



Pour citer ce document :

Trivalle, C.

Maladie d'Alzheimer et fin de vie

CNDR SP, Paris : 2015, 14 p.

Maladie d'Alzheimer et fin de vie

Dr Christophe Trivalle

Chef de Service SSR Alzheimer

Hôpital Paul Brousse, APHP

14 avenue Paul Vaillant Couturier

94800 Villejuif.

Il s'agit ici de présenter non pas une revue exhaustive de la littérature sur ce sujet, mais plutôt une sélection des articles, livres ou rapports qui nous semblent les plus intéressants et les plus utiles. Il faut d'emblée noter que la majorité des textes majeurs sont rédigés en langue anglaise.

Rapports européens

Il semble dans un premier temps pertinent de partir de recommandations concernant la fin de vie des patients atteints de la maladie d'Alzheimer et des pathologies apparentées. Il existe ainsi un rapport d'Alzheimer Europe de 2008 [1] qui propose 55 recommandations. Ce petit livre de 70 pages détaille très précisément les situations de fin de vie et les conduites à tenir.

Plus récemment, en 2014, a été publié un « article blanc » (en référence aux « livres blancs ») sur les recommandations de l'Association européenne de soins palliatifs concernant la prise en soin optimale des patients déments en phase palliative [2]. Ce texte synthétique et très complet fait des recommandations et indique aussi quelles sont les pistes de recherche à prioriser. Les auteurs encourageaient une traduction et une diffusion de cet article, ce qui n'a malheureusement pas encore été le cas. Le groupe proposait 57 recommandations réparties en 11 domaines dont voici les intitulés :

- 1-Applicabilité des soins palliatifs ;
- 2-Soins centrés sur la personne, communication et décision partagée ;
- 3-Fixer des objectifs de soins planifiés à l'avance ;
- 5-Pronostiquer et reconnaître la période de fin de vie ;
- 6-Eviter les traitements trop agressifs, coûteux ou inutiles ;
- 7-Traitement optimal des symptômes et soins de confort ;
- 8-Support psychosocial et spirituel ;
- 9-Famille : implication et soutien ;
- 10-Education des équipes de soin ;
- 11-Questions éthiques et sociétales.

Les recommandations du domaine 6, par exemple, abordent l'hospitalisation, les traitements chroniques, la contention, l'hydratation, les sondes d'alimentation et l'antibiothérapie en fin de vie. Le consensus étant modéré pour ce qui concerne l'hydratation (plutôt sous-cutanée et inappropriée en phase agonique) et les sondes d'alimentation (à éviter, préférer le manger par voie orale). Le texte de référence concernant les dangers des sondes d'alimentation dans les démences sévères reste celui de Gillick en 2000 [3].

Le groupe a aussi proposé de prioriser les objectifs de soins en fonction de l'évolution de la démence. Ainsi, en l'absence de maladie d'Alzheimer, les objectifs sont ceux de la promotion de la santé et de la prévention/réduction des facteurs de risque. Ensuite, et de façon consécutive ou concomitante selon l'évolution (légère, modérée, sévère), les objectifs sont soit de prolonger la vie, soit de maintenir l'autonomie, soit des soins de confort. Au stade léger à modéré les 3 objectifs peuvent être présents simultanément pour un même patient. Enfin, il est important d'accompagner le deuil de la famille après le décès du malade.

Les auteurs ont ensuite classé ces 11 domaines par ordre de priorité pour la recherche. Le premier thème pour la recherche est celui sur les soins centrés sur la personne, la communication et la décision partagée ; le deuxième concerne le traitement optimal des symptômes et les soins de confort ; et le troisième de fixer des objectifs de soins planifiés à l'avance. Un article américain de 2012 [4] proposait également des pistes de recherche sur les démences sévères pour les 10 ans à venir. Ce texte insistait sur l'importance de reconnaître le stade sévère comme une maladie terminale et de développer l'accès aux soins palliatifs.

Il faut noter que, quelles que soient les recommandations, s'il est assez clair que pour les démences sévères il y a un consensus concernant la non-indication à une réanimation, une intubation, une dialyse ou la mise en place d'une sonde d'alimentation, certaines questions restent débattues : la chirurgie (en France les opérations en urgence restent pratiquées), les transfusions sanguines (à quel moment les arrêter) ou encore l'antibiothérapie en phase terminale (considérée comme un soin de confort par certains consensus). Un article canadien de 2011, sur la prise en charge des démences en phase terminale, analyse une partie de ces thématiques [5]. Toujours au Canada, Arcand [6,7] a fait une synthèse en deux parties sur ces sujets.

