

CMRR région Centre
2010
Professeur Caroline Hommet

Historique

Le CHRU de Tours est depuis 1960, un pôle d'excellence en neuropsychologie et a contribué au développement et à la structuration de cette discipline, née de l'investissement des cliniciens neurologues dans l'enseignement de l'école d'orthophonie. Créé en 1968 par le Pr Boulard, l'école d'orthophonie a vu sa première promotion diplômée en 1971. Depuis sa création, l'école a une orientation très "neurologique-neuropsychologique". En lien avec le développement de l'école d'orthophonie, la neuropsychologie s'est progressivement structurée à la fin des années 80 par l'établissement de collaborations nationales et internationales, en particulier avec le Pr André Rock Lecours, fondateur du Centre de Recherche Côte-des-Neiges aujourd'hui Centre de Recherche de l'Institut Universitaire de Gériatrie de Montréal (CRIUGM) et ses collaborateurs JL Nespoulous et Yves Joannette et avec le Pr Cambier à l'hôpital Baujon. L'implication localement du Pr P. Larmande, du Dr E. Degiovanni et de leurs collaborateurs médecins ou orthophonistes, permettra la réalisation de nombreux travaux de recherche tant dans le domaine du langage que de l'exploration de la négligence spatiale. L'équipe de Tours participera ensuite (1986 à 1996) à des travaux collaboratifs au sein du réseau clinique INSERM, à l'époque sous la direction de G. Deloche, et reste impliquée dans les réseaux nationaux actuellement fédérés au sein du GRECO (Groupe de Réflexion et d'Évaluation des Fonctions Cognitives).

Les collaborations avec l'équipe de Gériatrie du Pr T. Constans ont débuté en 1997, par la mise en place d'une consultation neurologique bi-mensuelle puis hebdomadaire dans l'unité de soins de suite et de réadaptation gériatrique du CHRU (Hôpital de l'Ermitage). Elle a été renforcée par la création d'une consultation d'évaluation médico-sociale. L'équipe s'est enrichie de l'arrivée du Pr Camus, psychiatre spécialisé dans le vieillissement.

Au plan structurel, ce développement qui a su allier les aspects sanitaires et sociaux s'est traduit par les réalisations suivantes :

- mise en place d'une consultation « troubles de la mémoire et des autres fonctions cognitives » (1998) (Pr C Hommet)
- mise en place d'une consultation d'évaluation médico-sociale gériatrique (Pr T Constans),
- labellisation du Centre Mémoire Ressources et Recherche et de la Consultation Mémoire (2004) (Pr Hommet)
- création d'une unité de neuropsychologie (2004) (Pr Hommet)
- Mise en place d'une activité transversale de géronto psychiatrie (Pr V Camus)

Modalités de fonctionnement

Les activités cliniques ainsi mises en œuvre bénéficient du plateau technique d'imagerie et de biologie du CHRU, qui inclut notamment : IRM morphologique et IRM fonctionnelle,

tomodensitométrie cérébrale, neurophysiologie clinique, électroencéphalographie, scintigraphie cérébrale de perfusion.

La prise en charge des patients a lieu comme suit :

Les consultations externes sont de 2 niveaux : les **consultations de première ligne** (dites consultations mémoire), à la demande d'un médecin généraliste et les **consultations de 2^{ème} ligne** (consultation de recours CMRR), à la demande d'un neurologue, gériatrie ou psychiatre d'une consultation mémoire de proximité de la région Centre. Des consultations internes sont réalisées à la demande d'un service (Neurologie,, Services de médecine, psychiatrie, autres...) : les demandes sont formulées par le médecin en charge du patient. Le CMRR intervient comme consultant qui rend un avis à l'équipe qui réfère, et peut se rendre disponible pour une réévaluation après sortie de l'hôpital.

Les bilans d'évaluation sont réalisés en hospitalisation de jour (pôle Médecine) ou dans le secteur commun d'hospitalisation de semaine du pôle Médecine.

Activité :

	1999	2000	2001	2002	2003	2004	2005	2006	2007	2008	2009
Consultations mémoire	215	202	385	464	380	464	595	536	693	891	1105
Consultations CMRR									97	133	366
TOTAL									862	1188	1471
Hospitalisations de jour									65	115	144

Caractéristiques spécifiques à la consultation mémoire :

	1999	2000	2001	2002	2003*	2004	2005	2006	2007	2008	2009
Bilans orthophoniques et neuropsychologiques	820	903	963	893	713	725	753	850	864	973	886

*modification de nomenclature par l'arrêté du 28/06/02, paru au JO le 30/06/02). : changement de cotation des actes d'orthophonie

Nombre de demi journées de consultations :

Mémoire : 7 demi-journées par semaine

CMRR 2 demi journée par semaine

Le CMRR et la consultation mémoire sont rattachés au pôle de Gériologie depuis janvier 2007, lui-même rattaché au pôle médecine en septembre 2009. Au plan administratif, les ressources respectives de ces 2 structures font l'objet d'une répartition fondée sur l'origine des ressources mais aussi sur le temps passé à l'une et l'autre mission.

Au plan fonctionnel, cependant l'interdépendance des compétences a conduit l'équipe à privilégier une gestion mutualisée.

❖ Personnel médical :

⇒ Neurologie / gériatrie : 1,6 ETP

⇒ Psychiatrie : 0,9 ETP

Pourvus comme suit :

} dont 1,7 ETP créés au titre CMRR / Cs Mémoire

- Pr Caroline HOMMET (Gériatrie, Neurologie) : 0,4 ETP consacré à l'activité sur 0,5 ETP CHRU

- Dr Karl MONDON (Neurologie) : 1 ETP

- Pr Thierry CONSTANS (Gériatrie) : 0,20 ETP consacré à l'activité clinique sur 0,5 ETP CHRU

- Pr Vincent CAMUS (psychiatrie) : 0,2 ETP consacré à l'activité

- Dr Luc ZAWADZKI (psychiatre) : 0,7 ETP

Les personnels consacrent une part de leur temps universitaire à la recherche et à l'enseignement dans le domaine de la maladie d'Alzheimer et syndromes apparentés.

❖ Personnel non médical :

⇒ psychologue : 1,9 ETP

⇒ orthophonistes : 2.1 ETP

⇒ secrétaire médicale : 1 ETP

⇒ assistante sociale : 0,1 ETP

⇒ psychologue : 1,9 ETP

⇒ TEC : 0.4 ETP

} dont 1 ETP psychologue ; 1 ETP orthophoniste, 1 ETP secrétariat, 0,1 ETP assistante sociale créés au titre CMRR / Cs Mémoire

Activité de recherche : projets et axes de développement

- Thématiques de Recherche :

Développement d'outils de diagnostic précoce de la MA par imagerie moléculaire

Langage et pathologies dégénératives

Démences et syndromes extra pyramidaux

Symptômes précoces non cognitifs dans la MA

- Le CMRR région Centre développe des activités de recherche tant dans le domaine des essais médicamenteux que dans la recherche fondamentale.

Protocoles médicamenteux (2006-2010)

Etude CL-758010 Alzhemed, promoteur Neurochem

Etude H6L MC LFAN, Identity, promoteur Lilly:

titre de l'étude: Effect of gamma-Secretase Inhibition on the progression of Alzheimer's Disease: LY450139 versus Placebo

Etude Hippocampe, Promoteur EISAI

Evaluation de l'effet comparatif du Donépézil 10mg/j et du placebo sur des marqueurs cliniques et radiologiques chez des patients présentant des troubles cognitifs légers

- PHRC (CHU Tours)

PHRI 07 VC/ STAFF, promoteur CHRU de Tours

titre de l'étude: Quantification et localisation des plaques amyloïdes cérébrales dans la maladie d'Alzheimer par Tomographie par Emission de Positons avec un nouveau radiopharmaceutique : le [18F]FDDNP.

PHRC N 2008 FAIR AD, promoteur CHU de Tours (Pr Camus)

titre: Imagerie moléculaire des plaques amyloïdes cérébrales en TEP avec un traceur fluoré pour le diagnostic précoce de la maladie d'Alzheimer

Etude PHRC N 2010 ASAP Symptômes affectifs précoces de la maladie d'Alzheimer: caractérisation par TEP au [F¹⁸]AV (Pr Camus)

- Autres financements que PHRC :

Etude HP2004, GMS Package, promoteur CHRU de Tours

titre de l'étude: Validation de la version française du "Geriatric Mental Schedule (GMS)-Package": Entretien structuré de recherche pour le diagnostic des pathologies psychiatriques du sujet âgé

Etude IMMA(promoteur CHU Tours, financement Fondation T et R Planiol) : Rôle des Lésions de Leucoaraïose dans les troubles de la marche des sujets atteints de Maladie d'Alzheimer au stade léger

- participation aux PHRC nationaux :

- Génétique des formes mendéliennes de la maladie d'Alzheimer du sujet jeune (Rouen, Pr D Hannequin)

- Déclin cognitif au cours de la maladie d'Alzheimer : valeur prédictive des taux de cytokines inflammatoires (Cytocogma) (Poitiers, Pr Paccalin.
- A β plasmatique et maladie d'Alzheimer : Intérêt du dosage plasmatique des peptides amyloïdes pour le diagnostic et le pronostic de la maladie d'Alzheimer (Baltazar) (Pr Hanon, Paris)
- Evaluation des performances de l'imagerie cérébrale isotopique du métabolisme du glucose TEP (18F-FDG) et de la perfusion en TEMP (99mTc-ECD) pour le diagnostic de la maladie d'Alzheimer au stade prodromal (ISALP) (Pr Kotzki, Nimes),
- Projet FPR MCI (Limoges)

- Activités au sein du GRECO :

Commissions GRESEM, GRE-IL, GRETHIC

CMRR de Bordeaux
2010
Professeur J.F Dartigues

Le CMRR de Bordeaux Aquitaine est implanté au CHU de Bordeaux avec deux sites de Consultations Mémoire à l'Hôpital Pellegrin (Bordeaux) pour la Neurologie et à l'Hôpital Xavier Arnoz (Pessac) pour la Gériatrie

Le Responsable du CMRR est le Professeur Jean François Dartigues, Professeur de Santé publique et Neurologue dans le Service de Neurologie du Professeur Brochet.

Le Responsable adjoint est le Professeur Muriel Rainfray, Professeur de Gériatrie

Le CMRR participe au Pôle de Neurosciences Cliniques dont le responsable est le professeur Jean Marc Orgogozo. La consultation mémoire gériatrique participe au Pôle de Gériatrie dont le responsable est le Professeur Muriel Rainfray

Membres de l'équipe :

Pour le site neurologique de Pellegrin

Prs JF Dartigues (neurologue), JM Orgogozo (neurologue) ; Drs S Auriacombe (neurologue), A Foubert (neurologue), M Doireau (gériatre), I Marcet (gériatre), S Cahuzac (gériatre), V Chrysostome (neurologue) ; MA Roussanne (secrétaire) ; A Dartigues (infirmière), C Dupuis (infirmière) ; H Amieva (neuropsychologue, CNRS), D Broustet (orthophoniste), I Vivier (neuropsychologue), R Stoikova (neuropsychologue), N Raoux (neuropsychologue, INSERM), Y Gaestel (neuropsychologue), M Colombeau (neuropsychologue), O Lutz (neuropsychologue), Emmanuelle Durand (ARC), Djamel Kerfellah (ARC).

Pour le site gériatrique de Xavier Arnoz

Prs M. Rainfray, I. Bourdel-Marchasson, N. Salles (gériatres) ; Drs S. Richard-Harston et A. Decamps (neurologues-gériatres), S. Juchs (gériatre), G. Pinganaud (gériatre), V. Cressot (gériatre), MN. Videau (gériatre), M. Le Sommer-Pére (gériatre) ; K. Libert (secrétaire) ; I. Guillard (infirmière coordinatrice) ; S. Lagouarde (psychologue) ; V. Aubertie (psychologue)

Objectifs et Activités générales du CMRR : le CMRR de Bordeaux-Aquitaine a des activités de soins, de recherche, d'enseignement et d'animation de réseau régional dans le domaine de la maladie d'Alzheimer et des maladies apparentées (MAMA).

Au delà de son implantation sur deux sites en Neurologie et en Gériatrie, il a pour spécificité d'être particulièrement impliqué dans la recherche et dans la prise en charge en Santé Publique des MAMA tant au niveau national que régional. Une autre spécificité est de développer une recherche populationnelle, avec une approche épidémiologique pour étudier les facteurs de risque et la prévention des MAMA, ainsi que l'histoire naturelle de ces maladies avant le recours au soin, particulièrement sur le plan neuropsychologique. Le CMRR est ainsi intimement lié à l'Unité INSERM 897 « Epidémiologie et Biostatistique »

Consultations Mémoires (CM) :

Pour le site neurologique de Pellegrin

L'activité est quasi exclusivement ambulatoire en dehors de quelques hospitalisations de jours pour protocole thérapeutique en Neurologie. La file active était de 1200 patients en 2009 dont 600 nouveaux patients. Depuis quelques années ce site a essentiellement une activité de recours soit en raison de la complexité des problèmes et des tableaux cliniques présentés par les malades, soit pour un accès au plateau technique d'imagerie, soit pour deuxième ou troisième avis cliniques. Le délai de rendez vous est inférieur à deux mois. Un bilan complet (clinique, neuropsychologie, imagerie) est réalisé dans les quatre mois après le premier contact du malade avec la CM.

Pour le site gériatrique de Xavier Arnozan

L'activité est essentiellement ambulatoire mais les patients les plus âgés, handicapés ou isolés socialement sont vus et suivis en hospitalisation de jour (4 lits d'Evaluation Gérontologique). La file active 2009 est de 900 patients dont 400 nouveaux cas. Le nombre de consultations en 2010 a beaucoup augmenté (632 dont 227 nouveaux patients au 1^{er} août). L'âge moyen est de 84,4 ans. Les patients sont adressés majoritairement par leur médecin traitant mais également par les médecins du CHU ou les équipes mobiles de gériatrie qui interviennent sur les autres sites hospitaliers. L'activité de recours est importante et porte essentiellement sur le suivi des patients et les troubles du comportement. Les délais de consultation sont de 2 mois environ mais des plages de consultation en urgence sont réservées chaque semaine (2-3 patients) ainsi que du temps de conseil téléphonique aux médecins traitants et aux psychiatres du CHS. Tous les patients ont un bilan initial et sont suivis régulièrement 2 à 3 fois par an de manière protocolisée. Le soutien des aidants comprend des réunions trimestrielles animées par les médecins, les psychologues et les assistantes sociales du pôle de Gérontologie Clinique ainsi que des prises en charge individuelles de psychothérapie.

Le pôle de Gérontologie clinique dispose d'une Unité de court séjour Alzheimer de 15 lits destinée à prendre en charge les pathologies aiguës des patients atteints de MAMA.

Il n'y a pas d'Unité Cognitivo-Comportementale en SSR ni d'Unité Renforcée USLD Alzheimer.

Un projet d'EHPAD et un accueil de jour réservés aux MAMA sont en cours d'étude (mesure du plan Alzheimer).

Centre de Recherche Clinique Alzheimer : l'activité de recherche clinique est importante tant sur le plan étiologique, diagnostic, pronostic et thérapeutique. Nous ne la séparons pas de l'activité de recherche épidémiologique en raison des interactions permanentes entre chercheurs et cliniciens dans le fonctionnement du CMRR. 30 à 50 publications internationales dans des revues internationales à comité de lecture sont réalisées chaque année.

Accès IRM, PET et SPECT : oui ; nous avons une très forte collaboration avec le service de neuroimagerie du Professeur Michèle Allard sur le plan des soins et de la recherche

Collaborations avec d'autres services du CHU : oui ; Service de Neurologie du Professeur Tison (soin et recherche sur les Mouvements anormaux), Service d'Exploration fonctionnelle du Système Nerveux (Pr P Phillip, Pr P Burbaud).

Unités INSERM / CNRS faisant parti ou en lien avec le CMRR ; oui. Unité INSERM 897 Deux équipes sont spécifiquement liées au CMRR. L'équipe épidémiologie et neuropsychologie du Vieillissement Cérébral.

Participation aux essais thérapeutiques : oui 10 à 30 inclusions dans 3 à 5 essais par ans Contact : Emmanuelle Durand.

Membre du Réseau CeNGEPS Alzheimer : oui

Aspects éthique : Espace Ethique animé par le Dr Myriam Le Sommer

Titres des principaux projets de recherche coordonnés par le centre

PAQUID Cohorte populationnelle de 3777 sujets suivis depuis 1988

3C Cohorte populationnelle de 9200 sujets suivis depuis 1999

AMI Cohorte populationnelle de 1000 sujets suivis depuis 2009

ETNA 3 Evaluation des thérapeutiques non médicamenteuses, 650 sujets, 43 Centres en France

AIDALZ Evaluation d'une auxiliaire d'évaluation dans les MAMA, 400 sujets, 10 centres

Titres des principaux projets de recherche auxquels le centre participe

GUIDAGE évaluation du Gingko Biloba dans la prévention des MAMA

MAPT évaluation d'une prévention multidomaine dans le déclin cognitif lié à l'âge

MEMENTO cohorte clinique du Plan Alzheimer

COVARAD (PHRC 2008) : influence des facteurs de risque vasculaire sur l'évolution de la MA

Enseignement

DIU de formation aux MAMA

DIU de formation de Coordination de cas

Formation à la lecture critique d'article et Bibliodémence (mesure 32 du Plan Alzheimer)

CMRR De DIJON
2010
Docteur Olivier Rouaud

Le Centre Mémoire de Ressources et de Recherche (CMRR) du CHU de DIJON (Bourgogne) a été labellisé en Juillet 2003, conformément à la circulaire du 16 avril 2002 et à la lettre de la DHOS du 16 juillet 2002. Cette Unité fonctionnelle est sous la responsabilité du Dr Olivier ROUAUD et s'intègre au sein du Pôle Neurosciences et Chirurgie Réparatrice du CHU de DIJON. Les activités de soins et de recherche sont réparties sur 2 sites : le site « Neurologique » à l'Hôpital Général et le site « Gériatrique » à l'Hôpital de Champmaillot.

MEMBRES DE L'EQUIPE :

Site Hôpital Général : Activité de Consultations Mémoire et Recherche Clinique

Médecins : Pr Maurice GIROUD (PUPH Neurologie, Chef de Service) Dr Olivier ROUAUD (PH, Neurologue), Dr Yannick BEJOT (CCA, Neurologue), Dr Eddy PONA VOY (PH, Psychiatre), Dr Agnès CAMUS (PH, Gériatre).

Neuropsychologues : Sophie GARNIER-CARRONNIER et Anny GRAULE-PETOT.

Psychologue clinicienne : Marie-Pierre MONIN

Orthophoniste : Marie-Edith VIRAT-BRASSAUD

Cadre de Santé : Florence DE BATTISTA

infirmière Coordinatrice : Geneviève PIERRE

Attachée de Recherche Clinique : Marie-Claude LAGNEAU

Technicien d'Etudes Cliniques Calliope / Base Nationale Alzheimer : Alban DUPOUX

Secrétaire : Rachida Bennacer

Contact : 3 Rue du Faubourg Raines, 21033 Dijon Cedex. Tél : 03 80 29 57 80

Site Champmaillot : Hôpital de Jour Gériatrique

Médecins : Pr Pierre Pfitzenmeyer (PUPH Gériatrie, chef de Service), Pr Patrick Mankoundia (PUPH Gériatrie, responsable de l'Unité), Dr Sofia DA SILVA, Dr Valérie QUIPOURT, Dr Emmanuel MAZEN, Dr Sophie MARILIER, Dr Laura POPITEAN, Dr Hélène SORDET-GUEPET,

Dr Sophie SOMANA-EHRMINGER (PH, Gériatres), Dr Olivier ROUAUD (PH, Neurologue), Dr Eddy PONA VOY (PH, Psychiatre).

Neuropsychologues : Marie-Bénilde FOLL-GARCIA

Psychologue Clinicienne : Marie-Pierre MONIN

Cadre de Santé : Aleth MATIAS

Assistance sociale : Christine KAJDAN

Egothérapeute : Aurélie LE BOUDEC

Diététicienne : Corinne BUISSON

Secrétaire : Françoise SVELON

Contact : 2 Rue Jules Violle, 21000 DIJON. Tél : 03 80 29 52 84

INTRODUCTION :

Le CMRR de DIJON remplit les missions de soins, de recherche, de formation, de coordination régionale et d'éthique autour de la thématique de la Maladie d'Alzheimer et des maladies apparentées. Il regroupe des compétences multidisciplinaires et interprofessionnelles issues des services de Neurologie, de Gériatrie et de Psychiatrie du CHU de Dijon. Il est impliqué au niveau local, départemental, régional et interrégional. Environ 1300 patients sont vus chaque année dont 60% sont des nouveaux. 60% des patients sont orientés par les médecins généralistes, 40% par les CM, les neurologues libéraux et les services hospitaliers autres. 30% de la file active concerne des malades d'Alzheimer. L'âge moyen est de 75 ans, 66% sont des femmes et les MMSE moyen est de 21.5/30 à la première consultation. Le délai pour une première consultation est inférieur à 30 jours. Aussi, le CMRR intègre en partie l'activité du Centre de Compétences des Démences Rares, coordonné par le Dr Isabelle BENATRU (PH, Neurologie) pour les bilans de maladies à expression cognitive.

CONSULTATION MEMOIRE : OUI

L'activité de consultations mémoire est réalisée sur le site de l'Hôpital Général du CMRR. Cette activité est réalisée sur 10 ½ journées hebdomadaires. Elle intègre des consultations médicales (6 ½ journées), des consultations d'essais cliniques et protocoles (2 ½ journées). Les neuropsychologues réalisent les bilans, la psychologue l'aide aux aidants et l'Infirmière de coordination des consultations post-annonce diagnostique, de prévention et d'éducation thérapeutique ainsi que du contact téléphonique avec les familles, les médecins traitants et les professionnels para-médicaux et médico-sociaux. Il est recommandé d'être adressé par un médecin.

Contact secrétaire : Mme Rachida BENNACER : 03 80 29 57 80

HOPITAL DE JOUR GERIATRIQUE : OUI

Pour les patients les plus âgés, ou les plus évolués dans la maladie lorsqu'elle est déjà diagnostiquée, les bilans et les suivis sont réalisés au sein de l'Hôpital de Jour Gériatrique, pour la réalisation de bilan gériatriques standardisés et pour les bilans médico-sociaux. La structure est ouverte 10 ½ journées par semaine. Il est recommandé d'être adressé par un médecin.

Contact secrétaire : Mme Françoise SVELON : 03 80 29 52 84

CENTRE DE RECHERCHE CLINIQUE : OUI

De nombreux essais cliniques sont réalisés au CMRR de Dijon depuis 2007. Ces essais sont réalisés sur le site de l'Hôpital Général. Ils concernent des essais de phases II et III. 2 ½ journées sont dédiées pour les visites. Les patients sont sélectionnés au CMRR ou pré-sélectionnés au sein des CM de la région ou par certains neurologues libéraux informés des recherches en cours. Le CMRR de Dijon est membre du réseau CENGEPS Alzheimer depuis 2009.

Personne contact : Melle Marie-Claude LAGNEAU (ARC) : 03 80 29 57 80

@ : marie-claude.lagneau@chu-dijon.fr

UNITE COGNITIVO-COMPORTEMENTALE : NON

UNITE DE COURT SEJOUR ALZHEIMER : NON

USLD ALZHEIMER : OUI

ACCES IRM : OUI

Service de Neuroradiologie, CHU, dirigé par le Pr Frédéric RICOLFI, pour les TDM et IRM 1.5T et 3T.
Médecin référent : Dr Apolline KAZEMI (PH).

ACCES PET : OUI

Service de Médecine Nucléaire, Centre Georges-François LECLERC dirigé par le Pr François BRUNOTTE (PUPH), pour le SPECT, le PET FDG et le DAT-SCAN. Médecins Référents : Dr Inna DYGAI-COCHET et Dr Alina BERRIOLO-RIEDINGER (PH).

ACCES BIOMARQUEURS : OUI

* Service de Biochimie spécialisée, CHU DIJON (Dr MONNIER-ZELLER) pour l'étude pré-analytique.

* Service de Biochimie du LCR de l'Hôpital Neurologique de LYON, dirigé par le Dr PERRET-LIAUDET pour le dosage des biomarqueurs TAU et β -Amyloïde dans le LCR.

AUTRES SERVICES DU CHU EN LIEN AVEC LE CMRR :

SERVICE DE NEUROLOGIE CLINIQUE, DIRIGE PAR LE PR M .GIROUD

SERVICE DE COURT SEJOUR GERIATRIQUE, DIRIGE PAR LE PR P.PFITZENMEYER

SERVICE SSR GERIATRIQUE, DIRIGE PAR LE PR P.PFITZENMEYER

SERVICE DE GENETIQUE, DIRIGE PAR LE PR L. FAIVRE-OLIVIER

SERVICE DE PSYCHIATRIE ADULTE, DIRIGE PAR LE PR B.BONIN

UNITES DE RECHERCHE EN LIEN AVEC LE CMRR

Les membres de l'équipe du Pr M. Giroud et du CMRR, coordonnent ou participent à des travaux de recherche sur l'épidémiologie des démences et des facteurs de risques vasculaires, en lien avec **l'EA4184 et le Registre Dijonnais des AVC**.

Le CMRR de Dijon collabore activement à l'Etude 3C, sur l'épidémiologie des démences, coordonnée par l'Unité INSERM **U708**, dirigé par le Pr C.Tzourio.

Les membres de l'équipe du Pr. P.Pfitzenmeyer et du CMRR, coordonnent ou participent à des travaux sur cognition et motricité, en lien avec l'unité INSERM **U887**, dirigée par le Pr T.Pozzo.

PARTICIPATION AUX ESSAIS THERAPEUTIQUES : OUI

De nombreux essais cliniques sont réalisés au CMRR de Dijon depuis 2007. Ces essais sont réalisés sur le site de l'Hôpital Général. Ils concernent des essais de phases II et III. 2 ½ journées sont dédiées pour les visites. Les patients sont sélectionnés au CMRR ou pré-sélectionnés au sein des CM de la région ou par certains neurologues libéraux informés des recherches en cours. Le CMRR de Dijon est membre du réseau CENGEPS Alzheimer depuis 2009.

Personne contact : Melle Marie-Claude LAGNEAU (ARC) : 03 80 29 57 80@ : marie-claude.lagneau@chu-dijon.fr

MEMBRE DU RESEAU CENGEPS : OUI (depuis 2009)

PROJET COORDONNE PAR LE CENTRE

- Epidémiologie de la démence au sein du Registre Dijonnais des AVC (Dr Y.BEJOT)
- IRM spectroscopique des noyaux gris centraux dans la Maladie d'Alzheimer (Pr F.Ricolfi et CCA)

PARTICIPATION ACTUELLE A DES PROJETS COORDONNES PAR D'AUTRES EQUIPES :

PHRC MAPT (CMRR Toulouse, Pr B.Vellas)

PHRC PACO (CMRR Lyon, Pr P.Krolak-Salmon)

PHRC G-MAJ (CMRR Rouen, Pr D.Hannequin)

PHRC Malades Jeunes (CMRR Lille, Pr F.Pasquier)

PHRC APP (CMRR Paris, Dr M.Teichmann)

FORMATIONS ASSUREES PAR LE CMRR :

Formation initiale : les membres du CMRR participent à l'enseignement de la cognition et des démences proposés en PCEM et DCEM et TCEM (DES Neurologie, DES Psychiatrie et DESC Gériatrie pour l'UFR Médecine mais aussi à l'UFR Sciences Humaines pour les psychologues. Les psychologues accueillent des stagiaires Master I et II.

Formation continue : les membres du CMRR participent aux FMC et EPU pour les médecins spécialistes et généralistes de la région ainsi qu'au DIU Gérontopsychiatrie Dijon/Besançon et au DUSAPAD Dijon.

Formation LCA : dispositif mis en place en interrégional en 2009

Staffs régionaux des CM à Dijon ou délocalisés (1/trimestre)

COORDINATION

Le CMRR assure la coordination régionale des CM suivantes :

- Côte d'Or (21) :
 - CM Haute Côte d'Or (Dr C. Plassard)
 - CM Beaune (Dr M.Six)
- Saône et Loire (71) :
 - CM Macon (DR P.Menecier)
 - CM Chalon/Saône (Dr D.Minier)
 - CM Nord 71 (Dr V.Petit)
 - CM Paray le Monial (Dr B.Faucher)

- Nièvre (58) :
 - CM Charité sur Loire/Cosne (Dr Y.Genty)
 - CM Nevers (Dr F.Renaudin)
- Yonne (89) :
 - CM Auxerre (Dr M.Jouanne)
 - CM Sens (Dr S.Rossignol)

ETHIQUE

Espace Ethique, coordonné par le Pr P.Pfitzenmeyer

AUTRES ACTIONS DU CMRR :

Le CMRR de Dijon est membre du bureau de l'association France Alzheimer 21 et participe aux actions d'information du grand public.

L'ensemble des membres du CMRR sont membres du réseau RESEDA, réseau Ville Hôpital, créé en 2002 par les Neurologues libéraux pour améliorer la prise en charge des démences. Actuellement, le CMRR met à disposition 1 ½ journée / semaine la neuropsychologue pour réaliser les bilans pour les neurologues libéraux. Le CMRR assure la coordination scientifique du réseau pour les formations et la mise en application de la base de données Calliope dans les cabinets des neurologues libéraux de Bourgogne, sous le nom du réseau.

Le Dr O.Rouaud est missionné par l'ARS pour la coordination des CM et assure un avis technique pour le comité de suivi du plan Alzheimer, piloté par l'ARS. Ce comité régional permet le suivi des 44 mesures et de leur déclinaison au niveau de la Bourgogne.

CMRR de Caen Basse Normandie
2010
Professeur Vincent de La Sayette

Le centre de mémoire existe depuis 1995 et le CMRR de Caen Basse Normandie a été labellisé en 2002. Il est implanté à Caen, au CHU Côte de Nacre, dédié aux soins (diagnostic, suivi, prise en charge thérapeutique et sociale des patients), à la formation (DU et Master de Neuropsychologie, Ecole d'Orthophonie, IFSI, FMC), et à l'animation régionale des Consultations Mémoire. Dans le domaine de la recherche les liens sont particulièrement étroits avec l'Unité Inserm U923 créée le 1er janvier 2002 sous la forme d'une Equipe Mixte de l'Inserm (EMI E218) devenue Unité U923 en 2006. Il existe deux sites de Consultations Mémoire. L'un au sein du service de Neurologie (Pôle tête et cou - Pr F Viader), l'autre dans le service de Gériatrie (Pôle Médecine - Pr X Verdon).

Membres de l'équipe :

Neurologues (1 ETP) : Dr V de La Sayette*, Pr F Viader*, Dr N Derache* Dr F Le Doze. 1/2 ETP Praticien Hospitalier à partir de novembre 2010.

Géiatres (0,8 ETP) : Dr F Leenaert, Dr A Vandevor.

Psychiatre (0,1 ETP) : Dr P Lebaïn.

Neuropsychologues (4 ETP) : C Lalevée*, N Loisel*| A Pélerin#, C Giry, L Ferreira.Da Silva.

Orthophonistes (0,5 ETP) : C Descat*, N Frestel-Lecointre*, J Lambert*.

Assistante sociale (0,5 ETP) : C Verpillat-Lecques.

TEC (1 ETP) : T Vallée#.

Secrétaire (1 ETP) : F Levard.

* également membres de l'unité Inserm U923

double appartenance CMRR/Inserm - mi-temps CMRR/Inserm -

Consultations Mémoires :

Essentiellement en ambulatoire 6 demi journées en neurologie et 2 en gériatrie.

En 2009 file active 820 patients dont 332 nouveaux ; 1109 consultations, 911 évaluations neuropsychologiques (dont 136 pour des patients - non comptabilisés dans la file active - adressés par nos confrères libéraux affiliés au CMRR). Âge moyen de la population 74,5 ans, MMS moyen 24/30 pour les nouveaux patients. Répartition 2009 : Maladie d'Alzheimer 50% ; MCI 7% ; DFT et apparentées 8 % ; corps de Lewy 4%.

Hospitalisations de jour :

Deux lits au sein de l'HPDD de neurologie (à côté de la consultation mémoire) dédiés aux explorations pour bilan diagnostic. Accès IRM, SPECT (HMPAO et DATscan), PET (FDG et AV45 - marqueur de la plaque amyloïde), explorations fonctionnelles neurologiques, biomarqueurs dans le LCR.

Génétique à Rouen (Pr D Hannequin, Dr D Champion).

Services en lien avec le CMRR

- Unité neuro-vasculaire (Pr F Viader)
- Service de neuropathologie (Pr F Chapon)
- Service d'explorations fonctionnelles neurologiques (Pr P Denise)

Pas d'USLD ; projets d'UCC au sein du service de court séjour gériatrique et d'extension d'EHPAD au Centre pour Personnes Âgées.

Animation régionale des CM :

Calvados (Lisieux, Bayeux, Vire), Manche (Cherbourg, St Lô, Coutances, Avranches/Granville), Orne (Alençon, Flers, L'Aigle, Mortagne au Perche).

- Réunions dossiers tous les mois.
- Réunions régionales : septembre, décembre, février, juin.

