conditions de la tâche modifiée d'empan alphabétique en fonction des groupes.*

	Contrôle	SC	AP	SC+AP	N
MCT mot (n)	14	18	14	14	60
MCT chiffre (n)	12	16	12	12	52
MDT lettre (n)	5	7	5	4	21
MDT chiffre (n)	12	16	12	12	52

L'ANOVA simple (S<G4>) sur chacune des sous-épreuves a été réalisée. Les performances aux scores pré-test sont les suivantes (cf. Tableau 12). Il n'y a pas de différences aux tâches de MCT (mots et chiffres) et de MDT (lettres, chiffres) sur les scores initiaux entre les groupes ($F < 1$ pour tous).

Tableau 12. Scores initiaux à la tâche de mise à jour pour les conditions MCT mots, chiffres, MDT lettres, chiffres en fonction des groupes.

	Contrôle	SC	AP	SC+AP	<i>p</i>
MCT mot	79.95 (12.13)	83.54 (13.70)	75.57 (17.16)	79.72 (11.13)	>.10
MCT chiffre	78.62 (23.57)	74.74 (20.78)	80.67 (18.23)	82.57 (20.55)	>.10
MDT lettre	55.70 (26.81)	68.41 (23.77)	50.64 (27.24)	44.17 (16.42)	>.10
MDT chiffre	56.67 (15.52)	57.26 (30.77)	64.82 (32.27)	64.82 (32.27)	>.10

2.1.3.4. Epreuve de la tour de Londres

Les capacités de planification évaluées par l'épreuve de la tour de Londres sont analysées au niveau quantitatif (nombre moyen de problèmes résolus global, par niveau et score composé moyen), et au niveau qualitatif (nombre total d'erreurs, nombre moyen de violation de règles, nombre moyen de mouvements supplémentaires en plus de ceux autorisés, configurations finales erronées). Le Tableau 13 présente les scores moyens obtenus initialement par les quatre groupes aux différentes variables mesurées par l'épreuve. Aucune différence significative n'est observée dans les performances initiales entre les groupes sur le nombre de problème correctement résolu, $F(3, 62) = 1.13, p > .10$, ni sur le score composé, $F < 1$. Concernant l'analyse qualitative, aucune différence significative entre les groupes n'est observée sur le nombre total d'erreurs, $F < 1$, sur le nombre moyen de violation de règles, $F < 1$, ni sur le nombre de déplacements non autorisés, $F < 1$.

Tableau 13. *Performances moyennes des groupes à l'épreuve de la tour de Londres.*

	Contrôle	SC	AP	SC+AP	<i>p</i>
Problèmes résolus (/15)	9.28 (4.54)	11.68 (3.25)	10.13 (4.76)	9.07 (4.60)	.34
Niveau 1 (/3)	2.94 (0.24)	2.95 (0.22)	2.81 (0.40)	2.93 (0.27)	.50
Niveau 2 (/3)	2.41 (1.06)	2.70 (0.57)	2.44 (0.89)	2.21 (0.97)	.50
Niveau 3 (/3)	1.76 (1.39)	2.55 (0.94)	1.75 (1.29)	1.79 (1.19)	.16
Niveau 4 (/3)	1.53 (1.28)	2.30 (1.13)	1.75 (1.34)	1.14 (1.46)	.10
Niveau 5 (/3)	1.18 (1.33)	1.45 (1.28)	1.44 (1.46)	1.07 (1.38)	.86
Score composé (/45)	25.29 (16.21)	30.21 (12.4)	27.25 (17.00)	23.07 (16.40)	.59
Nb erreurs total	19.00	21.83	18.00	18.00	.86
Nb violations règles	10.00 (7.72)	8.13 (3.07)	7.00 (4.40)	8.00 (4.73)	.39
Nb déplacements non autorisés	8.00 (5.94)	12.28 (12.3)	9.00 (7.34)	9.00 (6.43)	.64

2.1.4. Analyse des mesures du fonctionnement psycho-social

Les performances initiales des participants aux mesures du fonctionnement psycho-social ont été analysées. Concernant l'état thymique (i.e. anxiété et dépression mesurés par les échelles GDS et STAI), aucune différence entre les groupes n'est observée sur les scores initiaux pour l'échelle GDS, $F < 1$ ni pour l'échelle STAI, $F < 1$. Le Tableau 14 présente les moyennes et les écart-type pour chaque mesure et pour chaque groupe.

Tableau 14. *Scores moyens pré-test (écart-type) aux mesures du fonctionnement psychosocial (GDS, STAI, NPI, ADL) pour les groupes Contrôle, SC, AP et SC+AP.*

	Contrôle	SC	AP	SC+AP	<i>p</i>
GDS	1.35 (1.11)	1.26 (1.15)	1.31 (1.00)	1.36 (1.28)	.99
STAI	41.35 (11.61)	38.58 (7.17)	41.19 (13.15)	37.14 (6.60)	.59

2.2. Analyse de l'effet des traitements

L'absence ou la présence d'un effet de traitement (stimulation cognitive et/ou activité physique) sur les performances aux tâches a été évalué à l'aide d'une série d'ANOVA à plan mixte. Les ANOVA incluent le groupe comme facteur inter-sujet (i.e., contrôle, SC, AP, SC+AP), le temps comme facteur intra-sujet (i.e. pré- et post-intervention) et pour certaines tâches, la condition expérimentale comme second facteur intra-sujet.

De plus, une analyse des effets simples a été réalisée. Elle consiste d'une part à effectuer une ANOVA à plan simple ($S<G4>$) complétée par un test post-hoc de Tukey pour localiser d'éventuelles différences entre les groupes sur les scores post-intervention. Les premières analyses n'ayant montré aucune différence de performances sur les scores initiaux en fonction du groupe, nous comparons les performances uniquement sur les scores post-intervention. D'autre part, l'analyse consiste à réaliser une série de test t entre les performances aux pré-tests et aux post-tests pour chaque groupe afin de déterminer la nature d'un éventuel effet de traitement.

2.2.1. Fonctionnement général

Concernant les deux mesures du fonctionnement général (i.e., MMSE et MATTIS), une ANOVA à plan mixte a été réalisée sur le score global ainsi qu'aux sous-échelles. Le Tableau 15 rapporte les résultats observés pour chaque groupe aux deux épreuves.

2.2.1.1. Test du MMSE

Concernant le score général du MMSE, l'analyse rapporte un effet principal du groupe significatif, $F(3, 62) = 4.66, p < .01$, mais pas d'effet principal du temps, $F < 1$. Par contre, un effet d'interaction groupe x temps est observé, $F(3, 62) = 3.66, p = .017$.

L'analyse des effets simples indique un effet du groupe significatif sur les scores post-intervention, $F(3, 62) = 6.8, p < .001$. A T2, le test post-hoc de Tukey montre que les performances à T2 du groupe SC ($M = 19.91$) diffèrent significativement des groupes contrôle ($M = 15.83, p < .001$), AP ($M = 16.75, p < .01$) et tendanciellement du groupe SC+AP ($M = 17.36, p = .06$).

D'autre part, un effet du temps est observé pour les groupes stimulation cognitive, $t(18) = 2.93, p = .009$ et contrôle, $t(16) = 2.4, p = .029$. Pour le groupe SC, le score augmente de T1 ($M = 18.73$, ET = 2.79) à T2 ($M = 19.91$, ET = 2.97), tandis que le score du groupe contrôle décline de T1 ($M = 16.94$, ET = 2.51) à T2 ($M = 15.83$, ET = 2.20). Aucun effet du temps n'est observé pour le groupe AP, $t(15) = 0.21, p > .10$ (T1 : $M = 16.75$, ET = 2.08 ; T2 : $M = 16.85$, ET = 2.33), ni pour le groupe SC+AP, $t(13) = .54, p = .06$ (T1 : $M = 17.79$, ET = 3.38 ; T2 : $M = 17.36$, ET = 3.73).

Concernant l'analyse de l'ANOVA mixte S<G4>*T2 des sous-échelles, aucun effet principal du temps n'est observé (orientation $F < 1$; apprentissage $F(1, 62) = 1.89, p > .10$; attention et calcul $F < 1$; rappel, $F < 1$; langage, $F < 1$; praxie $F < 1$). L'effet principal du groupe est non significatif pour les sous-échelles orientation, $F(3, 62) = 1.10, p > .10$, apprentissage, $F < 1$, rappel, $F < 1$ et langage, $F(3, 62) = 1.71, p > .10$. Cependant, l'effet est significatif pour les sous-échelles attention et calcul, $F(3, 62) = 4.75, p = .005$, et praxie constructive, $F(3, 62) = 4.88, p = .004$. L'analyse de contraste indique que le score du groupe SC est supérieur à celui du groupe contrôle pour l'effet attention/calcul, $p = .036$ ($M = 1.90$ vs. $M = 0.73$) et l'échelle praxie constructive, $p = .031$ ($M = 0.5$ vs. $M = 0.13$). L'analyse ne révèle aucun effet d'interaction groupes x temps aux échelles apprentissage, $F(3, 62) = 1.38, p > .10$, attention et calcul ($F < 1$), langage ($F < 1$), et praxie ($F < 1$). A noter cependant, l'effet est tendanciel pour l'échelle orientation, $F(3, 62) = 2.24, p = .09$ et rappel, $F(3, 62) = 2.3, p = .086$.

Tableau 15. Scores moyens au MMSE et aux sous-échelles à T1 (pré-évaluation) et T2 (post-évaluation) pour les groupes contrôle, SC, AP et SC+AP (écart-type entre parenthèses).

	contrôle		SC		AP		SC+AP	
	T1	T2	T1	T2	T1	T2	T1	T2
global	16.94	15.83	18.73	19.91	16.75	16.85	17.79	17.36
(/30)	(2.51)	(2.20)	(2.79)	(2.97)	(2.08)	(2.33)	(3.38)	(3.73)
orient	6.06	5.23	6.21	6.95	5.25	5.69	6.29	6.14
(/10)	(1.71)	(1.66)	(2.76)	(2.21)	(2.18)	(2.17)	(2.7)	(2.54)
apprentis	2.88	2.67	2.74	2.88	2.69	2.62	2.93	2.57
(/3)	(0.33)	(0.38)	(0.45)	(0.31)	(0.70)	(0.69)	(0.27)	(0.94)
A et C	0.53	0.73	2.00	1.90	1.50	1.38	0.86	1.07
(/5)	(0.80)	(0.60)	(1.94)	(1.52)	(1.71)	(1.29)	(1.35)	(1.44)
rappel	0.82	0.59	0.37	0.87	0.56	0.46	0.64	0.50
(/3)	(0.73)	(0.73)	(0.59)	(1.04)	(0.73)	(1.00)	(0.84)	(0.52)
langage	6.41	6.48	6.95	6.8	6.62	6.46	6.86	6.86
(/8)	(0.87)	(0.69)	(0.91)	(0.68)	(1.02)	(0.87)	(0.95)	(0.86)
praxie	0.18	0.13	0.47	0.50	0.13	0.23	0.21	0.21
(/1)	(0.39)	(0.25)	(0.51)	(0.47)	(0.34)	(0.39)	(0.43)	(0.43)

Notes. orient : orientation ; apprentis : apprentissage ; A et C : attention et calcul.

L'analyse des effets simples montre un effet de groupe sur les scores post-test uniquement pour l'échelle attention et calcul, $F(3, 62) = 2.76, p = .048$, et l'échelle praxie, $F(3, 62) = 3.06, p = .035$. Le test de Tukey rapporte que le groupe contrôle est significativement inférieur au groupe stimulation cognitive aux échelles attention/calcul et praxie (échelle attention/calcul : moyenne contrôle = .73, moyenne SC = 1.9, $p = .036$; échelle praxie : moyenne contrôle = .13, moyenne SC = .50, $p = .031$).

Les tests t de Student indiquent qu'il y a une différence significative entre T1 et T2 au score d'orientation, $t(16) = 2.56, p = .021$ et d'apprentissage $t(16) = 2.2, p = .043$ pour le groupe contrôle, et au score de rappel pour le groupe SC, $t(18) = 2.21, p = .04$. Pour le groupe

contrôle, on observe une diminution du score entre T1 et T2 à l'échelle d'orientation (T1 = 6.06 ; T2 = 5.22) et apprentissage (T1 = 2.88 ; T2 = 2.67). A l'inverse, le score de rappel augmente entre T1 (.37) et T2 (.87) pour le groupe SC.

En résumé (cf. Figure 3), concernant le score au test du MMSE, les résultats montrent une diminution significative des performances au MMSE pour le groupe contrôle, tandis qu'une augmentation de ce score est observé pour le groupe SC. Un maintien des performances est observé pour les groupes AP et SC+AP.

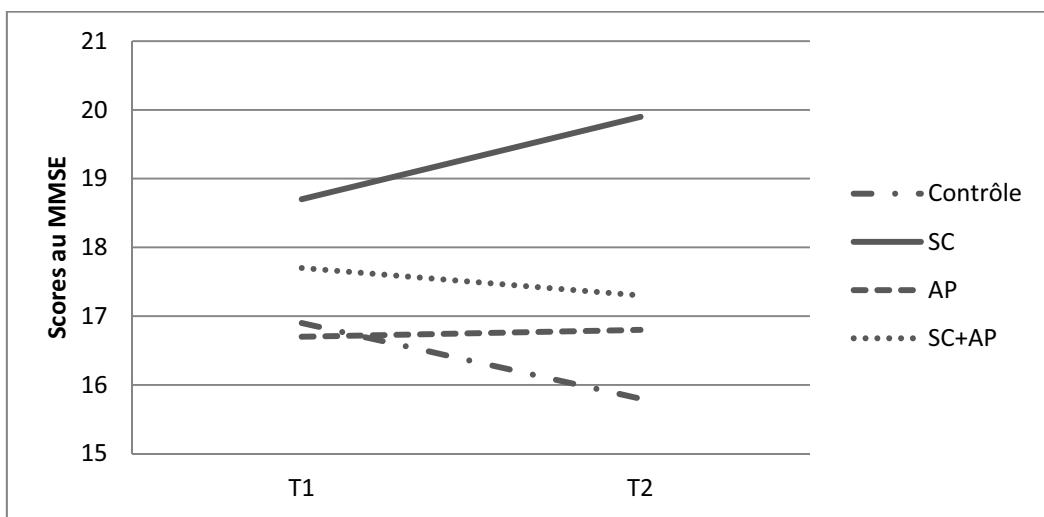


Figure 3. Représentation graphique des scores au MMSE à T1 (pré-évaluation) et T2 (post-évaluation) en fonction du groupe.

2.2.1.2. Echelle de démence de MATTIS

Le Tableau 16 présente les résultats des groupes à l'échelle de Mattis et à ses sous-échelles. L'ANOVA mixte ($S<G4> * T2$) sur le score général de la Mattis révèle un effet principal du groupe, $F(3, 62) = 2.95, p = .05$ et du temps, $F(1, 62) = 12, p = .01$. Le score post-test ($M = 92.29$) est supérieur au score pré-test ($M = 87.74$). L'effet d'interaction n'est pas observé, $F < 1$.

L'ANOVA à plan simple ($S<G4>$) sur le score post-intervention met en évidence un effet du groupe significatif, $F(3, 62) = 3.92, p = .013$. Le test post-hoc indique que le groupe contrôle diffère du groupe SC ($p = .049$) et SC+AP ($p = .046$). Le score à la Mattis du groupe contrôle est inférieur ($M = 84.94$; ET = 15.88) aux scores des groupes SC ($M = 97.75$; ET = 11.281) et SC+AP ($M = 99$; ET = 13.6). Les tests t rapportent une augmentation significative du score entre T1 et T2 pour les groupes stimulation cognitive, $t(18) = 2.51, p = .022$ et SC+AP, $t(13) = 2.25, p = .004$.

L'ANOVA mixte ($S<G4> * T2$) réalisée sur les scores de chaque sous-échelle montre un effet principal du groupe pour les échelles initiation, $F(3, 62) = 3.12, p = .032$ et mémoire, $F(3, 62) = 3.05, p = .035$, un effet principal du temps pour les échelles attention $F(1, 62) = 8.79, p = .004$ et concept, $F(1, 62) = 6.85, p = .011$. Aucun effet d'interaction n'est observé sur l'ensemble des sous échelles (pour toutes, $p > .10$).

L'analyse des effets simples indique d'une part, par l'intermédiaire de l'ANOVA simple ($S<G4>$) et du test post-hoc, un effet de groupe significatif pour 3 sous-échelles de la Mattis aux scores post-intervention, à savoir attention, $F(1, 62) = 3.93, p < .01$, initiation, $F(1, 62) = 4.54, p < .01$, et mémoire, $F(1, 62) = 5.5, p < .01$. Concernant l'échelle attention, une différence significative ($p < .01$) est observée entre les groupes contrôle ($M = 31.85$; ET = 3.05) et SC ($M = 34.32$; ET = 1.57). Pour l'échelle initiation, le score du groupe contrôle est inférieur ($M = 16.82$; ET = 4.63) au score du groupe SC ($M = 22.74$; ET = 3.99) et SC+AP ($M = 22.07$; ET = 5.54) ($p < .05$). Enfin, les scores post-intervention à l'échelle mémoire sont significativement supérieurs ($p < .01$) pour les groupes SC ($M = 14.55$; ET = 3.23) et SC+AP ($M = 14.71$; ET = 5.12), comparés aux scores des groupes AP ($M = 10.23$; ET = 2.97) et contrôle ($M = 11.82$; ET = 3.61).

D'autre part, les tests t effectués pour comparer les performances pré-post-test des groupes aux différentes sous-échelles de la Mattis montrent une augmentation du score à

l'échelle d'attention entre T1 ($M = 33.05$; ET = 2.04) et T2 ($M = 34.32$; ET = 1.57) pour le groupe SC, $t(18) = 3.93, p < .01$, une augmentation du score entre T1 ($M = 11.71$; ET = 4.56) et T2 ($M = 14.71$; ET = 5.12) pour le groupe SC+AP à l'échelle de mémoire, $t(13) = 2.48, p < .05$, et une augmentation tendancielle pour le groupe AP à l'échelle construction entre T1 ($M = 3.19$; ET = 2.1) et T2 ($M = 4.23$; ET = 1.47), $t(15) = 1.97, p = .08$.

Tableau 16. Scores moyens à l'échelle de Mattis et à ses sous-échelles à T1 (pré-évaluation) et T2 (post-évaluation) pour les groupes contrôle, SC, AP et SC+AP (écart-type entre parenthèses).

	contrôle		SC		AP		SC+AP	
	T1	T2	T1	T2	T1	T2	T1	T2
global	81.82	84.94	93.00	97.75	85.13	87.46	91.00	99.00
(/144)	(17.69)	(15.88)	(9.23)	(11.28)	(22.16)	(17.09)	(14.00)	(13.6)
attention	31.06	31.85	33.05	34.32	31.63	33.38	32.57	33.71
(/10)	(3.75)	(3.05)	(2.04)	(1.57)	(5.28)	(1.95)	(3.44)	(2.02)
initiation	17.76	16.82	21.05	22.74	19.75	20.00	21.14	22.07
(/3)	(4.79)	(4.63)	(5.21)	(3.99)	(7.66)	(6.74)	(4.87)	(5.44)
construct	3.12	3.00	3.74	4.29	3.19	4.23	4.00	4.36
(/5)	(1.73)	(1.69)	(2.16)	(1.87)	(2.10)	(1.47)	(2.42)	(1.99)
concept	18.71	20.70	22.16	24.92	20.25	20.31	21.57	24.14
(/3)	(7.23)	(5.43)	(5.55)	(4.19)	(7.46)	(7.32)	(7.34)	(4.79)
mémoire	11.94	11.82	13.00	14.55	10.31	10.23	11.71	14.71
(/8)	(4.58)	(3.61)	(4.01)	(3.23)	(5.63)	(2.97)	(4.56)	(5.12)

En résumé (cf. Figure 4), concernant l'échelle de démence de Mattis, les résultats montrent une amélioration significative du score pour le groupe SC. Un maintien des performances est observé pour les groupes AP et SC+AP et contrôle.

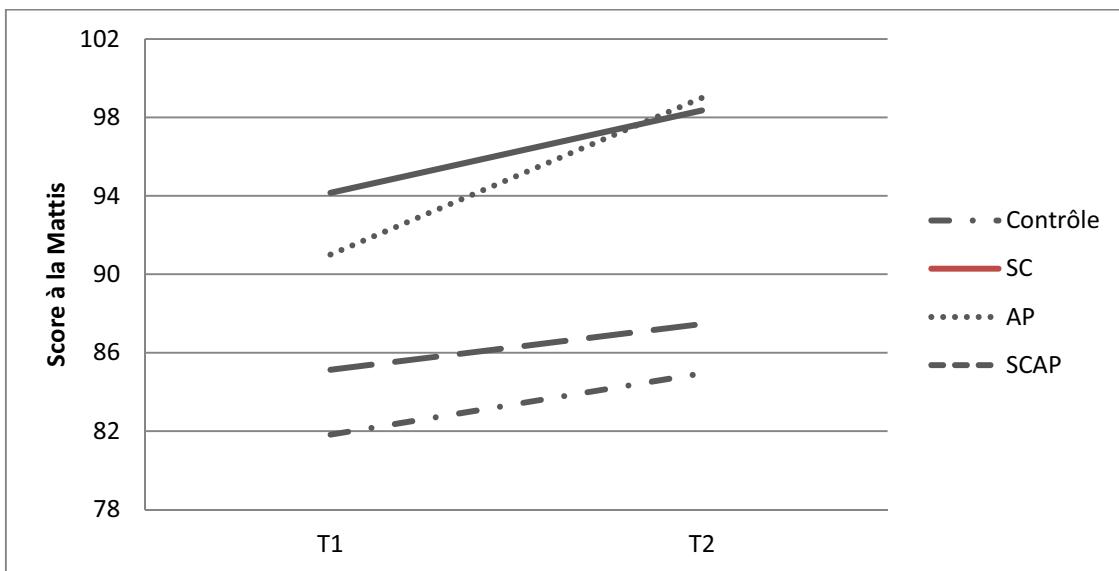


Figure 4. Représentation graphique des scores à T1 (pré-évaluation) et T2 (post-évaluation) à l'échelle de démence de Mattis en fonction du groupe.

2.2.2. Fonctionnement exécutif

La procédure d'analyse des épreuves exécutives a été la même que celle utilisée précédemment. Pour la tâche du Connection Test (i.e., alternance) et de Hayling (i.e., inhibition), une ANOVA mixte ($S<G4> * T2 * C2$) a été réalisée avec comme facteur inter-sujet le groupe et comme facteurs intra-sujet le temps (i.e., pré-test et post-test) et la condition expérimentale. Pour la tâche du Connection test, les conditions expérimentales renvoient à la condition d'alternance (A) et de non alternance (NA). Les conditions expérimentales de la tâche de Hayling sont les conditions automatiques et inhibition.

De plus, une analyse des effets simples a été réalisée, avec dans un premier temps, une ANOVA simple ($S<G4>$) sur les performances à T2 avec le groupe comme facteur inter-sujet, et d'autre part, un test t effectué sur les scores entre T1 et T2 pour chaque groupe. Les variables dépendantes utilisées sont les temps de réaction (TR) et le nombre d'erreurs. Les

résultats seront présentés en commençant par l'analyse quantitative (TR) puis par l'analyse qualitative (nombre d'erreurs).

2.2.2.1. Tâche d'alternance (Connection Test)

Analyse quantitative

L'analyse ($S<G4> * T2 * G2$) révèle un effet principal du groupe, $F(3, 62) = 2.84, p < .05$, et de la condition, $F(3, 62) = 264, p < .001$. Les TR sont en moyenne plus longs dans la condition d'alternance ($M = 4.17$ minutes) que dans la condition de non alternance ($M = 2.25$ minutes) (cf. Tableau 17). Il existe également un effet d'interaction temps x groupe, $F(3, 62) = 4.23, p < .01$, ainsi qu'un effet d'interaction double temps x conditions x groupe significatif, $F(3, 62) = 3.91, p < .05$.

L'ANOVA simple ($S<G4>$) sur les TR post-intervention aux conditions alternance et non alternance indique un effet du groupe significatif pour la condition de non alternance, $F(3, 62) = 7.52, p < .001$. Le test post-hoc de Tukey indique que le groupe contrôle diffère du groupe SC et AP ($p < .01$ pour les deux groupes). Les TR à la condition alternance sont plus longs pour le groupe contrôle ($M = 5.02$ minutes) que pour le groupe SC ($M = 3.16$ minutes) et AP ($M = 3.38$ minutes).

Le test t révèle une différence significative entre T1 et T2 sur les TR de la condition alternance pour le groupe contrôle, $t(16) = 3.28, p < .01$ et pour le groupe SC+AP, $t(13) = 2.86, p < .05$. Pour le groupe contrôle, le TR augmente entre T1 et T2 (respectivement $M = 4.26$ min et $M = 5.02$ min), tandis qu'une diminution du TR est observée pour le groupe SC+AP entre T1 et T2 (respectivement $M = 4.62$ min et $M = 3.77$ min). Dans le même temps, aucun changement n'est observé entre T1 et T2 à la condition de non alternance pour ces deux groupes ($t < 1$).

Afin de rendre plus explicite les analyses, des tests *t* de Student ont été conduits sur la mesure du CA entre T1 et T2 pour chaque groupe. Il ressort une différence significative pour les groupes contrôles, $t(16) = 2.71, p < .05$, et SC+AP, $t(13) = 2.88, p < .05$. Le test *t* de Student indique également une augmentation du CA pour le groupe contrôle entre T1 ($M = 2.34$ min) et T2 ($M = 2.43$ min). A l'inverse, le CA diminue pour le groupe SC+AP de T1 ($M = 2.44$) à T2 ($M = 2.26$).

Tableau 17. *Score moyens à T1 (pré-évaluation) et T2 (post-évaluation) (temps de réaction et nombres d'erreurs) à l'épreuve d'alternance (Connection Test) pour les groupes Contrôle, SC, AP, SC+AP (écart-types entre parenthèses).*

	contrôle		SC		AP		SC+AP	
	T1	T2	T1	T2	T1	T2	T1	T2
TR NA	2.32 (0.63)	2.14 (0.44)	2.14 (1.38)	2.14 (0.44)	1.49 (1.18)	1.5 (0.71)	2.08 (0.90)	2.28 (1.39)
A	4.26 (1.25)	5.02 (0.94)	4.25 (1.52)	3.16 (1.23)	3.29 (1.57)	3.37 (1.00)	5.02 (1.58)	4.17 (1.14)
CA	1.54 (0.87)	2.48 (1.06)	2.25 (1.33)	1.02 (1.02)	1.40 (1.01)	1.47 (0.94)	2.44 (1.23)	1.49 (0.79)
Erreurs								
NA	1.53 (1.00)	0.77 (0.69)	2.35 (2.07)	1.15 (1.41)	0.88 (1.24)	0.12 (0.24)	1.15 (1.79)	0.63 (0.57)
A	4.95 (2.35)	4.99 (2.22)	5.37 (3.77)	4.69 (3.68)	6.38 (5.23)	6.56 (5.56)	5.07 (2.46)	5.04 (2.22)

Notes. NA : condition de non alternance ; A : condition d'alternance ; CA : coût d'alternance

Analyse qualitative

La même analyse a été réalisée sur les scores d'erreur. L'ANOVA mixte ($S<G4> * C2 * T2$) met en évidence un effet principal de la condition, $F(1, 62) = 102, p < .001$.

Le nombre d'erreurs est en moyenne plus élevé dans la condition d'alternance ($M = 5.37$) que dans la condition de non alternance ($M = 1$).

L'ANOVA simple ($S<G4>$) sur le nombre d'erreurs indique un effet de groupe significatif pour la condition de non alternance, $F(3, 62) = 3.87, p < .05$. Le test post-hoc montre une différence de performances entre le groupe SC ($M = 1.15$) et AP ($M = .12$).

En résumé concernant la tâche d'alternance, les résultats montrent une diminution des performances en terme de temps de réaction pour le groupe contrôle, une stabilisation des performances pour les groupes SC et AP, et une amélioration des scores pour le groupe SC+AP.

2.2.2.2. Tâche d'inhibition (Hayling)

Analyse quantitative

L'ANOVA mixte ($S<G4>*T2*C2$) indique un effet principal significatif du temps, $F(1, 62) = 7.17, p < .01$. Le TR est en général plus long à T1 ($M = 8.09$ sec ; ET = .32) qu'à T2 ($M = 7.47$ sec ; ET = .23) (cf. Tableau 18). Il y a également un effet principal significatif de la condition, $F(1, 62) = 218, p < .001$. En moyenne, les TR de la condition inhibition ($M = 10.69$; ET = .42) sont plus longs que les TR de la condition automatique ($M = 4.87$ sec ; ET = .17). De plus, on observe un effet d'interaction temps x conditions, $F(1, 62) = 9.17, p < .01$, et un effet d'interaction condition x groupe tendanciel, $F(1, 62) = 2.76, p < .07$.

L'ANOVA à plan simple ($S<G4>$) rapporte sur les scores post-intervention un effet de groupe non significatif sur les TR à la condition automatique ($F < 1$), et un effet tendanciel pour la condition inhibition, $F(3, 62) = 2.57, p = .07$.

Les tests t indiquent une diminution du temps de réaction entre T1 et T2 dans la condition inhibition pour le groupe AP (T1 : $M = 10.68$ sec ; T2 : $M = 8.79$), $t(15) = 2.49, p <$

.05, ainsi que pour le groupe SC+AP (T1 : M = 11.37 sec ; T2 : M = 9.32), $t(13) = 2.56, p < .05$.

Tableau 18. Scores moyens à T1 (pré-évaluation) et T2 (post-évaluation) (temps de réaction et score d'erreur) à la tâche de Hayling en fonction du groupe (écart-type entre parenthèse).

	contrôle		SC		AP		SC+AP	
	T1	T2	T1	T2	T1	T2	T1	T2
TR	4.57	5.04	4.39	4.56	5.59	4.90	4.98	4.94
Automatique	(0.88)	(0.57)	(1.12)	(1.06)	(2.70)	(2.02)	(1.96)	(0.99)
TR	11.02	10.38	12.12	11.82	10.68	8.79	11.37	9.32
Inhibition	(2.92)	(2.94)	(5.55)	(4.22)	(3.36)	(1.70)	(4.59)	(2.52)
Err	22.27	22.99	19.00	19.55	20.46	21.08	18.46	22.06
Inhibition	(8.26)	(5.63)	(7.68)	(7.65)	(7.73)	(5.48)	(6.31)	(6.81)

Analyse qualitative

L'ANOVA mixte ($S<G4> * T2$) avec le groupe comme facteur inter-sujet et le temps comme facteur intra-sujet est réalisée sur le score d'erreur à la condition inhibition. L'analyse révèle un effet du temps tendanciel, $F(1, 62) = 3, p = .09$. Il n'y a pas d'effet principal du groupe, $F < 1$, ni d'interaction groupes x temps, $F < 1$.

L'ANOVA à plan simple ($S<G4>$) sur le score d'erreurs post-intervention à la condition inhibition rapporte un effet de groupe non significatif, $F < 1$.

Les tests t indiquent une augmentation du score d'erreurs à la condition inhibition entre T1 (M = 18.46 ; ET = 6.3) et T2 (M = 22 ; ET = 6.8) pour le groupe SC+AP, $t(13) = 2.18, p < .05$. **En résumé concernant la tâche de Hayling, une amélioration des performances à la condition inhibition est observée pour le groupe AP et SC+AP, tandis qu'un maintien des scores est obtenu chez le groupe SC et contrôle.**

2.2.2.3. Tâche de mise à jour (tâche d'empan alphabétique)

L'ANOVA mixte ($S<G4> * T2$) réalisée sur les tâches de MCT (mots, chiffres) et MDT (lettres, chiffres) ne révèle aucun effet principal du groupe, $F < 1$, du temps, $F < 1$ ni d'interaction groupe x temps, $F < 1$ et cela pour toutes les tâches. Le Tableau 19 présente les scores moyens (en pourcentage) en fonction du temps et du groupe.

L'analyse des effets simples indique d'une part pour l'ANOVA simple ($S<G4>$), qu'il n'y a pas de différence de groupe sur les scores post-intervention aux tâches de MCT (mot, chiffres) et de MDT (lettres, chiffres), $F < 1$. D'autre part, les tests t ne rapportent aucune différence significative de scores entre T1 et T2 pour tous les groupes et à chaque tâche ($t < 1$).

Tableau 19. Scores pré-test post-test (%) pour les conditions MCT mot, chiffres, et MDT lettres chiffres de la tâche de mise à jour en fonction des groupes (écart-type entre parenthèses).

	contrôle		SC		AP		SC+AP	
	T1	T2	T1	T2	T1	T2	T1	T2
MCT mot	79.95 (12.13)	71.33 (9.67)	83.54 (13.7)	78.15 (13.60)	75.57 (17.16)	75.59 (10.21)	79.72 (11.13)	72.56 (17.0)
MCT chiffre	78.62 (23.57)	95.00 (5.00)	74.74 (20.78)	78.70 (18.00)	80.67 (18.23)	95.83 (5.20)	82.57 (20.55)	76.8 (18.6)
MDT lettre	55.70 (26.81)	61.55 (16.55)	68.41 (23.77)	68.92 (21.17)	50.64 (27.24)	33.30 (32.95)	44.17 (16.42)	49.17 (7.06)
MDT chiffre	56.67 (15.52)	57.26 (30.77)	57.26 (30.77)	65.73 (27.80)	64.82 (32.27)	65.73 (27.80)	56.00 (29.70)	66.62 (28.1)

En résumé concernant la tâche de mise à jour, aucune évolution des scores n'est observée pour les groupes, les scores se maintiennent pour tous.