Concernant les soins palliatifs pour les personnes âgées de façon plus générale on peut consulter les 2 livrets de l'OMS-Europe [8,9]. Dans le livret de 2004 [8], il est en particulier développé les spécificités de trajectoire en fin de vie des patients déments. Ce modèle (beaucoup repris par la suite) est basé sur la publication de Lunney et al. en 2003 [10].

Prises de décision

La loi encourage la rédaction de directives anticipées ou la désignation d'une personne de confiance pour aider à la prise de décision lors des situations de fin de vie. Ceci est particulièrement important dans la maladie d'Alzheimer où la capacité à consentir est difficile à évaluer [11]. Même si cette capacité est longtemps préservée et doit toujours être recherchée, dans la pratique quotidienne, la prise de décision va souvent revenir à la famille (aidant principal considéré comme personne de confiance) ou aux professionnels. Deux articles [12,13] sont intéressants à analyser car ils apportent des pistes de réflexion sur cette prise de décision.

Le premier concerne une étude allemande [12] qui s'est intéressée au choix fait par des tuteurs familiaux (n = 16) et des tuteurs légaux (n = 16). Il s'agissait pour les tuteurs de prendre une

décision face à une situation théorique concernant un patient de 90 ans ayant une démence terminale, grabataire et non communiquant, auquel les médecins proposaient soit de poser une gastrostomie à cause de la dénutrition, soit un pacemaker à cause d'un problème cardiaque. Globalement les tuteurs familiaux étaient contre ces interventions à 71%, alors que les tuteurs légaux étaient pour à 69%. Les arguments pour les familles étant de privilégier le bien-être alors que les tuteurs légaux privilégiaient l'autonomie du patient.

Le deuxième article [13] est une étude italienne qui a comparé les prises de décisions concernant des patients ayant une démence sévère selon qu'ils vivaient à domicile ou en institution. Durant les 6 mois de l'étude, une décision critique a été prise pour 267 patients sur les 496 (53,8%). Les malades en institution avaient plus d'hydratation artificielle (intraveineuse ou sous-cutanée) que ceux à domicile (21,7% vs 11,5%), le plus souvent associée à une antibiothérapie (18% vs 4,5%); par contre, ceux à domicile étaient plus souvent hospitalisés (25,5% vs 3,1%). Pour ce qui était de l'ensemble des décisions critiques prises pendant l'étude, leur objectif était majoritairement de réduire les symptômes et les souffrances (81,1% en institution vs 57% à domicile), plutôt que de prolonger la survie (27,5% en institution vs 23,1% à domicile). La conclusion des auteurs était, qu'en Italie, la démence sévère n'était pas considérée, ni traitée, comme une maladie en phase terminale, y compris en institution et qu'il fallait développer les soins palliatifs dans ce sens.

Les législations étant différentes d'un pays à l'autre, il n'est pas toujours facile de comparer les pratiques. Un article français de 2007 passe en revue l'aspect législatif au niveau de différents pays européens des droits des personnes en fin de vie au regard de la maladie d'Alzheimer [14].

Dans le but de mieux informer les familles sur les soins de confort dans la démence, un guide a été rédigé en français et en anglais au Canada en 2005 [15] puis adapté en diverses langues : hollandais, italien et japonais [16-18]. A notre connaissance, ce guide n'a pour l'instant pas été adapté à la France.

Les symptômes en fin de vie

L'article blanc [2] insiste sur la prise en charge des symptômes en phase terminale de la maladie d'Alzheimer. Mais quels sont ces symptômes ? Au moins deux études européennes ont essayé de répondre à cette question [19,20].

Dans l'étude réalisée dans notre service [19], nous avons analysé les conditions de fin de vie de 33 malades. Les principales pathologies associées durant le mois précédent le décès étaient les infections (94%), la dénutrition (78,8%), les escarres (42,4%), les néoplasies (27,3%) et les autres pathologies neurologiques (24,2%), en particulier les AVC. Les principaux symptômes présents la dernière semaine de vie étaient : douleur (100%), encombrement bronchique (75,7%), fièvre (42,4%), opposition aux soins (32%), troubles du comportement (21,2%) et hypertonie (21,2%).