Enseignement :

- DIU Neuropsychologie (responsable V de La Sayette)
- Master professionnel de Neuropsychologie (110 heures assurées par membres du CMRR qui est terrain de stage pour 4 étudiants) ; régulation des stages assurés par C Lalevée.
- Ecole d'orthophonie : (directeur pédagogique J Lambert ; 85 heures assurées par des membres du CMRR qui est terrain de stage pour 2 étudiants).
- 16 demi-journées de FMC (Neurologues, gériatres, généralistes).

Participation aux essais thérapeutiques :

- ETNA (Bordeaux), Guidage (Ipsen), Immunothérapie passive (Wyeth/Pfizer)

Recherche :

Centrée sur la neuropsychologie et l'imagerie cérébrale avec les travaux conjoints U923/CMRR. L'U923 «*Neuropsychologie cognitive et neuroanatomie fonctionnelle de la mémoire humaine*» est dirigée par le Pr Francis Eustache.

L'unité est localisée pour moitié dans les locaux du Groupement d'Intérêt Public Cyceron dont elle est une équipe constituante et au CHU Côte de Nacre, en lien direct (géographique et fonctionnel) avec le CMRR. Huit des membres du CMRR sont également membres de l'U923 et deux personnes sont employées à mi temps par le CMRR et l'Inserm.

Titres des principaux projets en cours coordonnés par le CMRR/U923 :

- ANR : Etude des marqueurs prédictifs et des mécanismes physiopathologiques de la maladie d'Alzheimer : approche transversale et longitudinale en imagerie multimodale anatomique et fonctionnelle (IMAP).
- Protocole de design identique (IMAP) adapté au DFT forme frontale et temporale (DS).

- PHRC : Substrats cérébraux de la mémoire prospective chez le sujet jeune et de ses perturbations dans le vieillissement normal et dans la maladie d'Alzheimer – étude en IRM anatomique, IRM du tenseur de diffusion et en IRM fonctionnelle (IMPRO).

- PHRC/FRC (fondation de la recherche pour le cerveau) : Troubles cognitifs et émotionnels dans la Sclérose Latérale Amyotrophique : Etude neuropsychologique, en imagerie et neuropathologique (SLAMEM).
- PHRC : Neuropsychologie et Neuroanatomie fonctionnelle de l'ictus amnésique idiopathique.

Titres des principaux projets de recherche auxquels le centre participe :

- PHRC : FAIRAD (Tours - Vincent Camus) Imagerie moléculaire des plaques amyloïdes cérébrales en TEP avec un traceur fluoré pour le diagnostic précoce de la maladie d'Alzheimer.

- PHRC : GMAJ (Rouen - Didier Hannequin). Génétique des formes mendéliennes de la maladie d'Alzheimer du sujet jeune.

- PHRC : Predict MA (Paris - Stéphane Lehéricy). Validation d'un test IRM prédictif du diagnostic précoce de maladie d'Alzheimer.

CMRR de Grenoble
2010
Docteur Olivier MOREAUD

1) Définition et missions d'un CMRR : les plans Alzheimer 2002 et 2004

Les Plans Alzheimer 2002 et 2004 ont proposé une liste d'objectifs et d'actions pour les personnes souffrant de la maladie d'Alzheimer (MA) et de maladies apparentées. 10 objectifs ont été énoncés par le Plan 2004 (cf. annexe 1). La circulaire DGS/SD5D/DHOS/O2/DGAS/SD2C/2005/172 du 30 mars 2005 précise les modalités de mise en œuvre de ces objectifs. Parmi ces modalités se trouvent définis les missions des Consultations Mémoire de Proximité (CM) et des Centres Mémoire de Ressource et de Recherche (CMRR) (cf. annexes 2 & 3).

La MA a été déclarée Grande Cause Nationale 2007, et un nouveau plan est en cours d'élaboration. Ce plan seulement connu dans ces grandes lignes à ce jour ne devrait pas radicalement modifier les choses, mais mieux les structurer et les harmoniser au niveau national, en particulier en ce qui concerne le recueil d'activités, les formations et la recherche.

2) Historique du CMRR Grenoble Arc Alpin

En 1997, le Pr. J. Pellat, Neurologue, le Pr. A. Franco, Gériatre, et le Pr. T. Bougerol, Psychiatre, ont créé une fédération hospitalière réunissant les acteurs impliqués dans le diagnostic et la prise en charge des patients atteints de MA et maladies apparentées (FASA : Fédération Alzheimer et Syndromes Apparentés). La FASA réunissait la Neurologie, la Gériatrie, la Psychiatrie, la Pharmacie, le Laboratoire de Biochimie. L'Association Isère Alzheimer y était représentée à titre permanent. Ce regroupement a permis de structurer l'activité de consultation mémoire, qui existait sur différents sites (Service de Neurologie et Neuropsychologie, Service de Gériatrie Elisée Chatin, et Service de Gériatrie Chissé). Un label unique de Consultation Mémoire pour le CHU de Grenoble a été obtenu de l'ARH en 2003 (avec des consultations restant sur les 3 sites initiaux), puis en 2004, le label CMRR. Des moyens afférents à cette activité ont été financés par l'ARH pour Grenoble : 2 ETP psychologues répartis en 1,5 ETP neuropsychologue et 0,5 ETP psychologue clinicienne), 0,5 ETP secrétaire, et 1 ETP médecin. En 2007, 0.5 ETP psychologue et 0.5 ETP infirmière ont été obtenus.

Jusqu'au 31/12/2006, le CMRR Grenoble Arc Alpin, était dirigé par le Pr. A Franco, et était une structure transversale, mettant en commun des moyens matériels et humains, reposant sur un socle transversal : la FASA. Administrativement, c'était une UF du Département de Médecine Gériatrique et Communautaire. Des locaux spécifiques étaient réservés au CMRR dans le Pavillon Elisée Chatin,

ainsi que l'utilisation de la Salle Michel Frossard pour les activités de formation, de coordination et les visioconférences.

Avec la nouvelle loi de financement des Hôpitaux et l'organisation en Pôles, le CMRR est devenu une UM au sein du Pôle de Psychiatrie et de Neurologie. La responsabilité de cette UM incombe au Dr O. Moreaud, sous le contrôle du Responsable de Pôle, le Pr. T. Bougerol. La transversalité qui était de fait dans l'organisation précédente, devient moins évidente :

- disparition des fédérations de services type FASA (qui cependant n'est pas dissoute à ce jour) ;
- nécessité de mutualisation des moyens par le biais d'établissement de conventions, puisque, notamment, une partie des activités de consultations mémoire sont effectuées dans d'autres Pôles, comme le Pôle de Médecine Aigue et Communautaire et le Pole Pluridisciplinaire de Médecine, alors que les moyens humains (neuropsychologues notamment) nécessaires à ces activités sont affectés au Pôle de Psychiatrie et de Neurologie.

Par ailleurs, la venue du CMRR au sein du Pole de Psychiatrie et Neurologie s'est accompagnée d'une fusion de ses moyens avec ceux de l'Unité de Neuropsychologie de l'ex-Département de Neurologie, dont l'activité et les missions étaient en partie dévolus à une activité de type consultation mémoire, mais aussi à des activités de neuropsychologie générale (évaluations de patients atteints d'AVC, traumatismes crâniens, SEP, etc..).

3) Organigramme actuel

Au sein du Pole de Psychiatrie et de Neurologie, l'UM CMRR & Neuropsychologie comprend les personnels suivants :

- Médecins (2,3 ETP)
 - Dr O. Moreaud, PH
 - Dr A. Memin, PH*
 - Dr M. Dubuc, PH*
- Psychologues, neuropsychologues (5 ETP)
 - Mlle A. Charnallet
 - Mlle A. Juphard*
 - Mlle S. Iannuzzi*
 - Mlle C. Mosca
 - Mlle M. Molines*
 - Mme B. Peres
 - Mlle C. Lissot*
- Orthophonistes (1,8 ETP)
 - Mme D. David-Grignot
 - Mme E. Gillet-Perret
 - Mme M.P. Brutti-Mairesse
- Secrétaires (1,5 ETP)
 - Mlle A. Vianney-Liaud
 - Mme B. Salavin*
- Assistante Sociale (0,5 ETP)
 - Mme A. Rolin*
- IDE (0,5 ETP)
 - Mme S. Keignart*

Tous ces personnels participent plus ou moins à l'activité CM et CMRR ; seuls les personnes indiquées avec le sigle * ont une activité uniquement dédiée à cela, car sur des postes financés par l'ARH dans ce but, soit 1.3 ETP de PH (dont 0.3 ETP psychiatre), 2.5 ETP de psychologue, 1 ETP de secrétaire, 0.5 ETP assistante sociale, et 0.5 ETP IDE de coordination.

Par ailleurs, des personnels faisant partie d'autres pôles sont historiquement associés à la création du CMRR, participent aux activités de CM et sont donc membres de droit du CMRR (conçu comme une structure transversale) :

- Pôle Pluridisciplinaire de Médecine : Pr P. Couturier, Mme E. Halvick (documentaliste), Mme C. Montani (psychologue)

- Pôle Imagerie : Pr. A. Krainik (IRM), Dr. A. Calizzano (Médecine Nucléaire)

De même, des personnels de CM hospitalières, ne faisant pas partie du CHU, participent activement au CMRR : Dr M. Debray (CH Annecy), Dr A. Sagnier (CH Chambéry).

Enfin, les neurologues et psychiatres du CHU, membres du Pole de Psychiatrie et de Neurologie, mais affectés à d'autres UM, sont tous amenés à diagnostiquer et prendre en charge un certain nombre de patients atteints de syndrome démentiel, et sont donc de fait membres de droit.

Les personnels CMRR sont affectés administrativement au pôle de Psychiatrie et Neurologie. Seuls 0.5 ETP neuropsychologue (C. Lissot) sont localisés au sein de la Clinique gériatrique, sous la responsabilité du Pr Couturier. Le planning des neuropsychologues CMRR est directement accessible au secrétariat du Pr Couturier, et l'activité des neuropsychologues CMRR se répartit globalement à temps égal entre neurologie et gériatrie.

Un médecin gériatre mobilise donc 1.5 ETP de neuropsychologue pour 450 consultations par an environ, alors que le 1 ETP restant + les 2.5 ETP neuropsychologues affectées en neurologie participant partiellement à l'activité CMRR, assurent les bilans et prises en charge pour plus de 1000 consultations médicales par an (Dr O. Moreaud, Dr A. Mémin) , pour l'activité d'épilepsie de la neurologie (C. Mosca) et pour les neurologues de l'agglomération grenobloise. Il est donc clair que l'activité gériatrique est correctement dotée en neuropsychologue au regard de ce qui est disponible sur les moyens CMRR. Pour des raisons pratiques (remplacement lors des congés notamment) mais aussi en l'absence de demande officielle et concertée de la gériatrie, il avait été décidé de ne pas affecter spécifiquement plus de 0.5 ETP à La Clinique Gériatrique. Ce point peut-être discuté avec les responsables de la Clinique Gériatrique s'ils le souhaitent.

Aucune demande n'a été faite par les responsables de la Clinique Gériatrique concernant les postes d'IDE, d'AS, de psychologue clinicienne et de secrétaire, qui sont donc pour l'instant mobilisés exclusivement par la neurologie (ce qui occupe sans difficulté leur temps de travail).

4) Spécificités du CMRR Grenoble Arc Alpin et outils développés pour répondre à ses missions

A) Consultations mémoire

L'activité de CM existe depuis plus de 10 ans au CHU de Grenoble. Les moyens obtenus pour le CMRR ont permis de renforcer cette activité. Le CHU dispose de tous les outils pour assurer une activité de CM de proximité et une activité de CM de recours ; ce recours s'exerce pour les cas dont le diagnostic ou la prise en charge est difficile, à la fois pour des patients pris en charge en dehors de la CM proprement dite (consultants neurologues de l'agglomération grenobloise, médecins coordonnateurs d'EHPAD, par exemple), et pour des patients adressés par les consultants mémoire de l'Arc Alpin. L'activité repose sur :

- la pluridisciplinarité : médecins (neurologues, gériatres, psychiatres), neuropsychologues, psychologues cliniciens, orthophonistes, IDE ;
- le plateau technique : IRM, médecine nucléaire (scintigraphie HmPao, DAT-scan), biologie (notamment biomarqueurs LCR et génétique) ;
- la possibilité de bilans en hospitalisation brève, en neurologie (hôpital de semaine et hôpital de jour) et en gériatrie (hôpital de jour) ;
- l'accès possible à une assistante sociale + possibilités de certificats pour mesure de protection juridique ;
- des liens avec la communauté : médecins généralistes et spécialistes, accueils de jour, médecins coordonnateurs d'EHPAD, système APA du Conseil Général.

Les évaluations sont standardisées et donnent lieu systématiquement à des comptes-rendus. Des prises en charge et des suivis sont proposés aux patients dans le cadre de l'activité de proximité. Les patients sont ré-adressés dans leur lieu d'origine pour les consultations de recours.

Une unité de concertation hebdomadaire (cf infra.) réunit les différents intervenants et permet de préciser les diagnostics et d'orienter les prises en charge.

Des hospitalisations brèves peuvent être proposées à certains patients lorsque leur état le nécessite (troubles du comportement par exemple), mais elles s'effectuent alors au sein des unités d'hospitalisation classique. Ce point sera discuté ultérieurement, car des améliorations sont à envisager, dans le cadre d'une filière de prise en charge globale des patients atteints de MA et maladies apparentées, au CHU et dans la communauté. La future Unité Cognitivo-Comportementale, créée en SSR gériatrique, permettre peut-être lorsque ses modalités de fonctionnement seront connus de résoudre une partie du problème.

Chaque intervenant collige un certain nombre de données dans le fichier informatisé Calliope, qui est l'outil retenu en région Rhône-Alpes depuis janvier 2009 pour rendre compte de l'activité de consultation mémoire (le recueil d'activité est inscrit dans les missions des CM et des CMRR).

B) Unité de Concertation

Cette unité pluridisciplinaire, animée par le Dr O. Moreaud, réunit chaque semaine depuis 2003 médecins (gériatres, neurologues, psychiatres), psychologues, neuropsychologues et paramédicaux. Son but est d'apporter une aide au diagnostic et à la prise en charge de patients atteints de

pathologies démentielles. L'unité propose notamment des conseils pour la gestion des troubles psychocomportementaux des patients hospitalisés, et peut aider au déblocage de situations difficiles de retour à domicile ou d'entrée en institution. Elle peut aussi être utile à la mise en place d'un projet de soins et d'un suivi. Chaque dossier donne lieu à un compte-rendu écrit, diffusé nominativement aux personnes ayant présenté le dossier, et anonymement à une liste de diffusion par courrier électronique. Cette réunion est ouverte à d'autres consultations mémoires de proximité, par l'intermédiaire de la visioconférence (hôpital de Chambéry, Annecy), et voit fréquemment la présence de médecins extérieurs au CHU (gériatres, généralistes, psychiatres, neurologues).

C) Espace éthique

L'Espace Ethique Alzheimer du CMRR Grenoble Arc Alpin fonctionne depuis 2003, animé par C. Montani et M. Molines, sous la forme d'une réunion mensuelle ouverte aux personnes intéressées (hospitaliers ou non). Il fonctionne avec un groupe de permanents, et traite le plus généralement de situations cliniques rencontrées sur le terrain ou porte sur l'étude de textes de loi et d'articles. Les objectifs sont d'offrir un lieu pluridisciplinaire de réflexion, d'échange et d'élaboration de situations éthiques complexes, de valoriser les droits et les intérêts des personnes déficitaires psychologiquement ainsi que ceux de leurs aidants et enfin de développer un lieu de formation et de recherche sur les problématiques éthiques rencontrées dans la clinique de la démence. A l'issue de chaque réunion, un compte-rendu diffusé à une liste par courrier électronique. Cet espace éthique a donné lieu à plusieurs publications et est intégré comme partie prenante de l'espace éthique national coordonné par le Pr F. Blanchard à Reims.

D) Bureau du CMRR

Des bureaux ont lieu chaque semaine à l'issue de l'UC. Y sont discutés systématiquement les orientations, les activités et les missions de chacun, les projets de formation et de recherche, le recueil d'activité, etc... Tous les membres de droit du CMRR y sont conviés.

E) Formations

La plupart des membres actifs du CMRR participent aux enseignements universitaires et post-universitaires au sein de leur discipline ; dans ce cadre, des cours et formations sont proposées concernant le domaine de la démence (au sens large) : 2^e et 3^e cycles des études médicales (Faculté de Médecine de Grenoble); écoles d'infirmières et de masso-kinésithérapie de l'agglomération grenobloise ; école d'orthophonistes de Lyon ; 1^{er}, 2^e et 3^e cycles des études de psychologie (Université Pierre Mendès France à Grenoble, Université de Savoie à Chambéry). Il n'existe pas de formations structurées dont l'objectif « maladie d'Alzheimer » soit clairement affiché (DU, DIU par exemple). Des cycles de formations aux auxiliaires de vie sont proposés depuis peu ; l'intérêt de ces cycles et les modalités de leur poursuite seront évalués mi-2008. Des formations post-universitaires sont proposées ponctuellement aux médecins généralistes et spécialistes. Chaque année, une séance de bibliographie régionale est proposée aux CM de proximité, et animée par le Dr M. Debray, l'objectif étant de sélectionner deux à trois articles particulièrement importants parus dans l'année écoulée, et de développer la lecture critique.

Au niveau national, le CMRR a participé à l'élaboration de consensus pour le diagnostic et la prise en charge des troubles du comportement dans les démences (Pr. P. Robert, Nice).

F) Coordination régionale

3 niveaux de coordinations peuvent être envisagés :

Coordination du réseau de CM de l'Arc Alpin : en 2006, des visites ont été faites aux différentes CM de l'Arc Alpin (cf. rapport d'activité), afin de rencontrer les intervenants, de connaître leurs attentes, et de proposer l'expertise du CMRR. Ces visites ont pour la plupart été effectuées en lien avec la Cellule d'Observation de la Démence (cf. infra), et se poursuivent en 2007 auprès des établissements candidats à une labellisation. Des collaborations plus régulières et plus formalisées existent avec certaines CM de l'arc Alpin : visioconférences de l'UC avec Chambéry et Annecy ; déplacements mensuels du Dr Memin à la CM de Chambéry et d'Albertville-Moutiers pour animation de staffs et participation aux consultations. Un dossier neuropsychologique commun a été établi par les neuropsychologues du CMRR et des différentes CM de l'Arc Alpin. Actuellement, les CM labellisées, ou en cours de labellisation, ou en demande de création, qui ont exprimé ce désir sont :

- CH Annecy (Dr Debray) ;
- CH Voiron (Dr Cezard) ;
- CH Bourgoin Jallieu/Pont de Beauvoisin/La Tour du Pin/ Morestel (Dr Giroud) ;
- CH Belley (Dr Chuzel) ;
- CH Saint Jean de Maurienne (Dr Rambaud) ;
- CH Romans sur Isère (Dr Remy) ;
- CH Montélimar (Dr Kayser) ;
- CH Chambéry (Dr Sagnier) ;
- CH Annemasse-Bonneville (Dr Bogic) ;
- CH Albertville/Moutiers (Dr Mertuk) ;
- CH La Mure (Dr Godeau).

Les besoins exprimés par ces CM sont d'avoir :

- des outils communs de diagnostic et d'évaluation ;
- une aide à la structuration des consultations ;
- une aide pour les cas difficiles ;
- des formations à la consultation mémoire, à la neuropsychologie, à la connaissance des affections démentielles ;
- pour certains, une participation à la recherche.

Toutes ces demandes doivent être entendues et prises en compte. Des aides sont déjà proposées (cf. supra : activité Dr Memin, Unité de Concertation), mais elles doivent être mieux structurées. Cela passe par :

- la possibilité pour les membres du CMRR de se déplacer régulièrement dans ces CM, et éventuellement de participer aux consultations. Pour cela, l'obtention d'un budget de fonctionnement est nécessaire ;
 - l'acquisition de matériel de visioconférence par les différents CH et l'obtention d'un matériel propre au CMRR ;
 - une réflexion sur des cycles de formation destinés aux CM ;
 - la structuration en réseau de l'ensemble des CM de l'Arc Alpin, voire de la région Rhône-Alpes ;
 - la mise en place d'un site internet, permettant de recenser les structures, de mettre en ligne les textes importants, des outils (échelles, tests, etc..), de renvoyer à d'autres sites, etc.. Un tel site sera vraisemblablement proposé à un niveau régional, hébergé par le site de l'ARH ; une réflexion initiée par la Cellule de Coordination Régionale est en cours. Un projet de site grenoblois, hébergé par la plateforme intranet du CHU, est en cours d'élaboration par le Dr Memin, mais le rôle de ce site sera plutôt de fournir des informations pratiques aux personnels du CHU sur les adresses et téléphones utiles, sur ce qu'est une consultation mémoire et quelles sont les missions et activités du CMRR.
- Coordination des 3 CMRR : la Région Rhône-Alpes de par sa taille, de par la présence de 3 CHU, et de par la volonté de l'ARH, a la particularité de compter 3 CMRR (Saint-Étienne, Grenoble et Lyon). Afin de coordonner leurs fonctionnements, une Cellule d'Observation de la Démence a été mise en place ; elle est basée sur Saint-Etienne dans le service du Pr. B. Laurent, et la responsabilité en est confiée au Dr I. Rouch, médecin épidémiologiste. Outre des contacts permanents entre chaque CMRR et cette cellule, des visioconférences trimestrielles permettent d'harmoniser les pratiques et de discuter des orientations (formations, recherche, recueil d'activité, labellisation des CM, etc..). Outre ce rôle d'harmonisation du fonctionnement des 3 CMRR, la Cellule a un rôle d'orientation pour la création et l'obtention de moyens auprès des CM de proximité, d'harmonisation globale des pratiques et de recensement des moyens existant en Rhône-Alpes. Des créations de postes communs aux 3 CMRR ont pu être obtenues grâce à cette bonne coopération (par exemple, en 2007, un poste d'ingénieur de recherches).
 - Participation au Forum Alzheimer Rhône-Alpes des Professionnels, association loi 1901, dont l'objectif est de réunir les professionnels de tous horizons travaillant auprès des patients, dans le but d'améliorer les pratiques. Une journée scientifique annuelle permet de faire la synthèse des travaux et de proposer des communications autour d'un thème.

G) Coordination nationale

Le Dr O. Moreaud représente le CMRR au sein de la Fédération Nationale des CMRR.

H) Lien avec les associations de famille

France Alzheimer Isère a été membre de la FASA depuis sa création. Une coopération privilégiée s'est instaurée depuis 2 ans grâce à M. Molines.

I) Recherche

Les projets de recherche passés, en cours, et futurs s'articulent selon deux grands axes :

- Recherche fondamentale en neuropsychologie clinique et cognitive : cet axe a été développé de longue date par le Pr. Jacques Pellat, et l'Unité de Neuropsychologie est associée depuis plusieurs années au laboratoire de Psychologie et Neurocognition (Directeur Sylviane Valdois, CNRS UMR 5105, Université Pierre Mendès France, Grenoble). Les thématiques de recherche tournent autour des modélisations non abstraites de la mémoire et de l'organisation des connaissances sémantiques. Des collaborations existent aussi avec l'Unité d'Epilepsie du CHU (imagerie fonctionnelle et électrophysiologie du traitement des substantifs et des verbes), l'Université de Savoie (mémoire de travail), l'Université de Liège en Belgique (amnésie). Ce type de recherches est basé en priorité sur l'étude de cas uniques de patients cérébro-lésés, dont certaines caractéristiques permettent de formuler des hypothèses sur le fonctionnement cognitif normal, et de les vérifier expérimentalement. Ces hypothèses peuvent ensuite donner lieu à des travaux chez le sujet normal, en imagerie fonctionnelle notamment. Ces recherches ont donné lieu à plusieurs publications dans des revues internationales, à plusieurs présentations dans des congrès internationaux, à des conférences invitées, et à un travail de Master recherche en neuropsychologie. De plus en plus, les patients étudiés sont atteints d'affections neurodégénératives démentielles (comme l'aphasie progressive ou la démence sémantique, par exemple). Un projet en IRMf est en cours de réalisation dans le cadre de la démence sémantique.
- Recherche orientée vers le diagnostic et la prise en charge des affections démentielles, le plus souvent dans le cadre de protocoles multicentriques et de PHRC régionaux (CEVASAL) et nationaux (PACO, ETNA3, génétique des formes pré-séniles de MA, bientôt aphasies progressives). Dans le cadre du GRECO (Groupe de Réflexions sur les Evaluations Cognitives), des critères de diagnostic de la démence sémantique ont été publiés en 2008 à l'initiative du CMRR.

Centre Mémoire de Recherche et de Ressources de Nantes (pays de la Loire)

2010

Martine Vercelletto

Le CHU de Nantes dispose depuis 2003 d'un Centre Mémoire de Recherche et de Ressources (CMRR), Numéro Finess de l'établissement :44 0000 271

Introduction générale

le CMRR de Nantes est composé de deux pôles : la partie Neurologique (M Vercelletto), et la partie Gériatrique (G Berrut)

PARTIE NEUROLOGIQUE (M VERCELLETTO)

La partie neurologique a pour pôle d'intérêt, les biomarqueurs LCR, les démences frontotemporales et les aphasies progressives, la prise en charge des démences des sujets jeunes, l'aide aux aidants et les protocoles d'essai thérapeutiques dans les démences.

1-1 Composition de l'équipe ,consultations, file active

M Vercelletto	PH Neurologie	1 ETP
C Boutoleau Bretonniere	PH Neurologie	1 ETP
P Jaulin	PH Psychiatrie	0, 1 ETP
P Bertout , T Venisse	Neurologues, vacataires	0, 2 ETP
N Wagemann	Gériatre , vacataire	0, 1 ETP
P Renou	Neuropsychologue	0, 8 ETP
E Lamy	Neuropsychologue	0 .9 ETP
C Evrard	Neuropsychologue	0, 1 ETP et 0, 5 ETP vacations recherche
A Mazoué	Orthophoniste	0, 4 ETP
G Louerat	Secrétaire	1 ETP
S Desnoes	Secrétaire	0, 5 ETP
E James	Assistante sociale	0, 1 ETP

10 consultations mémoire par semaine, 30% de recours

File active 2009 (partie neurologique) : 1644 patients dont 500 nouveaux patients

1-2 Accès aux examens complémentaires

Accès IRM : OUI. Cependant les délais sont importants à l'hôpital nord, beaucoup d'IRM sont demandées à nos collègues de ville

Accès PET : OUI accès au CRLCC

Accès SPECT : OUI Service de médecine nucléaire, Dr C Magne

Accès BIOMARQUEURS du LCR: OUI.L'analyse du dosage des biomarqueurs LCR est effectué par le service de Biochimie (Dr O Delaroché) avec une analyse des résultats environ 2 fois par mois .Nous réalisons 80 à 100 prélèvements par an

Hôpital de jour ou Hôpital de semaine : 120 admissions par an

1-3 Recherche clinique et pharmacologique en lien avec le Centre d'investigation clinique (CIC)

-Thématiques de recherche: Biomarqueurs LCR et démences frontotemporales

Projets de recherche du CMRR depuis 2005 ayant fait l'objet d'un financement :

- PHRC local «*Apport du dosage des biomarqueurs LCR au diagnostic différentiel des démences* » (

M Vercelletto, Investigateur principal) , publication en cours

- PHRC régional et subvention du laboratoire Lundbeck: «*Étude contrôlée en double aveugle en groupe parallèle de l'efficacité et de la tolérance de la mémantine (20mg) versus placebo chez des patients présentant une démence frontotemporale*» (Investigateur principal M Vercelletto) , inclusions d'octobre 2005 à juin 2007(52 cas inclus) , publication en cours

Participation à d' autres PHRC nationaux (depuis 2005)

-AIDES AUX AIDANTS (Investigateur principal et coordinateur, Anne Sophie Rigaud,AP-HP) inclusions septembre 2004, suivi jusqu' en septembre 2006 (12 cas inclus)

-ETNA (Investigateur principal et coordinateur, JF Dartigues, CHU de Bordeaux) Octobre 2008- Octobre 2010 .Evaluer à long terme l'efficacité de 3 stratégies non médicamenteuses dans la maladie d' Alzheimer. (14 patients inclus)

-**GMAJ** (Investigateur principal et coordinateur D Hannequin, CHU de Rouen) Février 2101-Juillet 2011 .Identifier de nouvelles anomalies génétiques dans la maladie d' Alzheimer du sujet jeune (début avant 65ans) 2patient inclus pour l'instant

-**PREDICT-PGRN** (Investigateur principal et coordinateur, A Brice,AP-HP Inserm U 679) février 2010-février 2012.Etude des patients atteints de DFT avec mutation de la PGRN et étude des formes asymptomatiques dans les familles des porteurs de la mutation . 2 familles incluses (avec P Lejeune La Roche sur Yon)

-**APHASIES PROGRESSIVES PRIMAIRES** (Investigateur principal et coordinateur, Marc Teichmann, AP-HP) janvier 2011-2013

Unité INSERM faisant parti ou en lien avec le CMRR : OUI

Collaboration à des équipes de recherche : Réseau français DFT (Inserm U 679) Pr Brice AP-HP , depuis septembre 2002

-Centre de Recherche Clinique Alzheimer : oui Réseau de Recherche Scientifique (P Derkinderen)

Deux équipes de recherche sont identifiées « neurosciences » à Nantes au sein de l' INSERM UMR 643 et 913 .Une thématique centrée sur la maladie d'Alzheimer va être développée dans ce cadre, pour étudier les modifications post traductionnelles de la protéine tau (phosphorylation) puisque ce sujet a déjà conduit à des publications et collaborations (Derkinderen et al. 2005, Lebouvier et al. 2007).

Thibaud Lebouvier, aura un poste de CCA Alzheimer à partir du mois de novembre 2010 et présente deux projets de recherche qui seront effectués en 2011-2012

1 -Thérapeutique Etude en double aveugle, contrôlée contre placebo, randomisée, monocentrique évaluant la sécurité et la tolérance d'un traitement de 6 mois par dasatinib chez des sujets présentant une maladie d'Alzheimer légère à modérée. (financement acquis)

2- De recherche fondamentale : Etude comparative du système nerveux entérique dans les synucléinopathies et les taupathies

-Protocoles pharmacologiques (en lien avec le CIC, P Derkinderen)

Investigateurs: M Vercelletto, C Boutoleau Bretonniere, P Bertout

ARC (1 ETP dont 0 . 5 par le CENEGps) Tiphaine Charriau

Infirmières de recherche clinique :Marie Héléne Jacq, Fabienne Evano

Depuis 1995, participation à 32 protocoles d'essais thérapeutiques (dont 17 en phase II) dans la maladie d' Alzheimer , en tant qu' investigateur principal . Les plus récents sont l' immunisation passive (Wyeth), EHT 02020 (Exhonit) , agoniste nicotinique (Roche) , antagoniste des recepteurs H 3 (Servier) .

1-4 Formations assurées par le CMRR

Création en 2006-2007 d'un DU intitulé « Diagnostic et prise en charge des démences » (44heures de cours) Site WEB pour le DU démences : [http :www. dudemence.canalblog .com](http://www.dudemence.canalblog.com)

Réunions biannuelles avec les CMP (La Roche sur Yon, Chateaubriand, Saint Nazaire, Les sables d' Olonne, Challans) depuis 2004

Formation des CMP à la lecture critique d' article (LCA) (novembre 2009)

EPU pour les neurologues de ville, les gériatres , les médecins généralistes (environ 2 fois par mois)

1-5 Autres services du CHU en faisant parti ou en lien avec le CMRR ; oui / non et si oui décrire en qqn lignes structure, activité, équipes

La maison des aidants : Structure destinée à recevoir les aidants des familles des patients atteints de MA . Séances d' aide aux aidants pour les MA, les DFT organisées par l' équipe du CMRR.

CMRR de Saint Etienne
2010
Docteur Catherine THOMAS-ANTERION

INTRODUCTION

Les consultations de mémoire se sont développées en France depuis les années 90. Les plans Alzheimer ont permis le maillage du territoire en fédérant l'organisation des consultations de proximité et des consultations de mémoire Ressource et Recherche (CM2R).

Le CHU de St Etienne a vu sa consultation de mémoire labellisée CM2R dès 2002. L'équipe de St Etienne est depuis longtemps investie dans la prise en soin de la maladie d'Alzheimer. Un hôpital de Jour consacré aux patients a été ouvert dès les années 1980 dans le service de gériatrie (Dr F. Delomier puis Dr C. Girtanner et Dr C. Terrat) tandis que l'Association Loire-Alzheimer a été l'une des premières associations provinciales à être créée en 1985. Une consultation de mémoire a été ouverte en neurologie en 1993 (Dr C. Thomas-Antérion) avec la volonté et les efforts conjoints du Pr B. Laurent et de l'association LA, puis en 1995 en gériatrie (Dr Ch. Girtanner). D'emblée la volonté a été d'offrir aux médecins (et aux malades) une offre de soin la plus vaste possible, chaque spécialité développant des points d'expertise (p.e : cognition et diagnostics différentiels, génétique en neurologie ; troubles du comportement, organisation hôpital de jour et réseau d'accueils de Jour en gériatrie). De plus l'activité d'une neuropsychologue a été ciblée dès 1994 en neurologie sur les bilans demandés par les spécialistes de ville (avec ou sans avis médical sur dossier). La cellule épidémiologique régionale (rattachée au CM2R-neurologie) (dr I. Rouch) a complété utilement le dispositif en 2002. L'équipe de gériatrie s'est enrichie d'une UPEC (dr C. Girtanner) et d'une équipe mobile (dr A. Corbin).. Chaque consultation, aujourd'hui dans deux pôles hospitaliers différents, anime un certain nombre d'actions et de réunions de travail propre à son groupe. Une réunion de réseau conviant toutes les consultations de proximité a lieu une fois/deux mois.