2.2.2.4. Tâche de planification (test de la tour de Londres)

Analyse quantitative

L'ANOVA mixte, S<G4>*T2 (cf. Tableau 20), avec comme facteur inter-sujet le groupe et comme facteur intra-sujet le temps (i.e., pré-post intervention) indique qu'il n'y a pas d'effet principal du groupe sur le score global, $F(3, 62) = 1.93, p > .10$, ni sur le score composé, $F(3, 62) = 1, p > .10$. Il n'est observé aucun effet principal du temps, ni d'interaction sur le score global, $F < 1$, ou sur le score composé, $F < 1$.

L'ANOVA simple (S<G4>) sur le score global post-intervention rapporte un effet tendanciel du groupe, $F(3, 63) = 2.4, p = .08$, et un effet de groupe non significatif sur le score composé, $F < 1$.

L'analyse du test t ne montre aucune différence entre le score à T1 et T2 pour le score global, $t < 1$, et composé, $t < 1$ pour chaque groupe.

Une ANOVA mixte (S<G4>*T2) a également été réalisée sur les scores obtenus en fonction du niveau de difficulté (niveau 1 à 5). Il ressort un effet principal du temps sur le score du niveau 1 et du niveau 4 (respectivement $F(1, 62) = 11.9, p < .001$ et $F(1, 62) = 11.18, p < .001$). Concernant le niveau 4, on observe un effet d'interaction groupe x temps, $F(3, 62) = 3.25, p < .001$. On observe un effet principal du groupe sur les scores du niveau 3, $F(3, 62) = 3.34, p < .05$.

L'ANOVA simple (S<G4>) sur les différents scores post-intervention des niveaux 1 à 5 n'indique aucun effet significatif du groupe, $F < 1$, excepté pour le score du niveau 3, $F(3, 62) = 4.49, p < .01$. Le score niveau 3 du groupe stimulation cognitive ($M = 2.67$; $ET = .53$) est supérieur au groupe SC+AP ($M = 1.71$; $ET = .61$) ($p < .01$).

Les tests t mettent en évidence pour le groupe contrôle une diminution du score niveau 1, entre T1 ($M = 2.94$; $ET = .24$) et T2 ($M = 2.68$; $ET = .26$), $t(16) = 5.42, p < .001$, et une augmentation du score niveau 4 entre T1 ($M = 1.53$; $ET = 1.28$) et T2 ($M = 2.4$; $ET = 1$), $t(16) = 2.85, p < .05$. Concernant le groupe stimulation cognitive, on observe une diminution du score de niveau 1, $t(18) = 2.19, p < .05$ et de niveau 2, $t(18) = 2.04, p < .05$, entre T1 (respectivement $M = 2.95$; $ET = .21$ et $M = 2.83$; $ET = .3$) et T2 (respectivement $M = 2.7$; $ET = .57$ et $M = 2.33$; $ET = .82$). Pour le groupe SC+AP, une augmentation du score du niveau 4 est observé entre T1 ($M = 1.14$; $ET = 1.46$) et T2 ($M = 2.07$; $ET = .73$), $t(13) = 2.62, p < .05$.

Analyse qualitative

L'ANOVA mixte ($S<G4> * T2$) a été réalisée sur les trois types d'erreurs (mouvements supplémentaires que ceux autorisés, violation de règles et configuration finale erronée) et le nombre total d'erreurs. Il ressort de l'analyse, pour le nombre de violations de règles et le nombre d'erreurs total, un effet principal du temps (respectivement $F(1, 62) = 4.92, p < .05$ et $F(1, 62) = 3.57, p < .05$) et de l'interaction groupes x temps, (respectivement $F(3, 62) = 4.24, p < .01$ et $F(1, 62) = 4.39, p < .01$). Il y a également un effet principal du groupe, $F(3, 62) = 3.29, p < .05$ et d'interaction groupe x temps, $F(3, 62) = 3.59, p < .05$ pour le nombre de configurations finales erronées.

L'ANOVA simple ($S<G4>$) sur les trois types d'erreurs ainsi que sur le nombre total d'erreurs lors des post-évaluations indique un effet de groupe significatif pour le nombre de violations de règles, $F(3, 62) = 3.98, p < .05$ et de configurations finales erronées, $F(3, 62) = 2.7, p < .05$. Les tests post-hoc rapportent qu'à T2 le groupe AP a commis moins d'erreurs de type violation de règles ($M = 5.55$; $ET = 3.25$) que le groupe contrôle ($M = 12,64$; $ET = 13.76$) et le groupe SC+AP ($M = 14.26$; $ET = 5.16$) ($p < .05$ pour les trois). Les tests

montrent également que le nombre de configurations finales erronées est supérieur chez le groupe SC+AP ($M = 2.54$; $ET = 1.32$) que pour le groupe AP ($M = 1$; $ET = .73$), $p < .05$.

Enfin, l'analyse des tests t effectuée pour chaque groupe sur les performances de T1 et T2 sur les trois types d'erreurs et le nombre total d'erreurs montre une diminution du nombre de violations de règles pour le groupe AP, $t(15) = 2.8$, $p < .05$ entre T1 ($M = 7.53$; $ET = 4.41$) et T2 ($M = 5.55$; $ET = 3.25$). A l'inverse pour le groupe SC+AP, on observe une augmentation du nombre de violations de règles (T1 : $M = 8.21$; $ET = 4.73$; T2 : $M = 14.26$; $ET = 5.16$), $t(13) = 3.6$, $p < .01$, de configurations finales erronées (T1 : $M = 1.29$; $ET = 1.49$; T2 : $M = 2.54$; $ET = 1.32$), $t(13) = 2.73$, $p < .01$ et du nombre total d'erreurs, (T1 : $M = 18.43$; $ET = 9.2$; T2 : $M = 27.71$; $ET = 7.8$), $t(13) = 3.61$, $p < .01$ de T1 à T2.

De plus, deux analyses de corrélation ont été réalisées entre le nombre de problèmes résolus et les différents types d'erreurs afin de déterminer s'il existe un lien entre le nombre de problèmes résolus et le nombre d'erreur. L'analyse révèle à T1 une corrélation significative entre le nombre de problèmes résolus et les erreurs de type violations de règles ($r = .264$, $p < .05$) et configurations finales erronées ($r = -.313$, $p < .01$). Plus le nombre de problèmes réussi est important et plus il y a d'erreurs de type violation de règle et à l'inverse moins d'erreurs de type configuration finale erronée. Concernant les scores à T2, on observe uniquement une corrélation significative avec les erreurs de type configuration finale erronée ($r = -.266$, $p < .05$). Plus le nombre de problèmes résolus est important et moins il y a de configuration finale erronée.

Tableau 20. Scores moyens (global, composé et erreurs) pré-test post-test à la tâche de la tour de Londres en fonction du groupe (écart-type entre parenthèse).

	contrôle		SC		AP		SC+AP	
	T1	T2	T1	T2	T1	T2	T1	T2
Sc. global	9.82	9.79	11.68	12.00	10.13	10.60	9.00	9.13
	(4.54)	(3.89)	(3.25)	(3.00)	(4.76)	(3.85)	(4.60)	(2.43)
Niveau 1	2.94	2.68	2.95	2.83	2.81	2.78	2.93	2.95
	(0.24)	(0.26)	(0.22)	(0.30)	(0.40)	(0.49)	(0.27)	(0.32)
Niveau 2	2.41	2.34	2.70	2.33	2.44	2.67	2.21	1.96
	(1.00)	(1.12)	(0.57)	(0.82)	(0.89)	(0.52)	(0.97)	(0.69)
Niveau 3	1.76	2.00	2.55	2.67	1.75	2.22	1.79	1.71
	(1.39)	(0.86)	(0.94)	(0.59)	(1.29)	(0.95)	(1.19)	(0.61)
Niveau 4	1.53	2.40	2.30	2.00	1.75	2.11	1.14	2.00
	(1.28)	(1.00)	(1.13)	(0.89)	(1.34)	(0.93)	(1.46)	(0.73)
Niveau 5	1.18	1.5	1.45	1.75	1.44	1.67	1.00	1.43
	(1.33)	(0.69)	(1.28)	(1.00)	(1.46)	(0.97)	(1.38)	(0.65)
Sc. composé	25.29	26.22	30.21	30.17	27.25	27.45	23.00	23.80
	(16.22)	(13.48)	(12.31)	(11.91)	(17.0)	(13.62)	(16.42)	(8.48)
Erreurs								
Règles	10.71	12.64	8.13	8.98	7.53	5.55	8.21	14.26
	(8.96)	(13.76)	(3.07)	(2.77)	(4.41)	(3.25)	(4.73)	(5.16)
Config	0.94	1.71	1.47	1.30	1.50	1.00	1.29	2.54
	(1.20)	(2.64)	(1.39)	(0.08)	(1.51)	(0.73)	(1.49)	(1.32)
Mouvt	8.65	10.55	12.28	8.63	9.88	11.27	8.93	10.9
	(7.57)	(9.58)	(12.36)	(7.26)	(8.94)	(7.83)	(6.43)	(3.56)
Total	20.29	24.89	21.83	18.91	18.90	17.82	18.43	27.71
	(15.00)	(21.91)	(13.62)	(7.37)	(11.5)	(10.14)	(9.20)	(7.80)

Notes. Score global (/15), score par niveau (/3), score composé (/45). Erreurs : Règles = nombre de violations de règles ; Config = configuration finale erronée ; Mouvt = nombre de mouvements supplémentaires ; Total = nombre d'erreurs total.

2.2.3. Fonctionnement psycho-social

Concernant l'échelle GDS, l'ANOVA à plan mixte ($S < G4 > * T2$) révèle qu'il n'y a pas d'effet principal du groupe, $F < 1$, ni d'effet principal du temps, $F(1, 62) = 1.13, p > .10$, ni d'effet d'interaction groupe x temps, $F < 1$. L'analyse des effets simples indique un effet non significatif du groupe sur les scores post-intervention, $F(3, 62) = 1.45, p > .10$. Aucune différence avant/après n'est observée pour chaque groupe (contrôle : $t < 1$; SC : $t < 1$; AP : $t(15) = 1.71, p > .10$; SC+AP : $t < 1$) (cf. Tableau 21).

Tableau 21. Scores moyens pré- et post-test (écart-type) aux mesures du fonctionnement psychosocial (GDS, STAI) pour les groupes Contrôle, SC, AP et SC+AP.

	Contrôle		SC		AP		SC+AP	
	Pré	post	pré	post	pré	post	pré	post
GDS	1.35 (1.11)	1.53 (1.07)	1.26 (1.15)	1.18 (1.07)	1.31 (1.01)	0.90 (0.57)	1.36 (1.28)	1.00 (0.88)
	41.35 (11.61)	39.25 (7.03)	28.58 (7.17)	39.00 (9.86)	41.19 (13.15)	37.78 (7.67)	37.14 (6.60)	40.17 (12.84)
STAI								

Concernant l'échelle d'anxiété STAI, les résultats de l'ANOVA mixte ($S < G4 > * T2$) indiquent qu'il n'y a pas d'effet principal du groupe, $F < 1$, ni d'effet de l'intervention, $F < 1$, ni d'interaction groupe x temps significative, $F(3, 62) = 1.43, p > .10$. L'analyse des effets simples rapporte qu'il n'y a pas de différences entre les groupes sur les scores post-test, $F < 1$. De même, aucun effet du temps n'est observé pour chacun des groupes (contrôle : $t < 1$; SC : $t < 1$; AP : $t(15) = 1.631, p > .10$; SC+AP : $t < 1$).

2.3. Analyses corrélationnelles

Les analyses de corrélation ont été réalisées afin d'évaluer si des caractéristiques personnelles pouvaient être associées aux effets des interventions. Pour cela, un score d'effet d'intervention a été calculé (i.e., performances à T1 soustraies aux performances à T2) sur chaque variable où une amélioration entre T1 et T2 a été observée. Les caractéristiques retenues sont l'âge, le niveau d'éducation, la santé, la complexité du travail, le score du MMSE et de la Mattis à T1.

Pour le groupe stimulation cognitive, la corrélation a été calculée entre l'effet de l'intervention à la tâche du MMSE et de la Mattis à T1 avec les caractéristiques précédemment citées. Seul le niveau de santé est associé à l'effet de l'intervention à la tâche du MMSE ($r = .621, p < .001$), plus le niveau de santé est élevé et plus l'effet du traitement est important.

Concernant le groupe AP, l'effet positif de l'intervention à la tâche de Hayling est d'autant plus important chez les moins âgés avec un niveau de santé et de complexité du travail plus élevé ($r = -.476 ; r = .45 ; r = .44, p < .05$ pour les 3).

Enfin pour le groupe SC+AP, aucune caractéristique n'est associée avec l'effet positif de l'intervention pour les tâches de la Mattis, et les tâches d'alternance et de Hayling ($p > .10$ dans tous les cas).

2.4. Tableau récapitulatif

Le Tableau 22 récapitule les principaux résultats obtenus dans cette étude aux différentes mesures du fonctionnement cognitif général, exécutif et psychosocial pour les différentes mesures testées. De manière générale, on observe que seul le groupe contrôle a décliné au MMSE, à la tâche d'alternance et de mise à jour. Les autres performances n'ont

pas évolué à l'issue des 12 semaines d'intervention. Pour le groupe stimulation cognitive, on observe une augmentation des performances après intervention aux mesures du MMSE et de la Mattis. Toutes les autres mesures se sont stabilisées. Pour le groupe AP, seules les performances d'inhibition se sont améliorées, les autres scores n'ont pas évolués. Enfin pour le groupe ayant bénéficié des deux formes de prises en charge, le groupe SC+AP, les résultats montrent une augmentation des performances à l'échelle de démence de Mattis, au mesure d'alternance et d'inhibition

Tableau 22. *Tableau récapitulatif général des résultats aux différentes mesures en fonction du groupe.*

		Contrôle	SC	AP	SC+AP
Fonctionnement cognitif général	MMSE	↓	↗	ns	ns
	MATTIS	ns	↗	ns	↗
	Alternance	↓	ns	ns	↗
Fonctionnement exécutif	Inhibition	ns	ns	↗	↗
	Mise à jour	ns	ns	ns	ns
	Planification	ns	ns	ns	ns
Fonctionnement psycho-social	Anxiété	ns	ns	ns	ns
	Dépression	ns	ns	ns	ns

Chapitre 4. Discussion

Cette thèse s'inscrit dans un courant de recherche qui vise à évaluer l'impact des traitements non médicamenteux dans la maladie d'Alzheimer. Notre objectif était de tester l'efficacité d'une thérapie non médicamenteuse associant un programme de stimulation cognitive à un programme d'activité physique sur le fonctionnement cognitif général et plus particulièrement sur le fonctionnement exécutif de patients Alzheimer. Un objectif secondaire était d'étudier l'impact de ces thérapies sur le fonctionnement psychosocial des patients. Pour réaliser notre recherche, nous avons comparé quatre groupes de participants, d'intervention unique (i.e., SC, AP), associée (i.e., SC+AP) ou contrôle. Les résultats obtenus ont mis en évidence des effets bénéfiques des interventions de stimulation cognitive et d'activité physique sur une partie des différents domaines psychologiques étudiés.

Dans les paragraphes suivants, nous reprendrons de manière générale les résultats obtenus pour chaque grande catégorie de domaines évalués. Nous discuterons dans un premier temps des résultats obtenus sur le fonctionnement cognitif général, puis des résultats concernant le fonctionnement exécutif pour finir sur le fonctionnement psycho-social. Enfin, la discussion sera consacrée aux implications de nos résultats dans le traitement de la maladie d'Alzheimer et des perspectives futures pour de prochaines recherches.

I. Fonctionnement cognitif général

Nous nous sommes intéressés dans cette thèse au fonctionnement cognitif général parce que celui-ci représente le marqueur le plus largement utilisé dans les études portant sur les thérapies non médicamenteuses dans la maladie d'Alzheimer. En effet, la quasi-totalité des études dans le domaine utilise un outil d'évaluation cognitive global, l'outil le plus

fréquemment utilisé étant le MMSE (e.g., Breuil et al., 1994 ; Spector et al., 2003 ; Olazaran et al., 2004).

Nous avons choisi le MMSE et l'échelle de démence de MATTIS. Concernant le MMSE, les résultats obtenus ont montré une diminution des performances au test pour le groupe contrôle. De plus, l'observation des performances aux sous-échelles a montré que le déclin du score global du groupe contrôle était principalement dû à une diminution des performances à la sous-échelle orientation. Ainsi, dans notre échantillon, l'orientation dans le temps et dans l'espace a décliné après trois mois de suivi pour le groupe n'ayant bénéficié d'aucune intervention supplémentaire en dehors des activités habituellement proposées. Ce résultat est en accord avec l'hypothèse selon laquelle les performances du groupe contrôle au MMSE déclinerait après trois mois de suivi. Il confirme également les données de la littérature qui montrent une diminution du score au MMSE au cours de la maladie d'Alzheimer (e.g., Breuil et al., 1994 ; Cortes et al., 2005). Rappelons notamment l'étude de Cortes et al. (2005) qui avait mis en évidence une perte significative de 1.93 points au MMSE chez un groupe de patients Alzheimer, après un an de suivi.

Les résultats ont également mis en évidence une amélioration des performances au MMSE pour le groupe ayant bénéficié de la stimulation cognitive. L'évolution des performances à travers les sous-échelles a montré une amélioration des scores du groupe stimulation cognitive à la sous-échelle rappel, qui mesure la capacité de la mémoire à long terme. Ce résultat est également en accord avec notre hypothèse selon laquelle la stimulation cognitive aurait un impact positif sur le fonctionnement cognitif général et corrobore les données de la littérature concernant l'effet bénéfique de la stimulation cognitive sur le fonctionnement cognitif général. Nous citerons en exemple l'étude de Breuil et al. (1994). Les auteurs avaient observé une augmentation significative du MMSE, une amélioration significative à une tâche de mémoire épisodique et une meilleure orientation dans le temps et

dans l'espace pour des patients Alzheimer ayant bénéficié de la stimulation cognitive. Ces résultats ont par ailleurs été confirmés dans un nombre important de travaux plus récents. Par exemple, Spector et al. (2003) ont montré que les scores au MMSE et à l'ADAS-cog s'amélioraient après un programme de stimulation cognitive en comparaison à un groupe contrôle.

Les résultats de la présente recherche ont également montré un maintien des performances pour le groupe AP et SC+AP. Aucune différence significative entre les pré- et post-évaluations n'a été observée sur le score au MMSE pour ces groupes. Ce résultat corrobore notre hypothèse dans la mesure où nous nous attendions à une stabilisation voire une amélioration des performances pour les groupes avec intervention.

Concernant l'évolution des performances à l'échelle de démence de Mattis, les résultats obtenus pour chaque groupe peuvent être résumés de la manière suivante. Tout d'abord, les performances du groupe contrôle n'ont pas évoluées. Le fonctionnement cognitif général appréhendé par la Mattis s'est maintenu pour ce groupe. Ce résultat va à l'encontre de notre hypothèse dans la mesure où un déclin des performances était attendu. Concernant le groupe AP, les performances à l'échelle de Mattis pour ce groupe se sont maintenues après l'intervention. Les scores des groupes SC et SC+AP se sont quant à eux améliorés à l'issue du programme. L'observation des performances aux sous-échelles a montré une amélioration après l'intervention du score à l'échelle d'attention pour le groupe SC et une amélioration à l'échelle mémoire pour le groupe SC+AP.

Concernant le groupe contrôle, nous pouvons nous interroger sur les raisons d'une discordance de résultats entre la Mattis et le MMSE. Ces deux tests d'évaluation globale de la cognition montrent des résultats différents : on observe une diminution du score général au MMSE mais pas à l'échelle de démence de Mattis. La baisse du score au MMSE pour le groupe contrôle s'explique par le déclin à l'échelle d'orientation, or, on pourrait s'attendre à

une même trajectoire pour la Mattis qui comprend les mêmes items d'orientation (i.e., la date exacte, le lieu, etc.). Cependant, les items d'orientation de la Mattis font partie d'une sous-échelle plus globale appréhendant la mémoire. Ainsi, cette différence de résultats peut être expliquée par le fait que le ratio *items orientation* sur le nombre d'*items total* est plus important pour le score général du MMSE que pour le score de la Mattis. Le poids des items d'orientation dans l'échelle de Mattis est plus faible sur le score général que pour le test du MMSE.

En résumé, les résultats obtenus aux mesures du fonctionnement cognitif général sont en faveur des programmes de stimulation cognitive et d'activité physique. Concernant le MMSE, le déclin des performances du groupe contrôle après les 12 semaines d'intervention, comparé à l'amélioration des performances pour le groupe SC et la stabilisation des scores pour les groupes AP et stimulation SC+AP met en évidence l'efficacité des programmes sur ces mesures. Concernant l'échelle de démence de Mattis, l'amélioration observée après l'intervention pour le groupe stimulation cognitive et SC+AP montre également l'intérêt de ces programmes. Cependant, le maintien des performances pour le groupe AP peut difficilement être mise en avant dans la mesure où les scores du groupe contrôle se sont également maintenus après l'intervention.

II. Fonctionnement exécutif

Le fonctionnement exécutif a été appréhendé dans ces travaux de thèse à travers les fonctions d'alternance, de mise à jour, d'inhibition et de planification. Chaque fonction exécutive a été mesurée par une tâche spécifique. Concernant la tâche d'alternance (le Connection Test), les résultats ont montré une amélioration des capacités d'alternance au niveau des temps de réponse pour le groupe SC+AP tandis qu'un déclin des performances a été observé pour le groupe contrôle. Les performances des groupes stimulation cognitive et

AP se sont quant à elles stabilisées. Ces résultats confirment entièrement notre hypothèse. Il ressort de notre étude que l'association d'un programme de stimulation cognitive à un programme d'activités physiques a un impact positif sur les capacités d'alternance au cours de la maladie d'Alzheimer. Cependant, l'amélioration observée peut paraître contradictoire avec les résultats obtenus dans notre étude pilote où aucune différence entre groupe contrôle et groupe stimulation cognitive n'avait été observée. L'absence d'un nombre suffisant de participant dans l'étude pilote ($n=5$) peut être la cause d'une absence d'effet, davantage mis en évidence dans l'étude BISCEP ($n=20$).

Ces résultats sont tout à fait intéressants car novateurs. Aucune étude, à notre connaissance, ne s'est intéressée spécifiquement à l'impact des thérapies non médicamenteuses au cours de la maladie d'Alzheimer sur le fonctionnement exécutif. Seules certaines études portant sur l'activité physique ont intégrées quelques mesures du fonctionnement exécutif, comme Van de Winckel et al. (2004) et Stevens et Killens (2006) qui ont montré un impact positif de l'activité physique sur une tâche de fluence verbale et au test de l'horloge. Ces résultats laissent entrevoir les possibilités d'action dans le domaine dans la mesure où viser la préservation des capacités exécutives, c'est permettre l'amélioration de la qualité de vie et le maintien de l'autonomie. Ces résultats montrent également que les capacités exécutives peuvent être modulées au cours de la maladie d'Alzheimer.

Concernant les capacités d'inhibition, une amélioration des performances a été obtenue pour le groupe AP et le groupe SC+AP se traduisant par une diminution du temps de réponse à la condition inhibition de la tâche de Hayling. Ces résultats suggèrent une fois de plus qu'un programme proposant de la stimulation cognitive et/ou de l'activité physique permet d'améliorer ces composants du fonctionnement exécutif. Néanmoins, il faut souligner que l'amélioration des temps de réponse pour le groupe SC+AP s'accompagne d'une augmentation du nombre d'erreurs dans la condition inhibition. Ainsi, il est possible que

l'amélioration des temps de réponse soit simplement le reflet d'une rapidité des réponses au détriment de la justesse de celles-ci. Concernant les groupes stimulation cognitive et contrôle, une stabilisation des performances a été observée. L'absence d'une trajectoire distincte entre les performances des groupes stimulation cognitive et contrôle confirme donc en partie l'effet de ces thérapies non médicamenteuses sur les capacités d'inhibition.

En ce qui concerne les capacités de planification, aucune amélioration ni déclin des performances au niveau quantitatif et qualitatif n'ont été observés pour chacun des groupes. L'étude telle qu'elle a été réalisée n'a pas permis de mettre en évidence l'effet des programmes sur les capacités de planification. Néanmoins, la multitude des processus impliqués par la Tour de Londres peut constituer une piste explicative à l'absence d'effet des interventions sur les performances. Selon Rainville et al. (2002), la tâche implique la coordination de différents composants exécutifs comme 1) l'analyse visuo-spatiale des combinaisons boules/tiges des deux kits (examinateur et participant), 2) la manipulation mentale des déplacements de boules correspondant à l'anticipation des mouvements, 3) le maintien en MDT des consignes et des règles à respecter mais également la mémorisation des séquences d'action exécutées, 4) le respect des règles, 5) l'évaluation finale de la réponse donnée au problème en fonction des contraintes à respecter et lorsque cela est nécessaire, la correction des erreurs. Ainsi, il est tout à fait possible que les programmes de stimulation cognitive et/ou d'AP puissent avoir un impact sur certains processus de planification mais qu'étant donné le nombre élevé de processus impliqués, l'effet ait été dilué au niveau du nombre et/ou de la complexité des processus engagés. De la même manière, la composante MDT intervient pour une large part dans les performances à la tour de Londres. La mémorisation des règles, des déplacements et du plan d'action garantit la réussite à l'épreuve. Or dans notre étude, aucun effet des programmes n'a été observé sur les performances de

MDT. Ainsi, d'autres processus centraux autres que les capacités de planification peuvent jouer un rôle crucial dans l'absence d'effet à l'épreuve de la tour de Londres.

L'épreuve initialement prévue dans cette étude pour mesurer les capacités de mise à jour était la tâche d'empan alphabétique de Belleville et al. (1998). Néanmoins, les premières expérimentations menées avec des patients Alzheimer nous ont montré que l'utilisation de la tâche telle qu'envisagée par Belleville et collaborateurs, entraînait la mise en échec des patients en raison de la complexité de la tâche. C'est pourquoi nous avons décidé d'adapter la tâche en remplaçant le rappel des mots dans l'ordre alphabétique par le rappel de lettres dans l'ordre alphabétique. Cette procédure permettait de supprimer les opérations complexes consistant à isoler l'initial du mot pour effectuer le traitement en fonction de l'alphabet. Malgré cette procédure simplifiée, il s'est avéré que la plupart des patients Alzheimer ne connaissaient plus l'intégralité de leur alphabet, rendant impossible l'utilisation de la tâche (seuls 21 patients ont pu réaliser cette épreuve sur les 67 inclus dans l'étude). Nous avons donc mis au point une nouvelle condition de l'épreuve dans laquelle des chiffres devaient être manipulés plutôt que des lettres. Selon nous, envisager l'arrangement de MDT sous cet angle (i.e., l'arrangement de chiffres dans l'ordre croissant) constitue une manière originale et plus adaptée de tester les capacités de mise à jour de personnes souffrant de maladie d'Alzheimer. D'après nos recherches, aucune étude n'a testé la capacité à rappeler des chiffres dans l'ordre croissant dans les études portant sur la maladie d'Alzheimer. Toutefois, les résultats obtenus dans notre échantillon sont limités. En effet, aucun déclin ou amélioration n'a été observé sur les différentes mesures testées dans cette tâche (i.e., MCT mots : rappel sériel de mots, MDT lettres : rappel alphabétique de lettres, MCT chiffres : rappel sériel de chiffres, MDT chiffres : rappel dans l'ordre croissant de chiffres). Les performances aux différentes mesures se sont maintenues pour tous les groupes après l'intervention. Ces résultats diffèrent de ceux obtenus dans l'étude pilote. Cette dernière avait mis en évidence une amélioration significative des

scores de rappel sériel de mots (i.e., MCT mots) pour le groupe ayant bénéficié de la stimulation cognitive, ainsi qu'une amélioration tendancielle des performances de mise à jour appréhendées par la condition rappel alphabétique de mots (i.e., MDT mots, $p=.06$). Néanmoins, l'atteinte cognitive des patients de l'étude pilote (MMSE > 21) étaient moins importante que celle des patients de l'étude BISCEP (MMSE compris entre 15 et 21). Cette différence au niveau du stade de la démence peut expliquer l'effet significatif de la stimulation cognitive sur les patients de l'étude pilote. De plus, les résultats n'ont pas été traités de la même manière dans ces deux études en raison de la petite taille d'échantillon de l'étude pilote et des différences pré-test significatives entre les groupes SC et contrôle.

Les études portant sur l'impact de la stimulation cognitive et de l'AP au cours de la maladie d'Alzheimer s'intéressent généralement au fonctionnement cognitif général et utilisent généralement le MMSE et l'ADAS-cog. Peu d'évaluations sont faites sur des marqueurs fins du fonctionnement cognitif. Pourtant, il nous semble indispensable de développer des recherches dans ce domaine dans le but de mieux connaître les mécanismes et processus potentiellement sensibles aux thérapies non médicamenteuses. Une étude menée par Belleville et al. (2006) offre des pistes intéressantes concernant l'effet des programmes d'entraînement cognitif de type stimulation cognitive au cours du MCI. Les auteurs ont comparé les performances de patients présentant un MCI à un groupe d'âgés sains ayant bénéficié ou non d'un programme d'entraînement cognitif de huit semaines durant lequel différentes stratégies mnésiques étaient données aux participants. Les entraînements visaient les situations de doubles tâches dans lesquelles l'attention devait être allouée entre plusieurs opérations, les situations nécessitant la vitesse de traitement et la mémoire épisodique. Les auteurs ont testé l'effet des interventions à l'aide d'une tâche de rappel visage/nom (i.e., le participant doit apprendre une liste d'items associant un nom à une photo), une tâche de rappel de listes de mots et une tâche de rappel de texte. Les résultats ont montré un impact

significatif de l'intervention sur le rappel de listes de mots ainsi que sur le rappel d'items visage/nom, soit deux mesures de la mémoire épisodique sensible aux interventions d'entraînement cognitif.

Selon nous, développer des études de ce type au cours de la maladie d'Alzheimer nous semble indispensable pour connaître de manière précise les processus cognitifs sensibles à la stimulation cognitive et l'activité physique et adapter des programmes visant leur maintien.

III. Fonctionnement psychosocial

Un objectif secondaire de ces travaux de thèse était de tester l'efficacité des thérapies non médicamenteuses sur le fonctionnement psycho-social des patients avec maladie d'Alzheimer. L'état thymique a été appréhendé à l'aide d'une échelle d'anxiété (échelle STAI) et de dépression (échelle GDS-4 items). Le protocole de l'étude BISCEP incluait également une mesure de l'autonomie (échelle ADL) et une mesure des troubles du comportement (échelle NPI). Concernant ces deux dernières échelles, l'implication du personnel soignant était indispensable pour le recueil des informations. Or, nous avons été confrontés au problème du manque de temps et de moyens des services qui nous ont accueillis, bien souvent débordés des tâches professionnelles les incombant. Ainsi, très peu de données concernant l'autonomie et le comportement ont été obtenues, trop peu pour être analysées ($n=10$).

Concernant l'état thymique, les résultats obtenus dans l'étude BISCEP ont montré une stabilisation des scores d'anxiété et de dépression pour tous les groupes, après l'intervention. Or, nous nous attendions à une aggravation des troubles anxieux et dépressifs lié à la maladie d'Alzheimer pour le groupe sans traitement non médicamenteux, et un maintien voire une amélioration des scores pour les groupes avec intervention. La trajectoire des scores d'anxiété et de dépression du groupe contrôle étant la même que celles des groupes SC et/ou AP, il est

difficile de statuer quant aux effets des traitements sur l'état thymique. Les résultats obtenus sur cet échantillon ne permettent pas de valider les données de la littérature qui mettent en évidence l'effet positif des thérapies non médicamenteuses sur les marqueurs du fonctionnement psychosocial. En l'occurrence, des études ont montré que la stimulation cognitive avait un impact positif sur l'humeur, la qualité de vie et les troubles dépressifs (e.g., Olazaran et al., 2004), tout comme l'activité physique qui permettrait de réduire les troubles anxieux (e.g., Teri et al., 2003). Les résultats obtenus à l'étude BISCEP sur l'état thymique diffèrent de ceux obtenus dans l'étude pilote. Cette dernière avait mis en évidence un impact positif de la stimulation cognitive sur les scores aux échelles de dépression et d'anxiété. A l'inverse de l'étude pilote où l'échelle de dépression GDS-15 items avaient été utilisée, la version courte de la GDS (4 items) a été préférée pour l'étude BISCEP. La raison pour laquelle cette version a été choisie réside essentiellement dans le fait que les items de la version 15-items induisaient davantage d'anxiété et de stress chez des personnes Alzheimer déjà fragilisées (e.g., « pensez-vous que votre situation actuelle est désespérée ? » ; « avez-vous le sentiment d'être désormais faible ? »). Ainsi la version courte nous semblait plus adaptée. Néanmoins, la cotation des résultats à l'échelle GDS-4 items a eu pour conséquence de diminuer fortement la variabilité des scores et peut être à l'origine de l'absence d'effet des traitements sur ce paramètre psychologique. En effet, un score sur 4 réduit la variabilité de manière importante comparé à un score sur 15. Ainsi, nous pensons que pour de futures recherches, l'utilisation d'outils fins d'évaluation de la dépression sera nécessaire pour détecter d'éventuelles modifications thymiques.