L'étude réalisée en Suisse alémanique [20] a porté sur 65 patients en institution. Les auteurs ont étudiés les symptômes à 3 mois, 2 mois, 1 mois et durant la dernière semaine de vie. Durant les 3 mois précédents le décès, les symptômes les plus fréquents étaient les troubles de la marche (81%), la douleur (71%), les troubles du sommeil (63%), les comportements inhabituels (62%), les troubles alimentaires (62%), l'agitation (39%), les problèmes respiratoires (29%), l'apathie 25%, l'anxiété (22%) et la dépression (14%). Au cours des 3 mois, certains symptômes ont diminués en fréquence (mobilité, comportement, sommeil, agitation et dépression), alors que les autres se sont majorés : anxiété, apathie, difficultés respiratoires (50% la dernière semaine), troubles alimentaires (70% la dernière semaine) et douleur (80% la dernière semaine).

Les résultats de ces deux études montrent une fréquence beaucoup plus importante de la douleur et de la dyspnée que ce qui avait été observé dans la grande étude américaine de Mitchell et al. [21](douleur 39,1% et dyspnée 46%). Dans cette étude [21], la mortalité à 6 mois chez 323 patients ayant une démence sévère en institution, était de 46,7% en cas de pneumonie, de 44,5% en cas d'épisode fébrile et de 38,6% en cas de problèmes d'alimentation.

Des études [22,23] ont également été faites en institution en Hollande. L'objectif était plus d'analyser le confort de la fin de vie chez les malades déments. Dans la première [22], sur 24 patients, les causes de décès étaient principalement la cachexie/déshydratation (62,5%) et les pneumonies (12,5%). Dans la deuxième [23], il s'agissait d'une analyse basée sur les données de la *Dutch End of Life in Dementia study* concernant 233 résidents atteints de démence. Selon les proches, les patients étaient décédés paisiblement dans 56% des cas. Certains auteurs [22,24] proposent d'utiliser des échelles spécifiques pour évaluer la prise en charge des symptômes et la satisfaction par rapport aux soins : il s'agit ici de l'échelle EOLD (End-Of-Life in Dementia). Pour les symptômes cette échelle évalue : douleur, difficultés respiratoires, dépression, peur, anxiété, agitation, calme, lésions cutanées et résistance aux soins.

Evaluation de la douleur et maladie d'Alzheimer

Comme on l'a vu, le symptôme le plus fréquent en fin de vie chez les patients atteints de la maladie d'Alzheimer et des pathologies apparentées, reste la douleur qu'il est souvent difficile d'évaluer. D'une manière générale, la douleur est sous-évaluée et sous-traitée chez les patients déments. Elle serait même probablement responsable d'une partie des troubles du comportement (agitation, agressivité...) observée dans cette population [25].

Face à cette difficulté pour évaluer la douleur chez les patients non communicants, plusieurs échelles d'hétéro-évaluation ont été développées. On peut citer par exemple Doloplus-2 [26] - qui a été traduite et validée dans plusieurs langues - pour les douleurs chroniques et, plus récemment, Algoplus [27] pour les douleurs aiguës. Une revue de la littérature [28], publiée en 2014, analyse les 15 échelles validées les plus utilisées. Globalement ces échelles évaluent

entre 1 et 6 des comportements potentiellement impliqués dans la douleur et qui ont été identifiés par l'*American Geriatric Society* en 2002 [29] : expressions faciales, verbalisation, mouvements du corps, changement dans les relations sociales, changement dans les activités et changement de l'état psychique. Comme on le verra plus loin, les recherches actuelles se focalisent beaucoup sur la détection automatisée des expressions faciales.