Un certain nombre de travaux de recherche clinique ont été faits au sein du CM2R-neurologie et du CM2R-gériatrie depuis 15 ans. Nous avons participé à de nombreux PHRC nationaux, régionaux et locaux (PROOF) et diverses recherches. Nous sommes les uns et les autres membres de nombreuses sociétés savantes et dans les bureaux de plusieurs d'entre elles. Nous participons à de très nombreux enseignements et de très nombreuses réunions de formations type EPU ou FMC.

Nous présentons 4 exemples de publications illustrant nos thématiques de recherche et présentons un extrait de référence d'articles de notre groupe.

Consultation spécialisée de mémoire et prise en charge des syndromes démentiels. C. Thomas-Antérion, I. Regetti, B. Lemesle, N. Foyatier, B. Laurent, D. Michel. Revue de Médecine Interne, 1995,16 : 255-259.

Il s'agit du premier article concernant l'organisation des consultations de mémoire. Cet article a été suivi de nombreuses recherches et publications sur l'organisation des consultations en neurologie et en gériatrie, les bilans recommandés en pratique, la nécessité et les critères de rédaction d'une lettre par le médecin traitant, la typologie des patients de ces consultations et les prises en soin spécifiques engagées à l'issue : hôpital de jour, médoca-ments, rééducation etc... Nous présentons un bilan

standardisé comprenant un entretien dont nous précisions le point fort qui était de rechercher (et d'analyser) la plainte cognitive du sujet. Nous rapportons les données obtenues auprès de 200 sujets vus de façon consécutive, 116 femmes et 84 hommes. La moyenne d'âge était de 64 ans. Les patients étaient adressés par un médecin généraliste dans 34,5% des cas et par un spécialiste dans 61% des cas (dont 18% des cas par un confrère neurologue). Les diagnostics posés à l'issue de la consultation se répartissaient en 39% des sujets présentant un syndrome démentiel, 6,5% des sujets présentant un trouble cognitif léger, 18 % une pathologie traumatique ou neuro-chirurgicale, 5,5% une pathologie neurologique et 28,5% des troubles psychiatriques. Les patients présentant un syndrome démentiel consultaient en moyenne 2 ans et demi après les premières manifestations de la maladie et le MMS moyen était à 20. Près de trois quarts d'entre eux rapportaient une plainte cognitive. Parmi les syndromes démentiels, 64% étaient des diagnostics de maladie d'Alzheimer.

Organisation des consultations de mémoire : points de vue et besoins des médecins généralistes (à propos d'une enquête menée auprès des correspondants d'un centre-mémoire. C. Thomas Antérieur, L. Cadet, S. Dirson, N. Foyatier-Michel. L'Année Gériatrique 2001, 15 : 148-156.

Nous avons dans la dynamique de mieux organiser les consultations de mémoire de notre réseau régional et d'informer les régions qui souhaitent à leur tour s'organiser, élaboré un questionnaire à l'intention des médecins généralistes, correspondants réguliers de notre consultation. Nous avons pu analyser les réponses de 30 d'entre eux. Les médecins avaient bien conscience qu'il était utile de préciser dans leur lettre d'envoi l'âge des sujets, le niveau d'éducation, les traitements, les antécédents et la plainte.

La majorité d'entre eux (80%) pensaient que certaines plaintes étaient plus importantes que d'autres à rechercher (auprès du patient et si possible de son entourage) mais un peu plus de la moitié d'entre eux (17 médecins soit 56,6% d'entre eux) se risquaient à les détailler.

Les médecins faisaient part de leur manque d'information sur les signes précoces de la maladie d'Alzheimer et de son évolution dans 40% des cas. Concernant l'annonce du diagnostic, la plupart d'entre eux (86,6%) souhaitaient que celui-ci soit énoncé à la famille à l'issue de la consultation mais le souhait d'une annonce dans le même temps au malade restait minoritaire (33,3%). L'ensemble de ces réponses soulignaient la nécessité d'informer mieux les médecins, de centrer les formations sur l'analyse des plaintes (première ligne de la consultation médicale) et d'entamer une réflexion éthique sur le pourquoi du diagnostic et l'information au patient dans le respect de sa demande et de ce qu'il peut entendre et attendre.

Consultation spécialisée de mémoire : élaboration d'une lettre-type de demande de consultation (à partir de l'analyse de 100 courriers). C. Thomas Antérieur, E. Pompel, N. Foyatier-Michel, S. Dirson, B. Laurent. L'Année Gériatrique 2004, 18 : 135-144.

L'importance du libellé des lettres adressées à la consultation de mémoire est primordiale. Nous avons repris les lettres de 100 patients tirés au sort de mars 2001 à septembre 2003, tous adressés

par leur médecin traitant à une première consultation de mémoire qui avait conclu à un diagnostic de maladie d'Alzheimer possible ou probable. Tous vivaient à domicile. Il s'agissait de 66 femmes et de 34 hommes, âgés en moyenne de 74,5 ans. Les trois quarts d'entre eux avaient un niveau scolaire correspondant à l'école primaire ou au certificat d'étude. Nous avons dans un premier temps analysé les informations fournies par la lettre. Nous avons ensuite analysé les plaintes signalées par les médecins traitants. Puis nous avons analysé si ceux-ci réalisaient ou non des tests neuropsychologiques rapides à leur cabinet.

L'âge n'était précisé que dans 17% des courriers et la langue d'origine, le métier ou le niveau scolaire que dans 10% des cas ! Dans un quart des cas, les antécédents médicaux n'étaient pas connus. L'analyse de la plainte restait très floue dans la majorité des courriers. Le trouble de mémoire était cité mais rarement explicité. La phrase qui revenait le plus souvent était : « trouble de mémoire portant sur les faits récents ». Le délai d'apparition des troubles ou le mode d'installation n'étaient notés que dans 34,6% des cas et souvent de manière imprécise. Des troubles du comportement étaient rapportés dans 31% des cas ainsi que des troubles cognitifs autres (langage et orientation). Les médecins réalisaient le MMS dans 20% des cas et de façon plus anecdotique d'autres épreuves : l'horloge (3 fois), le test des 5 mots (4 fois).

A la suite de cette étude, nous avons réalisé une lettre-type concernant les sujets nécessitant une consultation de mémoire. Les médecins pouvaient l'utiliser (liste à remplir) ou s'en inspirer pour ne pas oublier les points importants de leur lettre.

Les marqueurs neuropsychologiques. C. Thomas-Antérion, B. Laurent. La Revue de Neurologie 2006, 162 (10) : 913-920.

Nous avons, à l'occasion du centenaire de la Maladie d'Alzheimer, eu l'opportunité de rédiger une revue de questions sur les outils neuropsychologiques disponibles pour le diagnostic des syndromes démentiels et plus particulièrement de la maladie d'Alzheimer. Le diagnostic précoce de la maladie d'Alzheimer repose actuellement sur l'examen clinique et l'identification de troubles de la mémoire épisodique est clairement au cœur du bilan. Récemment, les études de suivi dans le cadre d'études épidémiologiques ou d'imagerie nous ont appris que la maladie se développe une dizaine d'années au moins, avant sa révélation clinique. Ces données conduisent à affiner l'expertise clinique et neuropsychologique susceptible de repérer les sujets en train d'installer la maladie ou à risque de la développer puisqu'il semble bien que ces sujets ont, avant la perte fonctionnelle définie par le DMSIV et les critères du NINCDS-ADRDA (McKhann et al., 1984), un infléchissement cognitif.

Toute évaluation neuropsychologique doit être globale et utiliser des tests mesurant les capacités de raisonnement, la mémoire, le langage, le calcul, les capacités visuoperceptives et spatiales, les praxies et les fonctions exécutives même si l'essentiel du bilan, et ce d'autant plus que l'on se situe aux prémices de la maladie, concerne l'évaluation de la mémoire. Les deux principaux critères qui dirigent le choix des tests sont leur spécificité et leur sensibilité c'est à dire leur capacité à différencier des patients Alzheimer, de sujets normaux et de sujets atteints d'autres démences et celle de permettre un diagnostic tôt dans la maladie. Les tests doivent être faciles, simples, rapides et disposer de normes suffisantes permettant une stratification en fonction de l'âge et du niveau socio-culturel. Des données recueillies dans d'autres groupes pathologiques permettant de vérifier la relative spécificité de l'outil sont également importantes. L'idéal est de disposer de formes parallèles et lorsqu'on mène des études pharmacologiques multicentriques et internationales, de disposer de formes traduites en langues différentes. Les performances dans le domaine de l'attention et des compétences lexico-sémantiques sont après celles concernant la mémoire épisodique, les plus

précocement altérées. La mémoire de travail, l'attention et les fonctions exécutives sont modifiées tôt.

Néanmoins les profils d'atteinte ne sont pas homogènes ce qui ne permet pas de recommander une épreuve plus qu'une autre.

Nous plaçons pour la poursuite de travaux cliniques destinés à l'analyse et l'amélioration des pratiques et la publication de cas uniques restant essentiel à l'amélioration des connaissances.

Principaux articles sur la thématique *consultation de mémoire* (hors cas clinique, cohorte, réseau de génétique, études neuropsychologiques thématiques) : de 1995 à 2010.

Consultation spécialisée de mémoire et prise en charge des syndromes démentiels. C. Thomas-Antérion, I. Regetti, B. Lemesle, N. Foyatier, B. Laurent, D. Michel. Revue de Médecine Interne, 1995,16 : 255-259.

Evaluation des troubles mnésiques dans la maladie d'Alzheimer par le patient, sa famille et les soignants avant et après 3 mois de prise en charge en hôpital de jour. C. Thomas-Antérion, C. Girtanner, P. Vassal, F. Husson, A. Sagne, B. Laurent, R. Gonthier. L'Année Gériatologique, 1996, 10 : 483-498.

Evaluation des troubles mnésiques dans la maladie d'Alzheimer par le patient, sa famille et les soignants. C. Thomas-Antérion, C. Girtanner, S. Dirson, P. Vassal, B. Laurent, R. Gonthier. Psychologie Médicale, 1996, 117-122.

Le dépistage de la plainte mnésique auprès des généralistes : résultats d'un questionnaire. C. Thomas-Antérion, S. Dirson, B. Laurent. La Revue de Gériatrie, 1996, 21 : 151-152.

Utilisation des psychotropes chez 50 patients âgés déments avant et après hospitalisation. C. Thomas-Antérion, C. Girtanner, C. Chez, F. Vincent, R. Gonthier. L'Année Gériatologique, 1998, 5 : 119-128.

Diagnostic précoce de la maladie d'Alzheimer. C. Thomas-Antérion, B. Laurent. La revue du Praticien, 1998,48 : 1884-1890.

Bilan neuropsychologique minimal chez un sujet dément au cours d'une consultation neurologique classique. C. Thomas-Antérion, B. Laurent. La Lettre du Neurologue, 1998, 6 : 295-298.

Etude de la fluence catégorielle et lexicale dans la démence d'Alzheimer et la démence frontotemporale. C. Thomas-Antérion, F. Vincent, B. Ozanne, B. Laurent. La Revue de Neuropsychologie, 1998,8 : 415-430.

Intérêts des consultations spécialisées de mémoire dans la maladie d'Alzheimer (à propos de l'expérience de 1000 consultations). C. Thomas-Antérion, N. Foyatier-Michel, S. Dirson, L. Cadet, A. Truche. Alzheimer 1999, 2(3) : 6-7.

Démence du grand âge : profils neuropsychologiques et cliniques. C. Thomas-Antérion, C. Girtanner, F. Vincent, C. Chez, R. Gonthier. Maladie d'Alzheimer : recherche et pratique clinique, 1999,2 : 149-154.

Recueil et analyse des plaintes somatiques, cognitives et thymiques de patients déments et de leurs référents soignants et familiaux. C. Thomas-Antérion, C. Girtanner, L. Cadet, F. Vincent, R. Gonthier. L'Année Gériatologique 2000, 14 : 33-42.

Apport du questionnaire QP pour l'évaluation et l'analyse des plaintes mnésiques de retraités consultant dans un centre de prévention. C. Thomas-Antérion, A. Truche, B. Laurent. La Revue de Gériatrie 2000, 25 : 147-154.

Troubles de mémoire des sujets anxieux dans les consultations de mémoire et prise en charge. C. Thomas-Antérion, C. Gély-Nargeot, M.P Pancrazi. La Revue de Neurologie 2000, 156(8-9) : 775-779.

L'autoévaluation de la santé par une échelle visuelle analogique chez des sujets âgés douloureux ou ayant une démence débutante. N. Sabbagh, C. Thomas-Antérion, C. Girtanner, L. Cadet, F. Vincent, R. Gonthier. La Revue de Médecine Interne, 2000, 21 : 416-420.

Signification des plaintes mnésiques de 105 sujets retraités consultant dans un Centre de Prévention. C. Thomas-Antérion, A. Truche, M. Menz. L'Année Gériatologique, 2001, 15 : 138-147.

Organisation des consultations de mémoire : points de vue et besoins des médecins généralistes (à propos d'une enquête menée auprès des correspondants d'un centre-mémoire. C. Thomas-Antérion, L. Cadet, S. Dirson, N. Foyatier-Michel. L'Année Gériatologique 2001, 15 : 148-156.

Apport de l'épreuve d'évocation lexicale du Set Test dans le dépistage de la maladie d'Alzheimer. C. Thomas-Antérion, S. Honoré, H. Cougny, C. Grosmaître, B. Laurent. Revue de Neurologie 2001, 157, 11 : 1377-1382.

Reflexions autour d'un dossier minimum commun pour le diagnostic des syndromes démentiels en région rhône alpes. C. Thomas-Antérion, O. Moreaud, C. Girtanner, E. Kiledjian, I. Gallice, H. Buatier, B. Croisile. L'Année gériatologique 2002, 16 : 193-205.

Consultations de mémoire gériatologique et neurologique : critères de qualité communs et spécificité. M. Fargier, C. Thomas-Antérion, S. Honoré, C. Girtanner, R. Gonthier.

L'Année Gériatologique 2003, 17(1) : 332-343.

Le questionnaire de plainte mnésique : un outil de recherche de plainte suspecte d'évoquer une maladie d'Alzheimer. C. Thomas-Antérion, C. Ribas, S. Honoré, G. Berne, P.H. Ruel. L'Année Gériatologique 2003, 17(1) : 56-65.

Evaluation de la plainte cognitive de patients Alzheimer, de sujets MCI, anxiodépressifs et de témoins avec le QPC (Questionnaire de Plainte Cognitive). C. Thomas-Antérion, C. Ribas, S. Honoré-Masson, J. Million. NPG 2004, 20 : 30-35.

Consultation spécialisée de mémoire : élaboration d'une lettre-type de demande de consultation (à partir de l'analyse de 100 courriers). C. Thomas-Antérion, E. Pompel, N. Foyatier-Michel, S. Dirson, B. Laurent. L'Année Gériatologique 2004, 18 : 135-144.

Filières de soins pour syndromes démentiels au CHU de St Etienne. R. Gonthier, J.M Dorey,

D. Federico, C. Girtanner, C. Thomas-Antérion, I. Rouch. Rev Hospit de France 2004, 501 : 55-61.

The cognitive complaint interview (CCI). C. Thomas-Antérion, S. Honoré Masson, B. Laurent. Géiatrics Psychology 2006, 6(1) : 18-22.

Les marqueurs neuropsychologiques. C. Thomas-Antérion, B. Laurent. La Revue de Neurologie 2006, 162 (10) : 913-920.

Approche descriptive des bilans de suivi réalisés au sein des consultations de mémoire en Rhône Alpes. S. Faure, C. Girtanner, C. Thomas-Antérion, R. Gonthier, M.O. Barreton. L'Année Gériatologique 2006, 20 : 103-112.

Etude des facteurs de risque vasculaires dans une population de patients MA consultant dans un CMRR (à partir de 100 dossiers). V. Phaner, C. Thomas-Antérion, D. Federico, P. Garnier, N. Foyatier-Michel, B. Laurent. Age et Nutrition 2006, 17 (2) : 70-75.

Consultations de mémoire et médecine libérale : enquête auprès des spécialistes de la région Rhône Alpes. I. Rouch, H. Camarasa, C. Thomas-Antérion, B. Laurent. La Revue de Gériatrie 2007, 32 : 6-12.

Quoi de neuf dans l'expertise neuropsychologique. C. Thomas-Antérion, B. Laurent. La lettre du Neurologue 2007, XI(4) : 141-148.

Exploration de la plainte cognitive dans une population de consultants des Centres d'Examens de Santé de l'Assurance Maladie. I. Rouch, A. Bourg, J.P Convers, A. Colvez, C. Thomas- Antérion, B. Laurent. Psychologie et Neuropsychiatrie du Vieillessement 2007, 5(2) : 1-10.

Représentation de la maladie d'Alzheimer dans la population générale et chez les proches des patients. C. Filliol, C. Thomas-Antérion, C. Borg, C. Girtanner, D. Federico, B. Laurent, R. Gonthier. L'Année Gériatologique 2007, 21, 2(1) : 297-316.

L'annonce du diagnostic de maladie d'Alzheimer et la recherche d'information : le point de vue des familles. C. Thomas-Antérion, C. Filliol, C. Girtanner, C. Borg, D. Federico, R. Gonthier. La Revue de Gériatrie 2008, 33(5) : 389-393.

Apport de l'épreuve des 10 images au diagnostic des troubles de mémoire dans la maladie d'Alzheimer, le MCI et les syndromes dépressifs. (à partir de 158 observations d'un CM2R).

D. Federico, C. Thomas-Antérion, C. Borg, N. Foyatier Michel, S. Dirson, ,B. Laurent. La Revue de Médecine interne 2008, 29 : 766-772.

Les troubles neuropsychologiques de la MA et des syndromes apparentés : pourquoi et comment les explorer ? C. Thomas-Antérion, NPG 2009, 9 : 183-190.

Les démences préséniles : pourquoi les individualiser ? C. Thomas-Antérion, J. Collignon, H. Camarasa-Dancer, M.H. Coste, B. Croisile, J.M. Dorey, F. Dibie-Racoupeau, C. Girtanner, C.Hohn, O. Moreaud, N. Neel, P. Neuschwander, I. Rouch, A. Setiey. La Revue de Gériatrie 2009, 34 (10) : 263-267.

Cognitive Function and Sleep Related Breathing Disorders in a Healthy Elderly Population: the Synapse Study. E. Sforza, F. Roche, C. Thomas-Anterion, J.Kerleroux, O. Beauchet, S. Celle, D. Maudoux, V.Pichot, B. Laurent, JC. Barthélémy. Sleep 2010, 33(4) : 515-21.

CMRR du LIMOUSIN

2010

M. le Professeur CLEMENT (site Jean Marie-Léger- CH Esquirol)

M. Le Professeur DANTOINE et M le Pr COURATIER (site Jean Rebeyrol)

Le CMRR du Limousin a été créé en mai 2005. Localisé sur deux sites : le site du centre hospitalier psychiatrique Esquirol (population en général plus jeune) et site CHU (population plus âgée), ce CMRR est organisé en fédération interhospitalière réunissant les trois spécialités : gériatrie, neurologie et psychiatrie.

Labellisé en 2008, le CMRR anime un réseau de consultations mémoire de proximité comprenant l'ensemble de la région du Limousin.

Situé dans la région où la population est la plus vieillie de France et d'Europe, le CMRR du Limousin assure un recrutement de sujets âgés fragiles et polythologiques en grande majorité.

Responsables :

- Dupuytren CHU.

Coordinateur :

M. le Professeur CLEMENT

Le CMRR participe aux Pôles :

- Pôle Personnes Agées et Soins à Domicile CHU Limoges
- Pôle Neurosciences CHU Limoges
- Pôle de Psychiatrie du sujet âgé CH Esquirol Limoges

L'Equipe pluridisciplinaire du CMRR du Limousin est constituée par :

Neurologues :

Pr. P. COURATIER
Dr L. CARTZ-PIVER
Dr. B. NICOLAUD
Dr. F. TORNY

Psychiatres :

Pr. J-P. CLEMENT
Dr P. NUBUKPO
Dr M. PAREAUD
Dr P. THOMAS
Dr F. VIEBAN

Neuropsychologues :

Mme B. BEAUMATIN
Mme M. CHOULY

Géiatres :

Pr T. DANTOINE
Dr C. ADAM
Dr L. BERNARD-BOURZEIX
Dr. CHARENTON
Dr I. DESORMAIS
Dr A. LABROUSSE
Dr C. LAUBARIE-MOURET
Dr H. NESSIGHAOU
Dr S. PEYRICHOU
Dr M-A. PICAT
Dr I. SAULNIER
Dr. SAUVAGE
Dr TEYSSIER-TRARIEUX

Attachés de Recherche Clinique :

Mme A. DRUET-CABANAC

Mme A. FLE
Mme C. PARVEAU
Mme E. RUMMENS
Mme H. VIDEAUD

Mme C. GAYOT
M. F. LACHAL
M. Y. RIBET

Introduction générale :

Le CMRR du Limousin participe à la recherche industrielle et à la recherche académique dans le domaine de la maladie d'Alzheimer. Ses thématiques principales de recherche sont les marqueurs enzymatiques de la maladie d'Alzheimer et l'influence de la personnalité au cours et sur la survenue de la maladie d'Alzheimer.

Une trentaine de praticiens y consultent sur les deux sites, ce qui représente environ plus de 4000 actes par an.

Les missions du CMRR :

- ⇒ Apporter une expertise dans le cadre de troubles de la mémoire pour lesquels le diagnostic est difficile à établir.
- ⇒ Assurer les missions d'une consultation mémoire pour le secteur géographique de Limoges.
- ⇒ Développer la recherche sur la maladie d'Alzheimer et un partenariat avec les différents centres mémoire de ressources et de recherche du territoire français.
- ⇒ Développer la formation universitaire et post-universitaire, accessible notamment aux internes, aux psychologues et aux médecins généralistes.
- ⇒ Organiser la structuration et l'animation d'un dispositif régional de prise en charge avec les consultations mémoire de proximité des trois départements du Limousin.
- ⇒ Organiser un espace de réflexion sur les questions à caractère éthique concernant la prise en charge et la recherche sur la maladie d'Alzheimer et les syndromes apparentés.

La consultation mémoire :

C'est une consultation pluridisciplinaire pouvant associer :

- ✓ *Une consultation médicale spécialisée afin d'assurer une expertise pour les diagnostics complexes,*
- ✓ *Une consultation neuropsychologique, afin de réaliser un bilan des fonctions cognitives,*
- ✓ *Une consultation infirmière, afin de réaliser un bilan du retentissement global de la pathologie et aussi d'assurer le dialogue avec la famille.*

L'hospitalisation de jour :

Les hospitalisations de jour sont effectuées dans les services de chaque spécialité (gériatrie, neurologie et psychiatrie) par convention préalable avec le CMRR du Limousin. Il existe dans chaque service la possibilité de 2 places d'hospitalisation, soit un total de 6 places pour le CMRR.

Centre de Recherche Clinique Alzheimer :

Le CMRR a une vocation d'être un lieu favorisant la recherche clinique et donc la publication de travaux originaux. Sa mise en place date d'environ 5 ans (ouverture mai 2005). Une thématique a été choisie permettant de regrouper les 3 spécialités médicales : « Relations entre personnalité et cognition dans les états pré démentiels et démentiels. »

Un observatoire interrégional du déclin cognitif rapide a été mis en place par le CMRR permettant d'analyser d'une part les facteurs de risque de décliner rapidement, mais également les facteurs pronostiques et parmi ceux-ci les événements de vie et la personnalité. Ces travaux de recherche vont conduire à des publications de niveau international [11 papiers soumis]. Le développement de cette activité de recherche s'inscrit en étroite collaboration avec l'EA3174 à laquelle appartiennent plusieurs cliniciens et dont le thème principal est la pathologie comparée.

Unité Cognitivo Comportementale : en cours de création

Unité de court séjour Alzheimer : non

Unité renforcée USLD Alzheimer : oui

Structure sécurisée de 32 lits avec un accès sur un jardin. Elle est composée d'une équipe pluridisciplinaire (cadre de santé, IDE, aide soignante, psychomotricienne, diététicienne, kinésithérapeute). Des études sont en cours, l'une étudiant l'impact de la musicothérapie sur l'alimentation du dément déambulatoire, l'autre portant sur la conservation des praxies lors de l'alimentation chez des patients présentant des démences sévères (PHRI)

Accès IRM : oui (1,5 et 3T)

L'équipe du Professeur MAUBON et du Docteur BONCOEUR-MARTEL sont les référents de la radiologie et imagerie médicale du CMRR. Des plages horaires dédiées sont disponibles à la fois pour la clinique et pour la recherche. Cette étroite collaboration depuis 2005 a contribué à la réussite des inclusions pour l'étude MAPT.

Accès PET : oui

Le Professeur MONTEIL et son équipe participent aux réunions du CMRR ainsi qu'aux formations. Une étude locale dans la maladie à corps de Lewy est en cours.

Accès Spect : oui

Le Professeur MONTEIL et son équipe participent aux réunions du CMRR ainsi qu'aux formations.

Accès bio marqueur LCR, autres : oui

Les prélèvements de LCR sont réalisés en hôpital de jour. Les analyses sont regroupées et réalisées à la faculté de médecine de Limoges au laboratoire de biochimie.

Autres services du CHU en faisant parti ou en lien avec le CMRR : oui

Le service de Médecine Interne Gériatrique (Professeur DANTOINE) et le service de neurologie (Professeur COURATIER et Professeur VALLAT) font partie de la fédération des CMRR.

Unités INSERM / CNRS faisant parti ou en lien avec le CMRR ; oui

Unité de recherche EA 3174. Limoges

NETEC : Neuroépidémiologie Tropicale et comparée

Pathologie comparée : zones tempérées et tropicales, Pays en développement, biodiversité, développement durable, maladies tropicales, neurologie, parasitologie, pathologies neurodégénératives (Alzheimer,), santé publique, épidémiologie, épilepsie

Participation aux essais thérapeutiques : oui

- ⇒ OPTIMA (phase 2-3)
- ⇒ HIPPOCAMPE (phase 2)
- ⇒ EXONHIT thérapeutique (phase 2) et diagnostic (biomarqueur)
- ⇒ ETNA 3 (étude observationnelle)
- ⇒ MAPT (phase 4)
- ⇒ FPRMCI (étude observationnelle)
- ⇒ BALHAZAR (biomarqueurs, en attente de mise en place)
- ⇒ CYTOCOGMA (biomarqueurs)

Membre du Réseau CeNGEPS Alzheimer : oui

Titres des principaux projets de recherche coordonnés par le centre :

- ⇒ Observatoire du Déclin Cognitif Rapide (ODCR)
- ⇒ PONBuChEAlz (Etude des marqueurs enzymatiques : paraoxonase et butyrylcholinestérase chez les sujets atteints de Maladie d'Alzheimer)
- ⇒ FPRMCI (Evaluer l'association entre événements de vie traumatiques et taux de conversion d'un déficit cognitif léger)

Formations assurées par le CMRR :

L'équipe du CMRR participe de plusieurs formations universitaires, pour l'année 2009 il a été effectué environ **160** heures de cours. En plus des formations universitaires plusieurs autres formations ont été effectuées auprès des professionnels, comme de la population générale.

⇒ **Master Sciences biologiques et médicales** – Programme de l'UE Neuropsychophysiologie.
Responsable : Pr JP CLEMENT

- Evaluation des fonctions exécutives H. VIDEAUD
- Pensée et appareil psychique Pr. J.P. CLEMENT
- Organisation anatomo-fonctionnelle du système nerveux : thalamus Pr. P. COURATIER
- Organisation anatomo-fonctionnelle du système nerveux : noyau gris centraux et système limbique Dr. F. TORNAY
- Lecture critique A. DRUET-CABANAC
- Neurobiologie A. DRUET-CABANAC
- Neurophysiologie et comportement A. DRUET-CABANAC
- Fonctions exécutives Dr. P. THOMAS
- Olfaction Dr. P. NUBUKPO
- Organisation anatomo-fonctionnelle du système nerveux : lobe frontal Pr. P. COURATIER

⇒ **DCEM1** :

Enseignement de sémiologie psychiatrique :

- « Démences » Pr. J.P. CLEMENT
- « Signes et symptômes psychologiques et comportementaux des démences » Dr VIEBAN

Enseignement en sémiologie neurologique :

- « Sémiologie des fonctions cognitives »- Pr. P. COURATIER

⇒ **DCEM3** :

- « Confusion, dépression et démence chez le sujet âgé » Pr. J.P. CLEMENT
- « Syndrome confusionnel et syndrome démentiel » Pr. P. COURATIER

- « Syndromes extra-pyramidaux » Dr. F. TORNAY
- ⇒ **DCEM4** (module gériatrie) :
 - « Le Bon Usage des Psychotropes chez les sujets âgés » Dr. L. CARTZ-PIVER
 - « Handicap et Maladie d'Alzheimer » Dr. M. PAREAUD
 - « Démences » Pr. DANTOINE
 - "Vieillessement cognitif" Pr. T. DANTOINE
- ⇒ **Capacité de Gériatrie** :
 - « Vieillessement et Sommeil » Dr. L. BERNARD - BOURZEIX
 - « Psychotropes et sujets âgés » Dr. L. BERNARD - BOURZEIX
 - « Démences et Pathologies cérébro-vasculaires » Dr. L. BERNARD – BOURZEIX
 - « Confusion.» Dr. S. PEYRICHOU
 - « Epidémiologie et facteurs de risque des démences au grand âge » Dr. S. PEYRICHOU
 - « Dépistage de la maladie d'Alzheimer » Dr. S. PEYRICHOU.
 - « Les délires et hallucinations du sujet âgé » Dr. S. PEYRICHOU.
 - « Dénutrition et maladie d'Alzheimer » Dr. I. SAULNIER
- ⇒ **MODULE Psychologie et Psychiatrie à la faculté de Médecine**
 - «Dépressions et troubles de l'humeur» Pr. JP CLEMENT
 - «Famille et sujet âgé» Dr P THOMAS
 - «Confusion, agitation, troubles du sommeil» Dr. P THOMAS
 - «Actualités sur les démences» Pr. JP CLEMENT
 - «Délires» Dr. F VIEBAN
 - «Signes et symptômes psychologiques et comportementaux des démences » Dr. F VIEBAN
 - «Maladies de l'anxiété et troubles caractériels» Dr. M PAREAUD
- ⇒ **D.U. Psychogériatrie** :
 - 60 heures d'enseignement spécifique sur la psychiatrie du sujet âgé, les démences et les troubles cognitifs. Responsable : Pr JP CLEMENT
- ⇒ **D.U. de Médecin Coordonnateur d'EHPAD** :
 - « Confusion du sujet âgé » Pr. T. DANTOINE
 - « Dépression du sujet âgé en institution » Pr. T. DANTOINE
 - « Vieillessement physiologique. Déficience liée à l'âge » Pr. T. DANTOINE
 - « Démences : dépistage – diagnostic » Pr. T. DANTOINE
 - « Prise en charge en EHPAD des troubles du comportement » Pr. T. DANTOINE
 - « Protection juridique de la personne âgée incapable majeure » Pr. T. DANTOINE
- ⇒ **D.U. de Gérontologie : Métiers de la Dépendance et du Grand Age** :
 - « Démences : dépistage-diagnostic et prise en charge » Pr T. DANTOINE
 - « Vieillessement physiologique. Déficience liée à l'âge » Pr. T. DANTOINE
 - « Confusion » Dr LAUBARIE-MOURET
- ⇒ **Ecole d'Aide Soignant** :
 - « Sensibilisation à la Psychogériatrie » Dr. M. PAREAUD
 - « Vieillessement cérébral physiologique » Dr SAULNIER
- ⇒ **Ecole de Kinésithérapie** :
 - « Sensibilisation à la Psychogériatrie » Dr. M. PAREAUD
 - « Démences » Dr. I. SAULNIER

CMRR de Franche-Comté

2010

Professeur Pierre VANDEL

Les activités de notre CMRR se situent dans le cadre du Plan d'action "maladie d'Alzheimer et maladies apparentées" (Circulaire n° 2005-172 du 30 mars 2005 relative à l'application du plan Alzheimer et maladies apparentées 2004-2007) qui a défini deux objectifs : l'amélioration du diagnostic par la mise en place d'un dispositif spécialisé et gradué et l'amélioration de la prise en charge. Les missions du Centre Mémoire Ressources et Recherche (CM2R) sont :

Le CM2R de Franche-comté assure la coordination des 9 consultations mémoire labellisées de la région (formation, référentiels), de pilote dans la recherche appliquée ou fondamentale, de Centre de Référence pour les cas "difficiles", c'est à dire les cas rares ou de sémiologie difficile.