IV. Conclusion

Les résultats obtenus dans cette thèse ont montré l'intérêt thérapeutique des programmes de stimulation cognitive et d'activité physique dans le traitement de la maladie d'Alzheimer. En effet, le groupe contrôle est le seul à avoir connu un déclin des performances au MMSE, et sur la mesure d'alternance. Un maintien des scores aux autres épreuves a été observé pour ce groupe.

Par rapport au déclin des performances du groupe contrôle après trois mois de suivi, le groupe ayant participé aux deux formes de prises en charge (i.e., SC+AP) a maintenu ses performances au MMSE et a amélioré ses scores à la Mattis. Concernant le fonctionnement exécutif, une amélioration des performances d'alternance et d'inhibition a été observée.

Toujours par rapport au déclin des performances du groupe contrôle, les patients ayant bénéficié de la stimulation cognitive ont amélioré leurs performances aux mesures du MMSE et de la Mattis et ont maintenu leurs scores aux mesures du fonctionnement exécutif d'alternance. Enfin, le groupe ayant bénéficié de l'activité physique a maintenu son score au MMSE, a amélioré ses performances à la tâche d'inhibition et a maintenu ses scores à la tâche d'alternance.

Au vu de ces résultats, il apparaît que chaque programme, pris isolément, a un impact positif sur le fonctionnement cognitif général (i.e., MMSE et Mattis) et le fonctionnement exécutif à travers les mesures d'alternance et d'inhibition. De plus, les résultats montrent que les bénéfices des interventions sont d'autant plus importants lorsque le programme intègre à la fois la stimulation cognitive et l'activité physique dans la mesure où l'on observe après intervention, pour chaque mesure du fonctionnement cognitif général (i.e., MMSE et Mattis) et exécutif (sauf planification) une amélioration ou un maintien des scores par rapport au groupe contrôle. Ainsi, selon nous, le développement des programmes intégrant à la fois la

stimulation des fonctions cognitives et la stimulation des capacités physiques doit être au cœur des recherches portant sur les traitements non médicamenteux dans la maladie d'Alzheimer.

Les résultats obtenus dans cette thèse sont en grande partie en accord avec les données de la littérature. Même si peu de travaux ont porté sur l'association entre le physique et la cognition dans la prise en charge de la maladie d'Alzheimer, les quelques études existantes vont dans le sens de nos résultats (Olazaran et al., 2004 ; Arcoverde et al., 2008). Ainsi, Olazaran et al. (2004) ont montré qu'un programme associant une stimulation cognitive à un entraînement physique permettait l'amélioration du fonctionnement cognitif (via l'ADAS-Cog) observée au bout de 6 mois et maintenue à 12 mois, ainsi qu'une augmentation significative du score au MMSE. De la même manière, Arcoverde et al. (2008) ont montré l'effet bénéfique d'un programme de physiothérapie basé sur l'activité physique, associé à de la stimulation cognitive dans la maladie d'Alzheimer. Cependant, on regrette que ces deux études n'aient pas dissocié les effets respectifs de chaque intervention.

Concernant l'impact de l'activité physique dans la prise en charge de la maladie d'Alzheimer, les recherches dans ce domaine sont encore à leurs balbutiements. La majorité des travaux existants sont essentiellement en lien avec le vieillissement normal (e.g., Spirduso, 1975 ; Clarkson-Smith & Hartley, 1989, 1990 ; Fabre et al., 2002). Rappelons notamment la recherche de Fabre et al. (2002). Les auteurs ont comparé les performances cognitives de personnes âgées saines répartis dans 4 groupes, à savoir, 1) contrôle, 2) entraînement aérobic, 3) entraînement mental, et 4) entraînement aérobic + entraînement mental. Les résultats ont montré une amélioration du quotient de mémoire mesuré par l'échelle de Weschler pour les trois groupes avec intervention comparés au groupe contrôle, avec néanmoins des bénéfices plus marqués pour le groupe ayant bénéficié des deux formes d'intervention. Les auteurs concluent qu'un entraînement aérobic spécifique associé à un

entraînement mental avait une plus grande efficacité qu'un programme unique. Les recherches sur le vieillissement normal ont également souligné le potentiel effet de l'activité physique sur le fonctionnement exécutif (e.g., Kramer et al., 1999 ; Colcombe & Kramer, 2003). En l'occurrence, Kramer et al. (1999) ont montré que des personnes âgées saines amélioraient leurs performances sur des mesures d'alternance et d'inhibition après un programme d'entraînement aérobie de 6 mois.

L'activité physique en tant que prise en charge de la maladie d'Alzheimer a fait l'objet d'un nombre restreint de recherches. Rolland (2010) résume les bénéfices observés dans les études par une amélioration de la qualité de vie, un bienfait sur la santé et sur la prévention des complications liées au vieillissement. La méta-analyse de Heyn (2004) montre un impact positif de l'activité physique sur les troubles psycho-comportementaux, le sommeil, l'agitation, le moral et le fonctionnement cognitif. Selon Rolland (2010), les bénéfices de l'activité physique sont observables en moins de quatre mois d'intervention. L'auteur souligne qu'il est peu probable que les programmes infléchissent le processus de dégénérescence sur une période si brève, et propose plutôt que l'effet orexygène, l'augmentation de la dépense énergétique, l'augmentation des interactions sociales et l'amélioration du sommeil et de la qualité de vie concourent à l'amélioration du fonctionnement cognitif. Les résultats obtenus dans notre échantillon laissent entrevoir le potentiel effet thérapeutique de l'activité physique dans la maladie d'Alzheimer. Les résultats n'ont pas mis en évidence un bénéfice sur toutes les mesures testées dans cette thèse, mais néanmoins, les patients ayant participé à l'activité physique ont maintenu leur score au MMSE et à la tâche d'alternance et ont amélioré leurs performances d'inhibition. Toutefois, nous devons faire remarquer les difficultés que nous avons eues dans cette étude pour constituer le groupe d'activité physique. Rappelons que pour des raisons budgétaires, nous avons été contraint de mener l'intervention dans les institutions où notre éducateur physique

intervenait initialement, et cela avant le déroulement de la recherche. Les patients inclus dans les groupes avec activité physique pratiquaient déjà l'activité avant de participer à la recherche. Ainsi, il est possible que les effets positifs observés soient le fruit d'une pratique étendue dans le temps. En d'autres termes, il est possible que les patients qui ont pratiqué l'activité physique depuis plus longtemps que 12 semaines aient développés des aptitudes favorisant l'amélioration cognitive observée. Toutefois, cet argument est à nuancer avec le fait que les groupes avec activité physique ne différaient pas des autres groupes sur les scores initiaux. Il semble toutefois indispensable pour de futures recherches de contrôler davantage ce risque de facteur confondu.

En observant les améliorations de scores observées sur certaines mesures, nous pouvons nous interroger sur les mécanismes par lesquels s'opèrent les changements dans la cognition des personnes malades d'Alzheimer. Au stade modéré de la maladie, nous pouvons nous demander comment certaines capacités restent sensibles aux stimulations physiques et/ou cognitives. Un élément de réponse peut être fourni à l'aide de l'hypothèse de la réserve cognitive.

Initialement, cette hypothèse revoit à la quantité de lésions que le cerveau est capable de supporter sans manifester de troubles cognitifs. L'hypothèse de la réserve cognitive est née de l'observation d'une absence de relation entre des lésions cérébrales sévères et la manifestations cliniques des lésions (Katzman et al., 1998). En l'occurrence, la maladie d'Alzheimer impliquerait la mobilisation de réseaux cérébraux spécifiques permettant la mise en jeu de mécanismes compensatoires : les réseaux cérébraux altérés laisseraient la place à d'autres réseaux plus efficents de manière à permettre la réalisation d'activités ou de tâches (Kalpouzos, Eustache & Desgranges, 2008). Il a été montré dans la littérature que la maladie d'Alzheimer n'affectait pas toutes les régions cérébrales de la même manière, expliquant ainsi certaines capacités préservées. Des patients avec maladie d'Alzheimer présentant des troubles

massifs seraient en mesure de garder certaines aptitudes spécifiques en fonction de leurs expériences antérieures dans un domaine particulier (Kallen-Cantegreil, 2005). Selon Scarmeas (2004), une réserve cognitive importante permettrait de gérer les troubles liés à la maladie d'Alzheimer de manière plus efficace. La réserve cognitive serait sous-tendue par les expériences réalisées au cours de la vie comme, le niveau d'étude atteint ainsi que le style de vie (i.e., activités de loisirs stimulantes, activités professionnelles). Ainsi, une personne atteinte de maladie d'Alzheimer avec une réserve cognitive importante serait davantage en mesure de pallier les atteintes liées à la maladie en mobilisant ses capacités de réserve.

Concernant l'échantillon de notre étude, nous avons cherché à savoir si l'amélioration des performances aux tâches pour les groupes ayant bénéficié d'intervention pouvaient être liée aux mesures sous-tendant une potentiel réserve cognitive à savoir le niveau d'étude et la complexité du travail. Les analyses de corrélations effectuées ont montré uniquement un lien entre le niveau de santé et l'effet du traitement de type stimulation cognitive. Néanmoins, la complexité du travail associée à l'âge et au niveau de santé était davantage corrélée avec l'effet du traitement de type activité physique. Quoique modestes, ces relations observées dans notre échantillon sur les variables sous-tendant la réserve laissent entrevoir une piste explicative prometteuse. Tester cette hypothèse sur un nombre de participants plus important serait donc nécessaire de manière à garantir une puissance statistique suffisante pour permettre la mise en évidence d'un lien entre ces facteurs et l'amélioration de la cognition au cours de la maladie d'Alzheimer.

CONCLUSION GENERALE

La maladie d'Alzheimer reste à l'heure actuelle un problème de santé publique majeur en raison de l'allongement de l'espérance de vie et du nombre de nouveaux cas continuellement en croissance ces dernières années. La recherche autour de la maladie d'Alzheimer a beaucoup progressée et les efforts déployés pour tenter de comprendre les mécanismes des changements et les possibilités thérapeutiques sont à souligner. Néanmoins, de nombreux travaux doivent encore être menés dans la lutte contre la maladie. En l'occurrence, le développement des thérapies non médicamenteuses en association aux stratégies thérapeutiques pharmacologiques restent à l'heure actuelle une priorité fondamentale dans la recherche sur la maladie d'Alzheimer.

Les bénéfices observés dans cette thèse sur le fonctionnement cognitif général et exécutif des patients Alzheimer indiquent que les capacités préservées au cours de la maladie d'Alzheimer restent modulables par des interventions stimulantes sur le plan physique et cognitif. Selon nous, l'enjeu des prochaines recherches doivent viser le développement de thérapies non médicamenteuses associant les paramètres physiques (i.e., gym douce, marche, aérobie) et cognitifs (i.e., stimulation des capacités cognitives par exercices adaptés). De plus, les futures recherches devront s'attacher à tester de manière précise l'impact de ces interventions sur des marqueurs fins du fonctionnement cognitif. Enfin, nous pensons que viser la sollicitation des fonctions exécutives c'est favoriser le maintien de l'autonomie. En effet, le fonctionnement exécutif est indispensable pour toute tâche nécessitant un contrôle attentionnel et beaucoup de patients Alzheimer connaissent des difficultés majeures dans les activités de la vie quotidienne en raison d'une atteinte exécutive. Selon nous, l'objectif des thérapies non médicamenteuses doit être le maintien de l'autonomie, garant d'un état thymique et d'une qualité de vie satisfaisants.

BIBLIOGRAPHIE

- Abbott, R. D., White, L. R., Ross, G. W., Masaki, K. H., Curb, J. D. & Petrovitch, H. (2004). Walking and dementia in physically capable elderly men. *Journal of the American Medical Association*, 292, 1447-1453.
- Adam, S. (2006). Le fonctionnement de la mémoire épisodique dans la maladie d'Alzheimer. In C. Belin A. -M. Ergis O. Moreaud (Eds.), *Actualités sur les Démences : Aspects cliniques et Neuropsychologiques* (pp. 135-165). Solal : Marseille.
- Albert, M. S., Moss, M. B., Tanzi, R. & Jones, K. (2001). Preclinical prediction of Alzheimer's disease using neuropsychological tests. *Journal of the International Neuropsychological Society*, 7, 631-639.
- Albinet, C., Fezzani, K. & Thon, B. (2008). Vieillissement, activité physique et cognition. *Aging, physical exercise, and cognition*, 63, 9-36.
- Allain, P., Chaudet, H., Nicoleau, S., Etcharry-Bouyx, F., Barré, J., Dubas, F., Berrut, G. & Le Gall, D. (2007). Étude de la planification de l'action au moyen du test du plan du zoo dans la maladie d'Alzheimer. *Revue Neurologique*, 163, 222-230.
- Allain, P. & Le Gall, D. (2008). Approche théorique des fonctions exécutives. In O. Godefroy et le GREFFEX (Eds.), *Fonctions exécutives et pathologies neurologiques et psychiatriques* (pp. 9-42). Solal : Marseille.
- Allain, P., Roy, A., Kefi, Z., Pinon, K., Etcharry-Bouyx, F. & Le Gall, D. (2004). Fonctions exécutives et traumatisme crânien sévère: Évaluation à l'aide de la 'Behavioural Assessment of the Dysexecutive syndrome'. *Revue de Neuropsychologie*, 14, 285-323.
- American Psychiatric Association (2000). Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders. 4d edition DSM-IV. Washington : APA.
- Amieva, H., Lafont, S., Auriacombe, S., Le Carret, N., Dartigues, J.-F., Orgogozo, J.-M. & Collette, F. (2002). Inhibitory breakdown and dementia of the Alzheimer Type: a general phenomenon? *Journal of Clinical & Experimental Neuropsychology*, 24, 503-16.
- Amieva, H., Lafont, S., Auriacombe, S., Rainville, C., Orgogozo, J.-M., Dartigues, J.-F. & Fabrigoule, C. (1998). Analysis of Error Types in the Trail Making Test Evidences an Inhibitory Deficit in Dementia of the Alzheimer Type. *Journal of Clinical & Experimental Neuropsychology*, 20, 280-285.

- Amieva, H., Phillips, L. H., Della Sala, S. & Henry, J. D. (2004). Inhibitory functioning in Alzheimer's disease. *Brain: A Journal of Neurology*, 127, 949-964.
- ANAES. (2003). Prise en charge non médicamenteuse de la maladie d'Alzheimer et des troubles apparentés.
- Andrès, P. (2004). L'inhibition: une approche neuropsychologique et cognitive. In T. Meulemans, F. Collette & M. Van der Linden (Eds.), *Neuropsychologie des fonctions exécutives* (pp. 53-68). Marseille : Solal.
- Andrès, P. & Van der Linden, M. (2000). Age-related differences in supervisory attentional system functions. *Journal of Gerontology-Series B, Psychological Sciences and Social Sciences*, 55, 373-80.
- Andrès, P. & Van der Linden, M. (2001). Supervisory Attentional System in patients with focal frontal lesions. Neuropsychology, development, and cognition. *Section A, journal of clinical and experimental neuropsychology*, 23, 225-239.
- Andrès, P. & Van der Linden, M. (2002). Are central executive functions working in patients with focal frontal lesions? *Neuropsychologia*, 40, 835-845.
- Arcoverde, C., Deslandes, A., Rangel, A., Rangel, A., Pavão, R., Nigri, F., Engelhardt., E. & Laks, J. (2008). Role of physical activity on the maintenance of cognition and activities of daily living in elderly with Alzheimer's disease. *Arquivos de Neuro-Psiquiatria*, 66, 323-327.
- Bäckman, L., Small, B. J. & Fratiglioni, L. (2001). Stability of the preclinical episodic memory deficit in Alzheimer's disease. *Brain*, 124, 96–102.
- Baddeley, A.D. (1986). *Working memory*. New York: Oxford University Press.
- Baddeley, A. D. (2000). The episodic buffer: a new component of working memory? *Trends in Cognitive Sciences*, 4, 417-423.
- Baddeley, A. D. (2002). Is working memory still working? *European psychologist*, 7, 85-97.
- Baddeley, A. D., & Hitch, G. (1974). Working memory. In G. A. Bower (Ed.), *Recent advances in learning and motivation* (pp. 47-90). New York: Academic Press.
- Bakchine, S. & Habert, M. -O. (2007). Classification des démences : aspects nosologiques. *Médecine Nucléaire*, 31, 278-293.

Barkat-Defradas, M., Martin, S., Rico-Duarte, L. & Brouillet, D. (2008) Les troubles du langage dans

la maladie d'Alzheimer, *27e Journées d'études sur la Parole*, Avignon.

Belleville, S. & Bélanger, S. (2006). Dysfonction de la mémoire de travail et du contrôle de l'attention dans la maladie d'Alzheimer, 35-50.

Belleville, S., Bherer, L., Lepage, E., Chertkow, H. & Gauthier, S. (2008). Task switching capacities in persons with Alzheimer's disease and mild cognitive impairment. *Neuropsychologia*, 46, 2225-2233.

Belleville, S., Chertkow, H. & Gauthier, S. (2007). Working memory and control of attention in persons with Alzheimer's disease and mild cognitive impairment. *Neuropsychology*, 21, 458-469.

Belleville, S. & Rouleau, N. (2006). Use of the Hayling task to measure inhibition of prepotent responses in normal aging and Alzheimer's disease. *Brain & Cognition*, 62, 113-119.

Belleville, S., Rouleau, N. & Caza, N. (1998). Effect of normal aging on the manipulation of information in working memory. *Memory & Cognition*, 26, 572-583.

Belleville, S., Rouleau, N. & Van der Linden, M. (2006). Use of the Hayling task to measure inhibition of prepotent responses in normal aging and Alzheimer's disease. *Brain and Cognition*, 62, 113–119.

Berrewaerts, J., Hupet, M. & Feyereisen, P. (2003). Langage et démence : examen des capacités pragmatiques dans la maladie d'Alzheimer. *Revue de Neuropsychologie*, 13, 165-207.

Bherer, L., Belleville, S. & Hudon, C. (2004). Le déclin des fonctions exécutives au cours du vieillissement normal, dans la maladie d'Alzheimer et dans la démence frontotemporale. *Psychologie et Neuropsychiatrie du vieillissement*, 2, 181-9.

Binetti, G., Magni, E., Padovani, A., Cappa, S. F., Bianchetti, A. & Trabucchi, M. (1996). Executive dysfunction in early Alzheimer's disease. *Journal of Neurology Neurosurg Psychiatry*, 60, 91-93.

Blessed, G., Tomlinson, B. E. & Roth, M. (1968). The association between quantitative measures of dementia and of senile change in the cerebral grey matter of elderly subjects. *British Journal of Psychiatry*, 114, 797-811.

Blouin, M. & Bergeron, C. (1995). *Dictionnaire de la réadaptation, tome 1 : termes techniques d'évaluation*. Québec : Les Publications du Québec.

- Blumenthal, J. A., Emery, C. F., Madden, D. J., Schniebold, S., Walsh-Riddle, M., George, L. K., Higginbotham, M. B., McKee, D. C., Sullivan, M. J. & Coleman, R. E. (1991). Long-term effects of exercise on psychological functioning in older men and women. *Journal of Gerontology*, 46, 352-361.
- Blumenthal, J. A., & Madden, D. J. (1988). Effects of aerobic exercise training, age, and physical fitness on memory-search performance. *Psychology and Aging*, 3, 280-285.
- Boller, F., Marcie, P. & Traykov, L. (1996). La neuropsychologie du vieillissement normal. In M. J. Botez (Ed.), *Neuropsychologie clinique et neurologie du comportement* (pp. 527-548). Paris & Montréal : Masson et Presse de l'Université de Montréal.
- Bondi, M. W., Serody, A. B., Chan, A. S., Eberson-Shumate, S. C., Delis, D. C., Hansen, L. A. & Salmon, D. P. (2002). Cognitive and neuropathologic correlates of Stroop color-word test performance in Alzheimer's disease. *Neuropsychologia* 16, 335–343.
- Bonnaud, V., Bouston, A., Osiurak, F. & Gil, R. (2004). Le syndrome dysexécutif chez la personne âgée : de la théorie à la pratique. *La Revue Francophone de Gériatrie et de Gérontologie*. 103, 147-149.
- Breuil, V., De Rotrou, J., Forette, F., Tortrat, D., Ganansia-Ganem, A., Framboult, A., Moulin, F. & Boller, F. (1994). Cognitive stimulation of patients with dementia: preliminary results. *International Journal of Geriatric Psychiatry*, 9, 211-217.
- Brook, P., Degun, G. & Mather, M. (1975). Reality orientation, a therapy for psychogeriatric patients: A controlled study. *British Journal of Psychiatry*, 127, 42-45.
- Bunce, D. & Murden, F. (2006). Age, aerobic fitness, executive function, and episodic memory. *European Journal of Cognitive Psychology*, 18, 221-233.
- Burgess, P. W. & Shallice, T. (1996). Response suppression, initiation and strategy use following frontal lobe lesions. *Neuropsychologia*, 34, 263-272.
- Burns, A., Lawlor, B. & Craig, S. (1999). *Assessment scales in old age psychiatry*. London : Martin Dinitz.
- Chainay, H. (2005) Déficit de la mémoire sémantique dans la démence de type Alzheimer. in E. Gély-Nargeot & M. Van der Linden (Eds.), *Les troubles de la mémoire dans la maladie d'Alzheimer*. Solal.
- Chainay, H., Louarn, C. & Humphreys, G. W. (2006) Ideational action impairment in Alzheimer's disease. *Brain and Cognition*. 62, 198-205.

- Chainay, H. & Rosenthal, V. (1996). Naming and picture recognition in probable Alzheimer's disease: effects of color, generic category, familiarity, visual complexity and shape similarity. *Brain and Cognition*, 30, 403-405.
- Clare, L. & Woods, R. (2004). Cognitive training and cognitive rehabilitation for people with early-stage Alzheimer's disease: A review. *Neuropsychological Rehabilitation*, 14, 385-401.
- Clare, L., Wilson, B. A., Carter, G. & Hodges, J. R. (2003). Cognitive rehabilitation as a component of early intervention in Alzheimer's disease:a single case study. *Aging & Mental Health*, 7, 15-21.
- Clare, L., Woods, B., Moniz-Cook, E., Orell, M. & Spector, A. (2003b). Cognitive rehabilitation and cognitive training interventions targeting memory functioning in early-stage Alzheimer's disease and vascular dementia. In *The Cochrane Library*, Issue 4. Chichester, UK: John Wiley & Sons Ltd.
- Clarkson-Smith, L. & Hartley, A. A. (1989). Relationships between physical exercise and cognitive abilities in older adults. *Psychology and Aging*, 4, 183-189.
- Clarkson-Smith, L. & Hartley, A. A. (1990). Structural equation models of relationships between exercise and cognitive abilities. *Psychology and Aging*, 5, 437-446.
- Clément, J. P., Nassif, R., Leger, J. M. & Marchan, F. (1997). Mise au point et contribution à la validation d'une version française brève de la Gériatric depression scale de Yesavage. *L'Encéphale*, 23, 91-99.
- Colcombe, S. J., Erickson, K. I., Raz, N., Webb, A. G., Cohen, N. J., McAuley, E. & Kramer, A. F. (2003). Aerobic fitness reduces brain tissue loss in aging humans. *Journals of Gerontology Series A: Biological Sciences & Medical Sciences*, 58, 176-180.
- Colcombe, S. & Kramer, A. F. (2003). Fitness effects on the cognitive function of older adults: A meta-analytic study. *Psychological Science*, 14, 125-130.
- Colcombe, S. J., Kramer, A. F., Erickson, K. I., Scalf, P., McAuley, E., Cohen, N. J., Webb, A., Gerome, G. J., Marquez, D. X. & Elavsky, S. (2004) Cardiovascular fitness, cortical plasticity, and aging. *PNSA*, 101, 3316–3321.
- Collette, F. (2004). Exploration des fonctions exécutives par imagerie cérébrale. In T. Meulemans, F. Collette, & M. van der Linden (Eds.), *Neuropsychologie des fonctions exécutives* (pp. 25-51). Marseille : Solal.
- Collette, F., Vanderlinden, M. & Salmon, E. (1999). Executive Dysfunction in Alzheimer's Disease. *Cortex*, 35, 57-72.

- Coolidge, F. L. & Wynn, T. (2001). Executive functions of the frontal lobes and the evolutionary ascendancy of *Homo sapiens*. *Cambridge Archaeological Journal*, 11, 255-260.
- Cortes, F., Gillette-Guyonnet, S., Nourhashemi, F., Andrieu, S., Cantet, C. & Vellas, B. (2005). Données récentes sur la nouvelle histoire naturelle de la maladie d'Alzheimer en France : Résultats de l'étude REAL.FR. In B. Vellas et al. (Eds.), *Maladie d'Alzheimer et déclin cognitif, recherche et pratique clinique*. Paris : Serdi Editions.
- Craft, S. & Watson, G. S. (2004). Insulin and neurodegenerative disease: shared and specific mechanisms. *Lancet Neurology*, 3, 169-178.
- Craik, F. I. M. & Lockhart, R. S. (1972). Levels of processing: A framework for memory research. *Journal of Verbal Learning and Verbal Behavior*, 11, 671-684.
- Croot, K., Patterson, K. & Hodges, J. R. (1999). Familial progressive aphasia: insights into the nature and deterioration of single word processing. *Cognitive Neuropsychology*, 16, 705-747.
- Cummings, J. L. (2005). Behavioral and neuropsychiatric outcomes in Alzheimer's disease. CNS Spectrums: *The International Journal of Neuropsychiatric Medicine*, 10, 22-27.
- Cummings, J. L., Mega, M., Gray, K., Rosenberg-Thompson, S., Carusi, D. A. & Gornbein, J. (1994). The Neuropsychiatric inventory: comprehensive assessment of psychopathology in dementia. *Neurology*, 44, 2308-2314.
- Dancey, C. P. & Reidy, J. (2007). *Statistiques sans maths pour psychologues*. Bruxelles : De Boeck Université.
- De Rotrou, J. (2001). Stimulation et Education cognitive. Le vieillissement cérébral. *Gérontologie et Société*, 97, 175-192.
- De Rotrou, J., Cantegrel-Kallen, I., Gosselin, A., Wenisch, E. & Rigaud, A. S. (2002). Cognitive stimulation: a new approach for Alzheimer's disease management. *Brain Aging*, 2, 48-53.
- De Rotrou, J. & Wenisch, E. (2009). Stimulation cognitive et vieillissement. In C. Trivalle (Ed.), *Gérontologie préventive, éléments de prévention du vieillissement pathologique* (pp 468-483). Elsevier Masson.
- Delacourte, A., Flament, S., Dibe, E. M., Hublau, P., Sablonnière, B., Hemon, B., Sherrer, V. & Defossez, A. (1990). Pathological proteins Tau 64 and 69 are specifically expressed in the somatodendritic domain of the degenerating cortical neurons during Alzheimer's disease. Demonstration with a panel of antibodies against Tau proteins. *Acta Neuropathologica*, 80, 111-117.

- Delacourte, A. (1998). Les diagnostics de la maladie d'Alzheimer. *Annales de Biologie Clinique*, 56, 133-42.
- Deschamps, A., Onifade, C., Decamps, A. & Bourdel-Marchasson, I. (2009). Healthy-Related quality of life in frail institutionalized elderly : effects of a Cognition-Action intervention and Tai Chi. *Journal of Aging and Physical Activity*, 17, 236-248.
- Devanand, D. P., Marder, K., Michaels, K. S., Sackeim, H. A., Bell, K., Sullivan, M. A., Cooper, T. B., Pelton, G. H. & Mayeux, R. (1998). A randomized, placebo-controlled dose-comparison trial of haloperidol for psychosis and disruptive behaviors in Alzheimer's disease. *American Journal of Psychiatry*, 155, 1512-1520.
- Dorenlot, P. (2006). Démence et interventions non médicamenteuses : revue critique, bilan et perspectives. Non pharmacological interventions in dementia : a review and prospect. *Psychologie et NeuroPsychiatrie du Vieillissement*, 4, 135-144.
- DSM-IV (1996). Manuel diagnostique et statistique des troubles mentaux. American Psychiatry Association. Paris, Masson, 1056p.
- Dubois, B. (2000). 'Prodromal Alzheimer's disease': a more useful concept than mild cognitive impairment? *Current Opinion in Neurology*, 13, 367-369.
- Dubois, B. & Agid, Y. (2002). Plainte mnésique, trouble cognitif léger, et maladie d'Alzheimer au stade prédémentiel. Vulnérabilité et vieillissement : comment les prévenir, les retarder ou les maîtriser ? Editions scientifiques et médicales Elsevier SAS.
- Duyckaerts, C., Colle, M. A., Delatour, B. & Hauw, J.-J. (2002). Neuropathologie de la maladie d'Alzheimer. In C. Duyckaerts & F. Pasquier (Eds.), *Démences* (pp. 127-144). Paris : Doin.
- Ergis, A. -M. & Eusop-Roussel, E. (2008). Les troubles précoces de la mémoire épisodique dans la maladie d'Alzheimer. *Revue Neurologique*, 164, S96-S101.
- Fabre, C., Charmi, K., Mucci, P., Masse-Biron, J. & Prefaut, C. (2002). Improvement of cognitive function and/or individualized aerobic training in healthy elderly subjects. *International Journal Sports Medecine* 23, 415-421.
- Fabrigoule, C., Rouch, I., Taberly, A., Letenneur, L., Commenges, D., Mazaux, J. M., Orgogozo, J. M. & Dartigues, J. F. (1998). Cognitive process in preclinical phase of dementia. *Brain*, 121, 135-141.
- Farina, E., Mantovani, F., Fioravanti, R., Pignatti, R., Chiavari, L., Imbornone, E., Olivotto, F., Alberoni, M., Mariani, C. & Namni, R. (2006). Evaluating two group programs of cognitive

training in mild-to-moderate Alzheimer's disease: Is there any difference between a 'global' stimulation and a 'cognitive-specific' one? *Aging & Mental Health*, 10, 211-218.

Feyereisen, P., Gendron, M., & Seron, X. (1999). Disorders of everyday actions in subjects suffering from senile dementia of Alzheimer's type: an analysis of dressing performance. *Neuropsychological Rehabilitation*, 9, 169-188.

Finkel, S. I. (1998). Behavioral and psychological symptoms of dementia. International Psychogeriatric Association. <http://www.ipa-online.org/pdfs/bpsdfrenchmodule1.pdf>

Folstein, M.F., Folstein, S.E. & McHugh, P.R. (1975). Mini mental state: a practical method for grading the cognitive state of patients for clinician. *Journal of Psychiatry Research*, 12, 189-198.

Fournet, N., Mosca, C. & Moreaud, O. (2007). Déficits des processus inhibiteurs dans le vieillissement normal et la maladie d'Alzheimer. *Psychologie & Neuropsychiatrie Du Vieillissement*, 5, 281-294.

Fournier, S., Larigauderie, P. & Gaonac'h, D. (2004). Exploring how the central executive works: A search for independent components. *Psychologica Belgica*, 44, 159-188.

Franceschi, M., Caffarra, P., De Vreese, L., Pelati, O., Pradelli, S., Savarè, R., Cerutti, R. & Grossi, E. (2007). Visuospatial planning and problem solving in Alzheimer's disease patients: a study with the Tower of London test. *Dementia & Geriatric Cognitive Disorders*, 24, 424-428.

Fratiglioni, L., Launer, L. J., Andersen K., Breteler, M. M., Copeland J. R., Dartigues, J. F., Lobo, A., Martinez-Lage, J., Soininen, H. & Hofman, A. (2000). Incidence of dementia and major subtypes in Europe: A collaborative study of population-based cohorts. *Neurology*, 54, S10-5.

Friedman, N. P. & Miyake, A. (2004). The relations among inhibition and interference control functions: A latent variable analysis. *Journal of Experimental Psychology: General*, 133, 101-135.

Fryer-Morand, M., Delsol, R., Nguyen, D. & Rabus, M. (2008). Le syndrome dysexécutif dans la maladie d'Alzheimer : à propos de 95 cas. *Neurologie - Psychiatrie - Gériatrie*, 8, 23-29.

Fuster, J.M. (1989). The prefrontal cortex (2e ed.). New York: Raven Press.

Gick, M. L., Craik, F. I. M. & Morris, R. G. (1988). Task complexity and age differences in working memory. *Memory & Cognition*, 16, 353-361.

- Godefroy, O., Roussel-Pierronne, M., Routier, A. & Dupuy-Sonntag, D. (2004). Etude neuropsychologique des fonctions exécutives. In T. Meulemans, F. Collette, & M. van der Linden (Eds.), *Neuropsychologie des fonctions exécutives* (pp.11-20). Marseille : Solal.
- Grober, E., Hall, C. B., Lipton, R. B., Zonderman, A. B., Resnick, S. M. & Kawas, C. (2008). Memory impairment, executive dysfunction, and intellectual decline in preclinical Alzheimer's disease. *Journal of International Neuropsychological Society*, 14, 266-278.
- Haan, M. N. (2005). La prévention primaire de la démence en population : recherche de facteurs de risque modifiables, 141-145.
- Hasher, L. & Zacks, R. T. (1988). Working memory, comprehension, and aging: a review and a new view. *The Psychology of Learning*, 22, 193-225.
- Hawkins, S. A. & Wiswell, R. A. (2003). Rate and mechanism of maximal oxygen consumption decline with aging: implications for exercise training. *Sports Medicine*, 33, 877-888.
- Heyn, P., Abreu, B. C. & Ottenbacher, K. J. (2004). The effects of exercise training on elderly persons with cognitive impairment and dementia: a meta-analysis. *Archives of Physical Medicine And Rehabilitation*, 85, 1694-1704.
- Hodges, J. R., Salmon, D. P. & Butters, N. (1990). Differential impairment of semantic and episodic memory in Alzheimer's and Huntington's diseases : a controlled prospective study. *Journal of neurology, neurosurgery and psychiatry*, 53, 1089-1095.
- Hughes, C. P., Berg, L., Danziger, W. L., Coben, L. A. & Martin, R. L. (1982). A new clinical scale for the staging of dementia. *The British Journal of Psychiatry*, 140, 566-572.
- International Psychogeriatric Association (1998). *An introduction to Behavioral and Psychological Symptoms of Dementia*. Cheshire, UK: Gardiner-Caldwell Communications.
- James, B. D. & Schneider, J. A. (2010). Increasing incidence of dementia in the oldest old: evidence and implication. *Alzheimer's Research & Therapy*, 2, 9.
- Jones, S., Livner, A. & Bäckman, L. (2006). Patterns of prospective and retrospective memory impairment in preclinical Alzheimer's disease. *Neuropsychology*, 20, 144-152.
- Jurica, P. J., Leiten, C. L. & Mattis, S. (2001). Dementia Rating Scale 2. Lutz, Psychological Assessment Ressources - Inc.