Deux études genevoises [30,31] ont évalué l'utilisation des échelles d'auto-évaluation en fonction du degré d'évolution de la démence. La première étude [30] a porté sur 160 patients et a étudié 4 échelles d'auto-évaluation (EVA (échelle visuelle analogique) horizontale et verticale, échelle des visages et échelle verbale simple) en comparaison avec Doloplus. Les patients ont été répartis en 3 groupes selon le degré d'évolution de la démence (*Clinical Dementia Rating*, CDR) allant de 1 (démence légère) à 3 (démence sévère). Les 4 échelles d'auto-évaluation étaient comprises par 80% des CDR 1, 59% des CDR 2 et quand même 19% des CDR 3. A l'inverse, 3% des CDR 1, 10% des CDR 2 et surtout 60% des CDR 3 ne comprenaient aucune des 4 échelles. La même équipe a fait une évaluation similaire [31] en ne s'intéressant cette fois-ci qu'aux patients ayant une démence sévère (n = 129, CDR 3 et MMS (Mini Mental State ou test de Folstein) < 11). Les échelles utilisées étaient l'EVA horizontale, l'échelle verbale simple et l'échelle des visages. Pour l'analyse, les patients ont été répartis en deux groupes en fonction du MMS (≤ 6 ou > 6). Les 3 échelles étaient comprises pour 32% des patients ayant un MMS > 6 et seulement 25% dans l'autre groupe. Dans 26% des cas pour ceux ayant un MMS > 6 et dans 51% des cas pour ceux ayant un MMS ≤ 6 , aucune des 3 échelles n'étaient comprises. Ces études confirment qu'il faut toujours essayer d'utiliser en premier une échelle d'auto-évaluation, mais que plus la démence est sévère et plus il faut avoir recours à l'hétéro-évaluation.

La conséquence des difficultés d'évaluation de la douleur chez les patients déments est qu'ils sont souvent sous-traités. Une étude en institution [32] ayant porté sur 551 résidents répartis en fonction de la sévérité de la démence (absente, légère, modérée ou sévère) a montré que 34% des résidents non déments étaient évalués comme douloureux et seulement 9,5% des déments sévères. La même différence dans l'évaluation par les infirmières était trouvée concernant la fréquence et l'intensité de la douleur. La conséquence étant que 80% des résidents non déments avaient déjà reçu un traitement antidouleur et seulement 56,2% des déments sévères. Par ailleurs, pour les déments sévères ils recevaient moins souvent un traitement de palier II ou III (34,3% vs 62%). Plus récemment, une grande étude danoise [33] concernant l'utilisation des opioïdes chez les patients déments a mis en évidence une plus grande utilisation chez les non déments en institution (41%) que chez les déments (27,5%). A l'inverse, à domicile, il y avait une plus grande utilisation des opioïdes chez les déments 16,9% que chez les non déments (7,1%). Les formes en patch étaient les plus utilisées.

Devant la difficulté d'évaluer la douleur chez les patients déments, la recherche actuelle s'oriente vers l'évaluation faciale automatisée [28]. Les changements observés au niveau de l'expression faciale seraient les manifestations non-verbales les plus sensibles et les plus spécifiques de la douleur, chez l'homme [34,35] comme c'est le cas chez les animaux [36,37]. Il faut noter que seules certaines zones du visage sont spécifiques de la douleur et que

l'évaluation automatisée est plus performante que l'évaluation par des soignants. Ceci a particulièrement bien été démontré en pédiatrie chez 50 enfants de 5 à 18 ans [38]. Dans cette étude l'évaluation par la machine était la plus proche de l'auto-évaluation de la douleur par les enfants. Venait ensuite l'évaluation par les parents (qui avaient tendance à surestimer les douleurs transitoires) et en dernier l'évaluation par les infirmières qui sous-estimaient largement la douleur des enfants. Chez les patients déments, une étude a comparé l'évaluation de 21 infirmières à celles de 21 non professionnels (secrétaires ou personnel administratif)[39]. Il s'agissait d'observer 120 vidéos sans avoir de renseignement sur les patients, simplement en analysant l'expression du visage. Au final, il n'y avait aucune différence d'évaluation de la douleur entre les professionnels et les non professionnels. Pour une même intensité de la douleur provoquée par une pression douloureuse standardisée, la douleur était cotée de façon plus forte pour les femmes que pour les hommes, pour les sujets âgés que pour les sujets jeunes et chez les déments que chez les non déments. La même équipe [40] avait déjà montré en comparant 42 patients déments et 54 sujets sains soumis à un stimulus douloureux que l'expression faciale était majorée chez les malades, et en particulier les expressions spécifiques de la douleur et que l'augmentation des expressions était corrélée à l'intensité de la douleur.

Dans cette partie, nous avons axé notre analyse bibliographique uniquement sur la douleur qui est le symptôme le plus fréquent en fin de vie chez les patients déments, mais il est bien évident que la recherche concernant les autres symptômes doit aussi être prioritaire et développée [41].