1. La mission de soins de recours est assurée dans le cadre de consultations pluridisciplinaires hebdomadaires avec les membres de toutes les Consultations Mémoire de la région et organise à Besançon des réunions de synthèse et de coordination le jeudi après-midi. Le bilans peuvent être proposés devant toute plainte cognitive, non seulement dans le cadre de démences, mais aussi dans d'autres pathologies génératrices de troubles cognitifs : VIH, traumatisme crâniens, tumeurs cérébrales...
2. Dans le cadre de sa mission de formation, le CM2R organise des enseignements, des exposés, des cours, des conférences (neuropsychologie, imagerie...) et dans celui de sa mission de recherche, promeut des essais cliniques et des recherches adaptées en fonction des spécialités concernées. Des exposés théoriques ont lieu une fois par mois et sont mis en ligne en lien avec le réseau Rapid-fr. Ce réseau existait préalablement à la création des CM2R en Franche Comté, mais l'intérêt manifeste de réseaux accolés au CM2R fait de leur création l'un des objectifs secondaires du plan démence. La formation au dépistage que nous proposons fait appel au "e-learning".
3. Les thématiques de recherche du CMRR de Franche-comté sont centrées sur l'amélioration de stratégies diagnostiques et thérapeutiques des troubles cognitifs dans une approche pluridisciplinaire. Le diagnostic différentiel Diagnostic troubles psychiatriques/neurologiques y est particulièrement étudié.
 - En neurologie, nous travaillons sur l'évaluation des outils para-cliniques (Dat-scan) et l'imagerie 3D. Il est étudié pour le diagnostic différentiel des démences avec un syndrome extrapyramidal dans le suivi prospectif d'une population de patients vus de façon consécutive au CM2R. Il semble particulièrement intéressant pour aider au diagnostic de démence chez les patients présentant des comorbidités psychiatriques et sous traitements antipsychotiques.

- Nous travaillons également en gériatrie dans le domaine de la neuropsychologie. L'étude du dépistage des troubles cognitifs en neuropsychologie dans des contextes différents et pour des pathologies cérébrales est un axe important, de même que la normalisation d'une batterie unique minimale faisant appel aux tests suivants : SMI, test de l'horloge, Isaacs, MMS, Grober et Buschke, TMTA, TMTB, dénomination, visuo-construction, appariement catégoriel, score de dépression. Normalisée dans la population où elle est appliquée, cette batterie est évaluée dans sa totalité et non pas test par test. Nous visons à définir des normes comparatives et diagnostiques, sachant le rôle majeur de ces normes dans l'évaluation des sujets âgés.
- En psychiatrie, sur le diagnostic différentiel entre dépression et démence (Projet « MOMAD » Marqueurs oculomoteurs dans la maladie d'Alzheimer et la dépression : étude cas-témoin pour le diagnostic différentiel dépression/maladie d'Alzheimer. PHRC National 2009) et l'impact cognitif de nouvelles techniques telles que la Stimulation Magnétique Transcrânienne (Etude pilote de faisabilité de l'effet cognitif de la rTMS en add-on chez des patients atteints de la maladie d'Alzheimer débutante « ALSTIMAG » APICHU 2010)

CMRR Grenoble Arc Alpin 2010

Historique

- 1991-93 Consultation mémoire neurologie
- 1999 Fédération Alzheimer et Syndromes Apparentés
- 2003 Label de CM (Consultation Mémoire) unique pour le CHU
- 2004 Label CMRR

CMRR Grenoble Arc Alpin

- 2004-2007 Département de Médecine Gériatrique et Communautaire
 - Responsable A. Franco
- Depuis le 01/01/07 Pole de Psychiatrie et Neurologie (T. Bougerol)
 - UM sous la responsabilité O. Moreaud
 - + Clinique Gériatrique + Pole Imagerie + Pole Biologie
 - + acteurs non CHU (Annecy, Chambéry)

Missions

- Définies par les plans Alzheimer
 - CM de proximité
 - Activité de recours
 - Coordination
 - Formation
 - Recherche
 - Éthique

CM de proximité et recours

- Neurologie, gériatrie
- Médecins (neurologues 1.5 ETP, gériatres 0.5 ETP, psychiatre 0.3 ETP), neuropsychologues (4.3 ETP), psychologue clinicienne (0.7 ETP), orthophonistes (0.5 ETP), assistante sociale (0.5 ETP), IDE coordination (0.5 ETP), TEC (0.3 ETP)
- Par an
 - 1200 consultations médicales
 - 800 évaluations neuropsychologiques + 20 prises en charge
 - 100 évaluations psychologiques + 20 prises en charge
 - 500 évaluations orthophoniques + 200 à 250 prise en charge
- Pluridisciplinarité
- Plateau technique (en routine : IRM 3T, SPECT, TEP, biomarqueurs LCR, génétique)
- Hôpital de semaine/de jour
- Recueil d'activité (Calliope, CIMA)

Des structures originales

- Unité de Concertation hebdomadaire
 - O. Moreaud
- Espace Ethique mensuel
 - C. Montani
- Lien avec France Alzheimer Isère
 - M. Molines

Coordination

- Coordination du réseau des CM de l'arc Alpin
 - A. Mémin
 - Chambéry, Annecy, Voiron, Bourgoin/Pont de Beauvoisin/La Tour du Pin/Morestel, Belley, St Jean de Maurienne, Romans, Montélimar, Annemasse/Bonneville, Albertville/Moutiers, La Mure, Aix les Bains
 - Harmonisation des pratiques, structuration des CM, recours (présence + UC), formations
- Coordination des 3 CMRR Rhône-Alpes
 - St Etienne, Grenoble, Lyon
 - Cellule d'observation de la démence
 - I Rouch
- Forum Alzheimer Rhône-Alpes des Professionnels
- Fédération nationale des CMRR
- Coordination locale
 - IDE coordination
 - Lien avec la communauté
 - Médecins de ville généralistes/spécialistes
 - EHPAD, accueils de jour
 - Conseil Général/APA/MAIA
 - Travailleurs sociaux
 - Aides à domicile
 - SSIAD
 - Centre de Prévention des Alpes
 - ...
 - Intra-CHU
 - Services non spécialisés, SAU
 - Activité transversale
 - Participation à la création d'une unité cognitivo-comportementale

Formations

- Enseignements tous cycles
 - Médecine
 - Psychologie
 - Orthophonie
 - IDE
 - Kinés

- EPU
- Cycle de formation aux auxiliaires de vie
- Journée bibliographique annuelle
 - M. Debray
- Réunions trimestrielles d'information et d'échange avec les familles de démence sémantique

Recherche

- Recherche en neuropsychologie clinique et cognitive
 - LPNC CNRS UMR 5105 S. Valdois
- Recherche orientée vers le diagnostic et la prise en charge des démences
 - PHRC régionaux et nationaux
 - CEVASAL (A. Krainik), PACO (Lyon), ETNA 3 (Bordeaux), GMAJ (Rouen), Aphasies progressives (Paris, début en 2011)
 - Projets en cours d'élaboration
 - IRM fonctionnelle aphasies progressives (M Baciú, UPMF/CNRS)
 - Cohorte démence sémantique (O. Moreaud, S. Belliard/Rennes)

Le CM2R de Haute-Normandie
2010
Professeur Didier HANNEQUIN

Le CMRR de Haute-Normandie situé au CHRU de Rouen a été labellisé en 2003. Il travaille en étroite collaboration avec le réseau des consultations mémoire des départements de l'Eure (Evreux/Vernon ; Elbeuf/Val de Reuil/Louviers, Gisors, Bernay) et de la Seine-Maritime (Dieppe/Neufchâtel, Fécamp, Le Havre). Les coordonnées actualisées des consultations mémoires et structures sociales sont disponibles sur le site www.chu-rouen.fr/alzheimer. Depuis janvier 2010 le CMRR et l'ensemble des consultations mémoires de Haute-Normandie renseignent la base de données nationale Calliope et la BNA.

Ce CMRR avec les CMRR de Lille et la Salpêtrière constitue le centre national de référence Malades Alzheimer Jeunes (CNR-MAJ), labellisé en février 2009.

Ce CMRR a plusieurs missions :

Mission de proximité

Une mission de diagnostic, thérapeutique et prise en charge médico-sociale de proximité pour l'agglomération de Rouen assurée au moyen de structures réparties dans les 4 hôpitaux du CHU :

- service de neurologie, unité de neuropsychologie, sur le site de l'hôpital Charles Nicolle, 5ème étage, Dévé 1, Hôpital Charles Nicolle 76 031 Rouen Cedex 01 ; tel : 02 32 88 87 40, responsables Pr D. Hannequin, Dr O. Martinaud. En 2009, la file active était de N=1580 patients dont 831 nouveaux.
- consultation mémoire, associée à l'hôpital de jour diagnostique et thérapeutique (N=14 places), ateliers de stimulation cognitive, réunions de famille, unité cognitivo-comportementale sur le site de l'hôpital de Oissel, rue Pierre Curie, 76350 Oissel, 02.32.88.84.81, responsables Dr Y. Moynot, Dr. M Bérard. En 2009, la file active était de N= 230 patients dont N= 117 nouveaux.
- consultation mémoire couplée au centre d'évaluation gériatrique du service de médecine interne gériatrique sur le site de l'hôpital de Boisguillaume, Pavillon de la Prévotière, 76031 Rouen cedex 1, 02.32.88.91.07, responsables Dr C. Levasseur, Pr P. Chassagne : En 2009, la file active était de N= 288 patients dont N= 119 nouveaux.
- consultation mémoire du service de médecine interne gériatrique sur le site de l'hôpital Saint Julien, rue Guillaume Lecoindre 76 140 Le Petit Quevilly, 02.32.88.64.93, responsables Dr N. Kadri, Dr I. Landrin. En 2009, la file active était de N=302 patients dont 151 nouveaux.

Mission de recours

La mission de structure de recours pour les problèmes diagnostiques difficiles est assurée en consultation et en hospitalisation programmée. La file active de patients adressés pour recours en 2009 était de 816 patients. Le CMRR dispose d'un hôpital de jour et semaine à vocation d'expertise diagnostique, notamment pour les patients jeunes (CNR-MAJ). Il dispose d'un plateau technique assurant *imagerie* (IRM, SPECT/TEP), *biologie* (marqueurs du LCR, investigations métaboliques), consultation de *neurogénétique*, *laboratoire de génétique moléculaire*, essais thérapeutiques au sein du *Centre d'Investigations Clinique (CIC)*, et service de *neuropathologie*.

Une mission de recours spécifique dans le cadre du Centre National de Référence Malades Alzheimer Jeunes concerne le diagnostic des formes génétiques de la Maladie d'Alzheimer. Cette mission associe le CMRR, le laboratoire de génétique moléculaire du CHU de Rouen (Dr D. Campion, dominique.campion@univ-rouen.fr). L'objectif est d'aider à l'enquête génétique et à l'information des familles. Il existe une indication au titre du diagnostic génétique chez tout patient (i) ayant débuté la maladie d'Alzheimer avant l'âge de 65 ans et (ii), dans la famille duquel a été identifié au moins un autre cas de MA précoce (début < 65 ans).

L'engagement est de rendre ce diagnostic dans un délai de 2 mois après réception du dossier complet (arbre généalogique, dossier diagnostic (clinique, neuropsychologie, IRM, marqueurs LCR, consentement informé signé). Cette mission s'exerce en étroite collaboration avec l'ensemble des CMRR et permet actuellement de rendre un diagnostic de certitude par identification d'une mutation dans un des gènes connus (*APP*, *PSEN1*, *PSEN2*) dans 85% des cas.

Structuration régionale

La mission de structuration et d'animation régionale des consultations mémoire du réseau Alzheimer / Syndromes apparentés de Haute-Normandie : Quatre à cinq réunions communes des professionnels / an (N = 70 personnes en moyenne) ; mise au point de procédures communes d'évaluation (dossier commun, critères, protocoles académiques ou industriels), protocoles de soins, mise au point sur l'offre sanitaire de la région (ex accueils de jour). cf, diaporamas, bibliographie de ces formations sur le site www.chu-rouen.fr/alzheimer

Participation aux réunions d'information avec les associations de familles, en partenariat avec les antennes de France-Alzheimer (Elbeuf, Le Havre, Rouen) et autres structures associatives.

Formation :

La mission de formation est assurée par des stages et enseignements universitaires 2^d cycle,

3^{ème} cycle (médecine, pharmacie) neuropsychologie et démences, génétique, DU gériatrie, DESS psychologie, DES neurologie, DES Med Légale, DES de psychiatrie, Master pharmacologie ; post-universitaires spécifiques : Capacité de Gériatrie, Diplôme d'Université de Gériatrie, Diplôme Soignants en Gériatrie (responsable, Pr P. Chassagne philippe.chassagne@chu-rouen.fr).

Ethique

La mission de réflexion sur le thème de l'éthique est assurée par un groupe composé de différentes catégories de professionnels de la santé et des membres d'association de familles (responsable actuel, Dr T. Simon (thibault.simon@chi-elbeuf-louviers.fr)).

Recherche

La principale activité de recherche concerne la génétique des démences dans l'équipe neuropsychiatrie (Dr D. Campion, Pr D. Hannequin) au sein de l'unité Inserm U614 (dir Pr Th. Frebourg) : identification de nouvelles causes génétiques des formes autosomiques dominantes de la MA (PHRC GMAJ), causes génétiques des associations démences et pathologies psychiatriques. Il existe un partenariat privilégié avec l'équipe de recherche CRicm Inserm U975 (La Salpêtrière) concernant la génétique des dégénérescences lobaires fronto-temporales (DLFT) et DFT-SLA, avec l'équipe Inserm U744 (Lille) concernant l'identification des facteurs de risque génétique de la MA.

Les publications référencées (PubMed) sont actualisées annuellement sur le site www.chu-rouen.fr/alzheimer

Le CMRR de Haute-Normandie participe à plusieurs PHRC académiques multicentriques sur le thème du MCI, de la maladie d'Alzheimer, et des dégénérescences lobaires fronto-temporales.

Le CMRR de Haute-Normandie participe activement aux essais thérapeutiques industriels qui sont réalisés au sein du Centre Investigation Clinique, (cf suivi des inclusions dans registre national). Le CMRR bénéficie depuis janvier 2010 (mesure du Plan Alzheimer) d'un personnel TEC pour une durée de 2ans qui contribue au développement de cette activité.

CMRR Ile de France Sud
2010
Professeur Bruno Dubois

Le CMRR Ile de France Sud est un **dipôle** :

- Le responsable du site Pitié Salpêtrière est le Pr Bruno Dubois, Neurologue, directeur de l'Institut de la Mémoire et de la Maladie d'Alzheimer, Département de Neurologie, CHU Pitié Salpêtrière.
- La responsable du site Broca est le Pr Anne-Sophie Rigaud, Professeur de Gériatrie, responsable du pôle court séjour et SSR Gériatrique, service de Gérontologie clinique, Hôpital Broca, CHU Cochin-Port-Royal.

Introduction générale :

Le CMRR IDF (labellisé en 2002) est composé de 2 sites, Pitié Salpêtrière et Broca. Les équipes, multidisciplinaires, sont impliquées dans le diagnostic, l'accompagnement, et la recherche concernant la maladie d'Alzheimer. Le CMRR-IDF a également pour mission de développer des partenariats entre les professionnels. Il a structuré un dispositif interrégional en partenariat avec les Consultations Mémoire de Proximité de la région Ile de France Sud. Dix commissions ont été mises en place :

1. dossier partagé
2. praxies
3. prise en charge non pharmacologique
4. formation
5. recherche
6. éthique
7. réseaux Alzheimer
8. EHPAD
9. CLICs
10. Unités Mobiles de Gériatrie

Le CMRR a des compétences trans-murales (secteur ambulatoire et hospitalier, accueils, centres et hôpitaux de jour, structures spécialisées et réseaux formels et informels, Etablissement d'Hébergement pour Personnes Agées Dépendantes, Centres Locaux d'Information et de Coordination).

Les patients et les familles (Associations de famille) sont également associés à cette démarche.

Site Pitié Salpêtrière :

3 660 patients ont été vus en 2009, dont 1 030 nouveaux patients. L'activité de recours du site de la Pitié Salpêtrière est confirmée par le fait que 32% des patients viennent de plus de 50km et que 60% d'entre eux sont référés par des spécialistes.

Deux Centres Nationaux de Référence ont été labellisés dans le site de la Pitié Salpêtrière:

- le Centre National de Référence Démence Rare (labellisé en 2007) pour les patients présentant des formes rares de démence, Aphasie Primaire Progressive, Démence Frontotemporale, Dégénérescence Cortico-basale, Paralyse Supranucléaire Progressive, Démence à Corps de Lewy, Démences sémantiques, Atrophies Corticales Postérieures, démences dans le cadre de maladies métaboliques.
- le Centre National de Référence Multisite pour les Malades d'Alzheimer Jeunes (labellisé en 2009)

Le site de la Pitié Salpêtrière est rattaché au Centre des Maladies Cognitives Comportementales et par son intermédiaire au pôle des Maladies du Système Nerveux du GH Pitié Salpêtrière. D'autres structures participent à son activité telle que le service de Médecine Gériatrique du Pr Marc Verny du pôle P.R.A.G.U.E.S

Membres des équipes :

Pour le Centre des Maladies Cognitives Comportementales - Institut de la Mémoire et de la Maladie d'Alzheimer (IM2A)

Médecins neurologues : - 1PUPH: Pr B. Dubois - 4PH : Dr M. Sarazin, Dr I. Le Ber, Dr M. Teichmann, Dr A. Michon - Attachés : Dr L. Naccache, Dr M. Kalafat, Dr C. Fayada, Dr S. Leder, Dr I. Wargon, Dr GF Della Barba, Dr P. Bartolomeo - Chef de Clinique : Dr C. Roué-Jagot

Neuropsychologues (8 ETP) : C. Chamayou, V. Czernecki, A. Guignebert, R. Gnassounou, E. Guichart-Gomez, V. Hahn-Barma, M. Pessiglione, F. Pinau, C. Rogan, D. Samri, S. Caplain

Orthophonistes (4 ETP) C. Arbizu, S. Ferrieux, F. Henry-Amar, M. Nogues

Psychologues cliniciens (1.5 ETP) T. Hergueta, V. Negovanska

Assistant social (1ETP) : P. Arnoulin

Infirmières (2 ETP) : M. Foulonneau, M. Galipaud

Aides soignantes (2 ETP) : MC Lucette, F. Perot

ARC (3 ETP) : C. Nouharet, F. Nyasse, F. Corlier

Pour le Service de Médecine gériatrique: -1 PUPH : Pr Verny (Neurologue)- 1PHU : Dr J. Boddaert - 2 PH : Dr Z. Barrou, Dr S. Greffard (neurologue) – 2 PHC : Dr A. Lemaire, Dr J. Cohen-Bittan – PATT : Dr K. Belfihadj, - CDC : Dr M. Godard

Neuropsychologue (1ETP) : B. Dieudonné

Consultation Mémoire :

Dans le cadre de l'IM2A, la consultation de mémoire est prévue en hospitalisation de jour avec une évaluation neuropsychologique, une évaluation psychologique et comportementale, un bilan social, un examen neurologique, un bilan biologique, si besoin un examen de neuroimagerie et dans tous les cas une synthèse avec un senior.

2 345 patients différents ont été vus en consultation de mémoire en 2009, dont 573 âgés de moins de 60 ans.

Hôpital de Jour Alzheimer : oui

Ouverture en Septembre 2010 au sein de l'Institut de la Mémoire et de la Maladie d'Alzheimer d'un Hôpital de Jour thématique selon la pathologie :

- journée thématique « Mémoire et maladie d'Alzheimer »
- journée thématique « Comportement et DFT »
- journée thématique « Fonctions instrumentales et ACP »
- journée thématique « Langage et APP »
- journée thématique « Fonctions exécutives démences sous-corticales »

Chaque patient bénéficiera d'une évaluation standardisée neurologique, cognitive, comportementale, psychologique, sociale, d'explorations spécialisées si besoin (IRM structurelle 3T, TEP, Prélèvements génétiques, dosages des biomarqueurs dans le LCR) et dans tous les cas d'une synthèse collégiale avec un senior.

Centre de Recherche Clinique Alzheimer : oui

Une collection des données dans une base de données centralisée permettra un suivi de cohortes dans une perspective clinique et de recherche. Des essais pharmacologiques sont proposés aux patients volontaires, en liaison avec le réseau de ville ALois.

Unité Cognitivo Comportemental : non**Unité de court séjour Alzheimer : non****Unité renforcée USLD Alzheimer : non****Accès IRM : oui**

L'accès à l'IRM 3T est très insuffisant, en attente d'une IRM dédiée dans le cadre du plan Alzheimer

Accès PET : oui PET-PIB ; PET-AV45 ; PET-FDG ; marqueurs d'inflammation notamment**Accès Spect : oui** Perfusion ; DATScann**Accès bio marqueur LCR, autres : oui****Autres services du CHU en faisant partie ou en lien avec le CMRR : oui**

Service de Neurogériatrie Pr Verny ; Département de Neuroimagerie (Pr Chiras) ; Département de Psychiatrie (Pr Allilaire) ; Département de Neuropathologie (Pr Duyckaerts)

Unités INSERM / CNRS faisant parti ou en lien avec le CMRR : oui

Equipe INSERM « Cognition, neuroimagerie et maladies du Comportement » (ex U610) au CR-ICM (Pr B. Dubois)

Equipe INSERM (CR-ICM) « COGIMAGE » Cognitive Neuroscience and Brain Imaging. Catherine Tallon-Baudry & Didier Dormont)

Equipe INSERM d'Habib Benali

Equipe INSERM (CR-ICM) Alzheimer 's and Prion Diseases Charles Duyckaerts & Stéphane Haïk

Equipe CNRS de Roland Jouvent

Participation aux essais thérapeutiques : oui

Anticholinestérasiques (Hippocampe), antiseptases, immunothérapie active et passive : 1) MDS ; 2) AFFIRIS ; 3) Roche... études pour lesquelles notre centre est investigateur principal.

Contact : francis.nyasse@psl.aphp.fr

Membre du Réseau CeNGEPS Alzheimer : oui**Suivi de cohorte de patients atteints de troubles cognitifs :**

Cohorte MULTIMA « étude longitudinale multimodale et corrélations avec les données neuropathologiques dans les maladies neurologiques avec troubles cognitifs (280 patients suivis)

Cohorte COMAJ (Malade d'Alzheimer jeunes) (106 patients suivis)

Titres des principaux projets de recherche coordonnés par le centre:

1. Rôle des réactions inflammatoires et immunitaires anti-amyloïde centrales et périphériques dans la maladie d'Alzheimer débutante. Acronyme: INFLAMY (PHRC 2010, coordonnateur M. Sarazin)
2. ANR-07-LVIE-002-01 : Contribution de l'âge sur la charge lésionnelle amyloïde dans la maladie d'Alzheimer et les atrophies focales progressives
3. Etude BIOMAGE (PHRC) : étude transversale

4. Réseau Français de Recherche Roche : Identification of blood markers for brain amyloid load in early Alzheimer's Disease
5. IRMA
6. IRMA 7
7. PHRC : « Caractérisation linguistique, anatomique/métabolique et biologique des différentes formes d'aphasie primaire progressive : vers le rationnel pour des essais pharmacologiques et des rééducations du langage ciblées. » (M. Teichmann et le Réseau français sur les Aphasies Progressives primaires)
8. PHRC prédicit PGRN
9. PREDICT MA
10. BEYONDVIS (Paolo Bartolomeo & Antoni Valero-Cabre)
11. U610 BARTOLOMEO NERF 2007
12. U975 – PESSIGLIONE – ENP
13. U975 ATTENTION&CONSCIOUS (Ana Chica)
14. ANR VOLLE U975
15. HM-TC (ANR–PHARE) DALLA BARBA U975

Titres des principaux projets de recherche auxquels le centre participe
BALTAZAR

Formations assurées par le CMRR

La formation pour les professionnels du CMRR Ile de France :

- Staffs diagnostiques
- Staffs Prise en charge
- Formations Universitaires

Diplômes universitaires et inter-universitaires franciliens en lien avec la maladie d'Alzheimer et syndrômes apparentés :

- DIU La mémoire et ses troubles Neuropsychologie et Psychiatrie
- DIU de gérontechnologie
- DIU de Formation à la Fonction de Médecin Coordonnateur d'EHPAD
- DIU des assistants généralistes en psychiatrie
- DIU Ethique et soins des malades d'Alzheimer et de leurs familles
- DIU Psychopathologie et affections neurologiques
- DIU Gérontopsychiatrie
- DIU Neuropathologie humaine et expérimentale
- DU Maladie d'Alzheimer et démences apparentées
- DU Neuropsycho-pharmacologie
- DU Neuropsychologie : approches théoriques et cliniques
- DU Pharmacologie des médicaments psychotropes
- DU Réhabilitation neuropsychologique
- DU Vieillessement cérébral normal et pathologique
- Formations séminaires, EPU, avec le soutien de l'industrie pharmaceutique
- Nombreux groupes de parole organisés à l'IM2A sous la responsabilité de Mr Thierry HERGUETA

Centre Broca :

Le CMRR est implanté sur le site Broca du groupe hospitalier Cochin-Broca-Hôtel-Dieu et participe au pôle de Gériatrie de ce groupe (qui comporte une unité de court séjour gériatrique, des lits de SSR, des lits de SLD, un réseau gériatrique, une filière gériatrique).

Responsable : Pr. Anne-Sophie Rigaud, PUPH, gériatre

Membres de l'équipe :

Médecins (3.5 ETP) : Pr Anne-Sophie Rigaud PUPH (gériatre et psychiatre), Pr Olivier Hanon PUPH (gériatre et cardiologue), Dr Florence Latour PH (gériatre), Dr Marie-Laure Seux PH (gériatre et interniste), Dr Hermine Lenoir PH (gériatre), Dr Emmanuelle Duron PH (gériatre et neurologue), Dr Patrice Bouchacourt PH (gériatre et rhumatologue), Dr Pierre Bert PH (gériatre), Dr Catherine Bayle PH (gériatre), Dr Yasmina Boudali PH (gériatre), Dr Laurence Hugonot-Diener, Dr Florian Labourée PA, Dr Yann Spivac, Dr Galdric Orvoën, Dr Jean-Yves Gaubert.

Psychologue (2 ETP): Jocelyne de Rotrou, Florence Moulin, Inge Cantegreil, Mélodie Boulay, Sandra Boespflug, Yahuéi Wu, Jean-Bernard Mabire

Orthophonistes (0.5 ETP) : Laurence d'Alessandro

Ergothérapeute (0.3 ETP) :Aldane Madignier

Assistante sociale(0.3ETP) : Michelle Thoret le-Duc

IDE (2 ETP) : Maria Rego-Lopes (cadre de santé)

Aide-Soignante (1ETP) : Anna Esquivel

ARC (1ETP) : Sandrine Mandoula

Secrétaires médicales (2 ETP): Brigitte Gaignard, Christelle Dacquay, Alexa Lecuyer

Secrétaires hospitalières (1ETP) : Marie-Lou Carballo

Agent hospitalier (1ETP) : Viviane Ranaivoson

Introduction et contexte :

Le centre mémoire est composé d'une consultation créée en 1982 (par le Pr Françoise Forette) et d'un hôpital de jour créé en 1994. Depuis sa création il est dédié aux soins (diagnostic, suivi), à l'enseignement et la formation (étudiants en médecine, formation médicale continue et spécialisation, psychologues, soins infirmiers, orthophonie, psychologie, cadres de santé, pharmaciens, psychomotriciens...), à la recherche clinique, et à la collaboration avec les laboratoires de recherche fondamentale et pharmaceutiques. Il anime le réseau des consultations mémoire d'Ile de France-Sud, labellisées (formation continue, colloques scientifiques, réunions grand public...). La mise en place d'une UCC est prévue sur le site fin 2010.

Les principaux intérêts de ce centre mémoire sont la qualité du diagnostic et du suivi, à travers l'évaluation neurologique, neuropsychologique, comportementale, en lien avec l'imagerie et les biomarqueurs du LCR et du sang.

Il est intégré à l'EA 4468 « maladie d'Alzheimer : facteurs de risque et prise en charge des malades et de leurs familles» (Directeurs : Pr Anne-Sophie Rigaud et Pr Olivier Hanon). Outre les équipes du CMRR Ile de France Sud-site Salpêtrière, le site Broca collabore particulièrement avec l'IFR 77 Broca-Sainte-Anne (directeur Jacques Epelbaum). Il est membre de l'European Alzheimer's Disease Consortium (EADC).

Consultations Mémoires :

La consultation est ouverte 5 jours sur 7 (10 demi journées/semaine). Le nombre de consultations médicales était de 5535 en 2009 avec une file active de 2943 dont 2550 nouveaux patients.

Hôpital de Jour d'évaluation :

L'hôpital de jour d'évaluation comporte de 5 lits (10 lits en décembre 2010) dédiés aux examens complémentaires regroupés sur la journée, protocoles thérapeutiques avec intervention de plusieurs professionnels, ponctions lombaires... Unité de lieu avec la consultation mémoire : 1829 séances d'hôpital de jour ont été réalisées en 2009.

Un bureau est consacré aux visites dans le cadre de protocoles en parallèle de la prise en charge définie par les études (bilan biologique, ECG, évaluation neuropsychologique...).

Centre de Recherche Clinique Alzheimer :

Le centre de Recherche Clinique Alzheimer est intégré à la consultation mémoire et à l'hôpital de jour. Une vingtaine de publications annuelles est retenue dans des revues internationales à comité de lecture, dont 1/3 de publication propres au centre, 1/4 de collaborations avec les laboratoires de recherche fondamentale, 10% de collaborations cliniques, et 1/3 d'articles collaboratifs (participation au recrutement).

Unité Cognitivo Comportementale :

L'Unité Cognitivo Comportementale est en cours de mise en place et son ouverture est prévue au cours de l'année 2011.

Unité de court séjour Alzheimer :

Il n'y a pas d'unité de court séjour Alzheimer mais la prise en charge régulière de patients Alzheimer souffrant d'affections aiguës (en particulier syndromes confusionnels) est proposée dans l'unité de court séjour gériatrique de 10 lits sur le site de Broca.

Unité renforcée USLD Alzheimer :

Il n'y a pas actuellement d'unité renforcée USLD Alzheimer : sa mise en place prévue en 2011.

Accès IRM :

Pitié-Salpêtrière : IRM 1.5T pour le soin IRM 3T pour la recherche et (Pr Lehericy)

Cochin : IRM pour le soin (Pr Lehmann)

Hôtel-Dieu : IRM pour le soin (Dr Assouline)

Beaucoup d'examen sont encore réalisés en ville.

Accès PET / TEP-scanner

Pitié Salpêtrière

Hôtel Dieu

CEA (pour la recherche)

Accès SPECT / TEMP (HMPAO et DaTSCAN)

Pitié Salpêtrière

Hôtel Dieu

CEA (pour la recherche)

Accès bio marqueurs LCR, autres :

Les dosages de biomarqueurs dans le LCR se font en ambulatoire (hôpital de jour).

Autres services du CHU en faisant parti ou en lien avec le CMRR ; oui

- Unité Neurovasculaire (Hôpital Sainte-Anne) : étude des liens entre dégénératif et vasculaire

- Service de pneumologie et centre du sommeil Cochin (Dr Luchon)

- Aspects éthiques, en lien avec l'espace éthique de l'AP-HP (Pr Emmanuel Hirsch) et centre éthique de Cochin (Dr Fournier).

Unités INSERM / CNRS faisant parti ou en lien avec le CMRR ; oui

Le site Broca est intégré à l'EA 4468 « maladie d'Alzheimer : facteurs de risque et prise en charge des malades et de leurs familles » (Directeurs : Pr Anne-Sophie Rigaud et Pr Olivier Hanon), avec deux axes :

- (1) Facteurs de risque vasculaire et marqueurs diagnostiques (biologique, clinique et neuropsychologiques) sous la responsabilité du Pr Olivier Hanon.
- (2) Développement et évaluation des bénéfices de plusieurs thérapies non médicamenteuses (programmes de stimulation cognitive pour les patients et d'éducation thérapeutique pour les aidants, thérapies familiales) sous la responsabilité du Pr Anne-Sophie Rigaud.
Evaluation de la possibilité de mise à disposition de ces thérapies par le biais des nouvelles technologies de l'information.

Outre les équipes du CMRR Ile de France Sud-site Salpêtrière, le site Broca collabore particulièrement avec l'IFR 77 Broca-Sainte-Anne (directeur Jacques Epelbaum).

Le site Broca est membre de l'European Alzheimer's Disease Consortium (EADC).

Participation aux essais thérapeutiques :

Participation en 2009 :

- immunothérapie active et passive dans la maladie d'Alzheimer (Wyeth) - essais de phase 2 et 3
- inhibiteur de gamma-sécrétase dans la maladie d'Alzheimer (Lilly), essai de phase 3
- efficacité exploratrice de l'EGb 761 sur le métabolisme cérébral du glucose (Ipsen), phase 2.