- Kallen-Cantegreil, I. (2005). La prise en charge des personnes âgées atteintes de la maladie d'Alzheimer et de leurs aidants : les interventions médico-psycho-sociales et psychothérapeutiques. Thèse Psychologie. Paris : Université Paris 8, 366 p.
- Kalpouzos, G., Eustache, F. & Desgranges, B. (2008). Réserve cognitive et fonctionnement cérébral au cours du vieillissement normal et de la maladie d'Alzheimer. *Psychologie et Neuropsychiatry du Vieillissement*, 6, 97-105.
- Katz, S., Ford, A. B., Moskowitz, R. W., Jackson, B. A. & Jaffee, M. W. (1963). The index of ADL: A standardized measure of biological and psychosocial function. *Journal of the American Medical Association*, 185, 914-991.
- Katzman, R., Terry, R., DeTeresa, R., Brown, T., Davies, P., Fuld, P., Renbing, X. & Peck, A. (1988). Clinical, pathological, and neurochemical changes in dementia: a subgroup with preserved mental status and numerous neocortical plaques. *Annals of Neurology*, 23, 138-144.
- Kemoun, G., Thibaud, M., Roumagne, N., Carette, P., Albinet, C., Toussaint, L., Paccalin, M., Dugué, B. (2010). Effects of a Physical Training Programme on Cognitive Function and Walking Efficiency in Elderly Persons with Dementia. *Dementia and Geriatric Cognitive Disorders*, 29, 109-114. DOI : 10.1159/000272435.
- Kok, A. (1999). Varieties of inhibition : manifestations in cognition, event-related potentials and aging. *Acta psychologica*, 101, 129-158.
- Kramer, A. F., Colcombe, S. J., McAuley, E., Scalf, P. E. & Erickson, K. I. (2005). Fitness, aging and neurocognitive function. *Neurobiology of Aging*, 26, S124-S127.
- Kramer, A. F., Erickson, K. I. & Colcombe, S. J. (2006). Exercise, cognition, and the aging brain. *Journal of Applied Physiology*, 101, 1237-1242.
- Kramer, A. F., Hahn, S., Cohen, N. J., Banich, M. T., McAuley, E., Harrison, C. R., Chason, J., Vakil, E., Bardell, L., Boileau, R. A. & Colcombe, A. (1999). Ageing, fitness and neurocognitive function. *Nature*, 400, 418-419.
- Kramer, J. H., Delis, D. C., Blusewicz, M. J., Brandt, J., Obern B. A. & Strauss, M. (1988). Verbal memory errors in Alzheimer's and Huntington's dementias. *Developmental Neuropsychology*, 4, 1-15.
- Kraus, C. A., Seignourel, P., Balasubramanyam, V., Snow, A. L., Wilson, N. L., Kunik, M. E., Schulz, P. E. & Stanley, M. A. (2008). Cognitive-behavioral treatment for anxiety in patients with dementia: two case studies. *Journal of Psychiatric Practice*, 14, 186-192.

- Lafleche, G. & Albert, M. S. (1995). Executive function deficits in mild Alzheimer's disease. *Neuropsychology, 9*, 313-320.
- Larrabee, G.J., Youngjohn, J.R., Sudilovsky, A. & Crook, T.H. (1993). Accelerated forgetting in Alzheimer-type dementia. *Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology, 15*, 701-712.
- Larson, E. B., Wang, L., Bowen, J. D., McCormick, W. C., Teri, L., Crane, P. & Kukull, W. (2006). Exercise is associated with reduced risk for incident dementia among persons 65 years of age and older. *Annals of Internal Medicine, 144*, 73-81.
- Launer, L. J., Andersen, K., Dewey, M. E., Letenneur, L., Ott, A., Amaducci, L. A., Brayne, C., Copeland, J. R., Dartigues, J. F., Kragh-Sorensen, P., Lobo, A., Martinez-Lage, J. M., Stijnen, T. & Hofman, A. (1999). Rates and risk factors for dementia and Alzheimer's disease: Results from EURODEM pooled analyses. *Neurology, 52*, 78-84.
- Laurin, D., Verreault, R., Lindsay, J., MacPherson, K. & Rockwood, K. (2001). Physical activity and risk of cognitive impairment and dementia in elderly persons. *Archives Neurology, 58*, 498–504.
- Lawton, M. P. & Brody, E. M. (1969). Assessment of older people: self-maintaining and instrumental activities of daily living. *The Gerontologist, 9*, 179-186.
- Le Gall, D., Morineau, T. & Etcharry-Boux, F. (2000). Les apraxies. Formes cliniques, modèles théoriques et méthodes d'évaluation. In X. Seron & M. Van der Linden (Eds.), *Traité de Neuropsychologie Clinique* (pp. 225-249) : Mardaga.
- Lekeu, F. & Van der Linden, M. (2005). Le fonctionnement de la mémoire épisodique dans la maladie d'Alzheimer. In A. M. Ergis, M. C. Gély-Nargeot & M. Van der Linden (Eds.), *Les troubles de la mémoire dans la maladie d'Alzheimer* (pp 73-117). Marseille : Solal.
- Levy, R. (1994). On behalf of the Aging-Associated Cognitive Decline Working Party. Aging associated cognitive decline. *International Psychogeriatrics, 6*, 63-68.
- Lezak, M. D. (1983). *Neuropsychological Assessment*. New York: Oxford University Press.
- Lezak, M. D. (1984). Neuropsychological assessment in behavioral toxicology: developing techniques and interpretative issues. *Scandinavian Journal of Work, Environment & Health, 10*, 25-29.
- Li, G., Shen, Y. C., Chen, Zhai, Y. W., Li, S. R. & Lu, M. (1991). A three-year-follow-up study of age-related dementia in an urban area of Beijing. *Acta Psychiatrica Scandinavica, 83*, 99–104.
- Lopez, O. L, Becker, J. T., Jagust, W. J., Fitzpatrick, A., Carlson, M. C., DeKosky, S. T., Breitner, J., Lyketsos, C. G., Jones, B., Kawas, C. & Kuller, L. H. (2006). Neuropsychological

characteristics of mild cognitive impairment subgroups. *Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry*, 77, 159-165.

Lopez, O. L., Becker, J. T., Sweet, R. A., Klunk, W., Kaufer, D. I., Saxton, J., Habeych, M. & DeKosky, S. T. (2003). Psychiatric symptoms vary with the severity of dementia in probable Alzheimer's disease. *The Journal of neuropsychiatry and clinical neurosciences*, 15, 346-353.

Luria, A. R. (1966). *Higher cortical functions in man*. Oxford England: Basic Books.

Luria, A. R. (1973). *The working brain*. London: Penguin.

Luxenberg, J. (1998). Module 2. Enjeux cliniques. In S. I. Finkel, Behavioral and Psychological Symptoms of dementia. Internantional Psychogeriatric Association. <http://www.ipa-online.org/pdfs/bpsdfrenchmodule1.pdf>

Luzzatti, C. (1999). Language disorders in dementia. In G. Denes & L. Pizzamiglio (Eds.), *Handbook of clinical and experimental neuropsychology* (pp. 809-846). Hove England: Psychology Press/Erlbaum.

Mack, J. L. & Patterson, M. B. (1995). Executive dysfunction and Alzheimer's disease: Performance on a test of planning ability, the Porteus Maze Test. *Neuropsychology*, 9, 556-564.

Mattis, S. (1976). Mental status examination for organic mental syndrome in the elderly patient. In L. Bellak & T. Karasu (Eds.), *Geriatric psychiatry : a handbook for psychiatrists and primary care physicians*. New York : Grune & Stratton.

McKhann, G. M., Drachman, D., Folstein, M., Katzman, R., Price, D. & Stadlan, E. M. (1984). 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*, 34, 939-44.

Meulemans, T. (2008). L'évaluation des fonctions exécutives. In O. Godefroy et GREFEX (Eds.), *Fonctions exécutives et pathologies neurologiques* (pp. 179-216). Marseille : Solal.

Miller, E. (2004). The assessment of dementia. In R. Morris & J. Becker (Eds.), *Cognitive Neuropsychology of Alzheimer's disease* (pp. 357-378). New York : Oxford University Press.

Miller, J. M. & Pliskin, N. H. (2006). The clinical utility of the Mattis dementia rating scale in assessing cognitive decline in Alzheimer's disease. *International Journal of Neuroscience*, 116, 613-627.

Millet, X. (2009). Capacités cognitives résiduelles et facteurs d'optimisation des performances de mémoire dans la maladie d'Alzheimer. Thèse de Psychologie. Bordeaux : Université Bordeaux 2, 123 p.

Milner, B. (1963). Effects of different lesions on card sorting. *Archives of Neurology*, 9, 90-100.

Miyake, A., Friedman, N. P., Emerson, M. J., Witzki, A. H., Howerter, A. & Wager, T. D. (2000). The Unity and Diversity of Executive Functions and Their Contributions to Complex "Frontal Lobe" Tasks: A Latent Variable Analysis. *Cognitive Psychology*, 41, 49-100.

Nelson, A. P. & O'Connor, M. G. (2008). Mild cognitive impairment: a neuropsychological perspective. *CNS Spectrums*, 13, 56-64.

Nigg, J. T. (2000). On inhibition/disinhibition in developmental psychopathology : Views from cognitive and personality psychology and a working inhibition taxonomy. *Psychological bulletin*, 126, 220-246.

Norman, D. A. & Shallice, T. (1980). Attention to Action: Willed and Automatic Control of Behavior. In R. J. Davidson, G. E. Schwartz, & D. Shapiro (Eds.), *Consciousness and self-regulation*, (pp. 1-18). New York: Plenum.

Olazarán, J., Muñiz, R., Reisberg, B., Peña-Casanova, J., del Ser, T., Cruz-Jentoft, A. J., Serrano, P., Navarro, E., García de la Rocha, M. L., Frank, A., Galiano, M., Fernández-Bullido, Y., Serra, J. A., González-Salvador, M. T. & Sevilla, C. (2004). Benefits of cognitive-motor intervention in MCI and mild to moderate Alzheimer disease. *Neurology*, 63, 2348-2353.

Organisation Mondiale de la Santé. (1994). Classification Internationale des Maladies. Dixième révision. Chapitre V (F) : Troubles mentaux et troubles du comportement. Description cliniques et directives pour le diagnostic. Paris : Masson.

Organisation Mondiale de la Santé (n.d.). Dans OMS. Repéré le 15 aout 2010 à http://www.who.int/dietphysicalactivity/factsheet_benefits/fr/

Palleschi, L., Vetta, F., De Gennaro, E. & Idone, G. (1996). Effect of aerobic training on the cognitive performance of elderly patients with senile dementia of Alzheimer type. *Archives of Gerontology and Geriatrics*, 5, 47-50.

Passini, R., Rainville, C., Marchand, N., & Joanette, Y. (1995). Wayfinding in dementia of the Alzheimer type : planning abilities. *Journal of clinical and experimental neuropsychology*, 17, 820-832.

Patry-Morel, C. (2006). *Maladie d'Alzheimer et troubles apparentés : rééducation, théorie et pratique*. Marseille : Solal.

Perry, R. J. & Hodges, J. R. (1999). Attention and executive deficits in Alzheimer's disease: a critical review. *Brain: A Journal of Neurology*, 122, 383-404.

Petersen, R. C., Smith, G. E, Waring, S. C., Ivnik, R. J., Tangalos, E. G. & Kokmen, E. (1999). Mild cognitive impairment: clinical characterization and outcome. *Archives of Neurology*, 56, 303-308.

Petersen, R. C., Stevens J. C., Ganguli, M., Tangalos, E. G., Cummings, J. L. & DeKosky, S. T. (2001). Practice parameter: early detection of dementia: mild cognitive impairment (an evidence-based review). Report of the Quality Standards Subcommittee of the American Academy of Neurology. *Neurology*, 56, 1133-42.

Phaneuf, M. & Bal-Craquin, M. T. (2007). *La maladie d'Alzheimer et la prise en charge infirmière*. Paris : Elsevier Masson.

Pillon, B., Dubois, B., Lhermitte, F. & Agid, Y. (1986). Heterogeneity of cognitive impairment in progressive supranuclear palsy, Parkinson's disease, and Alzheimer's disease. *Neurology*, 36, 1179-1185.

Piquard, A., Derouesné, C., Lacomblez, L. & Siéroff, E. (2004). Planification et activités de la vie quotidienne dans la maladie d'Alzheimer et les dégénérescences frontotemporales. *Psychologie & Neuropsychiatrie Du Vieillissement*, 2, 147-156.

Postal, V. & Mathey, S. (2007). Différences liées à l'âge lors de la lecture de phrases : étude des processus d'activation et d'inhibition. *Revue Européenne de Psychologie Appliquée*, 57, 91-100.

Rabbitt, P. (1997). Introduction: Methodologies and models in the study of executive function. In P. Rabbitt (Eds.), *Methodology of frontal and executive function* (pp. 1-38). Hove: Psychology Press.

Rainville, C., Amieva, H., Lafont, S., Dartigues, J. -F., Orgogozo, J. -M. & Fabrigoule, C. (2002). Executive function deficits in patients with dementia of the Alzheimer's type: A study with a Tower of London task. *Archives of Clinical Neuropsychology*, 17, 513-530.

Raz, N. (2000). Aging and the brain and its impact on cognitive performance: integration of structural and functional findings. In F. I. M. Craik & T. A. Salthouse (Eds.), *The handbook of aging and cognition*. New Jersey : Lawrence Erlbaum Associates.

- Reichardt, C. S. & Gollob, H. F. (1987). Taking uncertainty into account when estimating effects. In M. M. Mark & R. L. Shotland (eds.), *Multiples methods in program evaluation New Directions for Program Evaluation* (pp. 7-22). San Francisco : Jossey-Bass.
- Reisberg, B., Ferris, S. H., de Leon, M. J. & Crook, T. (1982). The Global Deterioration Scale (GDS) for assessment of primary degenerative dementia. *American Journal of Psychiatry, 139*, 1136-1139.
- Reitan, R. M. (1958). Validity of the Trail Making Test as an indicator of organic brain damage. *Perceptual and Motor Skills, 8*, 271-276.
- Renaud, M. & Bherer, L. (2005). L'impact de la condition physique sur le vieillissement cognitif. *Impact of physical fitness on cognitive aging, 3*, 199-206.
- Rolland, Y. (2010). Activité physique et maladie d'Alzheimer. *Année Gérontologique, 2*, 24-29.
- Rolland, Y., Abellanvakan, G. & Vellas, B. (2008). Physical Activity and Alzheimer's Disease: From Prevention to Therapeutic Perspectives. *Journal of the American Medical Directors Association, 9*, 390-405.
- Rosen, W.G., Mohs, R.C. & Davis, K.L. (1984). A new rating scale for Alzheimer's disease. *American Journal of Psychiatry, 141*, 1356-1364.
- Royall, D. R., Lauterbach, E. C., Cummings, J. L., Reeve, A., Rummans, T. A., Kaufer, D. I., LaFrance, W. C. & Coffey, C. E. (2002). Executive control function: A review of its promise and challenges for clinical research: A report from the Committee on Research of the American Neuropsychiatric Association. *The Journal of neuropsychiatry and clinical neurosciences, 14*, 377-405.
- Royal, D. R., Mahurin, R. K. & Cornell, J. (1994). Bedside assessment of frontal degeneration: distinguishing Alzheimer's disease from non-Alzheimer's cortical dementia. *Experimental Aging Research, 20*, 95-103.
- Salthouse, T. A. (1996). The processing-speed theory of adult age differences in cognition. *Psychological Review, 3*, 403-428.
- Salthouse, T. A., Toth, J., Daniels, K., Parks, C., Pak, R., Wolbrette, M. & Hocking, K. J. (2000). Effects of aging on efficiency of task switching in a variant of the trail making test. *Neuropsychology, 14*, 102-111.
- Scarmeas, N. (2004). *Maladie d'Alzheimer et déclin cognitif: Recherche et Pratiques Clinique*. Paris : Serdi Éditions.

Scarmeas, N., Albert, S. M., Manly, J. J. & Stern, Y. (2006). Education and rates of cognitive decline

in incident Alzheimer's disease. *Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry*, 77, 308-316.

Scarmeas, N., Luchsinger, J. A., Schupf, N., Brickman, A. M., Cosentino, S., Tang, M. X. & Stern, Y.

(2009). Physical Activity, Diet, and Risk of Alzheimer Disease. *JAMA: The Journal of the American Medical Association*, 302, 627-637.

Schacter, D. L., Cooper, L. A. & Valdiserri, M. (1992). Implicit and explicit memory for novel objects in older and younger adults. *Psychology and Aging*, 7, 299-308.

Seux, M. L., De Rotrou, J. & Rigaud, A. S. (2008). Les traitements de la maladie d'Alzheimer. *Psychiatrie, sciences humaines, neurosciences*, 6, 82-90.

Shallice, T. (1982). Specific impairments of planning. *Philosophical Transactions of the Royal Society, London, Series B*, 298, 199–209.

Shallice, T. (1988). *From neuropsychology to mental structure*. New York : Cambridge University Press.

Ska, B., & Joanette, Y. (2006). Vieillissement normal et cognition. *Médecine/Sciences*, 22, 284-7.

Small, B. J., Herlitz, A. & Bäckman, L. (2004). Memory and cognitive functioning in preclinical Alzheimer's disease. In R. G. Morris & J. T. Becker (Eds.), *The cognitive neuropsychology of Alzheimer's disease* (pp. 63-77). New York : Oxford University Press.

Small, B. J., Fratiglioni, L., Viitanen, M., Winblad, B. & Bäckman, L. (2000). The course of cognitive impairment in preclinical Alzheimer's disease. Three- and 6-year follow-up of a population-based sample. *Archives of Neurology*, 57, 839-844.

Spector, A., Orrell, M., Davies, S. & Woods, B. (2001). Can reality orientation be rehabilitated? Development and piloting of an evidence-based programme of cognition-based therapies for people with dementia. *Neuropsychological Rehabilitation*, 11, 377-397.

Spector, A., Thorgrimsen, L., Woods, B., Royan, L., Davies, S., Butterworth, M. & Orrell, M. (2003). Efficacy of an evidence-based cognitive stimulation therapy programme for people with dementia: Randomised controlled trial. *British journal of psychiatry*, 183, 248-254.

Spector, A. (2001). Can reality orientation be rehabilitated? Development and piloting of an evidence-based programme of cognition-based therapies for people with dementia. *Neuropsychological Rehabilitation*, 11, 377-397.

Spielberger, C. D. (1983). *Manual for the State-Trait Anxiety Inventory*. California : Consulting Psychologist Press.

Spirduso, W. W. (1975). Reaction and movement time as a function of age and physical activity level. *Journal of Gerontology*, 30, 435-440.

Stern, Y., Gurland, B., Tatemichi, T. K., Tang, M. X., Wilder, D. & Mayeux, R. (1994). Influence of education and occupation on the incidence of Alzheimer's disease. *Journal of the American Medical Association* 271, 1004-10.

Stevens, J. & Killens, M. (2006). A randomised controlled trial testing the impact of exercise on cognitive symptoms and disability of residents with dementia. In N. G. Procter & B. E. Wolfe (Eds.), *Advances in Contemporary Mental Health Nursing* (pp. 32-40). Sydney : Australia.

Stroop, J. R. (1935). Studies of interference in serial verbal reactions. *Journal of Experimental Psychology*, 6, 643-661.

Tàrraga, L., Boada, M., Modinos, G., Espinosa, A., Diego, S., Morera, A., Guitart, M., Balcells, J., Lopez, O. L., Becker, J. T. (2006). A randomised pilot study to assess the efficacy of an interactive, multimedia tool of cognitive stimulation in Alzheimer's disease. *Journal of Neurology, Neurosurgery and Psychiatry*, 77, 1116-1121.

Teri, L., Gibbons, L. E., McCurry, S. M., Logsdon, R. G., Buchner, D. M., Barlow, W. E., Kukull, W. A., LaCroix, A. Z., McCormick, W. C. & Larson, E. B. (2003). Exercise plus behavioral management in patients with Alzheimer disease: a randomized controlled trial. *Journal of the American Medical Association*, 290, 2015-2022.

Trabert, M. H., Manly, J. J., Liu, X., Pelton, G. H., Rosenblum, S., Jacobs, M., Zamora, D., Goodkind, M., Bell, K., Stern, Y. & Devanand, D. P. (2006). Neuropsychological prediction of conversion to Alzheimer disease in patients with mild cognitive impairment. *Archives of General Psychiatry*, 63, 916-924.

Tranel, D., Anderson, S.W. & Benton, A. (1994). Development of the concept of "executive function" and its relationship to the frontal lobes. In F. Boller, H. Spinnler, & J. A. Hendler (Eds.), *Handbook of neuropsychology* (pp. 125-148). Amsterdam: Elsevier.

Traykov, L., Rigaud, A.-S. & Raoux, N. (2002). Executive functions deficit in mild cognitive impairment. *Neurobiological Aging*, 23, 1-41.

Traykov, L., Rigaud, A., Cesaro, P. & Boller, F. (2007). Le déficit neuropsychologique dans la maladie d'Alzheimer débutante. *L'Encéphale*, 33, 310-316.

Tulving, E. (1972). Episodic and semantic memory. In E. Tulving & W. Donaldson (Eds.) *Organization of memory* (pp. 381-403). New York: Academic Press.

Tulving, E. (1983). *Elements of episodic memory*. Oxford University Press, Oxford.

Tulving, E. (1995). Organisation of memory : quo vadis ? In M. S. Gazzaniga (Ed.), *The Cognitive Neurosciences* (pp 839-847). Cambridge : Mass, mit Press.

Van de Vickel, A., Feys H., de Weerdt, W. & Dom, R. (2004). Cognitive and behavioural effects of music-based exercises in patient's dementia. *Clinical Rehabilitation*, 18, 253-260.

Van der Linden, M. & Hupet, M. (1994). *Le vieillissement cognitif*. Paris, PUF.

Van der Linden, M., Hupet, M., El Ahmadi, A., Feyereisen, P., Schelstraete, M. -A., Bestgen, Y., Bruyer, R. & Seron, X. (1999). Cognitive mediators of age-related differences in language comprehension and verbal memory performance. *Aging Neuropsychology, Cognition*, 6, 32-55.

Vidal, J. C., Lavieille-Letan, S., Fleury, A. & de Rotrou, J. (1998). Stimulation cognitive et psychosociale des patients déments en institution. *La Revue de Gériatrie*, 23, 199-206.

Voyer, P. Les Démences. Editions du Renouveau Pédagogique Inc.
[\(http://erpi.com/elm/6574.7169644398843329300.pdf\).](http://erpi.com/elm/6574.7169644398843329300.pdf)

Weih, M., Degirmenci, U., Kreil, S. & Kornhuber, J. (2010). Physical activity and Alzheimer's disease: A meta-analysis of cohort studies. *The Journal of Gerontopsychology and Geriatric Psychiatry*, 23, 17-20.

Wilson, B. A. (1997). Cognitive rehabilitation: How it is and how it might be. *Journal of the International Neuropsychological Society*, 3, 487–496.

Wilson, B. A., Evans, J. J., Emslie, H., Alderman, N. & Burgess, P. (1998). The development of an ecologically valid test for assessing patients with a dysexecutive syndrome. *Neuropsychological Rehabilitation*, 8, 213-228.

Winblad, B., Palmer, K., Kivipelto, M. Jelic, V., Fratiglioni, L., Wahlund, L.O., Nordberg, A., Bäckman, L., Albert, M., Almkvist, O., Arai, H., Basun, H., Blennow, K., de Leon, M., DeCarli, C., Erkinjuntti, T., Giacobini, E., Graff, C., Hardy, J., Jack, C., Jorm, A., Ritchie, K., van Duijn, C., Visser, P. & Peterson, R.C. (2004). Mild cognitive impairment--beyond controversies, towards a consensus: report of the International Working Group on Mild Cognitive Impairment. *Journal of Internal Medicine*, 256, 240-6.

- Woods, B. (2002). Non-pharmacological techniques. In N. Qizilbash, L. S. Schneider, H. Chui, et al., (Eds.), *Evidence-based dementia practice* (pp. 428-46). Oxford: Blackwell.
- Woods, B. & Roth, A. (2005). Effectiveness of psychological interventions for older people. In A. Roth & P. Fonagy (Eds.), *What works for whom: a critical review of psychotherapy research* (pp. 425-46). New York: Guilford.
- Woods, B., Spector, A., Prendergast, L. & Orrell, M. (2005). Cognitive stimulation to improve cognitive functioning in people with dementia. *Cochrane Database System Revue*.
- Woods, B., Thorgrimsen, L., Spector, A., Royan, L. & Orrell, M. (2006). Improved quality of life and cognitive stimulation therapy in dementia. *Aging & Mental Health, 10*, 219-226.
- Woods, L. C. B. (2001). A role for cognitive rehabilitation in dementia care. *Neuropsychological Rehabilitation, 11*, 193-196.
- World Alzheimer Report (2009). Alzheimer's Disease International. M Prince & J Jackson (Eds.).
- Yesavage, J. A., Bring, T. L., Rose, T. L., Lum, O., Huang, V., Adey, M. & Leirer, V. O. (1982). Development and validation of a geriatric depression screening scale: a preliminary report. *Journal of Psychiatric Research, 17*, 37-49.
- Yesavage, J. A., Brooks, J. O., Taylor, J. & Tinklenberg, J. (1993). Development of aphasia, apraxia, and agnosia and decline in Alzheimer's disease. *The American Journal of Psychiatry, 150*, 742-747.
- Ylikoski, R., Ylikoski, A., Keskivaara, P., Tilvis, R., Sulkava, R. & Erkinjuntti, T. (1999). Heterogeneity of cognitive profiles in aging : successful aging, normal aging, and individuals at risk for cognitive decline. *European Journal of Neurology, 6*, 645-52.
- Zacks, R. T., Hasher, L. & Li, K. Z. H. (2000). Human memory. In F. I. M. Craik & T. A. Salthouse (Eds.), *The handbook of aging and cognition (2nd ed.)*. (pp. 293-357). Mahwah: Lawrence Erlbaum Associates Publishers.
- Zacks, R. & Hasher, L. (1997). Cognitive gerontology and attentional inhibition: A reply to Burke and McDowd. *Journal of Gerontology: Psychological Sciences, 52*, 274-283.

ANNEXES

Annexe 1. Critères diagnostiques du NINCDS-ADRDA et de DSM-IV

1) Critères du NINCDS-ADRDA

Les critères pour le diagnostic clinique de "maladie d'Alzheimer probable" sont :

- un syndrome démentiel diagnostiqué sur les données de la clinique et documenté par le Mini Mental Test (MMS), l'échelle de démence de Blessed ou d'autres similaires et confirmée ultérieurement par des épreuves neuropsychologiques appropriées
- un déficit portant sur au moins deux fonctions cognitives
- une altération progressive de la mémoire et d'autres fonctions cognitives
- l'absence de troubles de la conscience
- un début entre 40 et 90 ans, le plus souvent après 65 ans
- une absence d'affections systémiques ou cérébrales qui pourraient, directement ou indirectement, rendre compte d'altérations mnésiques progressives et des troubles cognitifs

Le diagnostic de "maladie d'Alzheimer probable" est basé sur :

- une détérioration du langage (aphasie), des habiletés motrices (apraxie) et perceptives (agnosie)
- une réduction des activités quotidiennes et des perturbations comportementales
- des antécédents familiaux de troubles similaires, surtout si une confirmation histologique a été apportée
- les résultats des examens paracliniques : pas d'anomalies du LCR à l'examen usuel, EEG normal ou présentant des altérations non spécifiques (ondes lentes)
- la mise en évidence d'une atrophie cérébrale au scanner X, avec documentation de la progressivité de cette évolutivité par plusieurs examens consécutifs.

D'autres manifestations cliniques sont compatibles avec le diagnostic de "maladie d'Alzheimer probable", après exclusion des autres causes de démence :

- la présence de plateaux dans la progression de la maladie
- des symptômes associés de dépression, d'insomnie, d'incontinence, de délire, d'illusions, d'hallucinations, d'exacerbation brutale de manifestations verbales, émotionnelles ou physiques, des troubles sexuels, des amaigrissement, et d'autres anomalies neurologiques notamment à un stade avancé (hypertonie, myoclonies, troubles de la marche)
- des crises comitiales possibles à un stade avancé
- un scanner X normal pour l'âge.

Les éléments qui plaident contre le diagnostic de "maladie d'Alzheimer probable" sont :

- un début soudain

- des signes neurologiques focaux (hémiparésie, déficit sensitif, déficit du champ visuel), des troubles de la coordination survenant précocement en cours d'évolution
- des crises comitiales ou troubles de la marche dès le début de la maladie

Le diagnostic de "maladie d'Alzheimer possible" peut être porté :

- sur la base d'un syndrome démentiel, en l'absence d'autres étiologies reconnues de démence (affections neurologiques, psychiatriques ou maladie générale) et en présence de formes atypiques dans leur mode de début, leur présentation clinique ou leur évolution
- en présence d'une seconde affection générale ou neurologique, qui pourrait causer la démence mais qui n'est pas considérée comme actuellement et dans le cas considéré responsable de cette démence
- il peut être retenu, dans le cadre de la recherche clinique, lorsqu'un déficit cognitif sévère et progressif est isolé en l'absence d'autres causes identifiables

Les critères pour le diagnostic de "maladie d'Alzheimer certaine" sont :

- les critères cliniques pour le diagnostic de maladie d'Alzheimer probable
- la mise en évidence d'altérations histopathologiques caractéristiques apportée par la biopsie ou l'autopsie.

Critères du DSM-IV

Les critères de démence de types Alzheimer du DSM-IV (APA, 1994) sont les suivants:

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) ; et
2. une (ou plusieurs) des perturbations cognitives suivantes :
 - (a) une aphasic (perturbation du langage),
 - (b) une apraxie (altération de la capacité à réaliser une activité motrice malgré des fonctions motrices intactes),
 - (c) une agnosie (impossibilité de reconnaître ou d'identifier des objets malgré des fonctions sensorielles intactes),
 - (d) une perturbation des fonctions exécutives (faire des projets, organiser, ordonner dans le temps, avoir une pensée abstraite).

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.

C. L'évolution est caractérisée par un début progressif et un déclin cognitif continu.

D. Les déficits cognitifs des critères A1 et A2 ne sont pas dus :

(1) à d'autres affections du système nerveux central qui peuvent entraîner des déficits progressifs de la mémoire et du fonctionnement cognitif (p. ex. maladie cérébrovasculaire, maladie de Parkinson, maladie de Huntington, hématome sous-dural, hydrocéphalie à pression normale, tumeur cérébrale),

(2) à des affections générales pouvant entraîner une démence (p. ex. hypothyroïdie, carence en vitamine B12 ou en folates, pellagre, hypercalcémie, neurosyphilis, infection par le VIH),

(3) à des affections induites par une substance.

E. Les déficits ne surviennent pas de façon exclusive au cours de l'évolution d'un delirium.

F. La perturbation n'est pas mieux expliquée par un trouble de l'Axe I (par exemple : Trouble dépressif majeur, Schizophrénie).