Ethique et fin de vie

Pour ce qui est des questions éthiques la majorité des documents sont en français et ont été publiés par l'Espace éthique Alzheimer (<http://www.espace-ethique-alzheimer.org/>), devenu EREMA, Espace de réflexion éthique sur la maladie d'Alzheimer, dirigé par Emmanuel Hirsch. Ce site est d'une très grande richesse et comporte de nombreux articles, documents, recommandations et vidéos. Certains de ces textes ont été rassemblés dans un livre publié en 2012 [42] qui, dans la partie intitulée « jusqu'au terme du parcours », comporte 4 chapitres directement consacrés à la fin de vie des malades Alzheimer. Par ailleurs, toujours en 2012, l'EREMA a publié un avis [43] dont le point 2.2.g aborde spécifiquement les fins de vie. En préambule il est noté que « *L'évolution de la maladie d'Alzheimer et des maladies apparentées tend vers l'aggravation progressive du déficit des fonctions cognitives et une dépendance croissante dans les actes de la vie quotidienne. En fin de vie il convient de compenser ces déficits, d'assurer la meilleure qualité de vie possible, et de mener une réflexion éthique pour toute thérapeutique ou tout examen complémentaire* ».

Notre équipe a publié plusieurs articles sur la fin de vie et les soins palliatifs dans la maladie d'Alzheimer [19,44,45]. Ces textes abordaient à chaque fois les aspects pratiques concernant les soins, mais aussi les problèmes éthiques concernant cette maladie et en particulier les implications de la loi Léonetti. En langue anglaise, on peut citer l'article de Küpper et Hughes

[46]. L'accès de ces malades aux soins palliatifs reste une difficulté majeure actuellement [47]. Un article français développe de manière détaillée la prise en soin palliative des patients atteints de démence en phase terminale [48].

Il faut souligner aussi l'importance des bénévoles dans l'accompagnement de ces malades, y compris lors des situations de fin de vie [42,44,49].

Un autre aspect fondamental dans la maladie d'Alzheimer, et que nous n'avons pas encore évoqué dans cette synthèse documentaire, est celui de l'aide aux aidants. Il existe une très vaste littérature sur ce sujet. L'accompagnement de la famille est un aspect majeur et souvent très difficile [44,50,51] et ce d'autant plus qu'il s'agit de fins de vie prolongées.

La difficulté principale d'un point de vue éthique reste de déterminer quand commence la période de fin de vie, à quel moment débiter des soins de confort ou encore quand certains traitements ou certains gestes deviennent de l'acharnement thérapeutique. En pratique, on peut s'aider des 10 questions du Dr Sebag-Lanoë [52,53] : 1) Quelle est la maladie principale de ce patient ?, 2) Quel est son degré d'évolution ?, 3) Quelle est la nature de l'épisode actuel surajouté ?, 4) Est-il facilement curable ou non ?, 5) Y a-t-il une répétition récente des épisodes aigus rapprochés ou une multiplicité d'atteintes pathologiques diverses ?, 6) Que dit le malade s'il peut le faire ?, 7) Qu'exprime-t-il à travers son comportement corporel et sa coopération aux soins ?, 8) Quelle est la qualité de son confort actuel ?, 9) Qu'en pense sa famille ?, 10) Qu'en pensent les soignants qui le côtoient le plus souvent ? On peut aussi utiliser la démarche pour une décision éthique du Dr Gomas [54].

Il existe aussi une manière philosophique d'aborder la prise de décision dans l'évolution terminale de la maladie d'Alzheimer [55].

D'un point de vue éthique, se pose aussi la question du suicide assisté et de l'euthanasie pour les personnes ayant la maladie d'Alzheimer. Nous n'aborderons pas ce thème dans cette bibliographie, mais les expériences aux Pays Bas et en Belgique doivent nous faire réfléchir à cet important sujet de société.

Divers

La recherche faite par la documentaliste du Centre National de Ressources Soins Palliatifs a mis en évidence beaucoup d'autres documents sur le sujet de la maladie d'Alzheimer et de la fin de vie. Il faut signaler les multiples travaux de la Fondation Médéric Alzheimer (www.fondation-mederic-alzheimer.org) et en particulier les deux documents qui traitent spécifiquement de la fin de vie des personnes atteintes de la maladie d'Alzheimer [56,57]. De nombreux articles et témoignages sur ce sujet ont également été publiés par la Revue JALMALV (Jusqu'À La Mort Accompagner La Vie, http://www.pug.fr/theme_et_tag/18/Revue/75/Revue%20JALMALV). Sur l'accompagnement de fin de vie des personnes âgées d'une façon générale, on peut aussi consulter le site Mobiqua (<http://www.mobiqua.org/>) qui présente des outils pratiques et qui