Nombre de patients sélectionnés en 2009 : 30 randomisés 20; 250 visites

Contact : Sandrine Mandoula : sandrine.mandoula@brc.aphp.fr

Membre du Réseau CeNGEPS Alzheimer : oui

Titres des principaux projets de recherche coordonnés par le centre

Facteurs de risque

- PHRC BALTAZAR (Intérêt du dosage plasmatique des peptides amyloïdes pour le diagnostic et le pronostic de la maladie d'Alzheimer)

Gerontechnologie

- HCNV – HealthCareNetVarsity - Socrates/Grundtvig (EAC/11/04)
- ROBADMOM Impact d'un Robot « Majordome » à domicile sur l'état psychoaffectif et cognitif de personnes âgées ayant des troubles cognitifs (TECSAN ANR)
- Système de téléassistance pour les patients Alzheimer (Projet RNTS ANVAR)
- Contribution d'un programme psycho-éducatif en ligne d'aide aux aidants dans la prise en charge globale de la maladie d'Alzheimer et syndromes apparentés (Projet de recherche en qualité hospitalière).
- Memosyne Primeur: Télé-accompagnement à domicile pour les seniors (Projet Bien Vieillir)
- TANDEM : Aide informatisée à domicile pour l'accompagnement de la maladie d'Alzheimer : dispositif expérimental (Fondation Méderic)

Titres des principaux projets de recherche auxquels le centre participe

- PHRC ETNA (Protocole d'évaluation de soins courants visant à évaluer trois thérapies non médicamenteuses dans la maladie d'Alzheimer)

- PHRC STERNEM (Steroïdes neuroactifs et cognition chez l'humain : le sulfate de prégnénolone marqueur précoce de la perte de mémoire associée à la maladie d'Alzheimer)
- PHRC VIVA (Évaluation du bénéfice lié à l'opération de la cataracte dans l'amélioration du comportement, de l'autonomie et de l'humeur chez les patients atteints de la maladie d'Alzheimer)
- PHRC ICTUS (The impact of treatment with acetylcholinesterase inhibitors on europeans with alzheimer's disease)

Gerontechnologie

- Aide à Distance à la Vie Quotidienne pour des personnes âgées atteintes de troubles cognitifs (RNTS TECSAN, 2007 Investigateur principal IBISC Université d'Evry)
- Integrated Cognitive Assistive & Domotic Companion Robotic Systems for Ability & Security- CompanionAble (Projet Europeen FP7-2007- coordonnateur University of Reading)

Hypertension artérielle et cognition

- Prévention des complications de l'hypertension artérielle chez le sujet très âgé (étude HYVET, Hypertension in the Very Elderly Trial).
- Apport de l'automesure tensionnelle pour la connaissance et la prise en charge de l'hypertension artérielle chez les personnes âgées. (Etude 3C).
- Développement de méthodes de mesure de la pression artérielle des sujets âgés qui présentent des troubles cognitifs (pression artérielle centrale, rigidité aortique)
- Recherche de stratégies thérapeutiques chez l'hypertendu âgé (étude panier 2). Projet financé par la fondation de France
- Relation entre pression artérielle et déclin cognitif. Etude OSCAR (n=25 000): Observational Study on Cognitive function And systolic blood pressure Reduction in hypertensive patients.

Formations assurées par le CMRR centre Broca

- DU Ethique et soins des malades d'Alzheimer et de leurs familles
- DU Troubles de la mémoire : neurologie et psychiatrie
- DIU technologues au service de la santé des personnes âgées et en situation de handicap (gérontechnologies)
- DU Psychologie de la Santé : approche théorique et pratique pour les médecins et les professionnels de santé
- DU L'approche des personnes âgées difficiles : diagnostic et prise en charge

CMRR de MONTPELLIER
2010
Professeur Jacques TOUCHON

Le Centre Mémoire de Ressources et de Recherche (CMRR) du CHRU de Montpellier (Languedoc-Roussillon) a été labellisé le 19 décembre 2002, conformément à la circulaire du 16 avril 2002 et à la lettre de la DHOS du 16 juillet 2002. Il est localisé au sein du Département de Neurologie (Chef du Département Pr Jacques TOUCHON) de l'hôpital Gui de Chauliac s'intégrant dans le pôle Neurosciences Tête et Cou du CHRU de Montpellier.

L'équipe pluridisciplinaire du CMRR Montpellier est constituée par :

Neurologues :

Pr Jacques TOUCHON (PU-PH)
Dr Christian GENY (PH)
Dr Audrey GABELLE (CCA)
Dr Lynda TOUATI (Praticien Attaché)

Géiatres :

Dr Karim BENNYS (PH)
Dr Franck RASCHILAS (Praticien Attaché)
Dr Baya SOUA (Praticien Attaché)

Directeurs de Recherche :

Karen RITCHIE INSERM U888
Claudine BERR INSERM U888

Orthophonistes :

Claire CADILHAC
Sylvie MORITZ

Neuropsychologues :

Jeanne BERNARD
Irène DESCOURS
Alexandra GUIRAUDIE
Florence MAURY
Mouloud MESSAOUDI

Assistant Social :

Christian BLANC

Ergothérapeute :

Sylvie BOILAT

Psychologue :

Hélène BOURDIOL

Infirmière Recherche :

Martine FLORES

Attachée de Recherche Clinique :

Martine CABANEL

Techniciennes Etudes Cliniques :

Christine LESAGE
Chloé CHAULET

Assistante :

Chantal VASSAIL

Cadre de santé :

Françoise CATHIARD

Introduction

Le CMRR de Montpellier est impliqué au niveau local, départemental, régional et inter-régional, dans le champ des soins, de l'enseignement, de la recherche et de la mise en place de réseaux. A ce titre, le CMRR de Montpellier participe à de nombreuses collaborations dans des projets de Recherche européens et internationaux.

L'activité de soins est basée sur les consultations externes, pluridisciplinaires. La prise en charge des patients s'effectue dans le Département de Neurologie à l'hôpital Gui de Chauliac au cours de consultations mémoire ou lors d'hospitalisation de semaine et de jour. Elle comprend la prise en charge multidisciplinaire du patient de la phase diagnostique et thérapeutique jusqu'au suivi médical et psychosocial.

Consultations mémoire

La principale thématique des consultations du CMRR est centrée sur les troubles de la mémoire, du comportement et du langage. En 2009, 5 396 consultations ont été réalisées par le CMRR de Montpellier dont 1 671 nouveaux patients présentant forme légère de MA ou syndrome apparenté (MMS 20-26/ base de données CALLIOPE). Le CMRR assure les CM d'expertise et les CM de proximité (ville de Montpellier).

Contact : Secrétariat Unité de Neurologie Comportementale - Département de Neurologie - Hôpital Gui de Chauliac - 2 Av. Bertin Sans - 34295 Montpellier cedex; Tél : 04 67 33 60 29, fax : 04 67 33 60 36

Hôpital de jour/Hôpital de semaine

Bilan diagnostique et prise en charge thérapeutique.

Contact : Sylvie PUJOL - Département de Neurologie - Hôpital de Semaine - Hôpital Gui de Chauliac - 34095 Montpellier cédex 5

Tél : 04 67 33 79 45/72 41 - s-pujol@chu-montpellier.fr

Centre de recherche clinique

Centre Investigation Clinique (CIC) - Hôpital Saint-Eloi - CHRU Montpellier 34295

Groupe Etude en Pharmacologie Expérimentale et Clinique (GEPEC) - Département de Neurologie - Hôpital Gui de Chauliac - CHRU Montpellier 34295

Unité de Neurologie Comportementale : oui

Unité de court séjour Alzheimer : non

Unité renforcée USLD Alzheimer : non

IRM :

Contact : Département de Neuro-radiologie - Pr Alain BONAFE (PU-PH) - Hôpital Gui de Chauliac - 34295 Montpellier cedex 5 - Tél : 04 67 33 78 80

PET :

Contact : Département Médecine Nucléaire - Pr Michel ZANCA (PU-PH) - Dr Delphine DE VERBIZIER (PH) - Hôpital Gui de Chauliac - 34295 Montpellier cedex 5

Tél : 04 67 33 84 64

SPECT :

Contact : Département Médecine Nucléaire - Pr Michel ROSSI - Hôpital Gui de Chauliac - 34295 Montpellier cedex 5 - Tél : 04 67 33 72 87

Bio-marqueurs LCR :

Un dosage des marqueurs biologiques dans le liquide céphalorachidien à visée diagnostic est disponible en pratique clinique de routine. Cette prise en charge spécialisée permet d'optimiser le diagnostic des troubles cognitifs.

Contact : Unité de Neurologie Comportementale - Dr Audrey GABELLE - Hôpital Gui de Chauliac - 34295 Montpellier cedex 5 - a-gabelle@chu-montpellier.fr; Tél : 04 67 33 60 29

Potentiels cognitifs :

Etude des marqueurs neurophysiologiques des troubles cognitifs (ondes P300, N400, P600).

Contact : Unité Explorations Neurologiques - Dr Gérard RONDOUIN (PH) - Dr Karim BENNYS (PH) - Hôpital Gui de Chauliac - 34295 Montpellier cedex 5 - Tél : 04 67 33 78 23

Unités INSERM

Inserm U888 (Karen RITCHIE - Directeur U888) - Pathologies du Système Nerveux : recherche épidémiologique et clinique - Hôpital La Colombière - 39 Av. Charles Flahault 34093 Montpellier - Tél : 04 99 61 45 60

Equipe thématique" Pathologies neurologiques liées au vieillissement" : coordinateurs - Claudine BERR (Directeur Recherche INSERM) - Pr Jacques TOUCHON (PU-PH Neurologue - CHRU Montpellier)

Participation aux essais thérapeutiques

Le CMRR de Montpellier participe à plus de 10 essais thérapeutiques innovants (gamma-sécrétase, immunothérapie active et passive dans le domaine de la maladie d'Alzheimer et des syndromes apparentés (41 patients inclus en 2009 et 418 visites)

Contact : Martine CABANEL - Attachée Recherche Clinique - Service de Neurologie - Hôpital Gui de Chauliac - Av. Bertin Sans - 34295 Montpellier cedex 5; Tél : 04 67 33 60 94 - mcabanel@wanadoo.fr

Membre du réseau CeNGEPS Alzheimer : oui**Projets de recherche**

Etude des "3 Cités" - Etude épidémiologique en population générale, destinée à analyser les facteurs de risque de handicap cognitif liés au vieillissement. Fin du suivi de la cohorte de 2271 sujets émanant de la population montpelliéraine par l'équipe INSERM U888 (1999-2010).

Contact : Claudine BERR - U888 - Pathologie du Système Nerveux - HOPITAL LA COLOMBIERE - 39 avenue Charles Flahault - 34093 Montpellier
Tél : 04 99 614 566 - claudine.berr@inserm.fr

PHRC MAPT, multicentrique 2008-2011 "Evaluation de l'efficacité d'une supplémentation en acides gras omega-3, d'une intervention «multidomaine» ou de leur association sur l'évolution des fonctions cognitives chez des personnes âgées fragiles. Projet initié par le CHRU de Toulouse, Service du Pr B. VELLAS.

Dans le domaine de la maladie d'Alzheimer, une des thématiques principales de recherche de notre équipe concerne la **recherche et la validation de BIOMARQUEURS dans les affections neurodégénératives et vasculaires**. diagnostiques en particulier à la phase précoce de la maladie et de marqueurs pronostiques au niveau biologique mais neuropsychologiques, électrophysiologiques et d'imagerie. L'équipe participe et coordonne des AOI (**Appel d'Offre Interne AOI 2009 UF 8572** : «L'analyse des biomarqueurs (A β , Tau, P-Tau) dans le liquide céphalorachidien chez les patients atteints d'une forme légère à modérée de maladie d'Alzheimer en fonction du génotype de la Butyrylcholinestérase (BuChe)»), des PHRC (Protocoles Hospitaliers de Recherche Clinique : BALTAZAR, ProMarA) et des Projets de recherche régionaux, nationaux et internationaux (DIATRAL, ADNI...) dans le domaine des marqueurs biologiques du liquide céphalorachidien et du plasma pour le diagnostic et les facteurs pronostiques de la maladie d'Alzheimer et syndromes apparentés.

L'ensemble de ces travaux scientifiques s'inscrit dans des collaborations multiples avec le Professeur Sylvain LEHMANN (Département de Biologie cellulaire), le CEA, SANOFI AVENTIS, BioRad CNRS, EUROBIOMED, MEDICEN, ARACLON BioTech.

Contact : Dr Audrey GABELLE - Département de Neurologie Unité de Neurologie Comportementale - 2 Av. Bertin Sans 34295 Montpellier - Tél : 04 67 33 60 29 - a-gabelle@chu-montpellier.fr

Projet imagerie : Analyse par technique de tractographie des anomalies de la substance blanche dans les affections neurodégénératives lobaires fronto-temporales en particulier l'Aphasie Primaire Progressive (APP) (Sylvie Moritz-Gasser, Dr A Gabelle, en collaboration étroite avec le Pr DUFFAU, Neurochirurgien, Institut de Neurosciences de Montpellier, INSERM U583, équipe "plasticité du système nerveux central cellules souches humaines et tumeurs gliales").

Projet en électrophysiologie cognitive :

Etude de marqueurs neurophysiologiques (Potentiels cognitifs: N2, P3a, P3b) aux stades précoces de la maladie d'Alzheimer et dans le Mild Cognitive Impairment et syndromes apparentés : Recherche de corrélations entre aspects cliniques, neuropsychologiques, neurophysiologiques Recherche de marqueurs prédictifs, de conversion

2010-2011 Analyse des données en IRM fonctionnelle et de marqueurs neurophysiologiques (Potentiels Evoqués Cognitifs) chez des patients présentant une forme prodromale de maladie d'Alzheimer (MCI prédémentiel).

"fMRI brain findings in Mild Cognitive Impairment: correlation with Event Related Potentials (ERP)".
Objectif principal: Identifier les régions cérébrales qui sous tendent les mécanismes compensatoires chez des patients MCI lors de la réalisation d'une tâche cognitive. Corrélation des aspects IRMf et ERP.

2010-2011 Protocole Aphasie Progressive Primaire et N400: mémoire Master2 Professionnalisé de Neuropsychologie (Etudiante : Mlle Elise Benattar) sous la direction du Dr K.Bennys (CMRR-UF 117)

PHRC « Maladie d'Alzheimer sujets jeunes » du Pr Florence Pasquier, Lille

Projet de recherche IFRAD : constitution d'une banque de données nationale, clinique, biologique et neuropathologique chez des patients atteints de la maladie d'Alzheimer et syndromes apparentés.

Projets européens

◆ **"The impact of Treatment with Acetylcholinesterase Inhibitors on European with Alzheimer patients."** "Etude européenne de l'impact du traitement par les inhibiteurs des cholinestérasés sur des patients atteints de la maladie d'Alzheimer". Projet ICTUS (2003 - 2009)

◆ **"European study on the follow-up of patients presenting a Mild Cognitive Impairment"**

"Etude européenne du suivi d'un groupe de patients atteints de troubles cognitifs légers"Projet DESCRIPA (2003 - 2009)

Contact : Martine CABANEL - Attachée Recherche Clinique - Service de Neurologie - Hôpital Gui de Chauliac - avenue Bertin Sans - 34295 Montpellier cédex 5

Tél : 04 67 33 60 94 - mcabanel@wanadoo.fr

Formations assurées par le CMRR

D'un point de vue universitaire : Le CMRR organise le parcours neuropsychologie du **Master 2 Ingénierie de la santé**. Il a créé et assure la direction de **4 Diplômes Universitaires** (Prise en charge Maladie d'Alzheimer et maladies apparentées; Neuropsychologie clinique; Arthérapie et musicothérapie adaptées aux sujets âgés; DU de gériatrie);

Le CMRR accueille des stagiaires dans le cadre de leur formation :

- étudiants en Médecine (de la sémiologie clinique, au stage hospitalier dans l'unité d'hospitalisation de semaine et de jour, aux cours magistraux et travaux dirigés);

- étudiants de l'école d'orthophonie de Montpellier ;

- stagiaires Neuropsychologues (Master 2 Université des lettres Paul Valéry - Montpellier) ; stagiaires (Master 2 Ingénierie de la Santé) ;

- stagiaires dans le cadre du programme score (Standard Research Exchange Project Form) de l'International Federation of Medical Student's Association. Tuteur Dr K. BENNYS (en 2009 Melle Reza Nosheen - University of Virginia School of Medicine, USA sur le thème Methodological aspect of functional brain markers, ERPs markers and cognitive aspect (P300,N400 event).

D'un point de vue post-universitaire : de nombreuses formations de type EPU et FMC sont réalisées par les membres du CMRR sur la thématique de la démence et de la maladie de parkinson. Dans le cadre du Plan Alzheimer, la formation à la lecture critique d'article décrite dans la mesure 32 (décembre 2008) est assurée par le Dr P.Prince et le Dr A. Gabelle.

CMRR de Nice
2010
Professeur Philippe Robert

Le Centre Mémoire de Ressources et de Recherches (CMRR) du C.H.U. de Nice a été labellisé le 19 décembre 2002.conformément à la circulaire 16 avril 2002 et la lettre de la DHOS du 16 juillet 2002

L'ensemble des informations sur les missions de soin, d'enseignement, de Recherche et d'animation de réseau du CMRR de Nice est disponible sur le site <http://www.cmrr-nice.fr/>

Ce document résume ces différentes missions à partir du bilan d'activité 2009 en s'orientant tout particulièrement sur la recherche.

L'équipe (en 2009) est composée de personnels provenant de moyens conservés du service de Psychiatrie au moment du transfert du CMRR du pôle Neurosciences au pôle de Gériatrie, de crédits de l'ARH PACA spécifiquement fléchés CMRR, de crédits provenant des contrats de recherches.

Catégorie de personnel	Nb Total (en ETP)	Orientation recherche
Géiatre	0,5	0,2
Neurologue	1,5	0,4
Psychiatre	2,5	1,5
Neuro Psychologue	5,6	3
Orthophoniste	0,8	0,2
ARC	1,6	1,6
Infirmière	1,5	0,5
TOTAL	14	7,4
Personnel complémentaire		
TEC ¹	2	0
Enseignant chercheur ²	0,4	0,4
Chercheur ³	1	1
Ingénieur / ARC ⁴	2	2
Artiste en résidence ⁵	1	

¹ Dans le cadre de la M34 du Plan Alzheimer localisé dans le Département de Santé Publique

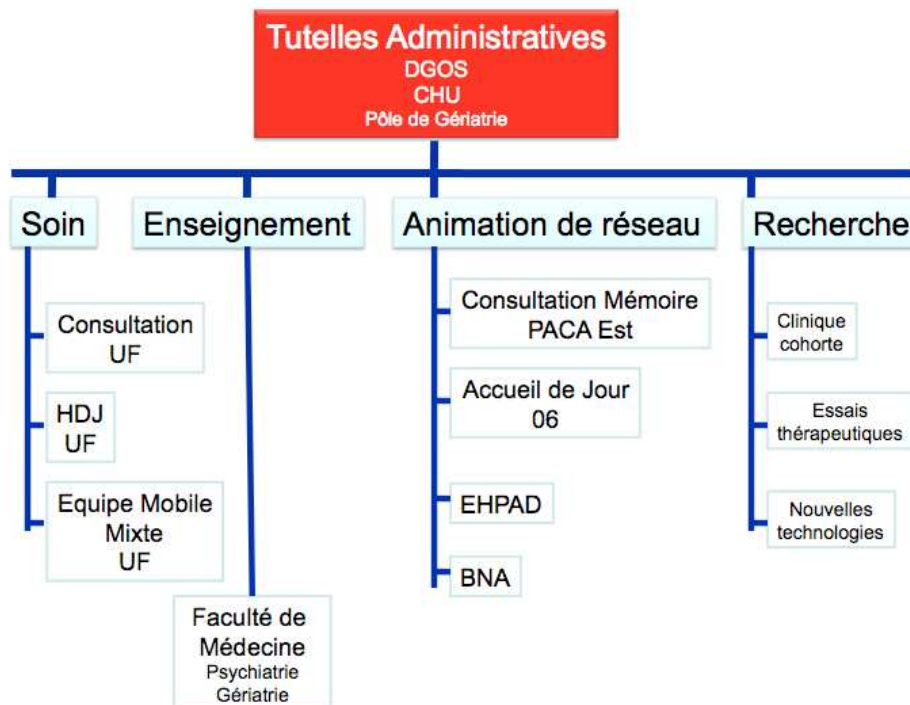
² Dans le cadre de l'association avec l'équipe EA neurophysiologie et psychopathologie, faculté des sciences

³ Contrat d'interface INSERM – CHU du Dr F Checler

⁴ Dans le cadre de l'association avec le CIU - Santé

⁵ Cathy Greenblat PhD, Sociologue - Photographe

Ne figurent pas dans ce tableau les étudiants présents chaque année au CMRR (étudiants en médecine, en Master professionnel de neuropsychologie, du laboratoire de psychologie expérimentale et de l'INRIA)



Activité de Soins en 2009

- Nombre de patients suivis : **1245** (âge moyen 74,5 ans)
- File active du CMRR au titre de l'activité de recours (nombre de patients adressés par une consultation mémoire ou un spécialiste ou demande extérieure à la région) : **393**
- Nombre de nouveaux patients : **754**
- Nombre total d'actes réalisés : **2416**
- Nombre d'actes moyens par patients : **1,94**
- Mini Mental Test sur 1034 patients :
 - * Mini Mental Test Moyen : **21,7** (\pm 6,5)
 - * MMSE lors de la 1^{ère} consultation : 22,9 (\pm 5,7)
 - * Délai moyen (en mois) entre la 1^{ère} consultation et le 1^{er} MMSE : 1,7 (\pm 6,1)

Activité d'Enseignement en 2009

- **Réunions pour les professionnels : 9**

- **Activité de formation universitaire initiale**

DIU sur la maladie d'Alzheimer et les pathologies apparentées, PCEM1, DCEM 2-3, DESS de Psychiatrie , D.U. de Gériatrie /Capacité de Gériatrie, Licence de Neuropsychologie, Master II de Neurosciences

- **Activité de formation universitaire continue et autres activités de formation (43h/an)**

- **Formation à la prise en charge des troubles du comportement en EHPAD.**

Programme TNM en EHPAD (18 EHPAD formé dans les Alpes Maritimes)

Activité d'animation de réseau en 2009

Au niveau de la ville de Nice et du département des Alpes Maritimes:

- Coordination des Accueils de Jour en collaboration avec l'association Alzheimer Côte d'Azur.
- mise en place d'action de prévention en collaboration avec la ville de Nice. Depuis juin 2009 ont été réalisés des consultations de prévention et des ateliers d'entraînement à la mémoire.
- consultation de prévention (1/semaine) a aussi été mise en place avec la Caisse des Travailleurs Indépendants (RSI)
- activité de téléconsultation pour les professionnels des vallées des Alpes Maritimes à la demande du Conseil Général des Alpes Maritimes

Au niveau régional et interrégional:

- Coordination des Consultations Mémoire de Proximité (CM) de l'est de la région PACA.
- participation à la Fédération des CMRR du Sud de la France

Objectifs de recherche et caractère innovant

Les objectifs principaux à court à moyen et à long terme du CMRR concernent :

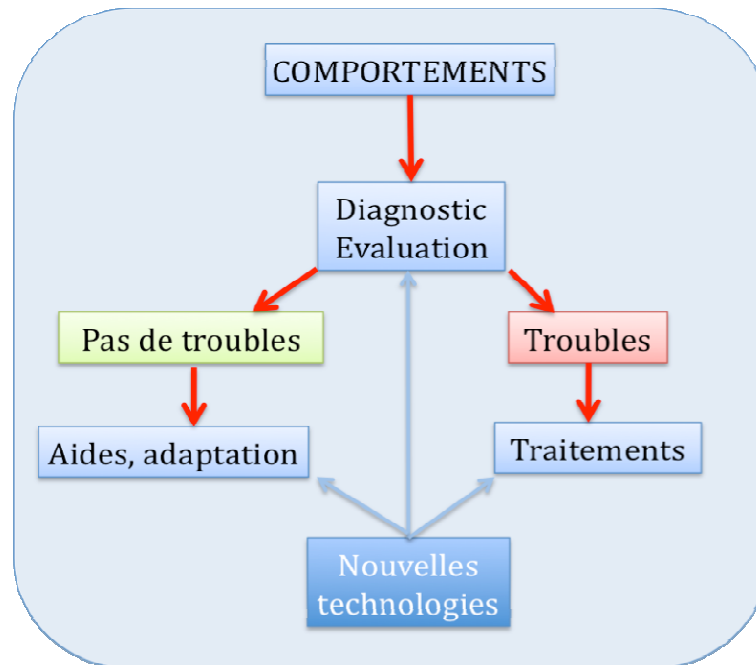
- Le comportement et ses troubles
- L'implication dans des réseaux de recherche

• *Le comportement et ses troubles*

Les comportements sont l'expression ultime du fonctionnement du cerveau permettant à l'individu d'être adapté à son milieu. La maladie d'Alzheimer se caractérise par une altération des fonctions cognitives à laquelle sont associés des troubles du comportement connus sous le terme de

symptômes psychologiques et comportementaux des démences (SPCD). Les SPCD suscitent un intérêt croissant parce qu'ils sont très fréquents, qu'ils occasionnent une part importante de la souffrance des patients et des aidants. Le CMRR de CHU de Nice a une reconnaissance nationale et internationale dans ce domaine et tout particulièrement sur l'apathie.

La figure suivante présente les axes de recherche sur le comportement



- Développement d'instruments pour l'évaluation et le diagnostic :

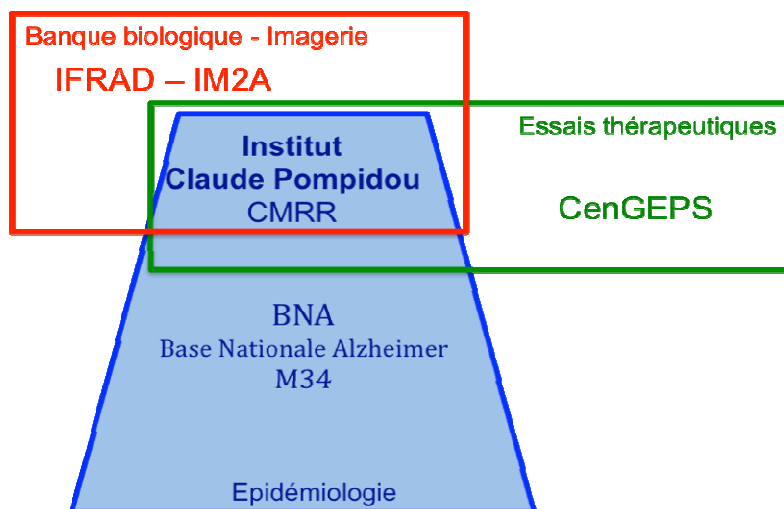
La mise en place, la validation et la diffusion des échelles et critères diagnostiques pour les troubles du comportement sont un des points forts de l'équipe du CMRR (Inventaire Neuropsychiatrique, Inventaire Apathie, critère diagnostique pour l'apathie). A la poursuite de ce travail sur des instruments classiques comme les échelles s'associe maintenant l'utilisation des nouvelles technologies comme les actigraphes, les capteurs vidéo ou le GPS avec pour objectif de permettre une évaluation plus précise, plus objective.

- Les traitements non médicamenteux des troubles du comportement sont un point essentiel dans toute prise en charge. Ils sont recommandés par les différentes agences nationales, mais il manque encore à ce jour des études permettant de valider ces techniques scientifiquement. Le CMRR du CHU de Nice, supporté par la Direction Générale de la Santé, vient de terminer la première étude randomisée évaluant l'effet d'une formation de l'équipe soignante sur les troubles du comportement de patients résidant en institution (EHPAD). D'autres projets de ce type sont en cours (STIM-EHPAD)

- Les nouvelles technologies utilisées dans le cadre de l'évaluation sont aussi des instruments de suivis du traitement qui ont aussi un grand rôle à jouer pour l'adaptation de l'environnement du cadre de vie urbain aux besoins et au maintien de l'autonomie des personnes âgées.

- **L'implication dans des réseaux de recherche**

La participation à des grands réseaux de recherche est un élément indispensable au succès d'un projet scientifique. Les «équipes partenaires» de l'Institut Claude Pompidou sont présentées plus loin. La figure suivante présente les 3 principaux réseaux de recherche du CMRR:



- Le réseau IFRAD - IM2A

Il est composé de 6 centres (Paris, Toulouse, Montpellier, Bordeaux, Nice, Marseille) sous la coordination de l'équipe du Pr Bruno Dubois (Paris Pitié Salpêtrière).

Ce réseau a pour objectif de constituer une banque de données cliniques, biologiques et d'imagerie cérébrale sur les patients présentant une maladie d'Alzheimer ou une pathologie apparentée. La place de Nice est importante par sa dimension clinique mais surtout par la présence du partenaire naturel au niveau de la recherche fondamentale qui est l'équipe du Dr Frédéric Checler à Sophia Antipolis (IPMC). Dans le cadre de protocoles, l'équipe du CMRR transfère à l'IPMC des prélèvements biologiques (sang, LCR) contribuant au développement initial de marqueurs biologiques. De plus une convention spécifique de recherche est en cours de mise en place avec l'IM2A (Institut de la Mémoire et de la Maladie d'Alzheimer) de l'Hôpital de la Salpêtrière de Paris.

- Le réseau Cengeps

Il est composé de 13 centres (Toulouse, Montpellier, Lille, Bordeaux, Nice, Paris, Marseille, Nantes, Rennes, Dijon, Lyon, Strasbourg et Limoges) sous la coordination de l'équipe du Pr Bruno Vellas (Toulouse).

Ce réseau financé par le Cengeps, émanation de l'industrie pharmaceutique (LEEM) a pour objectif de favoriser le développement d'essais thérapeutiques innovants dans la maladie d'Alzheimer.

- La Base Nationale Alzheimer (BNA)

Dans le cadre du Plan National sur la maladie d'Alzheimer, la Mesure 34 a pour objectif d'ici 2012 de mettre en place un recueil informatisé de données afin d'évaluer l'activité de l'ensemble des Consultations Mémoire et CMRRs en France ainsi que d'un échantillon représentatif de médecins libéraux.

Ce dossier doit permettre, en interaction avec l'INVS et la Fédération de Coopération Scientifique, les recherches épidémiologiques.

Le CMRR du CHU et de l'Université de Nice Sophia Antipolis a été dans ce domaine innovant, puisque depuis l'année 2005 il a mis en place le dossier informatisé CALLIOPE. Ceci a amené la DHOS et le Ministère de la Santé à désigner le CMRR du CHU de Nice comme coordonnateur de la Mesure 34 et de la banque nationale Alzheimer (BNA) située au CHU de Nice depuis octobre 2009

- **Recherche en cours** (*appel d'offre 2009*)

Etude Génétique de la maladie d'Alzheimer avec ou sans trouble du sommeil

- Financement : CG06 (IP¹)
- En collaboration avec le Department of Psychiatry and Behavioral Sciences, Stanford University School of Medicine, USA

STIM-EHPAD : Etude randomisée sur l'efficacité d'une formation des techniques de stimulation contre l'apathie en EHPAD

- Financement FCS appel d'offre Sciences humaines 2009 (IP)
- En collaboration avec la Fédération Française des Médecins Coordonnateurs d'EHPAD et l'U INSERM, U 897, Bordeaux 2

3LM-AD: Réacquisition et apprentissage des compétences fonctionnelles des activités de la vie quotidienne : comparaison de l'efficacité de 3 méthodes d'apprentissage en rééducation neurocognitive chez des patients atteints de démence de type Alzheimer.

- Financement FCS appel d'offre Sciences humaines 2009 (IP)
- En collaboration avec la Fédération Française des Médecins Coordonnateurs d'EHPAD et l'U INSERM, U 897, Bordeaux 2

SWEET HOME : Utilisation des nouvelles technologies dans la Maladie d'Alzheimer

- Financement ANR programme technologies pour la santé et l'autonomie 2009 (IP)
- En collaboration avec l'équipe INRIA - PULSAR (Sophia Antipolis)

¹ IP = Investigateur principal

ESMA : Etude de l'Effet de la Stimulation électrique chronique de l'hypothalamus / fornix sur les troubles mnésiques de la Maladie d'Alzheimer

- Financement PHRC 2009 (IP)
- En collaboration avec l'équipe de neuro chirurgie du CHU de Nice

ALZAMID : Diversité des espèces moléculaires issues du métabolisme du précurseur du peptide amyloïde (APP) dans la maladie d'Alzheimer : genèse, toxicité, agrégation et marqueurs spécifiques de la pathologie

- Financement ANR maladies neurologiques et maladies psychiatriques 2009 (IA²)
- En collaboration avec l'UMR3145 SysDiag (Montpellier) et l'IPMC (Sophia Antipolis)

• **Doctorants / Post doctorants**

- R David : Les troubles du comportement dans la maladie d'Alzheimer ; approche génétique et par les nouvelles technologies (en collaboration avec Stanford University)
- E Mulin : Utilisation de l'outil vidéo dans l'analyse des troubles du comportement chez les patients atteints de la maladie d'Alzheimer (en collaboration avec INRIA PULSAR)
- E Leone : Traitements non pharmacologiques dans la maladie d'Alzheimer
- A Deschamps : 3LM-AD (post doctorant, IP du projet)

• **Equipes partenaires**

• **Regional**

- INRIA – PULSAR – Sophia Antipolis
- Institut de Pharmacologie Moléculaire et Cellulaire – Sophia Antipolis
- Département de santé public – CHU de Nice
- Gérontechnologie et télémédecine : cette structure financé par la DGE, le Conseil Général 06, le Conseil Régional et la Communauté d'Agglomérations de Nice Côte d'Azur a pour objectif de promouvoir l'innovation, d'expérimenter et d'évaluer les nouvelles technologies dans le domaine de la santé.