Annexe 2. Protocole de l'étude BISCEP

**Evaluation d'un programme de Stimulation Cognitive associé à un Entraînement Physique chez des patients atteints d'une démence de type Alzheimer,
légère à modérée.**

BISCEP

CHUBX 2008/06

PROTOCOLE D'EVALUATION DES SOINS COURANTS

Version n°1.1 du 11.02.2009

Numéro Afssaps :

Cette recherche a obtenu le financement de la fondation Médéric Alzheimer

Gestionnaire :

Centre Hospitalier Universitaire de Bordeaux
12 rue Dubernat
33 400 Talence
FRANCE

Personne qui dirige et surveille la recherche :

Pr. Isabelle Bourdel-Marchasson
Département de gériatrie
Centre de gériatrie Henri Choussat, Hôpital Xavier Arnozan
33604 PESSAC Cedex
Tel : 05 57 65 65 71 – Fax : 05 57 65 65 60
E-mail: isabelle.bourdel-marchasson@chu-bordeaux.fr

SOMMAIRE

1. RESUME DE LA RECHERCHE	205
2. JUSTIFICATION SCIENTIFIQUE	206
2.1. ETAT ACTUEL DES CONNAISSANCES	206
2.1.1. <i>Intérêt des programmes de stimulation cognitive dans la démence de type Alzheimer</i>	206
2.1.2. <i>Intérêt de l'activité physique dans la démence de type Alzheimer</i>	207
2.1.3. <i>Fonctionnement exécutif et maladie d'Alzheimer</i>	207
2.2. HYPOTHESES DE LA RECHERCHE	208
2.3. JUSTIFICATION DES CHOIX METHODOLOGIQUES	208
3. OBJECTIFS	209
3.1. OBJECTIF PRINCIPAL	209
3.2. OBJECTIFS SECONDAIRES	209
4. CONCEPTION DE LA RECHERCHE	209
4.1. SCHÉMA/MÉTHODES	209
4.2. ECHEANCIER DE L'ESSAI	209
4.3. RANDOMISATION	209
5. CRITERES D'ÉLIGIBILITE	209
5.1. CRITERES D'INCLUSION	210
5.2. CRITERES DE NON INCLUSION	210
5.3. MODALITES DE RECRUTEMENT	210
6. NATURE DES SOINS COURANTS ÉVALUÉS DANS LA RECHERCHE	210
6.1. ACTES DE L'ETUDE	210
6.2. ACTE DE COMPARAISON	211
7. CRITERE D'EVALUATION	211
7.1. CRITERE D'EVALUATION PRINCIPAL	211
7.2. CRITERES D'EVALUATION SECONDAIRES	211
8. DEROULEMENT DE LA RECHERCHE	212
8.1. TABLEAU RECAPITULATIF DU SUIVI PATIENT	212
8.3. VISITE D'INCLUSION	212
8.3.2. <i>Randomisation</i>	213
8.3.3. <i>Déroulement de la visite</i>	213
8.4. VISITE DE SUIVI A 3 MOIS	213
8.5. REGLES D'ARRET DE LA RECHERCHE	213
8.5.1. <i>Abandon</i>	213
8.5.2. <i>Retrait de consentement</i>	214
9. GESTION DES ÉVÉNEMENTS INDÉSIRABLES GRAVES	214
10. ASPECTS STATISTIQUES	214
10.1. CALCUL DE LA TAILLE D'ETUDE	214
10.2. METHODES STATISTIQUES EMPLOYÉES	214
11. DROITS D'ACCES AUX DONNEES ET DOCUMENTS SOURCE	215
11.1. ACCES AUX DONNEES	215

11.2. DONNEES SOURCES	215
11.3. CONFIDENTIALITE DES DONNEES	215
12. CONTROLE ET ASSURANCE DE LA QUALITE	216
12.1. CONSIGNES POUR LE RECUEIL DES DONNEES	216
12.2. SUIVI DE LA RECHERCHE	216
12.3. CONTROLE DE QUALITE	216
12.4. AUDIT ET INSPECTION	216
13. CONSIDERATIONS ETHIQUES ET REGLEMENTAIRES	217
13.1. CONFORMITE AUX TEXTES DE REFERENCE	217
13.2. AMENDEMENT AU PROTOCOLE	217
14. TRAITEMENT DES DONNEES ET CONSERVATION DES DOCUMENTS ET DES DONNEES RELATIVES A LA RECHERCHE	218
14.1. TRAITEMENT DES DONNEES	218
14.2. CONSERVATION DES DOCUMENTS RELATIFS A LA RECHERCHE	218
15. REGLES RELATIVES A LA PUBLICATION	219
15.1. COMMUNICATIONS SCIENTIFIQUES	219
15.2. COMMUNICATION DES RESULTATS AUX PATIENTS	219
15.3. CESSION DES DONNEES	219
REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES	219

1. RESUME DE LA RECHERCHE

GESTIONNAIRE	CHU de Bordeaux
PERSONNE QUI DIRIGE ET SURVEILLE LA RECHERCHE	Pr. Bourdel-Marchasson Centre de gériatrie Henri Choussat, Hôpital Xavier Arnozan 33604 PESSAC Cedex Tel : 05 57 65 65 71
TITRE	« Evaluation d'un programme de stimulation cognitive associé à un entraînement physique chez des patients atteints d'une démence de type Alzheimer, légère à modérée ». Etude BISCEP.
VERSION DU PROTOCOLE	1.0 du 27.10.2008
JUSTIFICATION / CONTEXTE	Cette étude s'inscrit dans un courant de recherche qui vise à évaluer l'intérêt thérapeutique des prises en charge non médicamenteuses dans la maladie d'Alzheimer.
OBJECTIFS	Tester l'efficacité d'un programme de stimulation cognitive associé à un programme d'entraînement physique sur le fonctionnement cognitif et psycho-social de malades atteints d'une démence de type Alzheimer, légère à modérée.
SCHEMA DE LA RECHERCHE	Recherche multicentrique et contrôlée comparant quatre groupes en parallèle. Le premier bénéficiaire de la stimulation cognitive et de l'activité physique, le second bénéficiaire seulement de la stimulation cognitive, le troisième bénéficiaire uniquement à l'activité physique, le quatrième est un groupe contrôle.
CRITERES D'INCLUSION	Adultes des 2 sexes âgés de \geq 60 ans, MMS entre 15 et 21, patients vivant en institution.
CRITERES DE NON INCLUSION	MMS inférieur à 15 ou supérieur à 21, ayant un handicap visuel ou auditif sévère, ayant un état dépressif majeur, ayant des troubles du comportement sévères, ayant signé un consentement éclairé dans une autre étude actuellement en cours ou dans les 3 mois précédents.
NATURE DES SOINS COURANTS EVALUÉS DANS LA RECHERCHE	STIMULATION COGNITIVE ACTIVITES PHYSIQUE
CRITERES D'EVALUATION	Principal : évaluation de la démence (échelle de Mattis DRS). Secondaires : Fonctions cognitives (MMS), autonomie (ADL), troubles comportementaux (NPI), dépression (GDS), anxiété (STAI). Evaluation des fonctions exécutives par le Connection Test, une version de la tâche d'empan alphabétique, une adaptation de la tâche de Hayling et l'épreuve de la tour de Londres.
TAILLE D'ETUDE	196 patients
NOMBRE PREVU DE CENTRES	5 centres
DUREE DE LA RECHERCHE	Durée de la période d'inclusion : 2 ans Durée de participation par patient : 3 mois Durée totale de la recherche : 2 ans et 3 mois
ANALYSE STATISTIQUE DES DONNEES	Une analyse est prévue lorsque la totalité des patients inclue sera parvenue à la fin du recueil du critère de jugement principal. L'analyse principale est effectuée en intention de traiter.
RETOMBÉES ATTENDUES	Ralentissement des déclins voire amélioration du fonctionnement cognitif et psycho-social pour les participants alliant la stimulation cognitive à l'activité physique.

2. JUSTIFICATION SCIENTIFIQUE

2.1. ETAT ACTUEL DES CONNAISSANCES

L'allongement de l'espérance de vie et le nombre de démences en constante progression pose la question de l'efficacité des protocoles de prises en charge de la maladie d'Alzheimer et troubles apparentés. A l'heure actuelle, un intérêt grandissant est porté aux prises en charge non médicamenteuses. La présente recherche porte sur deux interventions reprises dans les institutions à savoir, la stimulation cognitive et l'activité physique. L'objectif est d'étudier les effets combinés de ces deux formes de prises en charge sur le fonctionnement cognitif (notamment exécutif) et psychosocial des patients Alzheimer.

2.1.1. Intérêt des programmes de stimulation cognitive dans la démence de type Alzheimer

La stimulation cognitive fait partie des prises en charge non médicamenteuses centrées sur la cognition pouvant être employée dans les institutions accueillant des personnes présentant un vieillissement pathologique (Dorenlot, 2006). Il s'agit d'une approche pédagogique globale centrée sur la cognition et sur les aspects psychosociaux. C'est à partir des années 1980 que les programmes de stimulation cognitive se sont développés, notamment pour des personnes souffrant de la maladie d'Alzheimer. En l'occurrence, la stimulation cognitive est appliquée dans le service du professeur F.Forette de l'hôpital Broca depuis les années 80.

La stimulation cognitive a pour objectif principal de limiter les déclins liés à la maladie, d'optimiser l'efficience des fonctions cognitives, et de renforcer les capacités de communication et de socialisation en exploitant les capacités préservées des patients (de Rotrou, Cantegrel-Kallen, Gosselin, et al., 2002). Outre les bénéfices cognitifs, l'intervention conduirait à la réduction de problèmes secondaires, tel que la dépression et l'anxiété des malades (Clare & Woods, 2001). Les séances de stimulation cognitive se déroulent sur plusieurs mois, en petits groupes homogènes, et impliquent la participation à différents exercices reflétant des fonctions cognitives comme la mémoire, l'attention, le langage, les fonctions exécutives, les praxies, l'orientation dans le temps et dans l'espace. Les séances collectives favorisent la communication entre les patients et diminuent le sentiment d'isolement et de repli.

L'efficacité des programmes de stimulation cognitive a fait l'objet d'évaluations, notamment par Spector, Thorgrimsen & Woods (2003), dont l'étude a montré une augmentation significative des scores au test du MMS, de l'ADAS-cog, et à une échelle mesurant la qualité de vie. Des bénéfices similaires de la stimulation cognitive ont été observés par Breuil, de Rotrou, Forette et al. (1994) sur les scores au MMS, au rappel d'une liste de mots et à une épreuve d'orientation temporo-spatiale chez des patients Alzheimer débutants. Une étude menée auprès de patients institutionnalisés a également montré une amélioration significative du score au MMS et une réduction des troubles du comportement (Vidal et al., 1998). Cependant, une revue critique publiée par Dorenlot (2006) met l'accent sur un certain nombre de problèmes méthodologiques liés à ce type d'intervention. Il est reproché en l'occurrence, un manque de prise en compte de l'individualité des besoins, de l'hétérogénéité des déficits cognitifs d'un malade à l'autre, et un manque d'écologie dans les activités proposées.

Le programme utilisé dans la présente étude s'inspire du programme de stimulation cognitive de J. de Rotrou (pac-Fng, 2002). Il a été modifié de manière à pallier aux problèmes méthodologiques énoncés auparavant. Les séances ont été adaptées aux déficits cognitifs des personnes et modifiées afin de répondre à la spécificité de l'accueil en institution.

2.1.2. Intérêt de l'activité physique dans la démence de type Alzheimer

L'activité physique en temps que prise en charge de la démence de type Alzheimer, connaît à l'heure actuelle un essor considérable. Une enquête réalisée par la DRASS Aquitaine (Direction Régionale des Affaires Sanitaires et Sociales, 2005) montre que 75.5 % des établissements publics et privés proposent à leurs résidents une activité physique au sein de leur structure. L'effet de l'activité physique chez des personnes atteintes de démence de type Alzheimer a été souligné dans de nombreuses études. Il a été mis en évidence qu'un exercice régulier favoriserait le ralentissement des déclins liés à la maladie (Marshall & Hutchison, 2001) et pourrait ralentir la perte d'autonomie des patients vivant en institution (Lazowski et al., 1999). Concernant le fonctionnement cognitif, des études ont montré un effet significatif de l'exercice physique sur le déclin des symptômes cognitifs liés à la démence (Stevens et Killeen, 2006). Par exemple, Palleschi et al. (1996) ont étudié l'effet de la pratique d'un exercice physique (de type vélo d'appartement) sur certaines fonctions cognitives, à raison de 20 minutes d'exercice, 3 jours par semaine, durant 3 mois et ont constaté une amélioration significative à un test de matrices attentionnelles, à un test d'empan verbal et d'empan supra verbal et au test du MMS.

Différentes hypothèses sont avancées concernant l'effet de l'activité physique sur la cognition : elle permettrait en l'occurrence de rendre plus efficient le traitement du système nerveux central (Hillman, Weiss, Hagberg, et al., 2002), elle concourrait au développement des connexions synaptiques (van Praag, Christie, Sejnowski et al., 1999) et de la plasticité neuronale (Cotman & Berchtold, 2002), ou elle augmenterait de flux sanguin cérébral permettant une meilleure oxygénation du système nerveux central (Dustman, Emmerson, & Shearer, 1994). L'activité physique pourrait également favoriser d'autres mécanismes liés la confiance en soi ou à la richesse des interactions sociales (Albinet, Fezzani & Thon, 2008).

2.1.3. Fonctionnement exécutif et maladie d'Alzheimer

Un intérêt particulier est porté dans cette étude aux effets de la stimulation cognitive et de l'activité physique sur l'évolution du fonctionnement exécutif au cours de la démence de type Alzheimer. En effet, on peut considérer que les fonctions exécutives constituent un déterminant essentiel dans le maintien de l'autonomie des patients. Les fonctions exécutives peuvent être définies comme l'ensemble des opérations, ou processus mentaux, nécessaires à l'exécution et au contrôle des comportements finalisés mis en œuvre dans des situations complexes ou nouvelles, lorsque les habiletés cognitives surentraînées ne sont pas suffisantes (Baddeley, 1990). Selon Miyake, Friedman, et Emerson (2000) trois processus exécutifs peuvent être distingués : 1) le « shifting » (ou alternance), défini comme la capacité à changer de stratégie mentale lorsque celle utilisée n'est plus appropriée pour la réalisation de la tâche en cours, 2) « l'updating » (ou mise à jour), défini comme la capacité à coder et à contrôler l'information entrant en mémoire de travail avec comme critère la pertinence de l'information pour la tâche en cours, 3) l'inhibition des réponses dominantes, définie comme la capacité à annuler délibérément une réponse surentraînée ou routinière qui s'impose spontanément au participant pour l'activité en cours.

Longtemps considéré comme étant un déficit se produisant tardivement dans la maladie, le dysfonctionnement exécutif a été montré à diverses tâches dès le stade précoce de la maladie (Borgo, Giovannini, Moro et al., 2003 ; Amieva, Lafont, Auriaccombe et al., 1998). Par exemple, une étude employant le paradigme de la double tâche a montré que les patients Alzheimer étaient particulièrement affectés lorsqu'ils devaient effectuer deux tâches différentes simultanément (Nestor, Parasuraman, Haxby et al. 1991). Les fonctions exécutives étant impliquées pour toute tâche nouvelle, cognitivement coûteuse et qui ne peuvent être faites automatiquement, on peut accepter qu'un déficit exécutif puisse être

particulièrement pénalisant pour l'accomplissement réussi des activités de la vie quotidienne nécessitant l'élaboration de plans et des prises de décision.

Des études portant sur le vieillissement normal ont montré que l'activité physique avait un effet particulièrement important sur les fonctions exécutives, du fait de l'amélioration du flux sanguin dans les régions frontales et préfrontales du cerveau, localisation supposée des fonctions exécutives (Colcombe et Kramer, 2003 ; Colcombe et al., 2004). De même, on peut supposer que la stimulation cognitive qui sollicite les fonctions cognitives et notamment exécutives, aura un effet sur celles-ci. Il sera question de voir dans cette étude en quoi les interventions de stimulation cognitive et physique peuvent améliorer ou ralentir le déclin des fonctions exécutives, particulièrement impliquées et déficitaires dans la maladie d'Alzheimer.

2.2. HYPOTHESES DE LA RECHERCHE

L'objectif de l'étude est d'étudier les bénéfices que peut apporter l'association entre un programme de stimulation cognitive et un programme d'entraînement physique sur le fonctionnement cognitif et psycho-social des malades à un stade léger à modéré (MMS 15 à 21) de la maladie d'Alzheimer. Nous faisons l'hypothèse qu'un programme de stimulation cognitive associé à un programme d'entraînement physique est plus efficace qu'un programme d'intervention unique. L'hypothèse de recherche réside dans le fait qu'un programme de stimulation cognitive couplé d'un programme d'entraînement physique pourrait permettre de limiter les déclins fréquemment rencontrés au cours de l'évolution de la démence. Il est attendu que ce programme de prise en charge cognitive et physique conduise à un ralentissement des déclins cognitifs (voire une amélioration des capacités cognitives), à une amélioration de l'état thymique (dépression, anxiété) et une diminution des troubles comportementaux chez les malades Alzheimer. Nous faisons également l'hypothèse que les interventions de stimulation cognitive et physique permettront le maintien voire l'amélioration des fonctions exécutives.

2.3. JUSTIFICATION DES CHOIX METHODOLOGIQUES

La stimulation cognitive et l'activité physique ont été choisies dans cette étude car les données de la littérature indiquent que ces interventions peuvent avoir un impact positif sur le fonctionnement cognitif et psychosocial des patients atteints de démence de type Alzheimer. Cependant, une étude plus précise de l'impact de ces interventions sur les fonctions cognitives est nécessaire. En effet, les études actuelles prennent en général comme critères d'évaluation des tests généraux (e.g. le MMS qui donne un aperçu très général du fonctionnement cognitif). C'est pourquoi, l'objectif de cette recherche est d'étudier les effets de la stimulation cognitive associée à un entraînement physique sur un nombre plus important de paramètres cognitifs et psychosociaux que ceux habituellement employés dans les recherches. En l'occurrence, il est question d'étudier en détail les effets des interventions sur les fonctions cognitives et notamment les fonctions exécutives particulièrement déficitaires dès le stade précoce de la maladie. L'objectif est également de comparer l'efficacité de ces deux interventions sur ces mêmes critères.

3. OBJECTIFS

3.1. OBJECTIF PRINCIPAL

L'objectif principal est de tester l'efficacité d'un programme de stimulation cognitive associé à un programme d'entraînement physique sur le fonctionnement cognitif et psychosocial de malades atteints d'une démence de type Alzheimer, légère à modérée.

3.2. OBJECTIFS SECONDAIRES

Les objectifs secondaires sont de comparer l'efficacité de la stimulation cognitive face à l'activité physique et de détailler l'effet des interventions cognitive et physique sur les fonctions exécutives des patients.

4. CONCEPTION DE LA RECHERCHE

4.1. SCHÉMA/MÉTHODES

Il s'agit d'une recherche d'évaluation des soins courants, sans insu et multicentrique en 4 groupes parallèles :

- **groupe « stimulation cognitive et entraînement physique »** : participation des patients au programme de stimulation cognitive et d'entraînement physique.
- **groupe « stimulation cognitive »** : participation des patients au programme de stimulation cognitive seulement.
- **groupe « entraînement physique »** : participation des patients au programme d'entraînement physique seulement.
- **groupe « contrôle »** : participation des patients à des séances d'activités collectives (e.g. atelier cuisine, discussion).

4.2. Echéancier de l'essai

- Période d'inclusion : 24 mois
- Durée de participation pour chaque patient : 3 mois
- Durée totale de l'essai : 2 ans et 3 mois

4.3. Randomisation

Lors de la visite d'inclusion, les patients sont tirés au sort manuellement à partir de leur numéro d'identification grâce à des enveloppes de randomisation.

5. CRITERES D'ÉLIGIBILITE

Les critères d'éligibilité sont vérifiés lors de la visite d'inclusion

5.1. Critères d'inclusion

- Adultes des 2 sexes âgés de \geq 60 ans,
- MMS entre 15 et 21
- Patients vivants en institution

5.2. Critères de non inclusion

- MMS inférieur à 15 ou supérieur à 21
- Patients ayant un handicap visuel ou auditif sévère,
- Patients ayant un état dépressif majeur (déterminé par le médecin investigator de chaque centre),
- Patients ayant des troubles du comportement sévères,

5.3. Modalités de recrutement

Le recrutement aura lieu dans chaque structure participant à l'étude. Ce recrutement sera réalisé par le psychologue, le médecin de l'établissement, ou par la personne qui réalise la recherche.

6. NATURE DES SOINS COURANTS ÉVALUÉS DANS LA RECHERCHE

6.1. Actes de l'étude

6.1.1. Le programme de stimulation cognitive

Le programme de stimulation cognitive de la présente étude (le programme PIAA, programme psycho-informatif d'aide aux aidants) est issu des travaux de J. de Rotrou (2002) et est destiné à des patients à un stade de démence léger à modéré, vivant en institution. Le programme conjugue la stimulation cognitive, les affects et l'environnement des malades, tout en intégrant les proches. Il tient compte également des capacités cognitives et des besoins individuels des participants. L'originalité de ce programme réside dans l'écologie des exercices proposés dans la mesure où ceux-ci sont adaptés au contexte institutionnel. Le programme est animé par un psychologue spécialisé en psychogérontologie. Il se déroule sur 12 séances d'une heure, une fois par semaine, incluant une séance d'accueil et une séance de clôture. Durant les dix autres séances, les exercices réalisés abordent les thèmes tels que la mémoire autobiographique, les capacités temporo-spatiales, les fonctions exécutives, la communication, ou encore la mémoire sémantique.

Dans le but d'optimiser l'effet des interventions de stimulation cognitive, les proches font partie du programme. Parallèlement aux séances de stimulation cognitive, un programme d'aide aux aidants (psycho-éducatif) leur est proposé. Les séances psycho-éducatives (12 séances, une fois par semaine) ont pour but de les aider à mieux comprendre la maladie, à les sensibiliser aux signes d'appel, à reconnaître et à analyser les réactions des personnes souffrant de troubles cognitifs, et à faciliter la communication dans la relation d'aide (Kallen-Cantegrel, 2005). A cet effet, le psychologue en charge des séances de stimulation cognitive propose un programme d'information sur le vieillissement pathologique et ses différentes conséquences. Chaque semaine, le psychologue présente les activités réalisées par les patients lors des séances de stimulation cognitive et propose que soit réalisée au cours de la semaine une activité similaire entre le patient et le proche (par ex. écriture d'une carte postale). Cette

activité réalisée en dehors des ateliers de stimulation cognitive a pour but de pérenniser la stimulation entre deux séances.

6.1.2. Le programme d'activités physiques

Le programme d'activité physique est animé par un éducateur physique spécialisé en psychogérontologie. Il se déroule sur 12 séances de 45 minutes, une fois par semaine. Les exercices ont été élaborés par un entraîneur physique ayant une grande expérience auprès de personnes souffrant de vieillissement pathologique. Les activités ont pour objectifs de :

- solliciter les différentes chaînes ostéo-articulaires et musculaires dans un objectif de maintien de l'activité motrice essentielle (exercices de mobilisation type coordination motrice, exercices d'assouplissement léger type Taï chi chuan).

- solliciter les capacités cardio-respiratoires (exercices orientés sur des postures simples à exécuter avec des mouvements inspirés également du Taï chi chuan, sans danger pour la personne, assis ou en station bipodale, exercices d'association ou de dissociation avec un petit matériel pédagogique). Ces situations permettent de solliciter l'amplitude respiratoire de la cage thoracique en stimulant toutes les chaînes musculaires concernées.

- solliciter les capacités d'équilibre restantes (exercices sous formes de parcours aménagés). Lors de ces ateliers, le travail réalisé en amont sur le plan du renforcement musculaire et de l'activité articulaire est apprécié. Dans le cadre de cette partie, des parcours d'habiletés motrices mettant en jeu l'aspect psychomoteur de la personne sont aménagés.

- solliciter les capacités de communication (exercices exécutés avec l'aide de matériel adapté favorisant la communication non verbale, verbale, et motrice car pour réaliser certaines tâches motrices la personne est invitée à partager l'acte moteur).

6.2. Acte de comparaison

Les personnes du groupe contrôle participent à des séances d'activités collectives proposées par l'institution. Ces activités sont diverses (ateliers cuisine, discussion, théâtre). L'objectif est que les participants du groupe contrôle participent à des séances collectives afin de bénéficier de l'effet éventuel de la dynamique de groupe et de la prise en charge liée à l'activité collective. Du fait de la progression de la maladie, nous nous attendons à ce que les performances du groupe contrôle déclinent au cours des trois mois d'intervention. Nous pourrons de ce fait comparer l'évolution des performances pour chaque groupe d'intervention (gp1 : stimulation cognitive, gp2 stimulation cognitive + activité physique, gp3 : activité physique) à celle du groupe contrôle. Les patients du groupe contrôle bénéficient donc de la prise en charge habituelle proposée par l'établissement.

7. CRITERE D'EVALUATION

7.1. CRITERE D'EVALUATION PRINCIPAL

Le critère de jugement principal est le score à l'échelle de démence de Mattis DRS.

7.2. CRITERES D'EVALUATION SECONDAIRES

Les critères de jugement secondaires sont :

- le score au MMS évaluant le fonctionnement cognitif,
- le score à l'échelle ADL mesurant l'autonomie,

- le score à la NPI mesurant les troubles comportementaux,
- le score à la GDS évaluant la dépression,
- le score à la STAI mesurant l'anxiété,

Des épreuves permettant d'appréhender le fonctionnement cognitif incluent :

- le Connection Test (Salthouse, Toth, Daniels, 2000)
- la tâche d'Empan Alphabétique adaptée par Belleville et al., (Belleville, Rouleau, Caza, 1998)
 - la tâche de Hayling adaptée par Belleville et al., (Belleville, Rouleau, Van der Linden, 2006)
 - l'épreuve de la tour de Londres adaptée par Rainville et al. (2002)

8. DEROULEMENT DE LA RECHERCHE

8.1. TABLEAU RECAPITULATIF DU SUIVI PATIENT

* L'évaluation neuropsychologique comprend l'échelle de Mattis DRS, le MMS, l'échelle ADL, l'échelle NPI, l'échelle GDS, l'échelle STAI, le Connection Test, la tâche d'Empan Alphabétique, la tâche de Hayling.

	Visite inclusion	Visite 2 (visite de suivi à 3 mois)
Note d'information	x	
MMS	x	
Randomisation	x	
Evaluations neuropsychologiques*	x	x

8.3. VISITE D'INCLUSION

La visite d'inclusion est assurée par le médecin des structures d'EHPAD en collaboration avec le psychologue en poste ou la personne qui réalise la recherche. Au cours de cette visite, le MMS est réalisé et les critères d'éligibilité sont vérifiés.

8.3.1. Information des personnes concernées

Lors de cette visite et avant tout examen lié à la recherche, le médecin propose au patient et/ou à son représentant de participer à l'étude et l'informe :

- de l'objectif, la nature des contraintes,
- du traitement informatisé des données le concernant qui seront recueillies au cours de cette recherche et lui précise également ses droits d'accès, d'opposition et de rectification à ces données.

Un document d'information résumant ces différents points est remis au patient et/ou à son représentant. Si le patient est d'accord pour participer, il donne oralement son accord lors cette visite. Dans le cas où l'accord de participation est recueilli auprès du représentant, le patient sera informé dès que possible et son accord de participation lui sera demandé pour la poursuite éventuelle de cette recherche et pour l'utilisation des données qui le concernent et qui sont recueillies dans le cadre de cette recherche.

Tout amendement qui modifie la prise en charge des patients ou les bénéfices, risques et contraintes de la recherche fait l'objet d'un nouveau document d'information. L'information des personnes concernées suit la même procédure que celle précitée.

La date de l'accord oral du patient et/ou de son représentant sera noté par l'investigateur dans le dossier médical du patient avec si tel est le cas, le nom du représentant en précisant sa qualité de représentant (lien de parenté, personne de confiance.....).

8.3.2. Randomisation

Le médecin ou la personne qui réalise la recherche procède à la randomisation par enveloppes de randomisation, à partir de la liste qu'il aura établi dans le centre concerné.

8.3.3. Déroulement de la visite

Les patients seront évalués par le psychologue ou la personne qui réalise la recherche au cours de 3 sessions d'évaluation de 30 min.

Ces évaluations comportent une série de tests mesurant :

- la démence par l'échelle de Mattis
- l'échelle ADL mesurant l'autonomie,
- le score à la NPI mesurant les troubles comportementaux,
- les fonctions cognitives par le Mini Mental State (MMS),
- l'humeur par la Geriatric Depression Scale (GDS),
- l'anxiété par la STAI.

Les fonctions exécutives seront évaluées par :

- le Connection Test (Salthouse, Toth, Daniels, 2000)
- la tâche d'empan alphabétique adaptée par Belleville et al., (Belleville, Rouleau, Caza, 1998)
- la tâche de Hayling adaptée par Belleville et al., (Belleville, Rouleau, Van der Linden, 2006)
- l'épreuve de la tour de Londres adaptée par Rainville et al. (2002)

8.4. VISITE DE SUIVI A 3 MOIS

Le patient est évalué au terme des 3 mois qu'auront duré les séances d'intervention. L'évaluation sera identique à celle réalisée lors de la visite d'inclusion.

8.5. REGLES D'ARRET DE LA RECHERCHE

Le patient et/ou la personne qui le représente qui souhaite abandonner ou retirer son consentement de participation à l'étude comme il est en droit de le faire à tout moment, n'est plus suivi dans le cadre du protocole, mais doit faire l'objet de la meilleure prise en charge possible compte tenu de son état de santé et de l'état des connaissances du moment.

8.5.1. Abandon

Un patient est considéré en abandon d'étude quand il refuse ou si tel est le cas son représentant de poursuivre le suivi prévu dans le cadre du protocole.

Le médecin qui le suit dans le cadre de la recherche doit identifier la cause de l'abandon.

Les abandons d'étude doivent être notifiés à la personne qui dirige et surveille la recherche Les raisons et la date d'abandon doivent être documentées.

8.5.2. Retrait de consentement

Lorsque la personne qui participe à la recherche et/ou la personne qui la représente retire son consentement de participation à l'étude, les données recueillies antérieurement à la date du retrait (attesté par écrit par la personne qui participe à la recherche et/ou son représentant) seront conservées et analysées.

9. GESTION DES ÉVÉNEMENTS INDÉSIRABLES GRAVES

Aucune procédure de gestion des événements indésirables graves n'est imposée par la recherche. Cependant, la déclaration des effets graves des médicaments (au centre régional de pharmacovigilance) ou des dispositifs médicaux (au correspondant local de matériovigilance) est obligatoire pour tout médecin (ou autre professionnel de santé concerné), aussi bien dans le contexte de cette recherche qu'en dehors.

10. ASPECTS STATISTIQUES

10.1. CALCUL DE LA TAILLE D'ETUDE

Les participants sont randomisés dans quatre groupes (i.e. groupe 1, « stimulation cognitive + entraînement physique ; groupe 2, « stimulation cognitive » ; groupe 3, « entraînement physique » ; groupe 4, « groupe contrôle »).

Le critère de jugement principal est le score obtenu à l'échelle de Mattis DRS.

On fait l'hypothèse que dans le groupe « stimulation cognitive et entraînement physique », une amélioration plus importante des scores à l'échelle de Mattis et aux tests secondaires sera observée lors de l'évaluation finale comparativement aux scores des groupes d'intervention unique (i.e. groupes 2 et 3) et du groupe contrôle. On fait également l'hypothèse que les scores des participants des groupes d'intervention unique (i.e. groupes 2 et 3) seront supérieurs lors de l'évaluation finale que les scores du groupe contrôle.

Dans cette situation, le calcul fondé sur un test-F (Anova), avec un risque global α de 5% et une puissance de $1-\beta$ de 95%, il faut inclure au moins 196 patients au total.

10.2. MÉTHODES STATISTIQUES EMPLOYÉES

L'analyse principale est effectuée en intention de traiter, c'est-à-dire que tous les patients initialement randomisés dans leur groupe sont inclus dans l'analyse et toutes leurs données sont utilisées quels que soient les changements d'intervention au cours de l'essai. Des statistiques inférentielles seront employées, à savoir l'Anova et l'Ancova. Ces analyses nous permettront de déterminer s'il existe un effet des types d'intervention sur les performances aux tests. Des analyses de contrastes permettront de préciser le sens des effets. Le seuil de significativité des tests doit être inférieur ou égal à .05.

Les analyses seront réalisées par le laboratoire de Psychologie Santé et Qualité de Vie de l'Université de Bordeaux avec le logiciel SPSS.

11. DROITS D'ACCES AUX DONNEES ET DOCUMENTS SOURCE

11.1. ACCES AUX DONNEES

Le gestionnaire est chargé d'obtenir l'accord de l'ensemble des parties impliquées dans la recherche afin de garantir l'accès direct à tous les lieux de déroulement de la recherche, aux données sources, aux documents sources et aux rapports dans un but de contrôle de qualité et d'audit.

Les personnes qui dirigent et surveillent la recherche mettront à disposition les documents et données individuelles strictement nécessaires au suivi, au contrôle de qualité et à l'audit de la recherche, à la disposition des personnes ayant un accès à ces documents conformément aux dispositions législatives et réglementaires en vigueur.

11.2. DONNEES SOURCES

Tout document ou objet original permettant de prouver l'existence ou l'exactitude d'une donnée ou d'un fait enregistrés au cours de la recherche est défini comme document source.

Les documents sources sont le dossier médical du patient.

Les données concernant les différentes évaluations seront recueillies directement sur cahier d'observation.

11.3. CONFIDENTIALITE DES DONNEES

Conformément aux dispositions législatives en vigueur, les personnes ayant un accès direct aux données sources prendront toutes les précautions nécessaires en vue d'assurer la confidentialité des informations relatives aux recherches, aux personnes qui s'y prêtent et notamment en ce qui concerne leur identité ainsi qu'aux résultats obtenus. Ces personnes, au même titre que les personnes qui dirigent et surveillent la recherche, sont soumises au secret professionnel.

Pendant la recherche ou à son issue, les données recueillies sur les personnes qui s'y prêtent et transmises au gestionnaire par les personnes qui dirigent et surveillent la recherche (ou tous autres intervenants spécialisés) seront codifiées. Elles ne doivent en aucun cas faire apparaître en clair les noms des personnes concernées ni leur adresse.

Seule la première lettre du nom du sujet et la première lettre de son prénom seront enregistrées, accompagnées d'un numéro codé propre à la recherche indiquant le numéro du centre et le numéro du patient (numéro de randomisation).

Le gestionnaire s'assurera que chaque personne qui se prête à la recherche a été informée sur l'accès aux données individuelles la concernant et strictement nécessaires au contrôle de qualité de la recherche.