a également un kit de formation sur la maladie d'Alzheimer. Un aspect peu évoqué en France [58], mais souvent développé dans les autres pays, est l'approche religieuse et spirituelle de la fin de vie. De même l'influence des origines communautaires [59] sur l'accès aux soins palliatifs est rarement abordée dans notre pays. Un autre questionnement intéressant concerne la façon dont est vécue le chagrin et le deuil chez les patients atteints d'une pathologie démentielle [60]. Le concept de « souffrance » est d'ailleurs difficile à analyser chez le patient dément et en particulier en fin de vie [61].

Il existe également quelques mémoires ou thèses sur la maladie d'Alzheimer et la fin de vie [62-64].

Aujourd'hui la maladie d'Alzheimer est devenu un véritable phénomène de société et on ne compte plus les films [65] ou les livres (romans, mémoires, bandes dessinées)[66] qui y font référence. Par ailleurs, il existe de nombreux ouvrages jeunesse traitant de la maladie d'Alzheimer [67,68], mais très peu abordent le sujet de la fin de vie ou de la mort [69,70]. A ce sujet, il faut rappeler l'importance du Prix Chronos [71] qui propose et actualise une liste d'ouvrages pour enfants et pour adultes consacrés à la maladie d'Alzheimer [72].

Références

- 1-Alzheimer Europe. End-of-life care for people with dementia. Alzheimer Europe Report, 2/2008.
- 2-van der Steen JT, Radbruch L, Hertogh CPM, et al. With paper defining optimal palliative care in older people with dementia: A Delphi study and recommendations from the European Association for Palliative Care. Palliative Medicine 2014; 28: 197-209.
- 3-Gillick MR. Rethinking the role of tube feeding in patients with advanced dementia. N Engl J Med 2000; 342: 206-210.
- 4- Mitchell SL, Black BS, Ersek M, et al. Advanced dementia: state of the art and priorities for the next decade. Ann Intern Med 2012; 156: 45-51.
- 5- Lussier D, Bruneau MA, Villalpando JM. Management of end-stage dementia. Prim Care 2011; 38: 247-264.
- 6-Arcand M. End-of-life issues in advanced dementia: Part 1: goals of care, decision-making process, and family education. Can Fam Physician 2015; 61: 330-334.
- 7-Arcand M. End-of-life issues in advanced dementia: Part 2: management of poor nutritional intake, dehydration, and pneumonia. Can Fam Physician 2015; 61: 337-341.
- 8-Davies E, Higginson IJ. Better palliative care for older people. WHO-Europe 2004.
- 9-Hall S, Petkova H, Tsouros AD, Costantini M, Higginson IJ. Palliative care for older people: better practices. WHO-Europe 2011.

10-Lunney JR, Lynn J, Foley DJ, Lipson S, Guralnik JM. Patterns of functional decline at the end of life. *JAMA* 2003; 289: 2387-92.

11-Gzil F. La maladie d'Alzheimer : problèmes philosophiques. Le Monde, Puf, Paris, 2009.

12-Jox RJ, Denke E, Hamann J, et al. Surrogate decision making for patients with end-stage dementia. *Int J Geriatr Psychiatry* 2012; 27: 1045-1052.

13-Toscani F, van der Steen JT, Finetti S, et al. Critical decisions for older people with advanced dementia: A prospective study in long-term institutions and district home care. *J Am Med Dir Assoc* 2015; 16(6):535.e13-20.

14-Palermitti F. Maladie d'Alzheimer et droits des personnes en fin de vie dans les législations européennes. *Frontières* 2007 ; 20 : 89-92.

15-Les soins de confort en fin de vie dans la maladie d'Alzheimer et les autres maladies dégénératives du cerveau. Un guide pour les proches. CSS-IUGS 2005. http://www.csss-iugs.ca/c3s/data/files/Guide_Arcand_fr_avril2009.pdf?bcsi_scan_628cd39dca2568d2=01jf3aalWfvzLpbGKz3X0VX1vGUCAAAAodCfEQ==&bcsi_scan_filename=Guide_Arcand_fr_avril2009.pdf

16-van der Steen JT, Toscani F, de Graas T, et al. Physicians' and nurses' perceived usefulness and acceptability of a family information booklet about comfort care in advanced dementia. *J Palliat Med* 2011; 14: 614-622.