• **National**

- IM2A de Paris Pitié Salpêtrière (Pr B Dubois)
- Fédération des CMRR du Sud de la France
- Ecole des Hautes Etudes en Santé Publique (EHESP)
- Fédération des Médecins Coordonnateurs d'EHPAD (FAMCO)

• **International**

- Memory clinic and Department of Psychiatry and Behavioural Sciences, Stanford University School of Medicine, USA - convention avec l'Université de Stanford
- European Alzheimer Disease Consortium (EADC)
 - Department of Psychiatry, Maastricht University Medical Center, Alzheimer Center Limburg, Maastricht, The Netherlands
 - Department of Neurophysiology, Genoa, Italy
 - Old Age Psychiatry University of Manchester

² IA = Investigateur associé

- **5 références 2009**

Léone E., Deudon A., Maubourguet N., Gervais X., Robert P.H.

Methodological issues in the non pharmacological treatment of BPSD in nursing home – The TNM study. *The Journal of Nutrition, Health & Aging*, 2009, Volume 13, Number 3 : 260-263

Deudon, A, Maubourguet, N., Gervais, X., Leone, E., Brockner, P., Carcaillon, L., Riff,S., Lavallard,B., Robert, P.H. Non-pharmacological management of behavioural symptoms in nursing homes *Int J Geriatr Psychiatry*. 12: 1386-1395, 2009.

Sevalle,J, Amoyel,A, Robert,PH, Fournié-Zalusky,MC, Roques,B, Checler,F. Aminopeptidase a contributes to the N-terminal truncation of amyloïde B-peptide.*Journal of neurochemistry*, 109 ; 248-256, 2009

Robert, PH, C.U.Onyike, A.F.G. Leentjens, K. Dujardin, P. Aalten, S.Starkstein, FRJ Verhey, J.Yessavage, J.P.Clement, D. Drapier, F.Bayle, M.Benoit, P.Boyer, PM. Lorca, F.Thibaut, S.Gauthier G.Grossberg, B.Vellas, J.Byrne Proposed diagnostic criteria for apathy in Alzheimer’s Disease and other neuropsychiatric disease. *European Psychiatry*, 24, 98 - 104 2009.

Ballard.G, Gauthier.S, Cummings.J.L, Brodaty.H, Grossberg.GT, Robert.P.H, Lyketsos.CG. Management of agitation and agression associated with Alzheimer disease. *Nature. Review. Neurology*. 5, 245–255; 2009

CMRR DE NICE 2010

Le Centre Mémoire de Ressources et de Recherches (CMRR) du C.H.U. de Nice a été labellisé le 19 décembre 2002. conformément à la circulaire 16 avril 2002 et la lettre de la DHOS du 16 juillet 2002.

Comme les 27 CMRR français il a 4 missions ; soin, d'enseignement, de Recherche et d'animation de réseau.

L'ensemble des informations sur ces missions est disponible sur le site <http://www.cmrr-nice.fr/>

Les soins proposés sont des consultations et des hospitalisations de jour destinées au diagnostic, au suivi et à la prise en charge (traitements médicamenteux et non médicamenteux) ainsi que la participation à des essais thérapeutiques sur les nouveaux traitements

En terme de **formation** le CMRR participe à la formation des équipes soignantes, des paramédicaux et des médecins, travaillant en institution ou en ambulatoire ainsi que des futurs professionnels (DIU, vidéo enseignement).

En terme **d'animation de réseau** concerne le réseau des consultations mémoire PACA – EST, le réseau des accueils de jour des Alpes maritimes

En terme de **recherche** es objectifs principaux à moyen et à long terme du CMRR concernent :

- Le comportement et ses troubles (Développement d'instruments et de nouvelles technologies pour l'évaluation et le diagnostic, les traitements non médicamenteux)

- L'implication dans des réseaux de recherche :

- Le réseau IFRAD - IM2A

Il est composé de 6 centres (Paris, Toulouse, Montpellier, Bordeaux, Nice, Marseille) sous la coordination de l'équipe du Pr Bruno Dubois (Paris Pitié Salpêtrière).

Ce réseau a pour objectif de constituer une banque de données cliniques, biologiques et d'imagerie cérébrale sur les patients présentant une maladie d'Alzheimer ou une pathologie apparentée.

- Le réseau Cengeps

Il est composé de 13 centres (Toulouse, Montpellier, Lille, Bordeaux, Nice, Paris, Marseille, Nantes, Rennes, Dijon, Lyon, Strasbourg et Limoges).

Ce réseau financé par le Cengeps, émanation de l'industrie pharmaceutique (LEEM) a pour objectif de favoriser le développement d'essais thérapeutiques dans la maladie d'Alzheimer.

- La Base Nationale Alzheimer (BNA)

Dans le cadre du Plan National sur la maladie d'Alzheimer, la Mesure 34 a pour objectif d'ici 2012 de mettre en place un recueil informatisé de données afin d'évaluer l'activité de l'ensemble des Consultations Mémoire et CMRRs en France ainsi que d'un échantillon représentatif de médecins libéraux. Le CMRR du CHU de Nice coordonne la Mesure 34 et la banque nationale Alzheimer (BNA)
Les équipes partenaires du CMRR sont :

- Au niveau regional
 - INRIA – PULSAR – Sophia Antipolis
 - Institut de Pharmacologie Moléculaire et Cellulaire – Sophia Antipolis
 - Département de santé public – CHU de Nice
 - Gérontechnologie et télémédecine
- Au niveau National
 - IM2A de Paris Pitié Salpêtrière
 - Fédération des CMRR du Sud de la France
 - Ecole des Hautes Etudes en Santé Publique (EHESP)
 - Fédération des Médecins Coordinateurs d'EHPAD (FAMCO)
- Au niveau International
 - Memory clinic and Department of Psychiatry and Behavioural Sciences, Stanford University School of Medicine, USA
 - European Alzheimer Disease Consortium (EADC)

Responsable : Philippe Robert

Le CMRR participe au Pole : Gériatrie

Hôpital de Jour Alzheimer : oui

Centre de Recherche Clinique Alzheimer : oui

Unité Cognitivo Comportemental : non

Unité de court séjour Alzheimer : non

Unité renforcée USLD Alzheimer : non

Accès IRM : oui Accès PET : oui

Accès Spect : oui

Accès bio marqueur LCR, autres : oui

Autres services du CHU en faisant parti ou en lien avec le CMRR ; oui (Pole Neurosciences, Département de Santé Public)

Unités INSERM / CNRS faisant parti ou en lien avec le CMRR ; oui (IPMC UMR 6097, INRIA – PULSAR)

Participation aux essais thérapeutiques : oui

Membre du Réseau CeNGEPS Alzheimer : oui

CMRR Saint-Etienne
2010
Professeur Chantal Girtanner

■ **ACTIVITES DE RECHERCHE EN GERIATRIE**

(11/08/2010)

A. Les protocoles et PHRC

1. Etude nationale ETNA 3 (Professeur Dartigues, Bordeaux) : 647 patients et 21 patients sur le site de la Charité, Impact des traitements non médicamenteux auprès des patients souffrant de maladie d'Alzheimer, fin du protocole avril 2010 (avec possibilité de le poursuivre 1 an) (Docteurs Girtanner, Terrat, Federico)
2. Etude SUVIMAX (Paris) : INSERM N° 060805, nationale, 6850 volontaires examinés, 487 centres participants, dont 80 à Saint-Etienne, à l'hôpital de jour Cordier (Docteurs Girtanner, Blanchon)
3. Maladie d'Alzheimer et handicap ORL : PHRC Rhône-Alpes (Professeurs Bonnefoy, Gonthier), 30 patients (Docteurs Terrat, Girtanner, Federico)
4. PHRC MIDA Limoges : Médicament inapproprié et maladie d'Alzheimer, début mai 2009, 90 patients (50 en CS, 30 en EHPAD, 10 en USLD) (Docteur Terrat)
5. Participation à la Thèse de Sciences du Docteur Emilie Crawford-Achour, Apnées et maladie d'Alzheimer, début octobre 2010, patients de CM2R Gériatrie, NPG, HDJ
6. Possibilité également de participer à 2 PHRC évoqués par le Docteur Thomas-Antérion :
 - Evaluation des capacités de décision des sujets ayant une maladie d'Alzheimer (Docteur A. Bosquet, Professeur I. Malu, Paris, Colombe)
 - Etude observationnelle GERAS (Professeur B. Vellas, Toulouse)
 -
7. Protocole PACO débuté à St Etienne avec doct JM Dorey en 2009 et départ sur Lyon mais le protocole se poursuit avec D.Federico ; actuellement 6 dossiers en cours

B. Etudiants et participation à des travaux

A propos de la cohorte

PROOF

1. Le maintien des capacités cognitives à 65 ans peut-il prédire un vieillissement réussi ? Saint-Etienne, Docteur K. Castro-Lionard.
2. L'activité physique mesurée à l'âge de 65 ans prédictive du bien vieillir 7 ans plus tard. Docteur E. Crawford-Achour.

D. Titres et travaux

Thèses

1. K. MALFOY. *Impact sur les fonctions cognitives des patients de plus de 65 ans, des anticholinergiques prescrits dans le cadre d'une incontinence urinaire par hyperactivité vésicale (Revue de la Littérature). Quelle conduite à tenir pour le médecin généraliste ?* Saint-Etienne 2008 / 16.
2. K. CASTRO LIONARD. *Le maintien des capacités cognitives à 65 ans peut-il prédire un vieillissement réussi 6 ans plus tard ? Etude PROOF.* Saint-Etienne 2009 / 5.
3. E. CRAWFORD ACHOUR. *L'activité physique mesurée à l'âge de 65 ans, un facteur prédictif du bien vieillir 7 ans plus tard. Etude PROOF.* Saint-Etienne 2009 / 6.

Mémoires

1. S. AMIRA. *Etude des pratiques de la contention de la personne âgée.* Saint-Etienne, 2009.
2. C. GIBERT. *Du CANTOU à l'unité de vie, évolution d'une structure d'accueil pour maladies d'Alzheimer et apparentées à l'hôpital local de Chazelles sur Lyon.* Saint-Etienne, 2009.
3. A. CORBIN-SEGUIN. *Intérêt d'un dossier d'évaluation pour des patients souffrant d'un syndrome démentiel et pris en charge en accueil de jour dans la région Rhône-Alpes.* Saint-Etienne, 2009.
4. F. BOURETET-BOUTRIF. *Peut-on prévenir la dépression chez le sujet âgé ? A propos de 20 cas à l'hôpital intercommunal du canton de Saint-Laurent de Chamousset.* Saint-Etienne, 2009.

Communications orales avec actes ou résumés

1. M.A. Blanchon. *Activités physiques et prévention des troubles cognitifs.* Janvier 2009.
2. R. Gonthier. *Atelier 10 : L'accompagnement des personnes atteintes de la maladie d'Alzheimer - L'expérience du quotidien.* 1^{ères} Rencontres Scientifiques sur l'Autonomie, CNSA, Evaluer pour accompagner, Paris, 12 février 2009.
3. C. Borg, J.M. Dorey, L. Henry, C. Thomas-Antérion, C. Girtanner, P. Krolak-Salmon, R. Gonthier. *Troubles cognitifs, émotionnels et de la cognition sociale dans la maladie bipolaire vieillissante.* 10^{ème} Réunion Francophone sur la Maladie d'Alzheimer et les syndromes apparentés, Congrès de Nantes, 20 - 22 octobre 2009.

4. K. Castro-Lionard, C. Thomas-Antérion, E. Achour, I. Rouch, B. Trombert-Paviot, J.C. Barthélémy, R. Gonthier, F. Roche, B. Laurent. **Le maintien des capacités cognitives à 65 ans peut-il prédire un vieillissement réussi 6 ans plus tard ? Etude PROOF.** 10^{ème} Réunion Francophone sur la Maladie d'Alzheimer et les syndromes apparentés, Congrès de Nantes, 20 - 22 octobre 2009.
5. A. Sagne, C. Thomas-Antérion, J.M. Dorey, A. Guyenet, J. Collignon, R. Gonthier. **Légitimité d'un groupe de thérapie de réminiscence nommé "histoire de vie".** 10^{ème} Réunion Francophone sur la Maladie d'Alzheimer et les syndromes apparentés, Congrès de Nantes, 20 - 22 octobre 2009.

Travaux écrits

1. R. Gonthier. **Maladie d'Alzheimer : une maladie poly-handicaps.** Fondation Rhône-Alpes Futur, table ronde, Grenoble, 3 juin 2008.
 2. C. Thomas-Antérion, C. Ménard-Fillioli, C. Girtanner, C. Borg, D. Federico, R. Gonthier. **Connaissance empirique de la maladie d'Alzheimer et recherche d'information après le diagnostic chez un proche : une enquête en population générale et auprès d'aidants familiaux.** 2008 (accepté à la publication).
 3. C. Thomas-Antérion, C. Filliol, C. Girtanner, C. Borg, D. Federico, R. Gonthier. **L'annonce du diagnostic de maladie d'Alzheimer et la recherche d'information : le point de vue des familles.** Revue de Gériatrie 2008 ; 33 : 389 -93.
 4. A. Bes, F. Faure-Dressy, P. Vercherin, T. Célarier, R. Gonthier. **Réponses apportées par un réseau gérontologique à la suite d'une demande de prise en charge : analyse durant 2006 de 223 signalements de sujets âgés fragiles.** Gérontologie Vision Nouvelle N° 147 2008 - 15 juillet 3^{ème} trimestre.
 5. K. Malfoy, M.A. Blanchon, A. Lyonnet, R. Gonthier. **Impact sur les fonctions cognitives des anticholinergiques prescrits chez les patients âgés de plus de 65 ans pour hyperactivité vésicale.** NPG 2008 ; 8 : 6 - 15.
 6. C. Padovan, C. Borg, M.H. Bouvy, J.M. Dorey, P. Fournieret, O. De Parisot, F. Greil, C. Beneton, B. Luc, I. Rouch, R. Gonthier, P. Krolak-Salmon. **Aux frontières de la Psychiatrie et de la Neurologie.** 7^{ème} Congrès de l'Encéphale, 22, 23, 24 janvier 2009.
- R. Gonthier. **L'accompagnement des personnes atteintes de la maladie d'Alzheimer - L'expérience du quotidien.** Rencontres Scientifiques sur l'Autonomie, Atelier 10. Paris, 12 février 2009

CMRR de Lille
2010
Professeur Florence Pasquier

Le CMRR participe au **Pole** de Neurosciences et Appareil Locomoteur. En plus de son site sur le CHRU, il a une consultation avancée au Centre Médical des Monts de Flandre à Bailleul. Il travaille en lien avec la consultation mémoire gériatrique des Bateliers située dans un autre quartier de Lille (coordinateur Pr François Puisieux).

Membres de l'équipe :

Médecins (4,3 ETP) : Pr Florence Pasquier (neurologue), Dr Florence Lebert (psychiatre et gériatre), Dr Marie-Anne Mackowiak (neurologue), Dr Stéphanie Bombois (neurologue), Dr Pascaline Cassagnaud (gériatre), Dr Vincent Deramecourt (neurologue, AHU neurologie et histologie) Dr Marion Paulin (neurologue CCA), Dr Dr Adeline Rollin (neurologue, CCA « Alzheimer »), Dr Xavier Douay (neurologue libéral, PH associé temps partiel), Dr Stéphanie Tanchou (neurologue libérale, PH associé temps partiel).

Psychologue (4,5 ETP): Xavier Delbeuck, Justine Boutantin, Alexandra Leroy, Laurence Laurier, Marianne Pollet.

Orthophonistes (1 ETP) : Brigitte Debachy, Nathalie Bout

IDE et TEC (6,3 ETP) : Violette Sorel (IDE coordinatrice), Martine Prévost (IDE, TRC), Evelyne Deweine (IDE), Sabine Caron (IDE), Pascale Dartois (IDE, TRC), Jean-Louis Vincent (IDE, TRC), Catherine Lesaffre (IDE)

ARC : Laetitia Breuilh

Secrétaires (3,4 ETP): Nathalie Jourdan, Catherine Ficot, Sabine Duriez, Sylvianne Delahaye

Introduction générale : le centre mémoire créé en 1991 est composé d'une consultation et d'un hôpital de jour. Depuis sa création il est dédié aux soins (diagnostic, suivi), à l'enseignement et la formation (étudiants en médecine, formation médicale continue et spécialisation, psychologues, soins infirmiers, orthophonie, psychologie, cadres de santé, pharmaciens, psychomotriciens...), à la recherche clinique, et à la collaboration avec les laboratoires de recherche fondamentale et pharmaceutiques. Il anime un réseau de 26 consultations mémoire, dont 16 sont labellisées (attestation universitaire d'études complémentaires, formation continue, colloques scientifiques, réunions grand public...).

Il travaille en complémentarité avec le centre médical des monts de Flandre à Bailleul, où se situe une consultation avancée, une UCC, une unité SSR et un EHPAD particulièrement orienté vers les malades jeunes et les troubles du comportement (responsable : Dr F. Lebert). Le CMRR s'adosse sur le réseau de santé ville-hôpital Méotis (officialisé en 2002, directrice Karine Fraysse) dont la principale mission est la coordination entre tous les services existants autour de la maladie d'Alzheimer et les maladies apparentées dans la région, l'amélioration de la prise en charge médico-sociale, et la promotion/communication de toutes bonnes initiatives à cet égard. Il est un interlocuteur des décideurs de la région. Le CMRR de Lille-Bailleul coordonne le centre national de référence pour les malades jeunes atteints de maladie d'Alzheimer ou maladies apparentées depuis 2009.

Ses principaux intérêts sont la qualité du diagnostic et du suivi, à travers l'évaluation neurologique, neuropsychologique, comportementale, en lien avec l'imagerie et les biomarqueurs du sang et du LCR, confirmé si possible par le prélèvement cérébral à l'issue du décès. Il s'intéresse particulièrement aux démences non-Alzheimer, aux patients jeunes et aux liens entre dégénératif et vasculaire. Il est intégré à l'EA 1046 « maladie d'Alzheimer et pathologie vasculaire » (Directeur : R. Bordet). Il collabore particulièrement avec les équipes Inserm U837 (maladie dégénérative et mort

neuronale, directeur Luc Buée) et UMR 744 (directeur Philippe Amouyel). Il est membre de l'European Alzheimer's Disease Consortium (EADC).

Consultations Mémoires : la consultation est ouverte 5 jours sur 7 à Lille (10 demi journées) et 6 demi-journées à Bailleul. Le nombre de consultations médicales était de 3115 en 2009 et de 443 consultations paramédicales. La file active 2009 de la consultation de Lille-Bailleul était de 2747 patients dont 946 nouveaux patients (âge moyen 66 ans). La consultation gériatrique des Bateliers fonctionne 8 demi-journées par semaine, en 2009 elle avait une file active de 629 patients dont 253 nouveaux (âge moyen 80 ans), et réalisé 871 consultations.

Hôpital de Jour Alzheimer : oui , de 5 lits (7 en septembre 2010) dédiés aux examens complémentaires regroupés sur la journée, protocoles thérapeutiques avec intervention de plusieurs personnes, ponctions lombaires... Unité de lieu avec la consultation mémoire : 910 séances d'hôpital de jour ont été réalisées en 2009. Un bureau de TRC est consacré aux visites (+ prise de sang, ECG...) dans le cadre de protocoles.

Centre de Recherche Clinique Alzheimer : oui intégré à la consultation + hôpital de jour. Une vingtaine de publications annuelles dans des revues internationales à comité de lecture, dont 1/3 de publication propres au centre, 1/4 de collaborations avec les laboratoires de recherche fondamentale, 10% de collaborations cliniques, et 1/3 d'articles collaboratifs (participation au recrutement).

Unité Cognitivo Comportementale : oui au centre médical des monts de Flandres et en gériatrie aux Bateliers

Unité de court séjour Alzheimer : non, mais unité de 2 lits sécurisés au sein du service de neurologie pour la prise en charge des syndromes confusionnels des patients présentant un syndrome démentiel connu

Unité renforcée USLD Alzheimer : non pas directement en lien avec le CMRR

Accès IRM : oui : IRM 3T dédiée recherche et IRM 1.5T pour le soin (Pr JP Pruvo et X Leclerc, Dr Christine Delmaire). Beaucoup d'examen sont encore réalisés en ville.

Accès PET : oui TEP-scanner (FDG et marqueurs amyloïdes), (Pr F Semah)

Accès Spect : oui TEMP (HMPAO et DaTSCAN), (Pr F Semah)

Accès bio marqueur LCR, autres : oui . Les dosages de biomarqueurs dans le LCR se font en ambulatoire et en pratique courante

Autres services du CHU en faisant parti ou en lien avec le CMRR ; oui

- Unité Neurovasculaire, (Pr D. Leys, Dr Ch Cordonnier, Dr. H Hénon) : étude des liens entre dégénératif et vasculaire
- Service de neurologie et pathologie du mouvement (consultation commune avec le Pr Luc Defebvre)
- Service de Génétique clinique (Pr Sylvie Manouvrier, Dr F. Petit) : conseil génétique, diagnostics présymptomatique
- Service de neuropathologie (Pr Claude-Alain Maurage, Dr Vincent Deramecourt)
- Consultations pluridisciplinaire pour les maladies rares (Dr Dries Dobbelaere)
- Service de neurophysiologie (Pr Ph Derambure), et centre du sommeil (Dr Christelle Monaca)
- Service d'exploration fonctionnelles de la vision (Dr Sabine Defoort-Dhellemmes)
- CIB-CRB (Pr Christian Libersa, Patrick Gelé)
- Aspects éthiques, en lien avec l'espace éthique du CHRU, et le Centre d'éthique Médicale.

Unités INSERM / CNRS faisant parti ou en lien avec le CMRR ; oui

Le CMRR de Lille est intégré à l'EA 1046 « maladie d'Alzheimer et pathologie vasculaire » (Directeur : R. Bordet).

Il collabore particulièrement avec les équipes Inserm U837 (maladie dégénérative et mort neuronale, directeur Luc Buée) et UMR 744 (directeur Philippe Amouyel, équipe Jean-Charles Lambert), notamment sur les facteurs de risque génétiques.

Il a aussi des projets communs avec le laboratoire Neurosciences Fonctionnelle et Pathologies (directeur : Muriel Boucart).

Participation aux essais thérapeutiques : oui

Parmi les derniers : Guidage (Ipsen), Bloprojet, Hippocampe (Eisai), Dimebon (Medivation)... BMS, Servier, GSK, Exonhit, immunothérapie active et passive (Wyeth). Essais de phase 2 ou 3. Nombre de patients sélectionnés en 2009 : 36, randomisés 28 ; 157 visites

contact : Laetitia Breuilh : laetitia.breuilh@chru-lille.fr

Membre du Réseau CeNGEPS Alzheimer : oui**Titres des principaux projet de recherche coordonnés par le centre**

PHRC COVARAD : influence des facteurs de risque vasculaire sur l'évolution de la MA
Cohorte MCI

Titres des principaux projet de recherche auxquels le centre participe

FIU « MediALz » (promoteur Genoscreen, Lille),
PHRC strokedem, stroke avenir (coordinateur Régis Bordet, Lille),
PHRC AD-AGE (coordinateur Mathieu Ceccaldi, Marseille)
PHRC Baltazar (coordinateurs : O. Hanon, Paris et S Schraen, Lille)
PHRC Cog-Car (coordinateur : Thomas Modine, Lille)
PHRC Fair-AD (coordinateur, Vincent Camus, Tours)
PHRC G-MAJ (coordinateur : Didier Hannequin, Rouen)
PHRC APP (coordinateur : Marc Teichmann, Paris)
PHRC MA-CAP (coordinateur : Antoine Bosquet, Paris)
PHRC-Predict MA (coordinateur : Stéphane Lehericy, Paris)
PHRC-Predict PGRN (coordinateur : Alexis Brice, Paris)
PHRC Sigal (coordinateur : O Hanon, Paris)
Cohorte COMAJ (coordinateur : B Dubois, Paris-)

Formations assurées par le CMRR

AUEC Diagnostic et prise en charge des démences, Lille 2

AUEC de Neurologie

Capacité de gériatrie, DIU de médecine physique et de rééducation des personnes âgées

DU de neuropsychologie

DU de médecine des personnes âgées

DU vieillissement normal et pathologique

DU de formation supérieure en médecine générale

DU –Master de psychologie gérontologique, mention neuropsychologie

Master Sciences de la vie et de la santé

DES de Neurologie

Cours P2-D1-

ED D2 et Troisième cycle

Institut d'orthophonie

IFSI

Master de psychologie clinique

Formation médicale continue aux praticiens conseils du régime général de la sécurité sociale

Le CM2R de Poitiers
2010
Professeur Robert GIL

Le CMRR de Poitiers poursuit ses missions telles que définies par les plans de Santé publique : consultation mémoire de proximité pour l'agglomération, structure de recours pour les consultations mémoire du Poitou-Charentes, enseignement et recherche scientifique et éthique.

Activités diagnostiques

Le CM2R fédère maintenant 18 consultations mémoire en Poitou-Charentes grâce à une collaboration active avec l'ARS, la DRASS et depuis peu avec l'ARS. Leur dispersion sur un territoire d'1,8 M d'habitants constitué de villes de taille moyenne a favorisé la mise en oeuvre à partir du CHU de visio-conférences bi-mensuelles regroupant près de la moitié des Consultations mémoire qui ont pu s'équiper. Les malades posant des difficultés diagnostiques sont ainsi discutés en commun et de manière disciplinaire, ce qui permet de ne déplacer au CHU que ceux nécessitant des explorations complémentaires poussées. En outre ces visio-conférences sont des lieux d'enseignement clinique analogues à la participation à des consultations puisque les malades présentés ont été dans leur majorité filmés, avec les précautions éthiques nécessaires. Aussi des étudiants de neuropsychologie (master) et des étudiants orthophonistes assistent à ces visio-conférences dans le cadre des programmes pédagogiques des stages organisés au sein de l'Unité de Neuropsychologie et de rééducation du Langage de notre CHU.

1. Enseignement

Le DU Alzheimer et Maladies apparentées de l'Université de Poitiers est devenu un DIU Tours-Poitiers. Le DU « Ethique médicale et de la pratique des soins » de l'Université de Poitiers inclut des cours sur le vieillissement cérébral normal et pathologique.

Des membres du CM2R participent à l'enseignement du master de Neuropsychologie de la Faculté des Sciences Humaines de l'Université de Poitiers et l'un d'eux est responsable d'une UE portant sur la « Reconnaissance de Soi, du Monde, d'Autrui ». Il faut y ajouter les formations et interventions ponctuelles demandées au titre de la formation médicale et paramédicale, et de l'information du public, en lien avec les délégations départementales de France Alzheimer.

2. Recherche

Le CMRR de Poitiers fait partie d'une EA labellisée (EA 3008 ou GREVIC : Groupe de recherche sur le vieillissement cérébral dirigé par le Pr Bernard Fauconneau). L'EA comporte ainsi un axe biologique associant scientifiques non médecins, pharmaciens, médecins et un axe clinique représenté par le CM2R³. Les principaux axes de recherche sont développés à Poitiers sous l'égide du CMRR (Centre Mémoire de Ressources et de Recherche) présidé par le Professeur Roger Gil et du GREVIC (Groupe de recherche sur le vieillissement cérébral) dirigé par le Professeur Bernard Fauconneau. Ces axes

³ <http://grevic.labo.univ-poitiers.fr/>

concernent la recherche diagnostique et neuropsychologique, la recherche fondamentale et la recherche thérapeutique.

2.1 La recherche diagnostique

Le diagnostic de la maladie d'Alzheimer ne peut jamais être établi avec certitude. Par défaut, le diagnostic repose sur une synthèse des données de l'histoire de la maladie et son évolution, de l'examen clinique, de l'examen neuropsychologique et de l'imagerie cérébrale : ce diagnostic est dit possible ou probable. Aucun marqueur biologique n'est inclus dans les critères diagnostiques internationaux. Depuis deux ans, à Poitiers, il est possible de doser dans le liquide céphalorachidien les deux composants des lésions princeps de la maladie : les peptides A β et la protéine Tau. Ces dosages sont cependant réservés pour les patients présentant un profil clinique atypique : le résultat ne permet aucunement de retenir un diagnostic de maladie d'Alzheimer avec 100 % de sensibilité et de spécificité. Il s'agit donc d'un faisceau d'arguments supplémentaires pour aider au diagnostic. L'expertise des résultats biologiques doit aller de paire avec l'expertise du dossier du patient. L'optimisation de ces techniques pourrait à l'avenir aider à un diagnostic précoce de la maladie et aider à évaluer l'efficacité de nouvelles voies thérapeutiques.

2.2. La recherche en neuropsychologie

Elle a donné lieu à des travaux portant sur les fonctions frontales et le vieillissement, les délires d'identité, la conscience de Soi et le Self dans des domaines qui jouxtent la neuropsychologie de la cognition sociale, donc la vie de l'Alzheimer dans la Cité, et donc la bioéthique (vide infra).

2.3. La recherche fondamentale

Depuis 2003, de nombreuses études sont menées au sein du GReVIC pour approfondir les anomalies moléculaires de la maladie. Les études, menées au niveau cellulaire chez l'animal (souris) et chez l'homme, après validation par un Comité de protection des personnes et consentement éclairé des patients, se focalisent sur la mort cellulaire par voie apoptotique impliquant la protéine kinase PKR. Les résultats montrent l'implication patente de PKR dans la mort neuronale au cours de la maladie d'Alzheimer. Une activation identique de cette protéine a été mise en évidence dans les lymphocytes de patients malades. Ces études ont pour objectif de montrer l'intérêt thérapeutique d'inhibiteur de PKR. Elles ont pu être développées grâce à l'obtention de bourses octroyées par la LECMA (Ligue européenne contre la maladie d'Alzheimer), par la AIRMA (Association internationale contre la maladie d'Alzheimer) et grâce aux financements issus de PHRC (Programmes hospitaliers de recherche clinique). Les chercheurs travaillent en étroite collaboration avec Sylvie Chalon (directeur de recherche) dans l'unité Inserm U930 du Professeur Guilloteau à Tours.

Le dernier financement obtenu provient de l'obtention d'un PHRC national 2009. Le projet étudie la composante inflammatoire de la maladie d'Alzheimer. L'expression de plusieurs médiateurs de l'inflammation – dont les cytokines IN-1 β (interleukine 1 β), IN-6 (interleukine 6), TNF α (Tumor necrosis factor alpha) et la chémokine RANTES (Regulated on Activation Normal T cells Expressed and Secreted) – est rapportée comme prédictive de la survenue d'une maladie d'Alzheimer. L'objectif principal est d'évaluer la valeur pronostique des taux plasmatiques d'IN-1 β , IN-6, TNF α et RANTES mesurés au moment du diagnostic et avant tout traitement symptomatique sur la détérioration de la fonction cognitive, après 24 mois de suivi. Un des objectifs secondaires est de rechercher une corrélation entre les taux de médiateurs inflammatoires et l'activation de la protéine kinase PKR.

2.4. La recherche thérapeutique

La meilleure connaissance de la physiopathologie de la maladie d'Alzheimer ouvre une nouvelle ère. Des essais thérapeutiques sur animaux ont permis de tester des molécules actives directement sur les lésions histopathologiques spécifiques : la plaque amyloïde et les dégénérescences neurofibrillaires.

Le CMRR est actuellement centre co-investigateur d'essais multicentriques internationaux, menés contre placebo et en double aveugle, de phases 2 et 3. Afin de répondre aux exigences de mise en œuvre de ces essais, la réalisation se déroule dans le Centre d'investigation clinique (unité Inserm).

Par ailleurs, une enquête a également été menée auprès d'une centaine d'EHPAD. Les résultats de cette enquête montrent que 30 à 40 % des patients sont diagnostiqués « déments ». Des progrès importants restent à faire en matière de diagnostic si nous voulons être à la hauteur des objectifs assignés par le plan Alzheimer.

2.5. Recherche et éthique

Nous avons souhaité ne pas dissocier l'éthique et la recherche. En effet, l'Histoire nous a montré que l'irruption de la technicité dans les soins ne doit pas faire obstacle à la persistance d'une relation de parole.

Si la maladie d'Alzheimer atteint le cerveau, elle n'atteint pas n'importe quelle région du cerveau : elle n'atteint ni la motricité ni la sensibilité, mais les régions qui permettent à l'être humain de se souvenir, de communiquer, d'agir et de reconnaître le monde. Si on y ajoute son poids épidémiologique, on comprend que cette maladie provoque et questionne la société tout entière, et tout particulièrement les pays industrialisés où la longévité est la plus longue.

Ces débats et ces réflexions menés à Poitiers et en Poitou-Charentes s'appuient sur le CMRR (Centre Mémoire de Ressources et de Recherche) ainsi que sur l'Espace régional de réflexion éthique du CHU de Poitiers, ouvert à la fois vers les professionnels de la santé et vers la ville grâce aux liens tissés avec le tissu associatif, notamment France Alzheimer, et avec l'Espace Pierre Mendès France. C'est ainsi que des cafés éthiques, des débats, des travaux ont été consacrés à des sujets incontournables dans le champ des démences, comme l'annonce du diagnostic, les tensions qui apparaissent entre le respect de l'autonomie et la nécessaire protection des sujets déments, les modalités de recueil et de validation du consentement, la liberté de vaquer du malade dément. Il faut aborder ces questions dans l'action, car l'éthique se noue toujours dans l'action, au plus près du malade.

Mais l'équipe du CMRR a aussi développé, appuyée sur l'équipe de l'unité de neuropsychologie du CHU, des recherches et une réflexion particulières orientées sur des problématiques plus spécifiques, telles que l'étude de la conscience de soi dans la maladie d'Alzheimer et les démences fronto-temporales. Cette étude inclut mais dépasse le concept dans lequel on a voulu enfermer la conscience de soi du malade d'Alzheimer. Il s'avère en effet que le regard porté sur le sujet dément ne peut ressembler à un regard porté sur un être qui serait inconscient. Si la conscience de soi est altérée, elle ne l'est pas de manière massive et laisse longtemps persister une conscience du corps et des capacités d'introspection.