12. CONTROLE ET ASSURANCE DE LA QUALITE

12.1. CONSIGNES POUR LE RECUEIL DES DONNEES

Toutes les informations requises par le protocole doivent être consignées sur les cahiers d'observation et une explication doit être apportée pour chaque donnée manquante. Les données devront être recueillies au fur et à mesure qu'elles sont obtenues, et transcrites dans ces cahiers de façon nette et lisible.

Les données erronées relevées sur les cahiers d'observation seront clairement barrées et les nouvelles données seront copiées, à côté de l'information barrée, accompagnées des initiales, de la date et éventuellement d'une justification par la personne qui dirige et surveille la recherche ou la personne autorisée qui aura fait la correction.

Les données concernant les tests suivants seront recueillies directement dans le cahier d'observation :

- la démence par l'échelle de Mattis
- les fonctions cognitives par le Mini Mental State (MMS),
- l'humeur par la Geriatric Depression Scale (GDS),
- l'anxiété par la STAI.
- le Connection Test
- la tâche d'empan alphabétique
- la tâche de Hayling

12.2. SUIVI DE LA RECHERCHE

Le suivi de la recherche sera assuré par un technicien de recherche clinique. Il sera chargé de :

- la logistique et la surveillance de la recherche,
- l'établissement des rapports concernant son état d'avancement,
- la vérification de la mise à jour du cahier d'observation (demande d'informations complémentaires, corrections,...),

Il travaillera conformément aux procédures opératoires standardisées, en collaboration avec l'attaché de recherche clinique délégué par le gestionnaire.

12.3. CONTROLE DE QUALITE

Un attaché de recherche clinique mandaté par le gestionnaire visite de façon régulière chaque centre, lors de la mise en place de la recherche, une ou plusieurs fois en cours de recherche selon le rythme des inclusions et en fin de recherche. Lors de ces visites, les éléments suivants seront revus :

- respect du protocole de la recherche, des procédures qui y sont définies et des textes réglementaires en vigueur,
- qualité des données recueillies dans le cahier d'observation : exactitude, données manquantes, cohérence des données avec les documents sources (dossiers médicaux, carnets de rendez-vous, originaux des résultats de laboratoire, etc,...),

Toute visite fera l'objet d'un rapport de monitorage par compte-rendu écrit.

12.4. AUDIT ET INSPECTION

Un audit peut être réalisé à tout moment par des personnes mandatées par le gestionnaire et indépendantes des responsables de la recherche. Il a pour objectif de s'assurer

de la qualité de la recherche, de la validité de ses résultats et du respect de la loi et des règlementations en vigueur.

Les personnes qui dirigent et surveillent la recherche acceptent de se conformer aux exigences du gestionnaire et à l'autorité compétente en ce qui concerne un audit ou une inspection de la recherche.

L'audit pourra s'appliquer à tous les stades de la recherche, du développement du protocole à la publication des résultats et au classement des données utilisées ou produites dans le cadre de la recherche.

13. CONSIDERATIONS ETHIQUES ET REGLEMENTAIRES

13.1. CONFORMITE AUX TEXTES DE REFERENCE

Les techniques et les méthodes utilisées au cours de cette recherche étant habituellement réalisées, elle peut rentrer dans le cadre des **recherches visant à évaluer les soins courants** tels que définis par la loi n°2004-806 du 9 août 2004 (article L1121-1, 2^e alinéa et article R1121-3 du code de la santé publique).

Le gestionnaire et la(les) personne(s) qui dirige(nt) et surveille(nt) la recherche s'engagent à ce que cette recherche soit réalisée en conformité avec la loi n°2004-806 du 9 août 2004, ainsi qu'en accord avec les Bonnes Pratiques Cliniques (I.C.H. version 4 du 1^{er} mai 1996) et la déclaration d'Helsinki (Principes éthiques applicables aux recherches médicales sur des sujets humains, Tokyo 2004).

La recherche sera conduite conformément au présent protocole. Hormis dans les situations d'urgence nécessitant la mise en place d'actes thérapeutiques précis, la (les) personne(s) qui dirige(nt) et surveille(nt) la recherche s'engage(nt) à respecter le protocole en tous points.

Cette recherche a reçu l'avis favorable du Comité de Protection des Personnes (CPP) de Bordeaux Sud-Ouest et Outre-Mer III.

Les données enregistrées à l'occasion de cette recherche font l'objet d'un traitement informatisé au laboratoire de Psychologie, santé et qualité de vie EA 4139 situé à l'Université Victor Segalen Bordeaux 2, 3 ter place de la Victoire à Bordeaux dans le respect de la loi n°78-17 du 6 janvier 1978 relative à l'informatique, aux fichiers et aux libertés modifiée par la loi 2004-801 du 6 août 2004. Le CHU de Bordeaux adressera une demande d'avis au Comité Consultatif sur le Traitement de l'Information en matière de Recherche dans le domaine de la Santé (CCTIRS) et une demande d'autorisation à la Commission Nationale de l'Informatique et des Libertés (CNIL).

13.2. AMENDEMENT AU PROTOCOLE

Toute modification substantielle, c'est à dire toute modification de nature à avoir un impact significatif sur la protection des personnes, sur les conditions de validité et sur les résultats de la recherche, sur l'interprétation des documents scientifiques qui viennent appuyer le déroulement de la recherche ou sur les modalités de conduite de celle-ci, fait l'objet d'un amendement écrit qui est soumis au gestionnaire et au

Centre de Méthodologie et de Gestion des données, le cas échéant, et, celui-ci doit obtenir, préalablement à sa mise en œuvre, un avis favorable du CPP.

Les modifications non substantielles, c'est-à-dire celles n'ayant pas d'impact significatif sur quelque aspect de la recherche que ce soit, sont communiquées au CPP à titre d'information.

Tous les amendements au protocole doivent être portés à la connaissance de tous les professionnels de santé qui participent à la recherche et qui s'engagent à en respecter le contenu.

14. TRAITEMENT DES DONNEES ET CONSERVATION DES DOCUMENTS ET DES DONNEES RELATIVES A LA RECHERCHE

14.1. TRAITEMENT DES DONNEES

Les données seront recueillies par les psychologues en poste dans les établissements ou la personne qui réalise la recherche, sur les cahiers d'observation des participants. Les données recueillies seront saisies par saisie simple et sauvegardées au sein du laboratoire de Psychologie Santé et Qualité de Vie de l'Université de Bordeaux durant la durée de l'étude et durant une période pouvant aller jusqu'à 15 ans afin de permettre l'exploitation scientifique des résultats. Les données seront saisies au moyen du logiciel EXCEL et seront sauvegardées sur CD gravés. Les données seront traitées grâce au logiciel de traitement statistique SPSS.

14.2. CONSERVATION DES DOCUMENTS RELATIFS A LA RECHERCHE

Les documents suivants relatifs à cette recherche sont archivés conformément aux Bonnes Pratiques Cliniques pour une durée de 15 ans suivant la fin de la recherche :

Par les médecins :

- Le protocole et les amendements éventuels au protocole
- Les cahiers d'observation
- Les dossiers sources des participants
- Tous les autres documents et courriers relatifs à la recherche

Tous ces documents sont sous la responsabilité du médecin pendant la durée réglementaire d'archivage.

Par le gestionnaire :

- Le protocole et les amendements éventuels au protocole
- L'original des cahiers d'observation
- Tous les autres documents et courriers relatifs à la recherche

Tous ces documents sont sous la responsabilité du gestionnaire pendant la durée réglementaire d'archivage.

Aucun déplacement ou destruction ne pourra être effectué sans l'accord du gestionnaire. Au terme de la durée réglementaire d'archivage, le gestionnaire sera consulté pour destruction et donnera son accord écrit. Toutes les données, tous les documents et rapports pourront faire l'objet d'audit ou d'inspection.

15. REGLES RELATIVES A LA PUBLICATION

15.1. COMMUNICATIONS SCIENTIFIQUES

L'analyse des données fournies par les centres est réalisée par le laboratoire de Psychologie, santé et qualité de vie EA 4139 situé à l'Université Victor Segalen Bordeaux 2, 3 ter place de la victoire à Bordeaux. Cette analyse donne lieu à un rapport écrit qui est soumis au gestionnaire. Ce rapport permet la préparation d'une ou plusieurs publication(s).

Toute communication écrite ou orale des résultats de la recherche doit recevoir l'accord préalable de la personne qui dirige et surveille la recherche et, le cas échéant, de tout comité constitué pour la recherche.

La publication des résultats principaux mentionne le nom du gestionnaire, de tous les professionnels de santé ayant inclus ou suivi des patients dans la recherche et des membres du(des) comité(s) constitué(s) pour la recherche. Il sera tenu compte des règles internationales d'écriture et de publication (Convention de Vancouver, février 2006).

15.2. COMMUNICATION DES RESULTATS AUX PATIENTS

Conformément à la loi n°2002-303 du 4 mars 2002, les patients sont informés, à leur demande, des résultats globaux de la recherche.

15.3. CESSION DES DONNEES

Le recueil et la gestion des données sont assurés par le laboratoire de Psychologie, santé et qualité de vie EA 4139 situé à l'Université Victor Segalen Bordeaux 2, 3 ter place de la victoire à Bordeaux. Les conditions de cession de tout ou partie de la base de données de la recherche sont décidées par le gestionnaire de la recherche et font l'objet d'un contrat écrit.

REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

- Albinet, C., Fezzani, K., & Thon, B. (2008). Vieillissement, activité physique et cognition. *Sciences et Motricité*, 63, 9-36.
- Amieva, H., Lafont, S., Auriacombe, S., Rainville, C., Orgogozo, J-M., Dartigues, J-F., & Fabrigoule, C. (1998). Analysis of error types in the Trail Making Test evidences an inhibitory deficit in dementia of the Alzheimer type. *Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology*, 20, 280-285.
- Baddeley, A.D. (1990). *Human Memory: Theory and Practice*. London: Lawrence Erlbaum Associates.
- Belleville, S., Rouleau, N. & Caza, N. (1998). Effect of normal aging on the manipulation of information in working memory. *Memory and Cognition*, 26, 572-583.
- Belleville, S., Rouleau, N., & Van der Linden, M. (2006). Use of the Hayling task to measure inhibition of prepotent responses in normal aging and Alzheimer's disease. *Brain and Cognition*, 62, 113-119.
- Borgo, F., Giovannini, L., Moro, R., Semenza, C., Arcicasa, M., & Zaramella, M. (2003). Updating and inhibition processes in working memory: A comparison between Alzheimer's type dementia and frontal lobe focal damage. *Brain and Cognition*, 53, 197-201.

- Breuil, V., de Rotrou, J., Forette, F., Tortrat, D., Ganansia-Ganem, A., Framboult, A., Moulin, F., & Boller, F. (1994). Cognitive stimulation of patients with dementia : preliminary results. *Internal Journal of Geriatry and Psychiatry*, 9, 211-217.
- Clare, L., & Woods, B. (2001). Editorial: A role for cognitive rehabilitation in dementia care. *Neuropsychological Rehabilitation*, 11, 193-196.
- Colcombe, S.J., & Kramer, A.F. (2003). Fitness effect on the cognitive function of older adults: a meta-analytic study. *Psychological Science*, 14, 125-130.
- Colcombe, S.J., Kramer, A.F., Erickson, K.I., Scalf, P., McAuley, E., Cohen, N.J., Webb, A., Jerome, G.J., Marquez, D.X., & Elavsky, S. (2004). Cardiovascular fitness, cortical plasticity, and aging. *The Proceedings of the National Academy of Sciences Online (US)*, 101, 3316-3321.
- Cotman, C.W., & Berchtold, N.C. (2002). Exercise : a behavioral intervention to enhance brain health and plasticity. *Trend to Neurosciences*, 25, 295-301.
- De Rotrou, J., Cantegrel-Kallen, I., Gosselin, A., Wenisch, E., & Rigaud, A.S. (2002). Cognitive stimulation : a new approach for Alzheimer's disease management. *Brain Aging*, 2, 48-53.
- Dorenlot, P. (2006). Démence et interventions non médicamenteuses : revue critique, bilan et perspectives. *Psychologie & NeuroPsychiatrie du Vieillissement*, 2, 134-44.
- DRASS Aquitaine. (2005). Enquête prévention de la dénutrition des personnes âgées en institution en Aquitaine.
- Dustman, R.E., Emmerson, R., & Shearer, D. (1994). Physical activity, age, and cognitive-neuropsychological function. *Journal of Aging and Physical Activity*, 2, 143-181.
- Echelle d'évaluation de la démence de MATTIS, manuel de passation, version consensuelle du GRECO (1994).
- Folstein, M.F., Folstein, S.E., & McHugh, P.R. (1975). Mini-mental state. A practical method for grading the cognitive state of patients for the clinician. *Journal of Psychiatry Research*, 12, 189- 198.
- Hillman, C.H., Weiss, E.P., Hagberg, J.M., & Hartfield, B.D. (2002). The relationship of age and cardiovascular fitness to cognitive and motor processes. *Psychophysiology*, 39, 303-312.
- Kallen-Cantegrel, I. (2005). La Prise en charge des personnes âgées atteintes de la maladie d'Alzheimer et de leurs aidants : les interventions médico-psycho-sociales et psychothérapeutiques. Thèse de Doctorat. Paris 8.
- Katz, S., Downs, T.D., Cash, H.R., & Grotz R.C. (1970). Progress in development of the index of ADL, *The Gerontologist*, 10, 20-30.
- Lazowski, D.A., Eccleston, N.A., Myers, A.M. et al. (1999). A randomized outcome evaluation of group exercise programs in long-term care institutions. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*, 54A, M621-M628.
- Marshall, M., & Hutchison, S. (2001). A critique of research on the use of activities with persons with Alzheimer's disease: A systematic review of the literature. *Journal of Advanced Nursing*, 35, 488-496.
- Miyake, A., Friedman, N.P., & Emerson, M.J. (2000). The unity and diversity of executive functions and their contributions to complex "frontal lobe" tasks: a latent variable analysis. *Cognitive Psychology*, 41, 49-100.
- Nestor, P.G., Parasuraman, R., Haxby, J.V., & Grady C.L. (1991). Divided attention and metabolic brain dysfunction in mild dementia of the Alzheimer's type. *Neuropsychologia*, 29, 379-387.
- Palleschi, L., Vetta, F., DeGennaro, E., Idone, G., Sottosanti, G., Gianni, W., & Marigliano, V. (1996). Effect of aerobic training on the cognitive performance of elderly patients with senile dementia of Alzheimer type. *Archives of Gerontology and Geriatrics*, 5, 47-50.

- Rainville, C., Amieva, H., Lafont, S., Dartigues, J.-F., Orgogozo, J.-M., & Fabrigoule, C. (2002). Executive function deficits in patients with dementia of the Alzheimer's type: A study with a Tower of London task. *Archives of Clinical Neuropsychology*, 17, 513-530.
- Salthouse, T.A., Toth, J., Daniels, K., Parks, C., Pak, R., Wolbrette, M., & Hocking, K.J. (2000). Effects of aging on efficiency of tasks switching in a variant of the trail making test. *Neuropsychology*, 14, 102-111. Klik & Hagendorf (eds.)
- Spector, A., Orrell, Davies S., & Woods RT. (2002). Reminiscence therapy for dementia (Cochrane Review). In: *The Cochrane Library*, Issue 4. Oxford. Updated Software.
- Spielberger (1983). Manual for the state-trait anxiety inventory (from Y) ("Self-evaluation questionnaire"). Palo Alto : Consulting Psychologists Press.
- Stevens, J., & Killeen, M. (2006). A randomized controlled trial testing the impact of exercise on cognitive symptoms and disability of residents with dementia. *Contemp. Nurse*, 21, 32-40.
- The Neuropsychiatric Inventory: Comprehensive assessment of psychopathology in dementia, J.L. Cummings, 1994. Traduction Française P.H.Robert. *Centre Mémoire de Ressources et de Recherche - Nice – France 1996*.
- Vidal J.-C., Lavieille-Letan, S., Fleury, A., de Rotrou, J. (1998). Stimulation cognitive et psychosociale des patients déments en institution. *La revue de Gériatrie*, 23, 199-204.
- Yesavage, J.A., Bring, T.L., Rose, T.L., Huang, V., Adey, M., & Leirer, V.O. (1982). Development and validation of a geriatric depression screening scale: a preliminary report. *Journal of Psychiatry Research*, 17, 37-49.

Annexe 3. Notes d'information patient et représentants des patients

NOTE D'INFORMATION POUR LE REPRESENTANT DU PATIENT

DOCUMENT D'INFORMATION

Evaluation d'un programme de Stimulation Cognitive associé à un Entrainement Physique chez des patients atteints d'une démence de type Alzheimer, légère à modérée.

BISCEP- CHUBX 2008/06

Version 1.0

Gestionnaire de la recherche : Centre Hospitalier Universitaire de Bordeaux

Personne qui dirige et surveille la recherche : Professeur Isabelle Bourdel-Marchasson

Madame, Monsieur,

Votre médecin vous propose la participation de la personne que vous représentez à une recherche visant à évaluer les soins courants dont le Centre Hospitalier Universitaire de Bordeaux est le gestionnaire. Avant de prendre une décision, il est important que vous lisiez attentivement ces pages qui vous apporteront les informations nécessaires concernant les différents aspects de cette recherche. N'hésitez pas à poser toutes les questions que vous jugerez utiles au médecin.

La participation de la personne que vous représentez est entièrement volontaire et vous avez le droit de vous opposer à sa participation. Dans ce cas-là, elle continuera à bénéficier de la meilleure prise en charge médicale possible, conformément aux connaissances actuelles.

Pourquoi cette recherche?

La maladie d'Alzheimer, déclarée priorité nationale en 2007, est devenue un enjeu de santé publique majeur, avec 850 000 personnes atteintes en France, et 225 000 nouveaux cas apparaissant chaque année. Cette maladie se caractérise par des troubles psychologiques et comportementaux ainsi que par un déclin progressif de la mémoire. La prise en charge de la maladie et l'amélioration de la qualité de vie des patients sont primordiales à l'heure actuelle. Les interventions non médicamenteuses occupent une place grandissante dans la prise en charge des patients, notamment avec les interventions de stimulation cognitive et d'entraînement physique. La stimulation cognitive correspond à un ensemble d'exercices ayant pour but de solliciter les fonctions cognitives (notamment la mémoire) et de renforcer les capacités de communication et de socialisation. La particularité de ce programme est qu'il intègre les proches des patients en proposant des séances informatives sur la maladie d'Alzheimer. L'activité physique (ex. marche, étirements) correspond à une autre forme de prise en charge. Adaptée aux capacités des patients, elle permet de réduire certains troubles, comme les troubles alimentaires, comportementaux ou dépressifs. La présente recherche a pour but d'associer un programme de stimulation cognitive à un programme d'entraînement physique, et de déterminer l'impact d'une telle association sur l'évolution de la démence de type Alzheimer. L'objectif à moyen terme est de diffuser le programme issu de ces travaux aux structures institutionnelles qui accueillent des personnes présentant un vieillissement pathologique afin de compléter les réponses thérapeutiques destinées à leur accompagnement.

Quel est l'objectif de cette recherche?

L'objectif principal de l'étude est de tester l'efficacité d'un programme de stimulation cognitive associé à un programme d'entraînement physique, sur le fonctionnement cognitif (ex. mémoire), psychologique (ex. anxiété) et comportemental (ex. troubles alimentaires) de malades atteints d'une démence de type Alzheimer, légère à modérée. Le programme de stimulation cognitive utilisé dans cette étude permet aux proches familiaux de suivre la prise en charge des patients et de prendre part à séances informatives sur le vieillissement pathologique, l'objectif étant de permettre une meilleure compréhension et un ajustement adéquat face aux difficultés liées à la pathologie.

Comment va se dérouler cette recherche?

Cette recherche durera deux ans. Si vous acceptez que la personne que vous représentez y prenne part et si elle répond aux critères définis par le protocole, sa participation durera 3 mois. Au total, il est attendu que 200 personnes participent à cette recherche. L'étude est multicentrique ce qui implique que 5 établissements hébergeant des personnes âgées dépendantes participeront à l'étude.

L'étude se déroule comme suivant :

Quatre groupes de participants seront constitués.

- les participants du premier groupe participeront à la fois au programme de stimulation cognitive et à la fois au programme d'activité physique.
- les participants du second groupe participeront uniquement aux séances de stimulation cognitive.
- les participants du troisième groupe participeront uniquement au programme d'entraînement physique.
- les participants du quatrième groupe ne participeront ni aux séances de stimulation cognitive ni au programme d'entraînement physique, mais assisteront à des séances collectives proposées par l'établissement.

L'assignation dans l'un des groupes se fera par tirage au sort.

- Le programme de stimulation cognitive se déroule sur 12 séances d'une heure, une fois par semaine. L'animation est assurée par un psychologue formé au programme. Durant ces séances, divers exercices stimulants et adaptés à la vie en institution sont réalisés. Par exemple, des exercices permettant de se repérer dans l'institution sont proposés ainsi que des exercices sollicitant la mémoire.
- Le programme d'entraînement physique se déroule sur 12 séances de 45 minutes, une fois par semaine. L'animation est assurée par un éducateur physique spécialisé. Les exercices visent à maintenir l'activité motrice, à solliciter les capacités cardio-respiratoires et à solliciter les capacités d'équilibre restantes, tout en favorisant la communication.

Qui peut participer ?

Pour participer à cette étude, les personnes doivent avoir plus de 60 ans, être atteints d'une démence de type Alzheimer légère à modérée (MMS entre 15 et 21) et doivent vivre en institution.

Que lui demandera-t-on ?

Consultation d'évaluation :

Après avoir lu cette note d'information et avoir discuté de l'étude avec son médecin et la personne que vous représentez, vous décidez si elle participe à l'étude.

Le médecin ou le psychologue réalisera une évaluation neuropsychologique en lui faisant passer différents tests (évaluation notamment du fonctionnement cognitif, de l'humeur, du comportement). L'ensemble de cette évaluation durera environ deux heures, étagées sur plusieurs sessions.

Rythme des évaluations

Cette consultation sera proposée à la personne que vous représentez avant et après sa participation à l'étude. Elle sera organisée dans l'enceinte de l'établissement.

Intervention

Un tirage au sort sera effectué afin d'attribuer un groupe à la personne que vous représentez. Après quoi, elle prendra part aux séances qui lui seront destinées.

Quels sont vos droits ?

Le médecin doit vous fournir toutes les explications nécessaires concernant cette recherche. Si vous ne souhaitez pas que la personne que vous représentez y participe, ou si vous souhaitez l'en retirer à quelque moment que ce soit et quel qu'en soit le motif ou, si la personne elle-même ne souhaite pas participer ou poursuivre sa participation, elle continuera à bénéficier du suivi médical et cela n'affectera en rien sa surveillance future.

Dans le cadre de la recherche à laquelle le Centre Hospitalier Universitaire de Bordeaux vous propose de faire participer la personne que vous représentez, un traitement informatique de ses données personnelles va être mis en œuvre pour permettre d'analyser les résultats de la recherche au regard de l'objectif de cette dernière qui vous a été présenté. A cette fin, les données médicales, le niveau de formation, les diplômes obtenus, la situation professionnelle ainsi que les habitudes de vie et comportements la concernant seront transmises au Centre Hospitalier Universitaire de Bordeaux ou aux personnes agissant pour son compte. Ces données seront identifiées par un code de 3 chiffres et 2 lettres (1^{er} lettre du nom et 1^{er} lettre du prénom). Ces données pourront également, dans des conditions assurant leur confidentialité, être transmises aux autorités de santé françaises ou étrangères et à d'autres entités du Centre Hospitalier Universitaire de Bordeaux.

Conformément aux dispositions de la loi relative à l'informatique, aux fichiers et aux libertés, la personne que vous représentez dispose à tout moment d'un droit d'accès et de rectification des données informatisées le concernant (loi n° 2004-801 du 6 août 2004 modifiant la loi n° 78-17 du 6 janvier 1978 relative à l'informatique, aux fichiers et aux libertés). La personne que vous représentez dispose également d'un droit d'opposition à la transmission des données couvertes par le secret professionnel susceptibles d'être utilisées dans le cadre de cette recherche et d'être traitées. La personne que vous représentez peut également accéder directement ou par l'intermédiaire du médecin de son choix à l'ensemble de ses données médicales en application des dispositions de l'article L1111-7 du code de la santé publique. Ces droits s'exercent auprès du médecin qui la suit dans le cadre de la recherche et qui connaît son identité

Conformément à la loi Politique de Santé Publique :

- cette recherche a obtenu un avis favorable du Comité de Protection des Personnes de CPP Sud-Ouest Outre-Mer III.
- lorsque cette recherche sera terminée, vous serez tenus informés personnellement des résultats globaux dès que ceux-ci seront disponibles, si vous le souhaitez.

S'agissant d'une recherche visant à évaluer les soins courants, un accord oral vous sera demandé pour la participation de la personne que vous représentez mais votre consentement écrit ne sera pas recueilli. Après avoir lu ce document d'information, n'hésitez pas à poser au médecin toutes les questions que vous désirez.

Dans l'attente de votre réponse, nous vous remercions de l'attention que vous avez portée à ce document.

Date Nom et prénom du médecin :

signature du médecin

NOTE D'INFORMATION POUR LE PATIENT

Evaluation d'un programme de Stimulation Cognitive associé à un Entrainement Physique chez des patients atteints d'une démence de type Alzheimer, légère à modérée.

BISCEP – CHUBX 2008/06 Version 1.0

Gestionnaire de la recherche : Centre Hospitalier Universitaire de Bordeaux

Personne qui dirige et surveille la recherche : Professeur Isabelle Bourdel-Marchasson

Madame, Monsieur,

Votre médecin vous propose de participer à une recherche visant à évaluer les soins courants dont le Centre Hospitalier Universitaire de Bordeaux est le gestionnaire. Avant de prendre une décision, il est important que vous lisiez attentivement ces pages qui vous apporteront les informations nécessaires concernant les différents aspects de cette recherche. N'hésitez pas à poser toutes les questions que vous jugerez utiles à votre médecin.

Votre participation à cette recherche est entièrement volontaire et vous avez le droit de vous opposer à y participer. Dans ce cas-là, vous continuerez à bénéficier de la meilleure prise en charge médicale possible, conformément aux connaissances actuelles.

Pourquoi cette recherche?

La maladie d'Alzheimer, déclarée priorité nationale en 2007, est devenue un enjeu de santé publique majeur, avec 850 000 personnes atteintes en France, et 225 000 nouveaux cas apparaissant chaque année. Cette maladie se caractérise par des troubles psychologiques et comportementaux ainsi que par un déclin progressif de la mémoire. La prise en charge de la maladie et l'amélioration de la qualité de vie des patients sont primordiales à l'heure actuelle. Les interventions non médicamenteuses occupent une place grandissante dans la prise en charge des patients, notamment avec les interventions de stimulation cognitive et d'entraînement physique. La stimulation cognitive correspond à un ensemble d'exercices ayant pour but de solliciter les fonctions cognitives (notamment la mémoire) et de renforcer les capacités de communication et de socialisation. La particularité de ce programme est qu'il intègre les proches des patients en proposant des séances informatives sur la maladie d'Alzheimer. L'activité physique (ex. marche, étirements) correspond à une autre forme de prise en charge. Adaptée aux capacités des patients, elle permet de réduire certains troubles, comme les troubles alimentaires, comportementaux ou dépressifs. La présente recherche a pour but d'associer un programme de stimulation cognitive à un programme d'entraînement physique, et de déterminer l'impact d'une telle association sur l'évolution de la démence de type Alzheimer. L'objectif à moyen terme est de diffuser le programme issu de ces travaux aux structures institutionnelles qui accueillent des personnes présentant un vieillissement pathologique afin de compléter les réponses thérapeutiques destinées à leur accompagnement.

Quel est l'objectif de cette recherche?

L'objectif principal de l'étude est de tester l'efficacité d'un programme de stimulation cognitive associé à un programme d'entraînement physique, sur le fonctionnement cognitif (ex. mémoire), psychologique (ex. anxiété) et comportemental (ex. troubles alimentaires) de

malades atteints d'une démence de type Alzheimer, légère à modérée. Le programme de stimulation cognitive utilisé dans cette étude permet aux proches familiaux de suivre la prise en charge des patients et de prendre part à séances informatives sur le vieillissement pathologique, l'objectif étant de permettre une meilleure compréhension et un ajustement adéquat face aux difficultés liées à la pathologie.

Comment va se dérouler cette recherche?

Cette recherche durera deux ans. Si vous acceptez d'y prendre part et si vous répondez aux critères définis par le protocole, votre participation durera 3 mois. Au total, il est attendu que 200 personnes participent à cette recherche. L'étude est multicentrique ce qui implique que 5 établissements hébergeant des personnes âgées dépendantes participeront à l'étude.

Quatre groupes de participants seront constitués.

- les participants du premier groupe participeront à la fois au programme de stimulation cognitive et à la fois au programme d'activité physique.
- les participants du second groupe participeront uniquement aux séances de stimulation cognitive.
- les participants du troisième groupe participeront uniquement au programme d'entraînement physique.
- les participants du quatrième groupe ne participeront ni aux séances de stimulation cognitive ni au programme d'entraînement physique, mais assisteront à des séances collectives proposées par l'établissement.

L'assignation dans l'un des groupes se fera par tirage au sort.

- Le programme de stimulation cognitive se déroule sur 12 séances d'une heure, une fois par semaine. L'animation est assurée par un psychologue formé au programme. Durant ces séances, divers exercices stimulants et adaptés à la vie en institution sont réalisés. Par exemple, des exercices permettant de se repérer dans l'institution sont proposés ainsi que des exercices sollicitant la mémoire.
- Le programme d'entraînement physique se déroule sur 12 séances de 45 minutes, une fois par semaine. L'animation est assurée par un éducateur physique spécialisé. Les exercices visent à maintenir l'activité motrice, à solliciter les capacités cardio-respiratoires et à solliciter les capacités d'équilibre restantes, tout en favorisant la communication.

Qui peut participer ?

Pour participer à cette étude, vous devez avoir plus de 60 ans, être atteints d'une démence de type Alzheimer légère à modérée (MMS entre 15 et 21) et vous devez vivre en institution.

Que lui demandera-t-on ?

Consultation d'évaluation :

Après avoir lu cette note d'information et avoir discuté de l'étude avec votre médecin, vous décidez si vous participez à l'étude.

Le médecin ou le psychologue réalisera une évaluation neuropsychologique en vous faisant passer différents tests (évaluation notamment du fonctionnement cognitif, de l'humeur, du comportement). L'ensemble de cette évaluation durera environ deux heures, étalées sur plusieurs sessions.

Rythme des évaluations

Cette consultation vous sera proposée avant et après votre participation à l'étude. Elle sera organisée dans l'enceinte de l'établissement.

Intervention

Un tirage au sort sera effectué afin de vous attribuer un groupe. Après quoi, vous prendrez part aux séances qui vous seront destinées.

Quels sont vos droits ?

Votre médecin doit vous fournir toutes les explications nécessaires concernant cette recherche. Si vous souhaitez ne pas y participer ou vous en retirer à quelque moment que ce soit, et quel que soit le motif, vous continuerez à bénéficier du suivi médical et cela n'affectera en rien votre surveillance future.

Dans le cadre de la recherche à laquelle le Centre Hospitalier Universitaire de Bordeaux vous propose de participer, un traitement informatique de vos données personnelles va être mis en œuvre pour permettre d'analyser les résultats de la recherche au regard de l'objectif de cette dernière qui vous a été présenté. A cette fin, les données médicales, le niveau de formation, les diplômes obtenus, la situation professionnelle ainsi que les habitudes de vie et comportements vous concernant seront transmises au Centre Hospitalier Universitaire de Bordeaux ou aux personnes ou sociétés agissant P pour son compte. Ces données seront identifiées par un code à 3 chiffres et deux lettres (1^{er} lettre du nom et 1^{er} lettre du prénom). Elles pourront également, dans des conditions assurant leur confidentialité, être transmises aux autorités de santé françaises ou étrangères et à d'autres entités du Centre Hospitalier Universitaire de Bordeaux.

Conformément aux dispositions de la loi relative à l'informatique, aux fichiers et aux libertés, vous disposez à tout moment d'un droit d'accès et de rectification des données informatisées vous concernant (loi n° 2004-801 du 6 août 2004 modifiant la loi n° 78-17 du 6 janvier 1978 relative à l'informatique, aux fichiers et aux libertés). Vous disposez également d'un droit d'opposition à la transmission des données couvertes par le secret professionnel susceptibles d'être utilisées dans le cadre de cette recherche et d'être traitées. Vous pouvez également accéder directement ou par l'intermédiaire du médecin de votre choix à l'ensemble de vos données médicales en application des dispositions de l'article L1111-7 du code de la santé publique. Ces droits s'exercent auprès du médecin qui vous suit dans le cadre de la recherche et qui connaît votre identité.

Conformément à la loi Politique de Santé Publique :

- cette recherche a obtenu un avis favorable du Comité de Protection des Personnes du CPP Sud-Ouest et Outre-Mer III, *le date*
- lorsque cette recherche sera terminée, vous serez tenus informés personnellement des résultats globaux par votre médecin dès que ceux-ci seront disponibles, si vous le souhaitez.

S'agissant d'une recherche visant à évaluer les soins courants, un accord oral vous sera demandé pour votre participation mais votre consentement écrit ne sera pas recueilli. Après

avoir lu ce document d'information, n'hésitez pas à poser à votre médecin toutes les questions que vous désirez.

Dans l'attente de votre réponse, nous vous remercions de l'attention que vous avez portée à ce document.

Date

Nom et prénom du médecin :

Signature du médecin

Annexe 4. Cahier d'observation

CAHIER D'OBSERVATION

Version 1.0 du 19 novembre 2009

« Evaluation d'un programme de stimulation cognitive associé à un entraînement physique chez des patients atteints d'une démence de type Alzheimer, légère à modérée »

Etude BISCEP

N° du centre |__|

N° du patient : |__|__|__|

Initiales du patient : |__| |__|
(1^{er} lettre du nom et 1^{er} lettre du prénom)

Gestionnaire

Centre Hospitalier Universitaire de Bordeaux
12 rue Dubernat
33400 Talence

Personne qui dirige et surveille la recherche :

Pr Isabelle Bourdel-Marchasson
Département de gériatrie
Centre de gériatrie Henri Choussat, Hôpital Xavier Arnozan
33604 PESSAC Cedex
Tel : 05 57 65 65 71 - Fax : 05 57 65 65 60
E-mail: isabelle.bourdel-marchasson@chu-bordeaux.fr

MODALITES DE REMPLISSAGE DU CAHIER D'OBSERVATION

- Utiliser un stylo à bille noir
- Initiales du patient : utiliser la nomenclature 1^{ère} lettre du nom et première lettre du prénom
- Ne pas utiliser d'abréviation, mais écrire en toute lettre
- Valeurs numériques :
 - cadrez les valeurs numériques à droite
 - n'ajoutez pas de virgules, elles sont précodées si nécessaire
 - ne laissez pas de cases vides, mettez un zéro

Incorrect |_2_|_1_|__| Correct |_0_|_2_|_1_|

- Dates : enregistrez les dates sous la forme Jours – Mois – Année
- En cas d'absence de données, barrer les cases vides, et utiliser les codes suivants :
 - NA : non applicable
 - NF : non fait
 - NC : non connu
 - DM : donnée manquante

Exemple : âge |_|_|_| ans DM

- Si une erreur a été inscrite, rayer l'information erronée (elle doit, toutefois, rester lisible), remplacer par l'information correcte, **parapher et dater la correction.**
Ne pas utiliser de liquide correcteur.

CONSTITUTION DES VISITES

	Visite 1 inclusion	Visite 2 Suivi à 3 mois
Note d'information	x	
MMS	x	
Randomisation	x	
Evaluations neuropsychologiques	x	x

CALENDRIER PREVISIONNEL DES DATES DES VISITES

Visite 1 : (inclusion) | | | / | | | / | | |

Visite 2 (suivi à 3 mois après la date d'inclusion) | | | / | | | / | | |

VISITE D'INCLUSION

Date : | | | | | | |

VERIFICATION DES CRITERES

OUI NON

CRITERES D'INCLUSION

- | | | |
|--|--------------------------|--------------------------|
| 1) Personne âgée de plus 60 ans | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 2) Personne dont le MMS est entre 15 et 21 | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 3) Personne vivant en institution | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |

Si une ou plusieurs cases « NON » sont cochées le patient n'est pas inclus dans l'étude

CRITERES DE NON-INCLUSION

- | | | |
|--|--------------------------|--------------------------|
| 1) Personne âgée de moins de 60 ans | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 2) Personne ayant un état dépressif majeur | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 3) Personne ayant des troubles du comportement sévères | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |

Si une ou plusieurs cases « OUI » sont cochées le patient n'est pas inclus dans l'étude

RANDOMISATION

- | | |
|---|--|
| Bras « Stimulation cognitive et entraînement physique » | |
| Bras « Stimulation cognitive » | |
| Bras « Entraînement physique » | |
| Bras « Contrôle » | |

QUESTIONNAIRE BIOGRAPHIQUE

Date de naissance (mois et année) : |__| |__| |__| |__|

Sexe : 1 = homme, 2 = femme |__|

Langue maternelle :.....

Niveau d'étude :

1. N'a jamais fait d'étude |__|
2. Etudes primaires |__|
3. 1^{er} cycle (6^{ème} – 3^{ème}), études primaires supérieures |__|
4. Enseignement technique ou professionnel court (CAP, BEP) |__|
5. 2^{ème} cycle (2nd, terminale), préparation brevet supérieur |__|
6. Enseignement technique ou professionnel long (BAC ou équivalent) |__|
7. Enseignement supérieur, y compris technique supérieur |__|

Diplôme le plus élevé obtenu :

Avez-vous exercé au cours de votre vie une activité professionnelle ?

- Oui |__|
Non |__|
Ne sait pas |__|

Consigne : pour les femmes, si activité professionnelle < 5ans, noter « femme au foyer »

Profession exercée le plus longtemps :

Pendant combien d'année :

Niveau de complexité du travail :

Comment jugeriez-vous la complexité de l'emploi que vous avez exercé ?

1	Très peu complexe	Activités simples et répétitives sans prises de décision
2	Peu complexe	Activités simples et répétitives avec quelques prises de décision
3	Moyennement complexe	Activités assez complexes sans prise de décision
4	Complexé	Activités complexes avec prises de décision
5	Très complexe	Activités très complexes avec prise de décision et supervision ou direction

Main dominante ?

Droite	<input type="checkbox"/>
Gauche	<input type="checkbox"/>

Comment estimez-vous votre santé ?

Très bonne	<input type="checkbox"/>
Bonne	<input type="checkbox"/>
Normale	<input type="checkbox"/>
Mauvaise	<input type="checkbox"/>
Très mauvaise	<input type="checkbox"/>

EVALUATIONS PSYCHOLOGIQUES

Date :

Annexe 4.1. Echelle de démence de MATTIS

1) Empan chiffré

« Je vais vous énoncer des chiffres et juste après, je voudrais que vous répétriez ces chiffres dans le même ordre que moi »

- **ordre direct**

2 5 -----

3 1 6 -----

4 7 9 2 ----- empan

« Maintenant, je voudrais que vous répétriez les chiffres que je vais énoncer dans le sens inverse. Par exemple, si je dis 1-2, vous répondez 2-1, vous avez compris ? »

- **ordre inversé**

1 4 -----

5 3 9 -----

8 5 9 3 ----- empan

2) Doubles commandes

« Je vais vous demander de réaliser certaines actions. Faites ce que je vous dis »

(1 point par bonne réalisation)

Ouvrez la bouche et fermez les yeux

Tirez la langue et levez la main

total

3) Simples commandes

« Je vais vous demander de réaliser certaines actions. Faites ce que je vous dis »

(1 point par bonne réalisation)

Ouvrez la bouche

Tirez la langue

Fermez les yeux

Levez une main

total

4) Imitation

« Regardez et faites comme moi »

(1 point par bonne réalisation)

Ouvrez la bouche

Tirez la langue	<input type="text"/>
Fermez les yeux	<input type="text"/>
Levez une main	<input type="text"/>
total	<input type="text"/>

5) Initiation verbale spontanée

« J'aimerais que vous énumériez toutes les choses que l'on peut trouver ou acheter dans un supermarché. Vous disposez d'une minute pour en énumérer le plus possible »

(1 point par réponse nouvelle, score maximum de 20)

Noter les réponses :

Nombre d'items donnés, score réel	<input type="text"/>
Nombre d'items donnés, score Mattis	<input type="text"/>

6) Initiation verbale soutenue

« Regardez comment je suis habillé, pouvez-vous énumérer tous les vêtements que je porte sur moi ? » (1 point par réponse nouvelle, score maximum de 8)

Nombre d'items donnés, score réel	<input type="text"/>
Nombre d'items donnés, score Mattis	<input type="text"/>

7) Répétition de séries de consonnes

« Dites baie... dites quai... dites geai... maintenant dites baie - quai - geai quatre fois »

(1 point si les 4 répétitions sont correctes)

baie - quai - geai

8) Répétition de séries de voyelles

« Dites bi... dites ba... dites bo... maintenant dites bi - ba - bo quatre fois »

(1 point si les 4 répétitions sont correctes)

bi - ba - bo

9) Mouvements alternés 1.

« Regardez ce que je fais, et faites comme moi, une paume vers le haut, une pomme vers le bas, n'arrêtez pas tant que je ne vous le demande pas »

(1 point pour 5 mouvements corrects alternés)

Paume en haut, paume en bas...

10) Mouvements alternés 2.

« Regardez ce que je fais, et faites comme moi, une main tendue et une main fermée, n'arrêtez pas tant que je ne vous le demande pas »

(1 point pour 5 mouvements corrects alternés)

Main étendue, main fermée...

11) Pointage alterné

« Regardez ce que je fais, et faites comme moi, tapez avec votre index droit, puis avec votre index gauche »

(1 point pour 5 mouvements corrects alternés)

Taper à gauche, à droite, à gauche, à droite ...

12) Epreuve grapho-motrice 1

« Recopiez ce dessin entièrement» (1 point pour un dessin correctement reproduit)

13) Epreuve grapho-motrice 2

« Recopiez ce dessin entièrement» (1 point pour un dessin correctement reproduit)

14) Epreuve grapho-motrice 3

« Recopiez ce dessin entièrement» (1 point pour un dessin correctement reproduit)

15) Epreuve grapho-motrice 4

« Recopiez ce dessin entièrement» (1 point pour un dessin correctement reproduit)

16) Construction 1

« Recopiez ce dessin entièrement» (1 point pour un dessin correctement reproduit)

17) Construction 2

« Recopiez ce dessin entièrement» (1 point pour un dessin correctement reproduit)

18) Construction 3

« Recopiez ce dessin entièrement» (1 point pour un dessin correctement reproduit)

19) Construction 4

« Recopiez ce dessin entièrement» (1 point pour un dessin correctement reproduit)

20) Construction 5

« Recopiez ce dessin entièrement» (1 point pour un dessin correctement reproduit)

21) Construction 6

« Recopiez ce dessin entièrement» (1 point pour un dessin correctement reproduit)

22) Similitudes et différences

« Regardez ces trois formes et dites moi quelles sont les deux qui se ressemblent le plus »
(1 point par bonne réponse)

Similitudes.	Triangles.....	<input type="checkbox"/>
	Verticales.....	<input type="checkbox"/>
	Grands cercles	<input type="checkbox"/>
	Carrés.....	<input type="checkbox"/>
	Cercles.....	<input type="checkbox"/>
	Cercle, ovale.....	<input type="checkbox"/>
	Carré, triangle.....	<input type="checkbox"/>
	Paires.....	<input type="checkbox"/>
	total	<input type="checkbox"/>

« Regardez ces trois formes et dites moi la quelle est différente des deux autres »

(1 point par bonne réponse)

Différences.	Cercle.....	<input type="checkbox"/>
	Horizontale.....	<input type="checkbox"/>
	Petits cercles... ..	<input type="checkbox"/>
	Cercle.....	<input type="checkbox"/>
	Triangle.....	<input type="checkbox"/>
	Carré.....	<input type="checkbox"/>
	Cercle.....	<input type="checkbox"/>
	Rectangle.....	<input type="checkbox"/>
	total	<input type="checkbox"/>

23) Similitudes verbales

« Dites moi en quoi un(e) ... et un(e) ... se ressemblent le plus. En quoi sont-ils pareil ? »
(2 point pour une réponse abstraite, 1 point pour une réponse concrète)

Une pomme et une banane.....	<input type="checkbox"/>	
Un manteau et une chemise.....	<input type="checkbox"/>	
Un bateau et une voiture.....	<input type="checkbox"/>	
Une table et une chaise.....	<input type="checkbox"/>	
	total	<input type="checkbox"/>

24) Raisonnement inductif amorcé

« Nommez trois choses que l'on peut manger »

.....

En quoi sont-ils pareils ?

« Nommez trois choses que l'on peut mettre sur soi pour s'habiller »
.....
 « En quoi sont-ils pareils ? »
 « Nommez trois choses qui servent à transporter les gens »
.....
 « En quoi sont-ils pareils ? »

(1 point par bonne réponse)

25) Différences verbales

« Je vais vous énoncer trois choses, dites moi lequel est différent des deux autres »
 (1 point par bonne réponse)

Chien Chat Voiture
 Garçon Fenêtre Homme
 Poisson Voiture Train
 total

26) Similitudes sur choix multiple

« Un(e) ... et un(e)... sont-ils (elles) des ..., des..., ou des... »
 (2 points pour une réponse abstraite et 1 point pour une réponse concrète)

Pomme et banane : des animaux, des fruits, vertes
 Manteau et chemise : des vêtements, en laine, des fruits
 Bateau et voiture : des choses qui bougent, des moyens de transport, des vêtements
 Bureau et chaise : des moyens de transport, en bois, du mobilier
 total

27) Lecture de phrase

« Lisez cette phrase à voix haute et essayez de la mémoriser car je vais vous la redemander tout à l'heure » (Pas de point attribué à cette épreuve)

28) Construction de phrase

« Faites une phrase avec les mots « homme » et « voiture ». Essayez de la mémoriser car je vais vous la redemander tout à l'heure » (1 point si la phrase est correcte)

.....

29) Orientation

Jour	<input type="checkbox"/>
Date	<input type="checkbox"/>
Mois	<input type="checkbox"/>
Année	<input type="checkbox"/>
Président	<input type="checkbox"/>
1 ^{er} ministre	<input type="checkbox"/>
Maire	<input type="checkbox"/>
Hôpital	<input type="checkbox"/>
Ville	<input type="checkbox"/>

30) Comptage 1

« Pointez et comptez tous les A sur cette page »

(1 point par désignation correcte, on retire 1 point en cas d'erreur)

31) Comptage 2

« Pointez et comptez tous les A sur cette page »

(1 point par désignation correcte, on retire 1 point en cas d'erreur)

32) Rappel de la phrase lue

« Rappelez-vous de la phrase que vous avez lu tout à l'heure. Quelle était-elle ? »

(4 points pour la phrase exacte, sinon 1 point pour les mots « chien » « marron » « garçon » correctement rappelés)

.....

33) Rappel sur la phrase construite

« Rappelez-vous de la phrase que vous avez construite tout à l'heure. Quelle était-elle ? »

(3 points pour la phrase exacte, sinon 1 point pour les mots « homme » « voiture » correctement rappelés)

.....

34) Lecture de mots

« Lisez cette liste de mots quatre fois de suite, à voix haute, de manière à mémoriser ces mots » (1 point par liste correctement lue)

1 ^{ère} lecture	<input type="checkbox"/>
2 ^{ème} lecture	<input type="checkbox"/>
3 ^{ème} lecture	<input type="checkbox"/>
4 ^{ème} lecture	<input type="checkbox"/>
total	<input type="checkbox"/>

35) Reconnaissance verbale

« Je vais vous montrer des mots maintenant, deux par deux. Pour chaque paire de mots, montrez moi celui que vous venez de lire » (1 point par réponse correcte)

Feu	<input type="checkbox"/>
Machine	<input type="checkbox"/>
Ouvert	<input type="checkbox"/>
Plante	<input type="checkbox"/>
Soirée	<input type="checkbox"/>
total	<input type="checkbox"/>

36) Appariement visuel

« Les dessins situés en haut de cette feuille sont identiques aux dessins situés en bas de cette feuille. A chaque fois que je montrerai un dessin du haut de la feuille, montrez-moi ce même dessin dans le bas de la feuille »

(1 point pour chaque essai correctement réalisé)

1 ^{er} essai	<input type="checkbox"/>
2 ^{ème} essai	<input type="checkbox"/>
3 ^{ème} essai	<input type="checkbox"/>
4 ^{ème} essai	<input type="checkbox"/>
total	<input type="checkbox"/>

37) Reconnaissance visuelle

« Je vais vous montrer des dessins, deux par deux. Pour chaque paire de dessins, indiquez moi celui que vous venez de voir précédemment »

(1 point pour chaque bonne reconnaissance)

Paires n°1	<input type="checkbox"/>
Paires n°2	<input type="checkbox"/>
Paires n°3	<input type="checkbox"/>
Paires n°4	<input type="checkbox"/>
total	<input type="checkbox"/>

	Items	Score
ATTENTION	1. empan 2. doubles commandes 3. simples commandes 4. imitation 30. comptage 1 31. comptage 2 34. lecture mots 36. appariement visuel	Total = _____
INITIATION <i>Verbale</i> <i>Motrice</i>	5. initiation verbale spontanée (supermarché) 6. initiation verbale soutenue (vêtements) 7. répétition consonnes 8. répétition voyelles 9. mouvements alternés 1 10. mouvements alternés 2 11. pointage alterné 12. épreuve grapho-motrice 1 13. épreuve grapho-motrice 2 14. épreuve grapho-motrice 3 15. épreuve grapho-motrice 4	Total = _____
CONSTRUCTION	16. construction 1 17. construction 2 18. construction 3 19. construction 4 20. construction 5 21. construction 6	Total = _____
CONCEPTUALISATION	22. similitudes et différences 23. similitudes verbales 24. raisonnement inductif amorcé 25. différences verbales 26. similitudes choix multiples 28. construction phrase	Total = _____
MEMOIRE Orientation Rappel Reconnaissance Verbale Rappel	29. orientation 32. rappel phrase lue 33. rappel phrase construite 35. reconnaissance verbale 37. reconnaissance visuelle	Total = _____
		TOTAL = _____

Annexe 4.2. Epreuve du MMSE

Orientation / 10

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

Quelle est la date complète d'aujourd'hui ? _____
Si la réponse est incorrecte ou incomplète, posées les questions restées sans réponse, dans l'ordre suivant :

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

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

6. Quel est le nom de l'hôpital où nous sommes ? _____
7. Dans quelle ville se trouve-t-il ? _____
8. Quel est le nom du département dans lequel est située cette ville ? _____
9. Dans quelle province ou région est situé ce département ? _____
10. A quel étage sommes-nous ? _____

Apprentissage / 3

« Je vais vous dire trois mots, je vous voudrais que vous me les répétriez et que vous essayiez de les retenir car je vous les redemanderai tout à l'heure »

11. Cigare ou Citron ou Fauteuil
 12. Fleur ou Clé ou Tulipe
 13. Porte Ballon Canard
- « Répéter les 3 mots »

Attention et calcul / 5

« Voulez-vous compter à partir de 100 en retirant 7 à chaque fois ? »

14. 93
15. 86
16. 79
17. 72
18. 65

Pour tous les sujets, même pour ceux qui ont obtenu le maximum de points, demander :

« Voulez-vous épeler le mot MONDE à l'envers ? »

Rappel / 3

« Pouvez-vous me dire quels étaient les 3 mots que je vous ai demandés de répéter et de retenir tout à l'heure ? »

11. Cigare Citron Fauteuil
12. Fleur ou Clé ou Tulipe
13. Porte Ballon Canard

Langage / 8

Montrer un crayon. 22. « Quel est le nom de cet objet ? »

Montrer votre montre. 23. « Quel est le nom de cet objet ? »

24. Ecoutez bien et répétez après moi : « PAS DE MAIS, DE SI, NI DE ET »

Poser une feuille de papier sur le bureau, la montrer au sujet en lui disant : « Ecoutez bien et faites ce que je vais vous dire :

25. Prenez cette feuille de papier avec votre main droite,

26. Pliez-la en deux,

27. Et jetez-la par terre »

Tendre au sujet une feuille de papier sur laquelle est écrit en gros caractère : « FERMEZ LES YEUX » et dire au sujet :

28. « Faites ce qui est écrit »

Tendre au sujet une feuille de papier et un stylo, en disant :

29. « Voulez-vous m'écrire une phrase, ce que vous voulez, mais une phrase entière »

Praxies constructives / 1

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

Annexe 4.3. Connection Test (alternance)

Consignes :

Feuille 1 : « Sur cette feuille se trouve 16 cercles numérotés de 1 à 16. Je vous demande de relier ces 16 cercles en suivant l'ordre numérique, c'est-à-dire en allant de 1 à 2, de 2 à 3... Avez-vous compris ? »

Feuille 2 : « Sur cette feuille se trouve 16 cercles contenant 16 lettres allant de A à P. Je vous demande de relier ces 16 cercles en suivant l'ordre alphabétique, c'est-à-dire en allant de A à B, de B à C... avez-vous compris ? »

Feuille 3 : « Sur cette feuille se trouve 16 cercles. Huit d'entre eux contiennent un chiffre, les huit autres contiennent une lettre. Je vous demande de relier ces 16 cercles en allant d'un chiffre à une lettre, puis d'une lettre à un chiffre en suivant l'ordre numérique et alphabétique, c'est-à-dire en allant de 1 à A, de A à 2, de 2 à C... avez-vous compris ? »

Feuille 4 : « Sur cette feuille, se trouve 16 cercles. Huit d'entre eux contiennent une lettre, les 8 autres contiennent un chiffre. Je vous demande de relier ces 16 cercles en allant d'une lettre à un chiffre, puis d'un chiffre à une lettre, en suivant l'ordre alphabétique et l'ordre numérique, c'est-à-dire en allant de A à 1, de 1 à B, de B à 2...vous avez compris ? »

Annexe 4.4. Epreuve d'empan alphabétique (mise à jour)

S'assurer que le patient à bien compris le mot, lui répéter si le mot n'est pas compris.
N'acceptez comme bonne réponse que les mots exacts (bien prononcés).

Première étape : déterminer le score d'empan (2 essais sur 4 doivent être réussis pour passer aux items de l'empan suivant)

Deuxième étape : faire le rappel sériel correspondant à l'empan du participant.

Troisième étape : faire le rappel alphabétique correspondant à l'empan du participant

Empan de 2

Troc	<input type="checkbox"/>	Gai	<input type="checkbox"/>
Cas	<input type="checkbox"/>	Fil	<input type="checkbox"/>

Poing	<input type="checkbox"/>	Sève	<input type="checkbox"/>
Bois.	<input type="checkbox"/>	Vache	<input type="checkbox"/>

Empan de 3

Fan	<input type="checkbox"/>	Fard	<input type="checkbox"/>
Nuit	<input type="checkbox"/>	Main	<input type="checkbox"/>
Rat	<input type="checkbox"/>	But	<input type="checkbox"/>

Air	<input type="checkbox"/>	Route	<input type="checkbox"/>
Prix	<input type="checkbox"/>	Tôle	<input type="checkbox"/>
Camp	<input type="checkbox"/>	Dent	<input type="checkbox"/>

Empan de 4

Arc	<input type="checkbox"/>	Pneu	<input type="checkbox"/>
Match	<input type="checkbox"/>	Bord	<input type="checkbox"/>
Brin	<input type="checkbox"/>	Tour	<input type="checkbox"/>
Roi	<input type="checkbox"/>	Cil	<input type="checkbox"/>

Bras	<input type="checkbox"/>	Reine	<input type="checkbox"/>
Ski	<input type="checkbox"/>	Lèvre	<input type="checkbox"/>
Jour	<input type="checkbox"/>	Zoo	<input type="checkbox"/>
Croix	<input type="checkbox"/>	Fils	<input type="checkbox"/>

Consigne supplémentaire aux évaluateurs : s'assurer que le patient connaît son alphabet.
Demander au patient de réciter l'alphabet. Notez les réponses du patient :

Si le patient est incapable de terminer l'alphabet, faire l'empan endroit, mais passer l'empan alphabétique.

ALPHA-SPAN: Condition "Rappel Simple" EMPAN 2

Consigne : je vais vous énoncer des mots, soyez bien attentif, puis répéter les mots après moi, dans le même ordre que moi.

<i>Essai</i>	<i>Réponse</i>	<i>Essai</i>	<i>Réponse</i>
<i>Essai 1</i>		<i>Essai 6</i>	
Lait		logé	
Pâte		tente	
<i>Essai 2</i>		<i>Essai 7</i>	
Lion		moine	
jaune		scie	
<i>Essai 3</i>		<i>Essai 8</i>	
bosse		gueule	
fève		côte	
<i>Essai 4</i>		<i>Essai 9</i>	
toile		pince	
cendre		juge	
<i>Essai 5</i>		<i>Essai 10</i>	
clou		poivre	
sucré		bœuf	

ALPHA-SPAN: Condition "Ordre Alphabétique" EMPAN 2

Consigne : Je vais vous énoncer des lettres de l'alphabet, écoutez les bien, puis rappelez-les par ordre alphabétique, c'est-à-dire leur ordre d'apparition dans l'alphabet.

Exemple : si je vous dit : x-a-t, dans l'ordre alphabétique vous devrez répondre : a-t-x

<i>Essai</i>	<i>Réponse</i>	<i>Essai</i>	<i>Réponse</i>
<i>Essai 1</i>		<i>Essai 6</i>	
R	C	T	K
C	R	K	T
<i>Essai 2</i>		<i>Essai 7</i>	
J	F	B	B
F	J	S	S
<i>Essai 3</i>		<i>Essai 8</i>	
I	I	U	C
V	V	C	U
<i>Essai 4</i>		<i>Essai 9</i>	
L	L	P	P
O	O	X	X
<i>Essai 5</i>		<i>Essai 10</i>	
P	M	N	D
M	P	D	N

ALPHA-SPAN: Condition "Rappel Simple" EMPAN 3

Consigne : je vais vous énoncer des mots, soyez bien attentif, puis répéter les mots après moi, dans le même ordre que moi.

<i>Essai</i>	<i>Réponse</i>	<i>Essai</i>	<i>Réponse</i>
<i>Essai 1</i>		<i>Essai 6</i>	
jungle		chaise	
plâtre		vache	
neige		ruine	
<i>Essai 2</i>		<i>Essai 7</i>	
plume		train	
soie		mine	
quai		siège	
<i>Essai 3</i>		<i>Essai 8</i>	
tempe		lune	
rond		pomme	
canne		algue	
<i>Essai 4</i>		<i>Essai 9</i>	
rouge		beurre	
vitre		lèvre	
tronc		pont	
<i>Essai 5</i>		<i>Essai 10</i>	
bloc		orgue	
pneu		pompe	
crabe		croix	

Score : _____

ALPHA-SPAN: Condition "Ordre Alphabétique"
EMPAN 3

Consigne : Je vais vous énoncer des lettres de l'alphabet, écoutez les bien, puis rappelez-les par ordre alphabétique, c'est-à-dire leur ordre d'apparition dans l'alphabet.

Exemple : si je vous dit : x-a-t, dans l'ordre alphabétique vous devrez répondre : a-t-x

<i>Essai</i>	<i>Réponse</i>	<i>Essai</i>	<i>Réponse</i>
<i>Essai 1</i>		<i>Essai 6</i>	
Z	A	T	D
P	P	K	K
A	Z	D	T
<i>Essai 2</i>		<i>Essai 7</i>	
E	B	B	B
B	E	I	I
J	J	V	V
<i>Essai 3</i>		<i>Essai 8</i>	
T	E	R	G
E	M	G	O
M	T	O	R
<i>Essai 4</i>		<i>Essai 9</i>	
X	O	S	A
O	V	A	Q
V	X	Q	S
<i>Essai 5</i>		<i>Essai 10</i>	
N	N	F	A
U	P	Z	F
P	U	A	Z

Score : _____

ALPHA-SPAN: Condition "Rappel Simple"
EMPAN 4

Consigne : je vais vous énoncer des mots, soyez bien attentif, puis répéter les mots après moi, dans le même ordre que moi.

<i>Essai</i>	<i>Réponse</i>	<i>Essai</i>	<i>Réponse</i>
<i>Essai 1</i>		<i>Essai 6</i>	
viande		rat	
lac		souche	
crème		miel	
pipe		port	
<i>Essai 2</i>		<i>Essai 7</i>	
or		bain	
bec		colle	
gaz		trace	
sable		orge	
<i>Essai 3</i>		<i>Essai 8</i>	
rame		joue	
queue		parc	
nuage		grotte	
trou		moine	
<i>Essai 4</i>		<i>Essai 9</i>	
poutre		timbre	
veine		âne	
boeuf		roi	
rive		peigne	
<i>Essai 5</i>		<i>Essai 10</i>	
plat		tube	
bière		boule	
tôle		sonde	
jaune		planche	

Score : _____

ALPHA-SPAN: Condition "Ordre Alphabétique"
EMPAN 4

Consigne : Je vais vous énoncer des lettres de l'alphabet, écoutez les bien, puis rappelez-les par ordre alphabétique, c'est-à-dire leur ordre d'apparition dans l'alphabet.

Exemple : si je vous dit : x-a-t, dans l'ordre alphabétique vous devrez répondre : a-t-x

<i>Essai</i>	<i>Réponse</i>	<i>Essai</i>	<i>Réponse</i>
<i>Essai 1</i>		<i>Essai 6</i>	
Z	A	T	D
U	B	K	K
A	U	D	M
B	Z	M	T
<i>Essai 2</i>		<i>Essai 7</i>	
E	C	I	B
C	E	V	I
J	J	B	R
Q	Q	R	V
<i>Essai 3</i>		<i>Essai 8</i>	
T	E	R	D
E	M	J	I
M	T	O	O
X	X	D	R
<i>Essai 4</i>		<i>Essai 9</i>	
H	F	S	A
V	H	A	B
F	O	Q	Q
O	V	B	S
<i>Essai 5</i>		<i>Essai 10</i>	
N	F	F	A
U	N	Z	F
P	P	A	M
F	U	M	Z

Score : _____

Tâche d'empan de chiffre

Consigne : je vais vous énoncer des chiffres, écoutez les bien, puis répétez-les après moi.

Exemple : 6 - 1 - 9, réponse : 6 - 1 - 9.

Prononcez un chiffre par seconde distinctement. Répétez si les chiffres ne sont pas compris.

Empan	Items	Réponses
2	4 1	
	7 2	
	5 9	
3	3 5 2	
	6 4 9	
	8 1 7	
4	1 5 7 3	
	4 7 2 6	
	6 9 4 3	
5	3 8 6 9 5	
	7 2 9 4 1	
	5 7 2 8 1	

Le patient doit réussir au moins deux essais sur trois pour passer à l'empan suivant. Le score d'empan correspond au dernier empan correctement réussi.

Empan : _____

Rappel de chiffres endroit et ordonnancement croissant de chiffres

Administrer la tâche en fonction de l'empan de chiffre déterminé. Dans un premier temps, faire un rappel des chiffres à l'endroit, puis dans un second temps, demander au patient de rappeler les chiffres dans l'ordre croissant, c'est-à-dire du plus petit au plus grand.

Consigne 1: *Tout comme précédemment, je vais vous dire des chiffres puis vous les répéterez après moi (faire les 10 essais).*

Consigne 2 : *je vais vous énoncer des chiffres, mais cette fois, je vous demande de les rappeler du plus petit au plus grand. Exemple, si je vous dis : 4 - 1- 9, votre réponse sera 1 - 4 - 9. S'assurer que le patient à compris, entraîner-les.*

Empan	Items	Réponse endroit	Réponse croissant
2	7 3		
	4 1		
	6 5		
	9 2		
	1 8		
	9 7		
	2 6		
	5 1		
	3 8		
	5 4		
	Items	Réponse endroit	Réponse croissant
3	3 7 2		
	6 4 1		
	8 2 9		
	6 8 5		
	7 1 6		
	4 3 7		
	7 2 5		
	8 1 3		
	9 5 7		
	2 6 3		
	Items	Réponse endroit	Réponse croissant
4	2 7 4 1		
	6 1 3 7		
	1 8 2 4		
	5 3 9 2		
	7 4 8 9		
	8 3 1 5		
	9 7 2 4		
	1 6 3 9		
	8 5 7 2		
	5 4 6 9		

	Items	Réponse endroit	Réponse croissant
5	2 7 4 1 8		
	6 1 3 7 5		
	1 8 2 4 9		
	5 3 9 2 1		
	7 4 8 9 3		
	8 3 1 5 2		
	9 7 2 4 8		
	1 6 3 9 5		
	8 5 7 2 1		
	5 4 6 9 7		

Annexe 4.5. Tâche de Hayling (inhibition)

Partie automatique :

Vous allez entendre des phrases auxquelles il manque le dernier mot. Vous devez compléter la phrase par le mot le plus pertinent.

Vous devez répondre le plus rapidement possible.

Partie inhibitrice :

Vous allez entendre des phrases auxquelles il manque le dernier mot. Vous devez compléter la phrase par le mot le plus hors contexte possible (rélié en aucune façon à la phrase).

Vous devez répondre le plus rapidement possible.

Commencez les 2 conditions par les exemples que vous corrigerez.

Pour la correction :

Vous devez chronométrier les temps de réponse des 2 conditions.

Voici le décompte des points pour la condition inhibitrice :

H	réponse hors contexte	bonne réponse	0
A	réponse attendue	erreur	3
SP	réponse rapport sémantique avec phrase	erreur	1
SM	réponse rapport sémantique avec mot attendu	erreur	1
O	réponse obscène	erreur	1

1. Condition automatique

Exemples :

- A. Quand ils se sont rencontrés, ce fut le coup de _____ (foudre)
- B. On se mouche le _____ (nez)
1. Lorsqu'elle a appris la mauvaise nouvelle, elle a versé des _____ (larmes)
2. Les deux mariés sont partis en voyage de _____ (noces)
3. Il a posté la lettre sans y mettre un _____ (timbre)
4. Pour se protéger de la pluie, il a ouvert son _____ (parapluie)
5. Le bébé pleure pour appeler sa _____ (mère)
6. Le menuisier a cloué un clou avec un _____ (marteau)
7. Pour améliorer sa vision, il porte des _____ (lunettes)
8. Après sa journée de travail, il est rentré à la _____ (maison)
9. Il était tellement bizarre, on aurait dit qu'il venait d'une autre _____ (planète)
10. Il est bon de manger trois fois par _____ (jour)
11. Le chat court après la _____ (souris)
12. Avant d'aller au lit, on éteint la _____ (lumière)
13. Il y a beaucoup de livres dans la _____ (bibliothèque)
14. On dépose notre argent à la _____ (banque)
15. Pendant le repas, toute la famille est assise autour de la _____ (table)

2. Condition d'inhibition

Exemples :

A. Les prisonniers se sont évadés de la _____

B. La neige est de couleur _____

1. Le facteur s'est fait mordre par un _____

2. Les pompiers ont éteint le _____

3. J'ai jeté mes déchets dans la _____

4. Les enfants adorent le gâteau au _____

5. Avant de manger, lavez-vous les _____

6. En courant, je me suis foulé la _____

7. La poule a pondu un _____

8. Pour l'appeler, il me faut son numéro de _____

9. Le fermier doit traire les _____

10. Pour prévenir la carie, il faut se brosser les _____

11. La vache donne du _____

12. Pour se détendre, on écoute de la _____

13. On dit que les loups sortent les soirs de pleine _____

14. Avant de traverser la rue, il faut regarder des deux _____

15. Dans le journal, on voit sa photo en première _____

Annexe 4.6. Epreuve de la tour de Londres (planification)

Consigne :

Reproduire le modèle de l'expérimentateur en respectant certaines règles :

Reproduire le modèle de l'expérimentateur avec un nombre minimum de déplacements

a. déplacer une boule à la fois

b. placer pas plus d'une boule sur la petite barre et pas plus de deux boules sur la barre moyenne

c. ne pas poser de boules en dehors du boulier (exemple pas le droit de poser des boules sur la table).