La maladie d'Alzheimer altère et bouleverse la construction identitaire, donc son rapport avec le monde, sa manière d'être au monde. Ainsi, les désordres identitaires s'expriment par des délires

d'identité dont le plus connu est le syndrome de Capgras ou par une modification du soi (*self*), qui génère des modifications comportementales : le malade ne reconnaît plus son entourage le plus proche, en particulier l'aidant principal. Comment retrouver ce chemin d'intériorité vers l'autre ?

Selon le philosophe Paul Ricœur, l'identité humaine comporte deux grandes facettes. La première est la « mêmété », qui est de l'ordre de l'« avoir ». En vieillissant, les cheveux blanchissent, la vue baisse, le corps change ; mais le propre de l'être humain est d'intégrer ces changements pour se sentir « le même » alors qu'il n'est pas « identique ». Sur le plan éthique, la dépression du vieillissement est précisément ce refus d'accepter les changements qui scandent le déroulement temporel de la vie humaine. Mais tout autre est le concept d'identité au sens d'« ipséité », qui désigne le maintien de soi en dépit des changements, en défi aux changements et qui fait qu'enfant, adulte ou vieillard, le sujet reste « le même être » tout au long de sa vie. L'ipséité s'exprime dans la capacité de chacun à se raconter et à se reconnaître dans une histoire, ce que Paul Ricœur appelle l'identité narrative ; l'ipséité s'exprime aussi dans la fidélité à la parole donnée. Or c'est cette ipséité que frappe la maladie d'Alzheimer, qui ampute l'individu de pans entiers de son histoire, brisant ainsi sa cohérence identitaire. Le travail de recherche le plus récent à ce sujet concerne les perturbations du Self dans la maladie d'Alzheimer (in *Consciousness and Cognition*).

Evoquer le respect de la dignité du malade ne peut se faire en esquivant la manière de reconfigurer la personne au-delà des apparences. Et c'est ainsi que de manière humble est invitée une éthique de l'attestation. Cette éthique se fonde sur une conviction selon laquelle toute personne subsiste même dans ses attributs défigurés par la maladie ; elle s'appuie sur les objectifs éthiques qui sont ceux des soins à apporter aux malades. Dans les EHPAD, le passage des consignes et les constatations quotidiennes qui transitent par l'agent de service, l'aide-soignant, l'infirmière, le médecin ne sont pas que des données techniques : elles reconstruisent l'identité narrative du malade. En effet, l'histoire du malade ne s'arrête pas aux portes de la maladie ou de la maison de retraite : il appartient à tous – soignants, travailleurs sociaux – de poursuivre la narration de l'identité du malade.

Toutes celles et tous ceux qui prennent en charge des malades d'Alzheimer doivent apprendre à relire leur mission dans cette dimension éthique qui reconfigure auprès de chaque malade une humanité solidaire ; une humanité qui ne peut se satisfaire d'une assistance à la dépendance conçue comme une addition de déficits sans quêter aussi « ce qui demeure » malgré la maladie et qui fonde le statut d'humanité d'un malade au-delà des bouleversements de son identité narrative et comportementale.

Le CMRR de Brest
2010
Professeur Armelle GENTRIC

Le CMRR de Brest a été labellisé en janvier 2006. Son originalité a été d'initier une collaboration entre deux établissements : le CHU et l'hôpital d'Instruction des Armées avec la participation des services de gériatrie, de Neurologie, des unités de géronto-psychiatrie du CHU et du service de Neurologie de l'HIA.

Les moyens financés pour le fonctionnement du CMRR comportent 0,5 ETP de gériatre, 2 ETP de neuropsychologue, 1 ETP de secrétaire. Les gériatres assurent 7 demi-journées de consultation par semaine, les neurologues 3 demi-journées (1/2 au CHU, 2 à l'HIA).

Le CMRR fonctionne en lien avec l'hôpital de jour du pôle neurolocomoteur et gériatrie, hôpital de jour de 6 places dont 2 sont dédiées à la gériatrie et au CMRR.

Le CMRR travaille en lien avec le Réseau de santé personnes âgées créé à Brest en 2005. Le gériatre du réseau est, en fonction du contexte, amené à suivre des patients initialement vus en consultation mémoire ou à adresser en consultation mémoire des patients repérés en ambulatoire.

En 2009, la file active était de 784 patients avec 659 nouveaux consultants.

Il y a eu 225 prises en charge en hôpital de jour.

Les neuropsychologues ont réalisé 178 séances de réhabilitation cognitive et 122 entretiens d'aide aux aidants.

Formation

Le CMRR a formalisé, depuis sa création, un réseau des consultations mémoire de proximité dépendant de sa zone d'influence : Quimperlé, Quimper, Douarnenez, Landerneau, Morlaix, Lannion, Tréguier. Des réunions de discussions de dossiers et de mise à jour des connaissances sont réalisées à Brest tous les 2 mois.

Sont également invités aux réunions du réseau de consultations mémoire, les neurologues libéraux, les neuropsychologues libéraux et les médecins généralistes capacitaires de gérontologie ou d'un DIU Alzheimer.

Depuis la création du CMRR de Rennes, des réunions régionales étaient organisées deux fois par an. Ces réunions régionales se poursuivent au même rythme en alternance, l'une à Rennes, l'autre à Brest. La prochaine réunion organisée conjointement par les deux CMRR aura pour objet la formation à la lecture critique d'articles (17 novembre 2010).

Les médecins et neuropsychologues du CMRR participent à la formation théorique et pratique des étudiants de :

- la Capacité de gérontologie de Brest avec des journées communes avec Rennes
- du DIU Alzheimer et syndromes apparentés créé entre les universités de Brest et de Rennes en 2004 (Pr GENTRIC, Pr JOUANNY)

- du DIU Soignant en Gérontologie créé par les universités de Brest et de Rennes en 2006 (Pr GENTRIC, Pr JOUANNY)

- du Master 1 et Master 2 – Psychologie du vieillissement normal et pathologique
- du Master droit des personnes vulnérables
- du Master d'éthique Actions sociales et de santé, éthique médicale et hospitalière

Les médecins du CMRR participent également à des formations médicales continues pour les médecins généralistes.

Des journées de formation et/ou d'information destinées aux soignants et au grand public sont réalisées une fois par an.

Recherche

Le CMRR participe pour le moment à très peu d'essais thérapeutiques en l'absence de TEC ou d'ARC. Ce type de recherche pourrait désormais se développer en lien avec le Centre d'Investigations Cliniques du CHU de Brest.

Des médecins et neuropsychologues du CMRR ont été initiateurs de trois PHRC nationaux :

- Impact d'une évaluation et d'une prise en charge gériatrique pré et post-opératoire sur la survenue d'un syndrome confusionnel post-opératoire chez des patients de 75 ans et plus bénéficiant d'une chirurgie orthopédique réglée
- Le manque du mot dans la maladie d'Alzheimer débutante.
- Mémoire épisode visuo-spatiale et maladie d'Alzheimer débutante. Elaboration d'une épreuve neuro-psychologique de dépistage précoce.

Des publications sont en cours de rédaction.

Un nouveau projet de PHRC va être déposé sur la signification du dessin de l'horloge.

Le CMRR a participé au PHRC Plasa, participe au PHRC IDEM.

Le CMRR de Brest est très orienté vers l'éthique.

En effet, un espace éthique (Espace Ethique de Bretagne Occidentale) a été créé en octobre 2004. Parallèlement, une jeune équipe inter-disciplinaire : Ethique, Professionnalisme et Santé, à laquelle appartient le Professeur GENTRIC, a été labellisée en 2006. Un thème de travail transdisciplinaire fait actuellement l'objet de réflexions et de projets de recherche ; il s'agit de la fragilité.

Un atelier de réflexion sur la maladie d'Alzheimer et syndromes apparentés a été officiellement constitué le 17 décembre 2009 au sein de l'Espace Ethique de Bretagne Occidentale, le thème de travail défini pour l'année à venir est l'annonce diagnostique en ciblant le malade, l'aidant, mais également le médecin traitant.

Une journée de réflexion ouverte à l'ensemble des soignants des établissements sanitaires et médico-sociaux dépendants du CMRR de Brest va être organisée le 24 février 2010 sur le thème « Du droit au risque ». Ce colloque veut être le point de départ de la création de groupes éthiques dans les EHPAD.

CMRR de Lyon
2010
Professeur Pierre Krolak-Salmon - Docteur Bernard Croisile

Responsable :

Pr Pierre KROLAK SALMON

Hospices Civils de Lyon – Hôpital des Charpennes

Université Lyon 1

Unité INSERM 821

Responsable adjoint :

Dr Bernard CROISILE

Hospices Civils de Lyon - Service de neuropsychologie – Hôpital neurologique

Médecin coordonnateur :

Dr Marie Hélène COSTE

Hospices Civils de Lyon – Hôpital Pierre Garraud

Autres membres du bureau :

Pr Alain VIGHETTO

Hospices Civils de Lyon – Hôpital neurologique

Université Lyon 1

Unité INSERM 864

Dr Géraldine MARTIN-GAUJARD

Hospices Civils de Lyon – Hôpital des Charpennes

INTRODUCTION

Le CMRR repose sur un réseau de 7 services et établissements au sein des Hospices Civils de Lyon :

5 services et établissements gériatriques :

- **Hôpital des Charpennes** : consultation mémoire, consultation « comportement », unité cognitivo-comportementale, hôpital de jour, soins de courte durée ;
- **Centre Hospitalier Lyon Sud** : consultation mémoire, hôpital de jour, soins de courte durée ;
- **Hôpital Pierre Garraud** : consultation mémoire, hôpital de jour, soins de courte durée ;
- **Hôpital Antoine Charial** : consultation mémoire, soins de courte durée ;
- **Hôpital de la Croix Rouse (Hôpital Dugoujon)** : consultation mémoire, hôpital de jour, soins de courte durée.

2 services de neurologie (Hôpital Neurologique) :

- **Service de neuropsychologie** : consultation mémoire ;
- **Service de neurologie D** : consultation mémoire, soins de courte durée, hôpital de jour.

Ainsi, le CMRR de Lyon propose des soins diversifiés de recours et de proximité faisant appel aux consultations Mémoire, consultation « Comportement », hôpitaux de jour, unité cognitivo-comportementale, hospitalisations de courte durée, en complément des services de soins de suite et de réadaptation et des services de soins de longue durée et EHPAD, accueillant des patients avec maladie d'Alzheimer ou maladie apparentée. Ces actions sont coordonnées en harmonie avec la cellule régionale Alzheimer (Dr Isabelle Rouch).

Le CMRR de Lyon assume également une activité de recherche multidisciplinaire dans les domaines de la neuropsychologie, par exemple, certains aspects de la cognition sociale, ou l'étude de syndromes particuliers comme le syndrome de Benson, les biomarqueurs diagnostiques comme les protéines du LCR, l'imagerie métabolique en particulier la tomographie par émission de positons avec traceur amyloïde (CERMEP – Imagerie du vivant), les liens entre les capacités sensorielles comme l'audition et l'altération cognitive dans la maladie d'Alzheimer. Cet effort de recherche s'ouvre également sur une réflexion éthique et de multiples formations médicales et paramédicales.

Outre les services cliniques, plusieurs autres services intervenant dans la prise en charge des patients avec maladie d'Alzheimer ou maladie apparentée sont intégrés au CMRR de Lyon, en particulier le service de neurochimie des Hospices Civils de Lyon, le service de radiologie de l'hôpital neurologique et du Centre Hospitalier Lyon Sud, le centre de médecine nucléaire et le service d'anatomopathologie du Groupement hospitalier Est.

LES DIFFERENTES STRUCTURES DU CMRR

Les centres

Services cliniques :

- **Hôpital des Charpennes**
27 rue Gabriel Péri – 69100 VILLEURBANNE

Chef de service : Pr Pierre KROLAK-SALMON

Consultation Mémoire : 04 72 43 20 79

Consultation « Comportement » : 04 72 43 31 38

Hôpital de jour : 04 72 43 20 76

UCC 04 72 43 31 22

- **Centre Hospitalier Lyon Sud**

Chemin du Grand Revoyet - 69495 PIERRE BENITE Cedex

Chef de service : Pr Marc BONNEFOY

Consultation Mémoire : 04 78 86 15 88

Hôpital de jour : 04 78 86 66 01

- **Hôpital Pierre Garraud**

136 rue du Commandant Charcot -69322 LYON CEDEX 05

Chef de Service : Dr Bruno DEPAGNIEUX

Responsable : Dr Marie Hélène COSTE

Consultation Mémoire : 04 72 16 81 14

Hôpital de jour : 04 72 16 81 31

- **Hôpital Antoine Charial**

40 ave de la Table de Pierre – 69340 FRANCHEVILLE

Chef de Service : Dr Gilles ALBRAND

Responsable : Dr Sylvain GAUJARD

Consultation Mémoire : 04 72 32 39 55

- **Hôpital Hôpital Dugoujon**

14 rue Pasteur – 69300 CALUIRE

Chef de Service : Dr Elisabeth ANDRE FOUET

Responsable : Dr Séverine Merrot

Consultation Mémoire : 04 72 00 15 32

Hôpital de jour : 04 72 00 15 32

- **Hôpital Neurologique**

59 Bd Pinel – 69677 BRON CEDEX

- **Service de Neuropsychologie**

Chef de service : Dr Bernard CROISILE

Consultation Mémoire : 04 72 11 80 66

o **Service de Neurologie D**

Chef de service : Pr Alain VIGHETTO

Consultation Mémoire : 04 72 35 76 62

Hôpital de jour : 04 72 35 76 07

Laboratoires :

- **Laboratoire de Biologie (Département de Neurochimie)**

59 Bd Pinel – 69677 BRON CEDEX

Responsable : Dr Armand PERRET-LIAUDET

Secrétariat : 04 72 12 96 27

- **Laboratoire d'Anatomopathologie
(Département de Neuropathologie)**

59 Bd Pinel – 69677 BRON CEDEX

Responsables: Dr Nathalie STREICHENBERGER–Dr David MEYRONNET

Secrétariat : 04 72 35 76 30

Services de radiologie :

- **Hôpital neurologique :**

Responsable : Pr Francis TURDJMANN

IRM 04 72 35 74 07

- **Centre Hospitalier Lyon Sud :**

Responsable : Pr François COTTON

Service de Médecine Nucléaire :

Chef de service : Pr Christian SCHEIBER

Unité diagnostique 04 72 35 74 34

CERMEP-Imagerie du vivant

Tomographie par émission de positons

IRM/MEG 04 72 35 79 92

ACTIVITES DE RECHERCHE ET LIEN AVEC LES UNITES DE RECHERCHE

Plusieurs unités de recherche INSERM et CNRS travaillent en lien avec le CMRR de Lyon.

- **Unité INSERM 821 « Dynamique cérébrale et cognition »**

Directeur : Olivier BERTRAND

Participe aux études sur la cognition sociale, en particulier le programme PACO (personnalité Alzheimer Comportement), l'étude des mécanismes cérébraux impliqués dans la reconnaissance des messages émotionnels (expressions faciales, gestuelle corporelle...)

- **Unité INSERM 864 « Espace et action »**

Directeur : Yves ROSSETTI

Est impliquée dans l'étude du comportement visuo-moteur, en particulier dans le syndrome d'atrophie corticale postérieur (syndrome de Benson).

- **Laboratoire de neuropharmacologie (FRE CNRS 3006)**

Directeur : Luc ZIMMER

Est particulièrement impliqué dans l'imagerie métabolique (tomographie par émission de positons avec traceurs amyloïde et sérotoninergique) et les biomarqueurs du liquide céphalo-rachidien (Responsable : Dr Amand PERRET-LIAUDET).

- **L'équipe d'audiologie de l'UMR 5020**

Directeur : Rémy GERVAIS

Etudie les liens entre les déficits de l'audition chez la personne âgée et les troubles cognitifs dans la maladie d'Alzheimer (Responsables : Xavier PERROT, Lionel COLLET, Marc BONNEFOY).

- **Laboratoire d'Étude des Mécanismes Cognitifs EA 3082 (Lyon 2)**

Directeur : Pr Olivier KOENIG

Est particulièrement impliqué dans l'imagerie fonctionnelle des mécanismes émotionnels et l'évaluation cognitive, interactions Mémoire/Emotions.

Le CMRR de Lyon participe activement à différents **essais thérapeutiques**, récemment l'essai HIPPOCAMPE, actuellement l'essai WYETH 3000-3001 (BAPINEUZUMAB), l'étude MAPT, l'étude AB Sciences (inhibiteurs de tyrosine kinase), le protocole ETNA.

Le CMRR de Lyon joue un rôle important dans la formation des médecins et des soignants aux Hospices Civils de Lyon et dans la région du Grand Lyon.

Enseignement/Formation :

Des **réunions de concertation pluridisciplinaire** avec visioconférence sont proposées à un rythme mensuel, visant à apporter une expertise pluridisciplinaire (neurologues, gériatres, psychiatres, psychologues, orthophonistes, ergothérapeutes, radiologues, biologistes...) pour des dossiers difficiles présentés par les différentes consultations Mémoire, des réunions de dossiers plus exceptionnels pour partage d'expérience (réunion RECALL), de nombreuses **formations médicales continues**, en particulier, la **réunion annuelle des CMRR de la région Rhône Alpes**, visant à présenter les axes de recherche, développés en région, l'organisation en 2011 du **congrès national des hôpitaux de jour**. Plusieurs membres du CMRR participent à la **formation initiale des étudiants en médecine**, ce qui permet d'éveiller les étudiants à la problématique de la maladie d'Alzheimer et des maladies apparentées, participent à l'enseignement dans divers **masters de recherche et masters professionnels de neuropsychologie et neurosciences**, à la formation des orthophonistes et de différents professionnels de santé.

Remerciements à Stéphanie Di-Meo pour son soutien précieux lors de la préparation du manuscrit.

CMRR AMIENS PICARDIE
2010
Professeur Olivier Godefroy

Introduction

Le CMRR d'Amiens-Picardie réunit les Services de Neurologie (Pr Godefroy), Gériatrie (Pr Serot) et fonctionne en lien étroit avec l'Antenne de Psychiatrie (Pr Loas). Les personnes participant au fonctionnement du CMRR sont listées en fin de présentation.

Le CMRR d'Amiens a développé une activité de recours régional, favorisée par le réseau des centres mémoire de Picardie, des enseignements tant au travers de Masters que d'un diplôme d'Université spécifique, et une activité de recherche, favorisée par l'implantation du Laboratoire de Neurosciences Fonctionnelles et Pathologies au sein du Service de Neurologie. Ses thèmes de recherche sont dominés par les marqueurs diagnostiques (cognitifs et biologiques), les troubles cognitifs et démences vasculaires, les démences à début précoce et les démences sévères.

Consultations Mémoires

La **prise en charge diagnostique** est effectuée au sein de la consultation mémoire proprement dit soit par le biais d'une prise en charge de type consultation externe, soit par le biais d'une hospitalisation programmée (hôpital de jour ou de semaine) en Neurologie ou en Gériatrie. Comme tout CMRR, l'activité de soins concerne à la fois la population du bassin de recrutement et au-delà dans le cadre de l'activité recours qui est facilitée par les relations avec les neurologues libéraux et le réseau des Centres mémoires de Picardie. Le **suivi** clinique est assuré avec lorsque cela est nécessaire, un suivi psychologique du patient ou de l'aidant (par une Psychologue clinicienne intervenant dans le CMRR), les activités d'aide aux aidants et groupes de parole (qui sont effectuées au sein du CMRR, mais également à l'extérieur en lien avec l'Association France Alzheimer).

Des hospitalisations pour une pathologie spécifique du patient dément ou des hospitalisations de répit sont organisées dans l'Unité de Gériatrie. Un accueil de jour a été créé à proximité de l'établissement, venant ainsi compléter le dispositif local. Une consultation sociale a également été organisée tant pour les patients du secteur amiénois qu'au-delà, en lien étroit avec le réseau des Coordinateurs d'EHPAD. Les liens avec les structures EHPAD et USLD sont également activés pour le patient le requerrant. Les 10 demi-journées de la semaine sont couvertes par la consultation mémoire à laquelle participe actuellement 6 neurologues (correspondant à 0.5 ETP), 6 gériatres (correspondant à 0.5 ETP), 2 psychiatres (correspondant à 0.1 ETP), 7 psychologues (6 formées à la neuropsychologie et 1 à la psychologie clinique correspondant à 2.5 ETP), 2 orthophonistes (correspondant à 0.2 ETP),

2 infirmières d'hospitalisation programmée (qui participent à la consultation mémoire), 1 TEC, une assistante sociale et le secrétariat.

Hôpital de Jour

Les structures d'hospitalisation de jour des services de neurologie et gériatrie reçoivent des patients en raison de leur pathologie cognitive (bilan diagnostique, protocoles, et plus rarement suivi).

Centre de Recherche Clinique

L'activité de recherche dans le domaine des troubles cognitifs et neurocomportementaux se déroule dans les services cliniques ce qui est facilité par l'implantation du laboratoire de Neurosciences Fonctionnelles au sein du service clinique.

Unité Cognitivo-Comportemental : en cours de création.

Unité de court séjour Alzheimer : en cours de création.

Unité renforcée USLD Alzheimer : en cours de création.

Accès IRM

L'IRM fait partie du bilan standard des troubles cognitifs. Elle est effectuée sur le site du CHU ou sur des sites partenaires.

Accès SPECT/PET

Le SPECT est effectué dans des indications spécifiques (relativement fréquentes) avec le service de Médecine nucléaire du CHU d'Amiens ou avec des services partenaires. Le PET (Glu) est effectué dans des indications très spécifiques (rares) et les protocoles de recherche avec le service de Médecine nucléaire du CHU.

Accès bio marqueur LCR

Ils sont dosés dans des indications spécifiques (relativement fréquentes) conformément au consensus actuel.

Unités CNRS en lien avec le CMRR

Le Laboratoire de Neurosciences Fonctionnelles et Pathologies (FRE 3291) est un laboratoire bisite réunissant les Services de Neurologie d'Amiens, de psychiatrie d'Amiens et Lille et de vision de Lille. Les thèmes développés concernent les troubles cognitifs vasculaires ainsi que les troubles dysexécutifs et attentionnels. Au sein du service, environ 7 masters (3 M1 et 4M2) sont encadrés annuellement et nous encadrons en moyenne 2 à 3 thèses d'université.

Participation aux essais thérapeutiques

Le CMRR participe à plusieurs essais thérapeutiques qui se déroulent au sein des structures de consultation et d'hospitalisation.

Principaux projets de recherche

-coordonnés par le centre : Etude multicentrique du Groupe de Réflexion pour l'Evaluation des Fonctions Exécutives (commission du GRECO), Etude multicentrique du Groupe de Réflexion pour l'Evaluation des troubles COGNitifs Vasculaires (commission du GRECO), Etude bicentrique sur utilité du MoCA pour le dépistage des troubles cognitifs vasculaires, Etude monocentrique sur troubles cognitifs et comportementaux des hémorragies cérébrales, Etude monocentrique sur troubles cognitifs et comportementaux des thromboses veineuses cérébrales, Etude monocentrique sur utilité de l'Inventaire du Syndrome Dysexécutif Comportemental pour le diagnostic des démences fronto-temporales, Etude monocentrique sur troubles émotionnels et du comportement social dans les démences.

-auxquels le centre participe : ETNA3 (Dr Amiéva), DOXYPRION (Dr Brandel), LAM (Pr Hommet), COVARAD(Pr Pasquier), MAJ (Pr Hannequin), BALTAZAR-ISALP (Pr Hannon)

Formations assurées par le CMRR

- DU de Démences et troubles cognitifs de l'adulte (Coord : Prs O Godefroy et JM Serot)

-enseignements dans les Master des universités Picardie (Biologie-santé ; Handicap et déficience), Basse Normandie (Neuropsychologie), Savoie (Neuropsychologie), Paris Descartes (Neuropsychologie) , Lille3 (Neuropsychologie), Brest (Neuropsychologie) et Master recherche national en neuropsychologie.

Participants actuels

Médecins : Dr S CANAPLE, Dr I DEFOUILLOY, Dr A DEVENDEVILLE, Dr D DUPUY, Dr R FOURNIER, Pr O GODEFROY, Pr P JOUANNY, Dr C LAMY, Pr G LOAS, Dr E NEMITZ, Dr B PERIN, Dr C PICARD, Pr JM SEROT, Dr V YON;

Psychologues et orthophonistes: C BIGAND, C MERIBAUT, A RENARD, F FOURRE-RENARD, M ROUSSEL, A ROUTIER-THOREL, V TOURBIER, A SELING, S WANNEPAIN,

Technicien d'études cliniques : H BERRISSOUL

Assistante sociale : E CARON

Infirmières: F COURTIN, B MANTEAUX.

CMRR de Marseille Paca-Ouest
2010
Professeur Mathieu Ceccaldi

Date de labellisation : 1^{er} Janvier 2005

A/ Structuration Hospitalière : Assistance Publique Hôpitaux de Marseille

Le CMRR PACA OUEST est composé de trois sites de consultations mémoire (CM) :

➤ **le site « centre »**, site principal constitué par le Service de Neurologie et de Neuropsychologie (Pôle de Neurosciences Cliniques, Hôpital de la Timone) dirigé par le Professeur Mathieu Ceccaldi et les locaux de Direction du CMRR. Ce site de CM se caractérise par son intégration à un ensemble constitué notamment par 6 services hospitalo-universitaires de Neurologie, dédiés pour chacun d'entre eux à des domaines précis de la pathologie, par l'accès à un plateau technique complet (Biologie, IRM, Médecine Nucléaire, Neurophysiologie, Génétique, Espace Ethique....), par la proximité immédiate des structures universitaires et de recherche (Faculté de médecine de Marseille, Centre d'Evaluation Thérapeutique, CEMEREM....) ainsi que par la localisation intra-hospitalière de l'Institut de la Maladie d'Alzheimer (IMA, voir plus bas). Cet environnement conduit à y privilégier les activités de recours et de recherche. (*Téléphones Secrétariat Coordination CMRR Paca Ouest : 04 91 38 73 80 ; CM : 04 91 38 59 29*).

➤ **le site « sud »** (Hôpital Sainte-Marguerite) composé par l'unité de consultation dirigée par le Docteur Bernard Michel (Pôle Universitaire de Psychiatrie) et par la consultation mémoire développée au sein du service de médecine interne et gériatrie par le Professeur Sylvie Bonin-Guillaume (Pôle Médico-Chirurgical). Les caractéristiques de ce site, qui est en cours de re-structuration autour de l'installation d'une plateforme médicale dédiée aux personnes âgées, sont sa dominante gériatrique et la collaboration avec les services de psychiatrie. L'ouverture d'une Unité de soins aigus et de Réadaptation Cognitivo-Comportementale dédiée aux patients Alzheimer est prévue (dernier trimestre 2011). (*Téléphone CM : 04 91 74 49 49*).

➤ **le site « nord »**, troisième site de CM (Hôpital Nord), créé au sein du Pôle de Neurosciences Cliniques, avec la collaboration du service de Médecine Interne et Gériatrie (Prof. Frances), et dont le responsable local est le docteur Nicolas Rochefort (neurologue). L'ouverture récente de ce site (avril 2010) a pour objet de permettre à la population de la périphérie nord de la ville l'accès à une CM de proximité et à l'ensemble des services et collaborations mis en place par le CMRR. (*Téléphone CM : 04 91 96 87 11*).

Collaborations actives mises en place dans le cadre de l'activité de soins dédiée à la Maladie d'Alzheimer :

- **Centre Gérontologique Départemental (CGD) de Montolivet (13012, Marseille):**

But : structurer une filière de soins la plus complète possible pour les patients atteints de Maladie d'Alzheimer et de pathologies apparentées à travers un partage de temps médical (neurologue et gériatres), et l'accès des patients suivis par le CMRR aux structures dédiées à la MA mises en place au sein du CGD (Accueil de jour, UCS, URCC, long séjour...).

- **Institut de la Maladie d'Alzheimer (CH Timone) :**

But : Aide aux aidants et Consultations Famille. Association loi 1901, hébergée sur le site de l'Hôpital de la Timone (Président : Prof. M. Poncet, Direction : Doct. Valérie Cérèse) qui a actuellement la charge d'une expérimentation MAIA (4^{ème} et 12^{ème} Arrondissements de Marseille). (Téléphone : 04 9147 77 55).

- **Espace Ethique Méditerranéen (CH Timone) :**

But : Echanges et Réflexion Ethique autour de la MA (Responsables : Prof. Pierre Lecoq, Docteur Perrine Malzac, Prof. Michel Poncet). CEU dédié depuis 2009 (cf ci-dessous). (Téléphone : 04 91 38 44 27).

B/ Enseignement

Les personnels hospitalo-universitaires du CMRR assument les enseignements suivants :

1. Formation Initiale (Faculté de médecine de Marseille) :

a. Second cycle des études médicales : L'ensemble des enseignements théoriques et pratiques dans ce cycle concernant les démences (notamment la sémiologie et les items 63 et 1999 du programme de l'ENC)

b. Troisième cycle des études médicales : Formation théorique et pratique des internes dans les domaines de la Neuropsychologie et des Démences (Service de Neurologie et de Neuropsychologie validant pour les DES de Neurologie, Psychiatrie, Médecine Générale et le DESC de gériatrie)

c. Capacité de Gériatrie : enseignement de la Neurologie et des Démences

d. Autres formations initiales : enseignement de la Neuropsychologie et des Démences dans le cadre de divers diplômes : Orthophonie, Ingénierie de la Santé, Pharmacie...

2. Formation Permanente et Post-Universitaire

- **Diplôme Universitaire : « Neuropsychologie et Approche Diagnostique des affections neuro-dégénératives »** Faculté de Médecine de Marseille. Responsables : Prof. Ceccaldi et Felician.

-

Ce DU, créé en 2009, se fait sous la forme de trois sessions d'enseignement d'une semaine, et est destinée, en priorité aux personnels médical et non médical des consultations mémoires. Nombre d'étudiants inscrits : **30**. Renseignements : delphine.guasp@ap-hm.fr

- **Certificat d'Enseignement Universitaire : « Ethique et Maladie d'Alzheimer ».** Renseignements : Téléphone : 04 91 38 44 27).

C/ Recherche Académique :

➤ Deux axes principaux :

- **Un axe de recherche « fondamentale »** concernant l'**étude de la cognition et de ses substrats cérébraux**, en particulier celle de la Mémoire. Cet axe s'est développé dans le cadre de l'équipe 2 (Cognition) du Laboratoire de Neurophysiologie et de Neuropsychologie de la Faculté de Médecine de Marseille, **UMR INSERM 751**. Ces études neuropsychologiques se poursuivent en particulier dans le cadre de collaborations avec des équipes de neuropsychologie française (CERCO, UMR 5549, U Toulouse 3, Département Universitaire de Psychologie de Montréal, Université de Bruxelles...).

- **Un axe de recherche clinique**, portant essentiellement sur l'**histoire naturelle des phases initiales de la Maladie d'Alzheimer et des pathologies apparentées**, réalisées en collaboration étroite avec les structures présentes sur le site de la Timone, en particulier la neuroimagerie, le CRMBM (**CNRS UMR 6612**) dirigé par le Professeur Cozzone, et le **laboratoire de Médecine Nucléaire** du Professeur Mundler. Plus récemment, mise

en place d'une chaire « Vieillesse et Santé » (responsable Prof. Ceccaldi) dans de la **Fondation Santé, Sport et Développement Durable de l'Université de la Méditerranée**, dont l'un des axes est la MA. L'équipe du secteur centre est également impliquée dans de nombreuses études collaboratives nationales et internationales (IFRAD et étude MultiMA, divers PHRC nationaux et réseaux de recherche autour de la Maladie d'Alzheimer et maladies apparentées, plusieurs études européennes EADC, PHARMA-Cog).