Le participant doit dire lorsqu'il a fini. En cas de violation des règles, celle-ci sont rappelées à la fin de chaque problème. A la fin du test, pour chaque problème non résolu, on représente le modèle au participant, on pose les boules sur la table et on lui demande de reproduire à l'identique le modèle mais cette fois-ci sans se soucier des règles.

Faire des essais d'entraînement avec deux déplacement, s'assurer que le patient à compris.

Niveau	Problème	Série	Problème résolu 1 : oui 2 : non	Score composé	Configuration finale erronée	Plus de mouvements qu'autorisés (nombre)	Nombre de violation des règles		Pb résolu sans règles
							a	b	
N1	1	A							
	2	B							
	3	C							
N2	4	A							
	5	B							
	6	C							
N3	7	A							
	8	B							
	9	C							
N4	10	A							
	11	B							
	12	C							
N5	13	A							
	14	B							
	15	C							

Représentation des problèmes à résoudre selon la série (i.e., A, B, C) et le niveau de difficulté (i.e., niveau 1 à 5) selon Rainville et al., (2002).

	Série A	Série B	Série C
	position de départ	position de départ	position de départ
Niveau 1	problème 1	problème 2	problème 3
Niveau 2	problème 4	problème 6	problème 5
Niveau 3	problème 9	problème 8	problème 7
Niveau 4	problème 11	problème 10	problème 12
Niveau 5	problème 13	problème 14	problème 15

Annexe 4.7. Echelle d'anxiété STAI (Forme Etat)

Consignes : Un certain nombre de phrases que l'on utilise pour se décrire sont données ci-dessous. Je vais lire ces phrases et dites moi si elles correspondent à ce que vous ressentez ACTUELLEMENT. Il n'y a pas de bonnes ni de mauvaises réponses. Indiquez la réponse qui décrit le mieux vos sentiments ACTUELS.

	Non Non	Plutôt Oui	Plutôt Oui	Oui
21. Je me sens de bonne humeur, aimable.....
22. Je me sens nerveux (nervouse) et agité(e).....
23. Je me sens content(e) de moi.....
24. Je voudrais être aussi heureux (heureuse) que les autres.....
25. J'ai un sentiment d'échec.....
26. Je me sens reposé(e).....
27. J'ai tout mon sang-froid.....
28. J'ai l'impression que les difficultés s'accumulent à un tel point que je ne peux les surmonter.....
29. Je m'inquiète à propos de choses sans importance.....
30. Je me sens heureux (heureuse).....
31. J'ai des pensées qui me perturbent.....
32. Je manque de confiance en moi.....
33. Je me sens sans inquiétude, en sécurité, en sûreté.....
34. Je prends facilement des décisions.....
35. Je me sens incompétent(e).....
36. Je suis satisfait(e).....
37. Des idées sans importance trottant dans ma tête me dérangent
38. Je prends les déceptions tellement à cœur que je les oublie Difficilement.....
39. Je suis une personne posée, solide, stable.....
40. Je deviens tendu(e) et agité(e) quand je réfléchis à mes soucis

Score d'anxiété état : _____

Annexe 4.8. Echelle de dépression GDS-15 items

- | | | |
|--|--------------------------|--------------------|
| 1. Etes-vous satisfait(e) de votre vie ? | <input type="checkbox"/> | Oui = 0
Non = 1 |
| 2. Avez-vous renoncé à un grand nombre d'activités ? | <input type="checkbox"/> | Oui = 1
Non = 0 |
| 3. Avez-vous le sentiment que votre vie soit vide ? | <input type="checkbox"/> | Oui = 1
Non = 0 |
| 4. Vous ennuyez-vous souvent? | <input type="checkbox"/> | Oui = 1
Non = 0 |
| 5. Envisagez-vous l'avenir avec optimisme ? | <input type="checkbox"/> | Oui = 0
Non = 1 |
| 6. Craignez-vous une catastrophe pour l'avenir ? | <input type="checkbox"/> | Oui = 1
Non = 0 |
| 7. Etes-vous de bonne humeur la plupart du temps ? | <input type="checkbox"/> | Oui = 0
Non = 1 |
| 8. Avez-vous besoin d'aide dans vos activités ? | <input type="checkbox"/> | Oui = 1
Non = 0 |
| 9. Préférez-vous rester seule dans votre chambre plutôt que d'en sortir ? | <input type="checkbox"/> | Oui = 1
Non = 0 |
| 10. Pensez-vous que votre mémoire est plus mauvaise que celle de la plupart des gens? | <input type="checkbox"/> | Oui = 1
Non = 0 |
| 11. Etes-vous heureux (se) de vivre actuellement ? | <input type="checkbox"/> | Oui = 0
Non = 1 |
| 12. Avez-vous l'impression de n'être bon(ne) à rien ? | <input type="checkbox"/> | Oui = 1
Non = 0 |
| 13. Avez-vous beaucoup d'énergie ? | <input type="checkbox"/> | Oui = 0
Non = 1 |
| 14. Désespérez-vous de votre situation présente ? | <input type="checkbox"/> | Oui = 1
Non = 0 |
| 15. Pensez-vous que la situation des autres est meilleure que la vôtre, que les autres ont plus de chance que vous ? | <input type="checkbox"/> | Oui = 1
Non = 0 |

Annexe 4.9. Echelle de dépression GDS-4 items

- | | | |
|--|-----|-----|
| 1. Vous sentez-vous souvent découragé(e) et triste ? | oui | non |
| 2. Avez-vous le sentiment que votre vie est vide ? | oui | non |
| 3. Êtes-vous heureux (se) la plupart du temps ? | oui | non |
| 4. Avez-vous l'impression que votre situation est désespérée ? | oui | non |
-

Cotation

A la question 1 : oui = 1, non = 0

A la question 2 : oui = 1, non = 0

A la question 3 : oui = 0, non = 1

A la question 4 : oui = 1, non = 0

Annexe 4.10 Echelle NPI-ES (comportement)

Fonction de la personne interviewée : _____

Type de relation avec le patient | |

Très proche/ prodigue des soins quotidiens = 1

Proche/ s'occupe souvent du patient = 2

Pas très proche/ donne seulement le traitement ou n'a que peu d'interactions avec le patient = 3

Items	NA	Absent	Fréquence	Gravité	F x G	Retentissement
Idées délirantes	X	0	1 2 3 4	1 2 3		1 2 3 4 5
Hallucinations	X	0	1 2 3 4	1 2 3		1 2 3 4 5
Agitation/Agressivité	X	0	1 2 3 4	1 2 3		1 2 3 4 5
Dépression/Dysphorie	X	0	1 2 3 4	1 2 3		1 2 3 4 5
Anxiété	X	0	1 2 3 4	1 2 3		1 2 3 4 5
Exaltation de l'humeur/ Euphorie	X	0	1 2 3 4	1 2 3		1 2 3 4 5
Apathie/Indifférence	X	0	1 2 3 4	1 2 3		1 2 3 4 5
Désinhibition	X	0	1 2 3 4	1 2 3		1 2 3 4 5
Irritabilité/Instabilité de l'humeur	X	0	1 2 3 4	1 2 3		1 2 3 4 5
Comportement moteur Aberrant	X	0	1 2 3 4	1 2 3		1 2 3 4 5
<i>Changements neurovégétatifs</i>						
Sommeil	X	0	1 2 3 4	1 2 3		1 2 3 4 5
Appétit/Troubles de l'appétit	X	0	1 2 3 4	1 2 3		1 2 3 4 5

NA = question inadaptée (non applicable) F x G = Fréquence x Gravité

Annexe 4.11. Echelle d'autonomie ADL

Fonction de la personne interviewée : _____

Type de relation avec le patient |__|

Très proche/ prodigue des soins quotidiens = 1

Proche/ s'occupe souvent du patient = 2

Pas très proche/ donne seulement le traitement ou n'a que peu d'interactions avec le patient = 3

Entourer la réponse correspondant aux capacités du patient

Hygiène corporelle

- autonomie.... 1
- aide partielle.... 0,5
- dépendant....0

Habillage

- autonomie pour le choix des vêtements et l'habillage.... 1
- autonomie pour le choix des vêtements, l'habillage mais a besoin d'aide pour se chauffer. 0,5
- dépendant....0

Toilettes

- autonomie pour aller aux toilettes, se déshabiller et se rhabiller ensuite....1
- doit être accompagné ou a besoin d'aide pour se déshabiller et se rhabiller....0,5
- ne peut aller seul aux toilettes0

Locomotion

- autonomie....1
- a besoin d'aide....0,5
- grabataire....0

Continence

- continent....1
- incontinence occasionnelle....0,5
- incontinent....0

Repas

- mange seul.....1
- aide pour couper la viande ou peler les fruits.....0,5
- dépendant....0

Score d'autonomie : _____

Annexe 5. Programme de Stimulation Cognitive

Séances 1 et 2 : Mémoire autobiographique - Orientation Temporo-spatiale

<p>Histoire personnelle</p> <p>Orientation temps/espace</p> <p>Evènements personnels</p> <ul style="list-style-type: none"> -Date et lieu de naissance -Scolarité (enfance, adolescence) -Activités professionnelles -Evènements marquants de la vie (mariage, professions, naissance des enfants, petits et arrière petits enfants) Etc.... . <p>Faits socioculturels</p> <ul style="list-style-type: none"> -Liens sociaux (voyages, rencontres, vie associative...) etc..... . 	<p>Initiation de la situation</p> <ul style="list-style-type: none"> ■ Renforcement identitaire ■ Inciter à se représenter mentalement dans l'espace et dans le temps, les situations et les épisodes de vie personnelle ■ Faire communiquer les participants sur ce thème ■ Renarcisser à partir des souvenirs positivement connotés sur le plan émotionnel <p>Application de la situation</p> <p>■ Fiches participant (fonctions sollicitées)</p> <ul style="list-style-type: none"> ■ Renforcer les repères autobiographiques ■ Renforcer la mémoire chronologique ■ Renforcer les repères temporo-spatiaux 	<p>■ Stimulation écologique</p> <ul style="list-style-type: none"> ■ Inciter oralement le résident à évoquer les souvenirs positifs de son histoire personnelle ■ Faire le lien entre son passé et le présent ■ Utiliser des supports autobiographiques (photos, chansons, livres, films...) ■ Inciter à formuler des projets personnels, familiaux, sociaux, à court et moyen termes. ■ Utiliser les expériences positives pour remonter l'estime de soi.
---	--	--

Séance 3 et 4 - Mémoire sémantique et autobiographique

<p>Mémoire sémantique</p> <ul style="list-style-type: none"> - Support sur carte de France (papier et projeté sur grand écran) - Les grandes régions et villes de France - La région de naissance et les lieux où la personne a vécu ou séjourné - La carte des vins de France - Les spécialités culinaires de France 	<p><u>Initiation de la situation</u></p> <ul style="list-style-type: none"> ■ Inciter la conversation autour des régions de France, des spécialités françaises et des vins de France ■ Faire communiquer les participants sur ce thème, notamment concernant les goûts de chacun ■ Renarcisser à partir des souvenirs positivement connotés sur le plan émotionnel <p><u>Application de la situation</u></p> <p><u>Fiches participant (fonctions sollicitées)</u></p> <ul style="list-style-type: none"> ■ Renforcer la mémoire sémantique ■ Renforcer la mémoire autobiographique ■ Renforcement des repères spatiaux ■ Sollicitation du langage et de l'écriture 	<p><u>Stimulation écologique</u></p> <ul style="list-style-type: none"> ■ Voyage mental au cœur de la France ■ Sollicite des souvenirs personnels sur les lieux de vie, voyage, séjours et anecdotes ■ Compléter une carte de France avec les principales villes, les spécialités culinaires connues selon les régions, les vins de France
---	--	--

<p>Finances et Correspondance</p> <p>- manipuler des billets et des pièces en vu de stimuler l'autonomie dans les achats à la boutique de l'EHPAD ou à l'extérieur, avec l'aide de la famille</p> <p>- maintenir le contact social en stimulant la correspondance (écriture d'une carte postale)</p>	<p><u>Initiation de la situation</u></p> <ul style="list-style-type: none"> ■ Susciter la curiosité de la manipulation de l'euro ■ Faire communiquer les participants sur ce thème ■ Expérience positive (sentiment d'autonomie, aspect ludique) <p><u>Application de la situation</u></p> <p>■ <i>Fiches participant (fonctions sollicitées)</i></p> <ul style="list-style-type: none"> ■ Renforcer les capacités attentionnelles ■ Exercer la manipulation des chiffres et sommes d'argent ■ Préserver les capacités de communication écrite et la correspondance ■ Entraîner les capacités de jugement et de planification 	<p>■ <u>Stimulation écologique</u></p> <ul style="list-style-type: none"> ■ Manipuler des petites sommes d'argent. Inciter les petits achats notamment lorsque l'EHPAD possède une petite boutique ■ Solliciter des petits calculs de tête ■ Inciter le contact social avec les proches pour éviter le repli et les troubles dépressifs ■ Solliciter la lecture et l'écriture - écriture d'une carte postale envoyée à la personne du choix du résident ■ Valoriser par des compliments
---	--	--

Séance 6 - Alimentation et médicament

Alimentation et médicament	<p><u>Initiation de la situation</u></p> <ul style="list-style-type: none"> ■ Inciter à se représenter mentalement dans l'espace et dans le temps, les situations relatives à la cuisine, les aliments, les menus, et les prises de médicaments ... ■ Faire communiquer les patients sur le thème ■ Expérience positive (sentiment de bien-être, plaisir, souvenirs évoqués par le thème) <p><u>Application de la situation</u> <i>(Fonctions sollicitées)</i></p> <p>■ <i>Fiches participant</i></p> <ul style="list-style-type: none"> ■ Renforcer les capacités de sélection-inhibition ■ Catégorisation sémantique ■ Lecture et compréhension de termes en rapport avec la prise de médicaments ■ Planification 	<p><u>Stimulation écologique</u></p> <ul style="list-style-type: none"> ■ Planification des étapes pour la réalisation de la tarte aux pommes ■ Réalisation de la tarte si les conditions de l'EHPAD le permettent, et dégustation ■ Renforcement des notions de plaisir et d'équilibre alimentaire ■ Planification : préparation d'un pilulier
-----------------------------------	--	--

Séances 7 et 8 : Toilette, habillage, apparence physique

<p>Toilette, habillage, apparence physique</p> <ul style="list-style-type: none"> - se laver et se sécher - se brosser les dents - prendre soin de ses cheveux - prendre soin de ses ongles, de ses pieds, de ses mains - se parfumer - se maquiller - choisir ses vêtements - prendre soin de ses vêtements et de ses affaires personnelles 	<p><u>Initiation de l'activité</u></p> <ul style="list-style-type: none"> ■ Inciter à se représenter mentalement dans l'espace et dans le temps l'activité « toilette et habillage » et la situation « apparence physique ». ■ Faire communiquer les participants sur ce thème. ■ Expérience positive (sentiment de bien-être, de propreté). <p><u>Application de la situation</u></p> <p><u>Fiches participant (fonctions sollicitées)</u></p> <ul style="list-style-type: none"> ■ Planification : Ordre chronologique des actions de la toilette / habillage. ■ Association / catégorisation sémantique : Attribuer les objets nécessaires aux actions de la toilette. ■ Renforcer le schéma corporel : désigner et nommer les parties du corps. ■ Renforcement de la mémoire sémantique : mots croisés 	<p><u>Stimulation écologique</u></p> <ul style="list-style-type: none"> ■ inciter le résident à s'autonomiser le plus possible dans les activités de toilette et d'habillement
---	--	--

Entretien domestique <ul style="list-style-type: none"> - Entretien de la chambre, des plantes, des meubles - Bricolage - Couture - Tricot Etc.... . 	<p><u>Initiation de la situation</u></p> <ul style="list-style-type: none"> ■ Préserver et maintenir l'intérêt l'entretien de la chambre du résident ■ Maintenir l'envie de poursuivre les activités ménagères ou d'entretien ■ Faire communiquer les participants sur le thème ■ Valoriser ce qui se fait déjà ■ Encourager la pratique de toute nouvelle activité ou de toute nouvelle initiative <p><u>Application de la situation</u></p> <p><u>Fiches participant 10 a, 10b (fonctions sollicitées)</u></p> <ul style="list-style-type: none"> ■ Classification d'objets nécessaires à l'entretien de la maison ■ Planification : ordre chronologique des tâches ménagères ■ Capacités de jugement (estimation de la fréquence de la réalisation des tâches ménagères...) 	<p><u>Stimulation écologique</u></p> <ul style="list-style-type: none"> ■ Inciter et encourager à réaliser une activité possible mais abandonnée ■ Promouvoir des initiatives en apportant une aide (faire des propositions d'activités adaptées) en lien avec la famille ■ Maintenir et renforcer les capacités d'adaptation et d'initiative ■ Maintenir et renforcer l'autonomie ■ Renforcer l'estime de soi ■ Valoriser par des compliments sur les activités conservées
--	--	--

Stimulation des sens	Initiation de la situation	Stimulation écologique
<ul style="list-style-type: none"> - Stimulation du goût - Stimulation du toucher 	<p>Initiation de la situation</p> <ul style="list-style-type: none"> ■ Maintenir en éveil les sens peu sollicités en EHPAD comme le gout et le toucher ■ Faire communiquer les participants sur le thème <p>Application de la situation</p> <p><i>(Fonctions sollicitées)</i></p> <ul style="list-style-type: none"> ■ Classification, fluence ■ Sollicitation de la mémoire gustative et procédurale ■ Sollicitation des gnosies ■ Sollicitation de la mémoire à court terme et mémoire de travail 	<p> Stimulation écologique</p> <ul style="list-style-type: none"> ■ Classification des fruits et des légumes de saison (hiver - été) ■ Yeux bandés ou fermés, les résidents doivent reconnaître au goût, différents fruits et légumes, et maintenir leurs réponses en mémoire en vu d'un rappel final ■ Yeux bandés ou fermés, les résidents doivent reconnaître au toucher, différents objets dissimulés dans une boîte, et maintenir leurs réponses en mémoire en vu d'un rappel final ■ Jeu de memory ayant pour thème les fruits et les légumes, et les objets de la séance

Annexe 6. Programme d'activité physique

Programme d'activité physique - Séance n°1 et 2

Objectifs	Dispositifs	Consignes	Observations
Prise en main du groupe	Disposition du groupe en cercle Lancer d'un ballon de baudruche de gros diamètre aux participants	Repuisser le ballon vers l'animateur avec une ou deux mains <i>Environ 10 minutes</i>	
Sollicitation des membres supérieurs	Assis sur une chaise et à l'aide d'un « élastibande » à faible résistance, prendre l'élastique et être capable de mobiliser différentes articulations (poignets, doigts, coudes, bras, épaules)	Respecter les amplitudes articulaires en augmentant les différents mouvements tout en protégeant les cartilages, les muscles, les ligaments. <i>Environ 15 minutes</i>	Difficulté à réaliser ces différents mouvements car problèmes de saisi et de mobilité articulaire pour certains participants. Difficulté dans la compréhension de la consigne même simple
Sollicitation des membres inférieurs	Assis sur une chaise, mobiliser les jambes en coordonnant les membres inférieurs et supérieurs. Etre capable de mobiliser simplement les membres inférieurs puis de coordonner avec les membres supérieurs.	Lever et descendre les jambes selon les possibilités de chacun 1 série lever axial bras/jambe 1 série lever alternatif bras/jambes 1 série flexion bras/ciseaux jambes 1 série battements de jambes 1 série ciseaux <i>Environ 10 minutes</i>	Difficulté à coordonner les mouvements pour certains participants. Difficulté à mobiliser les membres inférieurs pour se déplacer.
Retour au calme et fin de séance ludique	Assis sur une chaise, chaque participant lance plusieurs balles de tennis de table sur une ou plusieurs cibles	Lancer chacun son tour sa balle de tennis de table à sa guise, puis désigner une cible à atteindre. <i>Environ 15 minutes</i>	

Programme d'activité physique - Séance n°3 et 4

Objectifs	Dispositifs	Consignes	Observations
Prise en main du groupe Sollicitation des capacités d'attention et de vigilance	Disposition du groupe en cercle Lancer d'un ballon de baudruche de couleur. (gros diamètre) aux résidents. <i>Environ 10 minutes</i>	Repousser le ballon vers l'animateur avec une ou deux mains.	
Sollicitation des membres supérieurs	Assis sur une chaise, à l'aide d'un bâton plastique de couleur être capable de mobiliser les différentes articulations (poignets, bras, épaules, etc.)	Respecter les amplitudes articulaires en augmentant les différents mouvements tout en protégeant les cartilages, les muscles, les ligaments	Difficultés à réaliser ces différents mouvements car problème de saisie pour certains résidents et de mobilité articulaire pour d'autres. Difficultés dans la compréhension de la consigne même simple.
Sollicitation de la capacité respiratoire	Chaque participant saisi son support à deux mains si possible puis exécute différents mouvements d'association ou de dissociation (changement de position pour le bâton)	Associer à cet exercice le principe de respiration, aidé par le mouvement d'ouverture et de fermeture	
Sollicitation des capacités psychomotrices	Adresser un ballon type handball en variant la façon de lancer (avec rebond ou sans)		Difficultés dans la lecture des différentes trajectoires (lié aux capacités visuelles et réflexes associés)
Sollicitation des capacités motrices et cognitives	Etre capable de repousser le ballon vers l'animateur sans le saisir, puis transmettre au plus proche voisin de droite l'anneau récupérer avec le bâton	Changer de sens au signal sonore Augmenter le nombre d'anneaux.	Difficultés dans le principe de ne pas prendre avec la main mais avec le bâton.
Retour au calme et fin de séance ludique	Assis sur une chaise chaque résident reçoit plusieurs sacs lestés de couleurs différentes. Placer plusieurs cerceaux d'une même couleur et lancer ses sacs dans un maximum de cerceaux. Même exercice en changeant la couleur des cerceaux.	Lancer chacun son tour un sac n'importe où. Lancer debout ou assis. Lancer en respectant les couleurs Sacs/Cerceaux	

Programme d'activité physique - séance n°5 et 6

Objectifs	Dispositifs	Consignes	Observations
Prise en main du groupe Sollicitation des capacités d'attention et de vigilance	Disposition du groupe en cercle Lancer d'un ballon de baudruche de couleur (gros diamètre) aux résidents. <i>Environ 10 minutes</i>	Repuisser le ballon vers l'animateur avec une ou deux mains. Variantes possibles : demander de pousser le ballon avec n'importe quelle partie du corps.	
Sollicitation des membres supérieurs	Les participants déplacent le support (bâton) en imitant les mouvements de l'animateur. <i>Environ 5 minutes</i>	Respecter les amplitudes articulaires	
Solliciter l'ensemble des muscles pronateurs/Supinateurs	Associer les deux Jambes puis monter/descendre celles-ci sur plusieurs séries. Dissocier un membre par rapport à l'autre par un mouvement simple alternativement (élever puis abaisser chaque membre). <i>Environ 5 minutes</i>	Réguler la vitesse d'exécution	
Sollicitation des capacités motrices et mnésiques	Devant chaque participant disposer une brique en carton de couleur, poser un pied, puis l'autre sur la brique, alterner et proposer les deux en simultané. <i>Environ 5 minutes</i> Coordination des membres inférieurs et supérieurs avec Bâtons/Briques.	Réaliser lentement l'exercice au début puis activer le rythme	Ces différentes situations vont permettre de solliciter la coordination motrice.

Soliciter les capacités de coordination motrices et musculo-articulaire	<p>La brique en carton est placée entre les pieds de chaque participant, lever les jambes en conservant l'engin sans le lâcher. Ensuite associer les bras afin d'obtenir la coordination recherchée.</p> <p>Complexification de la tâche motrice et exécutive en proposant de travailler sur la même base (brique serrée) puis déposer celle-ci à terre et exécuter un mouvement type ciseau, ou cercle avec les jambes et récupérer l'engin.</p> <p>Alterner les deux tâches.</p>	<p>Les difficultés de coordination commencent à devenir plus lisibles conjuguées aux problèmes articulaires</p> <p>Idem par rapport à l'exercice précédent en plus de l'aspect mnésique</p>
Soliciter les capacités d'équilibre	<p>Elaboration et mise en œuvre d'un parcours d'équilibre et d'habiletés motrices avec un circuit progressif.</p> <p>Ajouter un support type raquette de plage et poser un sac lesté afin de créer une sensation nouvelle.</p>	<p>Dans une première phase, le participant réalise le parcours avec l'aide de l'éducateur, puis le réalise seul(e) sur une partie.</p> <p>Cette phase est appelées gestion double tâche.</p>

Programme d'activité physique - séance n°7 et 8

Objectifs	Dispositifs	Consignes	Observations
Prise en main du groupe	Disposition du groupe en cercle Lancer d'un ballon de baudruche de couleur (gros diamètre) aux résidents. <i>Environ 10 minutes</i>	Repuisser le ballon vers l'animateur avec une ou deux mains. Variantes possibles : demander de pousser le ballon avec n'importe quelle partie du corps.	Difficulté à exécuter les différentes séries en fonction de la forme de l'engin (rond, rectangle, carré, etc.)
Soliciter les membres inférieurs	Les participants assis mobilisent les jambes en saisissant un engin type Brique carton ou ballon. Lever l'engin en exerçant une légère pression puis en l'augmentant en fonction de ses capacités <i>Environ 8 minutes</i>	Saisir l'engin et respecter les différentes prises en fonction de l'engin	Lecture de l'action musculo-articulaire difficile
Être capable de mobiliser les capacités articulaires en vue du déplacement sur le parcours	Les participants sont assis, mise en place d'un cerceau plat posé au sol devant chacun. Proposer de placer un pied puis deux au centre. <i>Environ 5 minutes</i>	Débuter par un pied, toujours le même puis l'autre afin d'arriver à l'alternance (principe fondamental du déplacement)	Cet exercice permet en toute sécurité de réinscrire des données fonctionnelles pour des personnes en perte d'autonomie
Soliciter les capacités	Elaboration et mise en œuvre d'un	Mise en sécurité maximale pour	La confiance étant un des

<p>d'équilibre</p> <p>Être capable de se déplacer en respectant au mieux le circuit proposé.</p> <p>Être Capable de mémoriser le circuit en respectant les consignes techniques.</p>	<p>nouveau parcours permettant de solliciter les différentes fonctions stimulées en amont dans la séance</p> <p><i>Environ 10 minutes</i></p> <p>Se déplacer sur le parcours avec le minimum d'aide de la part de l'animateur.</p> <p><i>Environ 10 minutes</i></p>	<p>l'animateur, le but étant d'obtenir la confiance totale du participant.</p> <p>Rester au contact du participant afin de ne pas stresser celui-ci par la peur de chuter tout en favorisant l'initiative et la prise de risque</p>
		<p>paramètres les plus importants, permettre ce type d'action va engendrer de nouveaux comportements.</p> <p>En s'autorisant de réinvestir cette fonctionnalité, le participant redécouvre ses capacités restantes, et accepte plus facilement la prise de risque.</p>

Programme d'activité physique - séance n° 9 et 10

Objectifs	Dispositifs	Consignes	Observations
Prise en main du groupe	Disposition du groupe en cercle Lancer d'un ballon de baudruche de couleur (gros diamètre) aux résidents. <i>Environ 10 minutes</i>	Repuisser le ballon vers l'animateur avec une ou deux mains. Variantes possibles : demander de pousser le ballon avec n'importe quelle partie du corps.	
Soliciter les membres supérieurs Être capable de mobiliser de façon collective les membres supérieurs	Les participants assis mobilisent les segments (bras / épaules) avec un support de type foulard, puis ils réalisent différents mouvements de flexion / extension. <i>Environ 8 minutes</i>	Saisir le foulard et respecter les différentes prises en fonction de l'engin proposé puis le temps de chaque série.	Difficultés à exécuter les différentes séries, car le support utilisé (foulard) modifie totalement les praxies habituelles.
Soliciter les membres inférieurs Être capable de mobiliser les capacités articulaires en vue du déplacement sur le parcours	Les participants assis, réalisent avec l'aide de l'éducateur, différents mouvements en associant tous les segments ostéo-articulaires et musculaires des membres inférieurs. <i>Environ 10 minutes</i>	Débuter la série d'exercice : les mains saisissent les foulards et progressivement réalisent les différentes possibilités de flexion, d'extension, d'élevation en associant finement le travail de coordination (Membres inférieurs/supérieurs).	Lecture de l'action psychomotrice plus délicate pour le participant car le geste est conditionné par un support plus ou moins abstrait.
Soliciter les capacités d'équilibre Être capable de se déplacer en respectant au mieux le circuit	Elaboration et mise en œuvre d'un nouveau parcours permettant de solliciter les différentes fonctions stimulées en amont dans la séance.	Inciter et stimuler les grandes fonctions de l'équilibre du participant en tenant compte des capacités de chacun et du niveau de perte d'autonomie. Nécessité de varier la	

proposé.

Être Capable de
mémoriser le circuit en
respectant les
consignes techniques

Se déplacer sur le parcours avec le
minimum d'aide de la part de
l'animateur.

configuration du parcours. (hauteur des obstacles, surface d'appui réduite ou optimisée, variété des supports : briques, plots de différentes hauteurs, couleurs, formes, matières)

Exemple de circuit : 5 ou 6 cerceaux disposés en quinconces (optimisé la surface d'appui et mise en confiance), puis une ligne réduite en largeur sur 1 mètre, éventuellement des courbes afin de favoriser le travail spatial dans le changement de direction, disposition de plusieurs plots reliés entre eux par un bâton rigide de couleurs, placés à différentes hauteurs. Ceci va solliciter le participant à fléchir les jambes et favoriser le franchissement d'obstacles.

Programme d'activité physique - séance n°11 et 12 - Thème capacités biomécaniques et équilibre

Objectifs	Dispositifs	Consignes	Observations
Prise en main du groupe	Disposition du groupe en cercle Lancer d'un ballon de baudruche de couleur (gros diamètre) aux résidents. <i>Environ 10 minutes</i>	Repuisser le ballon vers l'animateur avec une ou deux mains. Variantes possibles : demander de pousser le ballon avec n'importe quelle partie du corps.	
Soliciter la perception fine articulaire des membres supérieurs	Les participants assis mobilisent les segments (mains, doigts, poignets, coudes, bras) <i>Environ 5 minutes</i>	Chaque participant reçoit une balle à boucles en plastique, puis proposer de manipuler de différentes façons ce support à l'aide de ses mains. (les verbes d'actions sont : rouler, écraser, étirer, masser)	La taille du support permet une meilleure maîtrise du geste car celui-ci reste facile à manipuler et très souvent accrocher au doigt
Être en capacité de mobiliser l'aspect sensori-moteur des membres supérieurs (mains, doigts etc. etc.)	Variante de l'exercice précédent avec un travail supplémentaire de coordination motrice associé aux bras et aux épaules. Permet de préparer le participant aux prochaines situations. <i>Environ 5 minutes</i>	Toujours à l'aide de la balle à boucles, les participants réalisent une ou plusieurs séries de mouvements associés ou dissociés.	Se servir d'un support annexe pour réaliser un acte moteur revêt une qualité plastique encore mobilisable Être capable de distinguer les différents supports et leur fonction.
Soliciter la coordination des bras et	Variantes et adaptation de l'exercice précédent en associant la communication motrice et en ajoutant	Proposer au participant une baguette type bambou et placer la balle à boucles au bout de la baguette. Chaque	

<p>épaules</p> <p>un support favorisant de nouvelles compétences (organisation de la tâche et planification de celle-ci)</p> <p><i>Environ 5 minutes</i></p>	<p>participant doit déposer la balle sur un support placé devant lui, puis retirer la baguette. (varier la distance, la hauteur). Une autre variante est possible en inversant l'exercice.</p> <p>En gardant le même dispositif, proposer aux participants de récupérer les balles à boucle avec la baguette et là transmettre à son voisin de gauche ou de droite qui l'a récupérée sans s'aider des mains.</p> <p>Disposer un circuit simple d'exécution puis matérialiser une fin de parcours. Ensuite distribuer une ou plusieurs balles scratch et proposer aux participants d'atteindre la cible prévue à cet effet.</p> <p>Mise en place d'une situation mettant en jeu les différentes capacités sollicitées au cours du cycle.</p> <p><i>Environ 15 minutes</i></p>
--	--