Etudes de Recherche clinique en cours :

- Programme Hospitalier de Recherche Clinique : « Démences atypiques : approche nosologique des atrophies corticales focales ». PHRC 2003 (UF 2115) (Investigateur Principal : Prof. Ceccaldi)
- Etude Multi-MA IFRAD – International Foundation for Research on Alzheimer's Disease : « Etude longitudinale multimodale et corrélations avec les données neuropathologiques dans les maladies neurologiques avec troubles cognitifs » (Coordonnateur national : Pr Bruno Dubois ; Co-investigateur : Pr. Mathieu Ceccaldi)
- Programme « Diagnostic précoce de la Maladie d'Alzheimer : suivi clinique, neuropsychologique et en imagerie cérébrale d'une cohorte de patients présentant un trouble de la mémoire isolé » , France Alzheimer 2007 (Investigateur Principal : Prof. Ceccaldi)
- PHRC national *AD-age* « Maladie d'Alzheimer (MA) « sporadique » à début précoce et tardif : étude des variations du profil clinique et paraclinique en fonction de l'âge d'apparition des symptômes », équipes participantes : CH Pitié la Salpêtrière, CHU Lille, CHU Saint Etienne, CHU Limoges, CHU Rouen, CHU Lyon, CHU Toulouse. (Investigateur Principal : Prof. M. Ceccaldi)
- PHRC régional : « Constitution d'une base de données normatives de neuroimagerie – SPECT et PET – chez le sujet sain » (Investigateur Principal : Doct. Guedj)

Participation aux Programmes de recherche nationaux & européens en cours :

- Programme européen PHARMA-COG : Prediction of cognitive properties of new drug candidates for neurodegenerative diseases in early clinical development
- PHRC national GMAJ : Génétique des formes mendéliennes de la Maladie d'Alzheimer du sujet jeune
- PHRC national PRGN : caractérisation et histoire naturelle des patients avec mutations du gène PGRN symptomatique et asymptomatique.
- European Consortium for Alzheimer Disease (EADC), Participation au programme : a proposal for FDG-PET data sharing in patients with MCI and normal controls : a spontaneous study
- Etude pilote pour la mise en place d'une Cohorte Nationale pour la Fondation de Coopération Scientifique pour la Maladie d'Alzheimer

D/ Recherche à promotion industrielle :

- Participation au **réseau CenGEPS** dédié aux essais cliniques dans le champ de la Maladie d'Alzheimer
- Collaboration locale avec le **CIC-CPCET**

E/ Participation aux Activités de Coordination et d'Animation locale et nationale

- Organisation de 2 journées semestrielles du CMRR et des CM de la Région PACA Ouest
- Conférences téléphoniques hebdomadaires des coordinateurs des CMRR du Sud de la France
- Congrès Annuel de la Fédération des CMRR du Sud de la France
- Comité de pilotage de l'étude « Suivi des patients sous traitement spécifique de la Maladie d'Alzheimer en région PACA-Corse » Direction Régionale du Service Médical de l'Assurance Maladie PACA-Corse depuis 2008
- Comité de pilotage des Assises Régionales de La Maladie d'Alzheimer, mis en place par la DRASS PACA
- Comité Départemental de Santé Publique (Conseil Général des Bouches du Rhône) (Professeur Ceccaldi)
- Plan Régional de Santé et Assises Régionales de la Maladie d'Alzheimer pour la région Corse
- Journée Annuelle consacrée aux Aidants des Malades Alzheimer, IMA et CG 13
- Réunions avec les antennes départementales de France Alzheimer (Provence Alzheimer, Vaucluse Alzheimer, Aix Alzheimer...)
- Réunions avec associations régionales de praticiens (Association Neurologie et Maladie d'alzheimer – neurologues libéraux ; Société Corse de neuro-géronto-psychiatrie...)
- Centre de compétence « Démences rares » (Maladies fronto-temporales et apparentées).
- Centre correspondant du Centre de Référence Malades Jeunes
- Membre du Réseau national DFT-SLA et du PHRC Prédicte Progranuline
- Conférences téléphoniques mensuelles de la Fédération du CenGEPS.

RESUME DES ACTIONS DU CMRR EN 2009 PAR RAPPORT AU PLAN ALZHEIMER 2008-2012

Mesure n°4 Labellisation sur tout le territoire de « portes d'entrée unique » les « Maisons pour l'Autonomie et l'Intégration des malades Alzheimer » (MAIA).

Le projet expérimental présenté par l'Institut de la Maladie d'Alzheimer (Directeur : Dr Cerase), concernant une expérimentation de MAIA sur deux arrondissements de Marseille (13004, 13012) a été retenu.

Mesure n°13 Renforcement des consultations mémoire à forte activité.

Les moyens obtenus ont permis de renforcer les sites existants et d'ouvrir un nouveau site de consultations (Hôpital Nord)

Mesure n°17 Création d'unités spécialisées au sein des services de Soins de Suite et de Réadaptation (SSR), pour malades atteints d'Alzheimer.

Un projet d'URCC a été validé par la tutelle pour une ouverture fin 2011 sur le site Sud.

Mesure n°19 Identification d'un « centre national de référence pour les malades Alzheimer jeunes ».

Le CMRR s'était porté candidat. Les CMRR Lille, Rouen et Paris ont obtenu la labellisation de CNRMAJ. Le CMRR PACA Ouest a été identifié comme centre de compétence. Le CMRR fait aussi partie du Centre de Compétences pour les Maladies Neurologiques à expression motrice et cognitive.

Mesure n°22 Développement de la recherche clinique sur la maladie d'Alzheimer et amélioration de l'évaluation des thérapies non-médicamenteuses.

Le CMRR a la charge de coordonner plusieurs PHRC dédiés à la Maladie d'Alzheimer.

Mesure n°24 Postes de chefs de clinique assistants et assistants hospitalo-universitaires.

Le dossier du Docteur Leila Koric a été retenu pour un poste de CCA ciblé Alzheimer à compter du 1^{er} Novembre 2008 jusqu'au 1^{er} Novembre 2010, localisé dans le Service de Neurologie et de Neuropsychologie du CHU Timone.

Mesure n°32 Formation à l'épidémiologie clinique.

Deux des membres du CMRR (Professeur Felician et Docteur Koric) ont suivi la formation dispensée dans le cadre de cette mesure et organiseront en 2010 des formations pour les CM de PACA Ouest.

Mesure n°34 Mise en place d'un suivi épidémiologique.

Le Site Sud du CMRR qui était déjà intégré à la base Calliope est entré dans la BNA mise en place fin 2009. Il a organisé avec KAPPA Santé et l'Institut Alzheimer une journée de formation pour les CM de PACA ouest, dont un grand nombre participent actuellement à la BNA.

Objectif n°9 Informer et sensibiliser le grand public.

Le CMRR a participé à de nombreuses actions d'information et sensibilisation du grand public

Mesure n°36 Tenues d'assises régionales pour accompagner la mise en œuvre du plan.

Le CMRR PACA Ouest a participé, par l'intermédiaire de son coordinateur, aux réunions des Assises Régionales de la MA pour la Région PACA ainsi qu'à la réunion de ces Assises en Avril 2009. Le coordinateur a aussi été sollicité pour les Assises Régionales de la MA pour la région Corse qui se sont tenues en Juin 2009.

Mesure n°38 Création d'un espace de réflexion éthique sur la maladie d'Alzheimer.

Le CMRR Paca Ouest a participé à la candidature pour la Labellisation d'un Espace de Réflexion Ethique sur la Maladie d'Alzheimer (Circulaire N°DHOS/01/02/DGS/MC3/2008/291 du 15 septembre 2008 relative à la mise en œuvre du volet sanitaire du plan Alzheimer 2008-2012), présentée par l'Espace Ethique Méditerranéen (APHM) en collaboration avec l'Espace Ethique de l'APHP. Notre CMRR a, par ailleurs, mis en place fin 2009, un CEU « Ethique et Maladie d'Alzheimer » (voir programme détaillé en annexe)

Mesure n°40 Organisation régulière de rencontres autour de la thématique de l'autonomie de la personne souffrant d'une maladie d'Alzheimer.

Des réunions sur l'éthique ont été régulièrement organisées, en partenariat avec l'Espace Ethique Méditerranéen. Par ailleurs, le CMRR a participé à la réunion annuelle consacrée aux aidants organisée par l'IMA en partenariat avec le CG 13. Enfin le CMRR PACA Ouest a été signataire de la Charte Ethique élaborée par la Ville de Marseille.

CMRR de Lorraine
2010
Professeur Athanasios BENETOS

Objectifs:

- développer des **thématiques spécifiques** (contribution des facteurs vasculaires dans le développement des troubles cognitifs, biomarqueurs de la Maladie d'Alzheimer...)
- contribuer à l'initiation du développement des **travaux interrégionaux**
- participer aux **grands essais nationaux et internationaux** notamment dans le domaine du médicament

Afin de pouvoir atteindre ces objectifs, nous avons développé un certain nombre de collaborations et organisé la structuration du CMRR de façon à faire face aux besoins de la recherche clinique.

En bref, ces actions se résument :

- collaboration étroite avec **le CIC du CHU** (Pr F. Zannad, Dr P. Rossignol) avec notamment le développement de l'antenne CIC-Vieillesse. Une infirmière de recherche est actuellement désignée pour les travaux de recherche du CMRR.
- collaboration étroite avec des structures de **recherche biologique** (Laboratoire de Biochimie du Pr J-L Olivier et des unités de recherche fondamentale INSERM U 961 : Dr P. Lacolley)
- participation des consultations mémoires de la région aux projets de recherche : pour ce faire nous organisons des réunions avec les CM afin de les informer des projets existants et envisager les possibilités de participation des CM. Une telle réunion a été réalisée en juin 2010 où nous avons présenté aux CM l'ensemble des travaux de recherche clinique du CMRR.

Enfin l'obtention d'un **poste de ACC** dans le cadre du **Plan Alzheimer** (Dr M. Sauvée) a contribué à l'avancement de l'organisation et réalisation de certains travaux de recherche clinique.

Projets de recherche (études programmées et financées) :

- **ADELAHYDE 2** (PHRC National 2010) : Fonctions et structures artérielles et évolution des troubles cognitifs chez des sujets âgés hypertendus avec plainte mnésique subjective : étude longitudinale de la Cohorte ADELAHYDE : coordinateur national: Pr A. Bénétos. Il s'agit du suivi longitudinal de 400 patients de l'étude ADELAHYDE
- **BALTAZAR** (PHRC 2009) : Biomarkers of Amyloid Peptide and Alzheimer's disease Risk : coordinateur national : Pr O. Hanon.
L'objectif principal est de déterminer la relation entre des biomarqueurs plasmatiques et le risque d'apparition ou d'aggravation de la maladie d'Alzheimer.
- **Traitement antihypertenseur et prévention du déclin cognitif** : coordination nationale : Pr C. Tzourio et Pr O. Hanon.

L'objectif est d'étudier les effets du traitement par un antagoniste de la rénine versus placebo sur la progression de la leucoaraïose chez des patients qui présentent une plainte mnésique.

- **Facteurs influençant la qualité de vie des patients Alzheimer** (PHRC inter-régional) : investigateur principal : Pr J-L Novella.
L'objectif est d'étudier les facteurs explicatifs de la qualité de vie des patients souffrant de maladie d'Alzheimer avec notamment l'influence de l'environnement physique et humain sur la qualité de vie et l'influence des traitements médicamenteux et non médicamenteux sur la qualité de vie.
- Etude **MACAP** (PHRC 2009) : Coordinateur national : Dr A. Bosquet – Paris.
L'objectif est l'évaluation simultanée des différentes capacités de décision (CD) chez les personnes avec maladie d'Alzheimer avec notamment une validation d'outils d'évaluation des CD.
- Poursuite des projets de recherche en collaboration avec l'Unité Cognitive Comportementale (Centre Paul Spillmann CHU Nancy) Dr Thérèse Jonveaux et le Groupe de Recherche sur les Communications (GRC) Laboratoire Interpsy EA 4432, Nancy II,, Pr Alain Trognon,

Principales Publications 2009-2010

- Kearney-Schwartz A, Rossignol P, Bracard S, Felblinger J, Fay R, Boivin JM, Lecompte T, Lacolley P, Benetos A, Zannad F. Vascular structure and function is correlated to cognitive performance and white matter hyperintensities in older hypertensive patients with subjective memory complaints. *Stroke*. 2009;40:1229-36.
- A. Benetos, S. Buatois, P. Salvi, F. Marino, O. Toulza, D. Dubail, P. Manckoundia, F. Valbusa, Y. Rolland, O. Hanon, S. Gautier, D. Miljkovic, F. Guillemin, M. Zamboni, C. Labat, C. Perret-Guillaume. Blood pressure and pulse wave velocity values in the institutionalized elderly aged 80 and over: baseline of the PARTAGE Study. *J. Hypertens* 2010;28:41-50.
- G Watfa, P Rossignol, A Kearney-Schwartz , R Fay, S Bracard , J Felblinger , JM Boivin T', Lecompte P Lacolley, F Zannad, A Benetos : Calcium channel blockers use is associated with a better cognitive performance in older hypertensive patients with subjective memory complaints *J. Hypertens* in press
- A. Benetos, G. Watfa, O. Hanon, P Salvi, F. Fantin, O. Toulza, P. Manckoundia, D Agnoletti, C. Labat, S. Gautier. Pulse wave velocity is associated with one-year cognitive decline in the elderly over 80 years: the PARTAGE Study: *JAMDA* in press

Le CMRR d’Auvergne
2010
Docteur Isabelle JALENQUES

Activité clinique

Ces 3 équipes proposent des consultations mémoire pour les patients issus du territoire du Grand Clermont-Ferrand, et des consultations de recours pour les patients issus de la région Auvergne, présentant des troubles cognitifs avec difficulté diagnostique et/ou nécessité d’une évaluation pluridisciplinaire ou spécifique à l’une des 3 spécialités. Ces consultations ont lieu sur des sites différents.

Un recours à 1 place d’hôpital de jour en neurologie est possible pour les bilans qui le nécessitent. Une prise en charge en CATTP existe sur la psychiatrie : 242 séances de stimulation cognitive ont été effectuées en 2009, avec projet de développement ultérieur.

Les professionnels du CMRR se réunissent deux fois par mois avec les acteurs des Consultations Mémoire d’Auvergne pour des réunions de concertation pluridisciplinaires ouvertes aux neurologues libéraux, aux neuropsychologues libéraux, et aux médecins généralistes capacitaires de gériatrie ou d’un DU Alzheimer.

Le bureau du CMRR regroupe des membres des 3 équipes et a un rôle d’élaboration et de développements de projets.

Une réflexion est en cours concernant la création d’une Unité Cognitivo-Comportementale sur le Pôle de Gériatrie.

Accès aux examens complémentaires

Le CMRR d’Auvergne a accès aux IRM tant au sein d’établissements de soins publics que privés, ainsi qu’à la recherche de bio marqueurs LCR au sein du CHU de Clermont-Ferrand. En revanche, l’accès au DAT-Scan reste extrêmement difficile actuellement.

Il n’existe pas d’accès au PET-scan ni au Spect-scan.

Réseau

Le CMRR d’Auvergne travaille en collaboration avec le réseau de Consultations Mémoire d’Auvergne (Moulins, Vichy, Montluçon, Aurillac, Le Puy-en-Velay, Issoire, Le Mont Dore, Ambert, Brassac les Mines, Hôpital Sainte-Marie Clermont-Ferrand), ainsi qu’avec les neurologues et psychiatres libéraux.

Il travaille également en lien avec les services d'hospitalisation temps plein de Gériatrie, Neurologie et Psychiatrie du CHU de Clermont-Ferrand, ainsi qu'avec le service de Psycho gériatrie du Centre hospitalier Sainte-Marie de Clermont-Ferrand, et les services gériatologiques des Centres Hospitaliers de la région Auvergne.

Actions de formation et d'enseignement

- rencontre annuelle du CMRR d'Auvergne avec communications scientifiques destinées à tous les acteurs régionaux de la filière gériatopsychiatrique
- DU Agés : psychologie médicale et psychiatrie, DU Psychopharmacologie, DU Alzheimer, DU Handicap psychique (Pr Jalenques)
- Capacité de Gériatologie de Clermont-Ferrand (Pr Lesourd)
- DIU Psychiatrie générale
- Enseignement dans le cadre des 1^{er}, 2^{ème} et 3^{ème} cycles de médecine
- Participation à des enseignements pour d'autres cursus : UFR Pharmacie, Odontologie, Psychologie (Master TIE), LMD infirmier, École Pratique Sociale Interrégionale.
- Organisation d'une séance régionale de formation à la lecture critique d'article le 12/02/2010
- Formations des équipes soignantes d'EHPAD sur les démences et les troubles psycho comportementaux
- Journées Universitaires de Psychiatrie d'Auvergne (prochaine le 2/12/2010 : Psychiatrie et Alzheimer, conférence du Pr Philippe Robert, CMRR de Nice)
- Actions de formation médicale continue pour les médecins généralistes, les neurologues, les psychiatres et les gériatres
- Participation à plusieurs séances annuelles d'information destinée au grand public

Recherche

Le CMRR d'Auvergne a recruté un ARC à mi-temps depuis mars 2010, et commence à participer à des PHRC initiés par d'autres CMRR :

- PHRC FPRMCI
- Projet de participation au PHRC MACAP et au PHRC StimAlz
- La participation aux essais thérapeutiques se met en place progressivement.

Centres d'intérêt particuliers

Troubles psycho comportementaux des démences

Diagnostiques différentiels psychopathologiques

Liens entre troubles psychiatriques et démences (démences faisant suite à un trouble bipolaire, une schizophrénie...)

Education thérapeutique des patients et des aidants.

Centre Mémoire de Ressources et de Recherche

Toulouse Midi-Pyrénées

Pr Bruno VELLAS/Dr Pierre-Jean OUSSET

Premier Centre Mémoire de Ressources et de Recherche (CMRR) labellisé en France, le CMRR de Toulouse (Midi-Pyrénées) a été créé le 19 décembre 2002, conformément à la circulaire du 16 avril 2002 et à la lettre de la DHOS du 16 juillet 2002. Il est localisé au sein du service de Médecine Interne et Gériatrie Clinique (Chef du Service Pr. Bruno VELLAS) du CHU de Purpan. Le CMRR s'intègre dans le pôle Gériatrie du CHU et plus largement dans la structure innovante transdisciplinaire du Gérontopôle, seule structure de ce type labellisée à ce jour. Dans une perspective coopérative, le CMRR agrège également une partie des services de Neurologie et de Psychiatrie du CHU de Toulouse.

L'équipe pluridisciplinaire du CMRR Toulouse est constituée par :

<u>Géiatres :</u>	<u>Neurologues :</u>
Bruno Vellas (PU-PH)	Pierre Jean Ousset (PH)
Fati Nourhashémi (PU-PH)	Julien Delrieu (PH)
Françoise Lala (PH)	Christophe Hein (PH)
Pierre Rumeau (PH)	Jérémy Pariente (MCU-PH)
Nathalie Sastre (PH)	Michèle Puel (PH)
Maria Soto (PH)	Thierry Voisin (PH)
Hélène Villars (PH)	Jean-François Demonet (DR-Praticien Attaché)
Marion Sécher (CCA)	
Catherine Faisant (Praticien Attaché)	
<u>Psychiatres :</u>	<u>Santé Publique - Epidémiologie :</u>
Laurent Schmitt (PU-PH)	Sandrine Andrieu (PU-PH)
Christophe Arbus (PH)	Alain Grand (PU-PH)
<u>Chefs de projet :</u>	<u>Consultant :</u>
Sophie Gillette	Henri Boccalon (PU-PH)
Isabelle Carrié	
Néda Tavassoli	

Inserm U 558

Sandrine Andrieu (Directrice)

Inserm 825

Pierre Celsis (Directeur)

Neuropsychologues :

Aurélie Lacrampe

Leily Blondeau

Audrey Cordières

Marie-Cécile Deneuve

Béatrice Lemesle

Psychologues :

Sandrine Petit

Emeline Combrouze

Anne Andrieux

Céline Caillaud

Orthophonistes :

Catherine Bézy

Assistantes Sociales :

Valérie Igora

Corinne Jolimay

Diététiciennes :

Thérèse Giacomini

Infirmière Recherche :

Hakima Bendib

Ghislaine Neulat

Techniciennes Etudes Cliniques :

Céline Milési

Attachées de Recherche Clinique :

Lauréane Brigitte

Charlotte Dupuy

Carole Badufle

Secrétaires :

Marie-Christine Cazes

Caroline Eychenne

Cadre de santé :

Anne-Marie Pignol

INTRODUCTION

Fort d'une expérience ancienne dans le domaine de la démence (premier Hôpital de Jour spécialisé créé en France en 1984, première Unité Aiguë Alzheimer en 1992, premier CMRR labellisé en 2002), le CMRR de Toulouse a développé une *offre de soins globale*, permettant par ses différentes structures de répondre aux besoins des patients d'un bout à l'autre de leur maladie, du diagnostic le plus précoce à la fin de vie, en passant par la gestion des complications somatiques ou comportementales. Pôle référent de la plus vaste région française, le CMRR a structuré la prise en charge régionale de la maladie d'Alzheimer par la coordination d'un réseau de consultations de proximité ainsi qu'un partenariat interactif avec les structures régionales publiques ou privées, Centres Hospitaliers Généraux, EPHAD, réseaux de neurologues libéraux ou de médecins généralistes.

Appuyé sur des équipes de recherche reconnues, le CMRR a pu mettre en place et coordonner un grand nombre de programmes de recherche au niveau local, national et international dans le champ de l'épidémiologie (filiales de soins) ou de la prévention de la maladie. La recherche thérapeutique constitue enfin un des grands axes de son action avec la participation aux principaux protocoles de recherche sur les thérapeutiques innovantes et la coordination d'un réseau national d'investigation clinique.

STRUCTURES CLINIQUES

Consultations mémoire

Sur ses deux sites de Casselardit et Purpan, le CMRR réalise une moyenne annuelle de 5000 consultations mémoire, pour moitié correspondant à des nouveaux patients essentiellement dans le cadre d'une plainte mnésique et d'un diagnostic précoce. L'autre moitié correspond à des consultations de suivi, programmé ou répondant à la survenue de complications de la maladie, le plus souvent d'ordre psycho-comportemental. Mensuellement est organisée une consultation « expert » multidisciplinaire de recours pour les cas difficiles. Le CMRR assure les CM d'expertise et les CM de proximité (agglomération Toulousaine). Une consultation de neuropsychologie est en outre ouverte au sein du CMRR aux neurologues libéraux de l'agglomération.

Contact : Consultation Mémoire CHU Purpan-Casselardit. 170 avenue de Casselardit, TSA 60033 –

31300 Toulouse. Tel : 05 61 77 64 66

Hôpital de jour/Centre Mémoire

Dédié aux bilans de diagnostic et au suivi des patients, le Centre Mémoire accueille en hospitalisation de jour 1800 patients annuellement. Les patients examinés par une équipe pluridisciplinaire bénéficient sur une seule séance de l'ensemble du bilan clinique, neuropsychologique et paraclinique (imagerie structurale et fonctionnelle, bilan biologique, biomarqueurs du LCR) nécessaire au diagnostic. Les évaluations fonctionnelles et comportementales, réalisées auprès des aidants, font partie de ces bilans. Le Centre Mémoire assure également la fonction de soutien aux aidants avec conseil social et mise en place du plan de soins.

Contact/Responsable : Dr. P.J. Ousset. Ousset.pj@chu-toulouse.fr . Tel : 05 61 77 64 35

Centre de recherche clinique

Depuis 2009 a été créé un Centre de Recherche Clinique spécifiquement dédié aux études interventionnelles dans la prévention de la Démence et aux protocoles thérapeutiques. Ce centre situé en centre ville dans l'enceinte de l'Hôpital la Grave dispose de tous les moyens humains et matériels nécessaires à la réalisation des essais thérapeutiques de phase II et III, le plus souvent mis en œuvre en collaboration avec l'industrie pharmaceutique (cf. ci-dessous : *protocoles thérapeutiques*). Une des originalités de ce centre, outre sa thématique spécifique, est d'avoir intégré à son fonctionnement un vaste projet culturel destiné à humaniser les techniques de recherche et, par là même, d'en faciliter l'accès.

Contact/Responsable : Dr. P.J. Ousset. Ousset.pj@chu-toulouse.fr . Tel : 05 61 77 78 52

Le CMRR entretient de plus une politique de collaboration avec le Centre d'Investigation Clinique (CIC) du CHU (Pr. O. Rascol, Dr. Claire Thalamas), notamment pour les phases très précoces du développement des médicaments.

Unité Cognitivo- Comportementale :

Ouverte en 2008, il s'agit d'une unité de 12 lits dont l'objectif est double : prise en charge des symptômes psycho-comportementaux pouvant émailler le cours de la maladie par des méthodes pharmacologiques et non pharmacologiques, et réhabilitation du patient en vue d'un retour dans son lieu de vie initial.

Contact/Responsable : Dr. T. Voisin. Voisin.t@chu-toulouse.fr . Tel : 05 61 77 64 96

Unité de court séjour Alzheimer :

Unité de 20 lits destinée à la réalisation de bilans de diagnostic nécessitant une hospitalisation ou une observation du patient, notamment dans le cadre de symptômes comportementaux inauguraux. Cette structure répond aussi à la gestion des situations de crise des complications de la pathologie, comportementales, somatiques ou sociales. L'unité de court séjour Alzheimer à accueilli 691 patients en 2009.

Contact/Responsable : Dr. M. Soto. Soto.m@chu-toulouse.fr . Tel : 05 61 77 64 24

Unité renforcée USLD Alzheimer : mise en place en 2011

Équipe de Suivi des Démences Sévères :

Équipe multidisciplinaire composée d'une infirmière spécialisée, d'une assistante sociale et d'un médecin référent, elle a pour but essentiel d'assurer un suivi des patients au stade sévère de la maladie, le plus souvent avec des troubles comportementaux, après un séjour hospitalier. Un suivi téléphonique, en lien avec le médecin traitant et une consultation systématique à 3 mois permettent la réadaptation du patient à son lieu de vie en limitant le recours aux ré-hospitalisations.

Contact/Responsable : Dr. H. Villars. Villars.h@chu-toulouse.fr . Tel : 05 34 55 74 41

Autres structures participant au fonctionnement du CMRR :

- **Post-Urgence Gériatrique (Pr. F. Nourhashémi)**, permettant l'orientation adéquate des patients déments hospitalisés en urgence au CHU vers les services adaptés du CMRR
- **Équipe Mobile de Gériatrie (Dr. T. Voisin)**, participant au dépistage des troubles cognitifs pour tout patient hospitalisé dans un des services du CHU
- **Consultation d'Éthique Clinique (Dr. Ch. Arbus)** spécialisée dans la problématique des patients déments quelque soit le stade de leur maladie.
- **Service de Neurologie (Dr. J. Pariente)**, spécialisé dans la gestion des complications vasculaires de la démence et dans le diagnostic des formes à début focal avec notamment une expertise dans le diagnostic et la prise en charge des troubles du langage.
- **Service d'Anatomie Pathologique (Pr. B. Delisle)**, partenaire du CMRR pour les études de neuropathologie.

PLATEAU TECHNIQUE

IRM :

3 IRM 1,5T et 2 IRM 3T

Contact : Service de Neuroradiologie diagnostique et thérapeutique - Pr Christophe Cognard - Hôpital Purpan - Pavillon Espagno - Place du Docteur Baylac - TSA 40031 - 31059 Toulouse cedex 9 - Tél : 05 61 77 23 39

PET :

FDG PET et Imagerie Amyloïde (AV45)

Contact : Service de Médecine Nucléaire – Dr Pierre Payoux - Hôpital Purpan – Pavillon Putois - Place du Docteur Baylac - TSA 40031 - 31059 Toulouse cedex 9
Tél : 05 61 77 75 97 ou 05 61 77 94 47

SPECT :

2 caméras disponibles.

Contact : Service de Médecine Nucléaire – Dr Pierre Payoux - Hôpital Purpan – Pavillon Putois - Place du Docteur Baylac - TSA 40031 - 31059 Toulouse cedex 9
Tél : 05 61 77 75 97 ou 05 61 77 94 47

Bio-marqueurs LCR :

Un dosage des marqueurs biologiques dans le liquide céphalorachidien à visée diagnostic est disponible en pratique clinique de routine. Ces analyses spécialisées s'adressent essentiellement aux formes très précoces et atypiques de déficit cognitif.

Contact : Institut Fédératif de Biologie (IFB) - Dr Vincent - Hôpital Purpan;
Tél : 05 61 77 90 66

RECHERCHE

Unités INSERM

- **UNITÉ INSERM 558** -Épidémiologie et analyses en santé publique : risques, maladies chroniques et handicaps-

Au sein de cette unité, l'équipe 1 : "**Épidémiologie et sociologie du vieillissement**", (Alain Grand, PU-PH, Bruno Vellas, PU-PH, S. Andrieu PU-PH) étudie le processus de vieillissement et organise ses recherches selon deux axes principaux :

- Facteurs de risque et prévention de la démence de type d'Alzheimer
- Facteurs pronostiques et analyse des modalités de prise en charge de la maladie d'Alzheimer

Ces travaux débouchent sur des programmes d'intervention visant à diminuer l'incidence de la maladie d'Alzheimer (essais de prévention) et à en améliorer la prise en charge. Par ailleurs, une attention particulière est portée à la valorisation des résultats de ces recherches dans la définition et l'évolution des politiques gérontologiques.

En parallèle, l'unité développe une réflexion méthodologique sur les essais cliniques, notamment les études de prévention qu'elle concourt à mettre en place. Dans le cadre de la mesure 41 de Plan Présidentiel sur la MA, l'U558 assure la mise en ligne d'une information sur l'ensemble des recherches thérapeutiques actuellement menées en France sur le **site de l'ONRA** (Observatoire

National de la Recherche sur la maladie d'Alzheimer) (<http://cm2r.enamax.net/onra>) pour permettre aux patients et à leurs proches un accès à l'innovation thérapeutique et à la recherche clinique.

➤ **UNITÉ INSERM 825** - Imagerie cérébrale et handicaps neurologiques-

Equipe 1 : **Neuroimagerie fonctionnelle et clinique** (P. Celsis) dont le projet vise à développer 3 approches complémentaires de neuroimagerie pour des applications en neuroscience clinique : 1) une approche de la connectivité cérébrale fondée sur l'imagerie de diffusion par résonance magnétique et utilisable en recherche clinique 2) une imagerie multimodalité (TEP et IRM) du métabolisme et de la perfusion 3) une analyse à partir de l'IRM anatomique de l'évolution de l'atrophie cérébrale adaptée aux études multicentriques.

Equipe 2 : **Handicaps neurologiques, stratégies thérapeutiques et plasticité cérébrale** (J.F. Démonet) dont les projets de recherche ont pour objectif général l'identification de nouvelles approches thérapeutiques dans différentes pathologies affectant les fonctions du langage et de la motricité, parmi lesquelles la maladie d'Alzheimer.

Participation aux essais thérapeutiques

Le CMRR de Toulouse participe à plus de 10 essais thérapeutiques innovants (gamma-sécrétase, immunothérapie active et passive, dans le domaine de la maladie d'Alzheimer (72 patients inclus en 2009 et 532 visites). Il coordonne également au niveau national 9 essais thérapeutiques avec des molécules prometteuses ayant un effet potentiel sur les mécanismes et l'évolution de la maladie d'Alzheimer et participe activement aux études sur les biomarqueurs.

Contact : Dr Nathalie Sastre. Sastre.n@chu-toulouse.fr

Membre du réseau CeNGEPS Alzheimer :

Le CMRR de Toulouse (Pr. B. Vellas, Dr. P.J. Ousset) coordonne depuis 2008 le réseau CeNGEPS Alzheimer de la Fédération Nationale de CMRR réunissant 13 Centres experts dans la recherche thérapeutique sur la maladie d'Alzheimer.

Contact : Céline Milési. Milesi.c@chu-toulouse.fr

Projets de recherche coordonnés par le centre

- **PHRC MAPT**, multicentrique 2008-2011 "Evaluation de l'efficacité d'une supplémentation en acides gras omega-3, d'une intervention «multidomaine» ou de leur association sur l'évolution des fonctions cognitives chez des personnes âgées fragiles.
- **Étude ACCEPT**, recherche pluridisciplinaire spécifiquement dédiée à l'étude des déterminants de la participation et de l'adhésion à un essai thérapeutique par une approche quantitative et qualitative.

- **Étude ROSAS:** « Recherche de marqueurs protéiques de la maladie d'Alzheimer », Institut de Recherche International Servier.

Projets de recherche auxquels le centre participe

- **PHRC IDEM,** Intérêt d'un repérage de la démence en EHPAD : Apport d'une réunion de concertation pluridisciplinaire (RCP) dans la maladie d'Alzheimer et les maladies apparentées
- **PHRC BALTAZAR,** dosage plasmatique peptides amyloïdes / diagnostic et pronostic MA.
- **Projet de recherche IFRAD :** constitution d'une banque de données nationale, clinique, biologique et neuropathologique chez des patients atteints de la maladie d'Alzheimer et syndromes apparentés.

Projets européens

◆ **"The impact of Treatment with Acetylcholinesterase Inhibitors on European with Alzheimer patients."** "Etude européenne de l'impact du traitement par les inhibiteurs des cholinestérasés sur des patients atteints de la maladie d'Alzheimer". Projet ICTUS (2003 - 2009)

◆ **« Improving health service for European citizens with dementia : Best practice strategies development for transition from formal professional home care to institutional long-term nursing care facilities »** RightTimePlaceCare

◆ **"European study on the follow-up of patients presenting a Mild Cognitive Impairment"** "Etude européenne du suivi d'un groupe de patients atteints de troubles cognitifs légers "Projet DESCRIPA (2003 - 2009)

ENSEIGNEMENT

Formations assurées par le CMRR

Formations universitaires :

- Capacité de Gériatrie (Pr. B. Vellas, Pr. F. Nourhashémi)
- DIU de Prise en charge pluridisciplinaire de la maladie d'Alzheimer et des maladies apparentées (Dr. T. Voisin)
- DU de Psychogériatrie (Dr. Ch. Arbus)
- **Master National de Neuropsychologie** (Dr. J.F. Démonet)

Formations post-universitaires : de très nombreuses formations de type EPU et FMC sont réalisées par les membres du CMRR sur les thématiques du vieillissement cognitif, de la démence et de la maladie d'Alzheimer.

Le CMRR de Toulouse, partenaire principal du congrès « Clinical Trials in Alzheimer's Disease », organise à cette occasion une formation à la méthodologie des essais thérapeutiques dans la maladie d'Alzheimer (Dr. P.J. Ousset).