17-van der Steen JT, Hertogh CPM, de Graas T, et al. Translation and cross-cultural adaptation of a family booklet on comfort care in dementia: sensitive topics revised before implementation. *J Med Ethics* 2013; 39: 104-109.

18-van der Steen JT, Arcand M, Toscani F, et al. A family booklet about comfort care in advanced dementia: Three-country evaluation. *J Am Med Dir Assoc* 2012; 13: 368-375.

19-Lopez-Tourres F, Lefebvre-Chapiro S, Guichardon M, et al. Fin de vie et maladie d'Alzheimer : étude rétrospective dans un service de gériatrie. *Neurol Psychiatr Gériatr* 2010 ; 10 : 37-42.

20-Koppitz A, Bosshard G, Schuster DH, Hediger H, Imhof L. Type and course of symptoms demonstrated in the terminal and dying phases by people with dementia in nursing homes. *Z Gerontol Geriatr* 2015; 48: 176-83.

21-Mitchell SL, Teno JM, Kiely DK, et al. The clinical course of advanced dementia. *N Engl J Med* 2009; 361: 1529-1538.

22-Klapwijk MS, Caljouw MAA, van Soest-Poortvliet MC, et al. Symptoms and treatment when death is expected in dementia patients in long-term care facilities. *BMC Geriatrics* 2014; 14: 99.

23-De Roo ML, van der Steen JT, Galindo Garre F, et al. When do people with dementia die peacefully? An analysis of data collected prospectively in long-term care settings. *Palliate Med* 2014; 28: 210-219.

24-Kiely DK, Shaffer ML, Mitchell SL. Scales for the evaluation of end-of-life care in advanced dementia: Sensitivity to change. *Alzheimer Dis Assoc Disord* 2012; 26: 358-363.

25-Sampson EL, White N, Lord K, et al. Pain, agitation, and behavioural problems in people with dementia admitted to general hospital wards: a longitudinal cohort study. *Pain* 2015;156: 675-683.

26-Monacelli F, Vasile Nurse A, Odetti P, Traverso N. Doloplus-2 pain assessment: an effective tool in patients over 85 years with advanced dementia and persistent pain. *Clin Ter.* 2013;164(1):e23-5.

27-Rat P, Jouve E, Pickering G, et al. Validation of an acute pain-behavior scale for older persons with inability to communicate verbally: Algoplus®. *Eur J Pain* 2011;15 :198.e1-198.e10.

28-Hadjistavropoulos T, Herr K, Prkachin KM, et al. Pain assessment in elderly adults with dementia. *Lancet Neurol* 2014; 13: 1216-1227.

29-AGS. The management of persistent pain in older persons. *J Am Geriatr Soc* 2002; 50 (suppl 6): S205-S224.

30-Pautex S, Herrmann F, Le Lous P, et al. Feasibility and reliability of four pain self-assessment scales and correlation with an observational rating scale in hospitalized elderly demented patients. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci* 2005; 60 :524-529.

31-Pautex S, Michon A, Guedira M, et al. Pain in severe dementia: Self-assessment or observational scales ? *J Am Geriatr Soc* 2006; 54: 1040-1045.

32-Reynolds KS, Hanson LC, DeVellis RF, et al. Disparities in pain management between cognitively intact and cognitively impaired nursing home residents. *J Pain Symptom Manage* 2008; 35: 388-396.

33-Jensen-Dahm C, Gasse C, Astrup A, et al. Frequent use of opioids in patients with dementia and nursing home residents. A study of entire elderly population of Denmark. *Alzheimers Dement* 2015; 11: 691-699.

34-Kunz M, Peter J, Huster S, Lautenbacher S. Pain and disgust: The facial signaling of two aversive bodily experiences. *PLoS One* 2013; 8(12): e83277.

35-Ashraf AB, Lucey S, Cohn JF, et al. The painful face – Pain expression recognition using active appearance models. *Image Vis Comput* 2009; 27: 1788-1796.

- 36-Sotocinal SG, Sorge RE, Zaloum A, et al. The Rat Grimace Scale : A partially automated method for quantifying pain in the laboratory rat via facial expressions. *Molecular Pain* 2011; 7: 55.
- 37-Dalla Costa E, Minero M, Lebelt D, et al. Development of the Horse Grimace Scale (HGS) as a pain assessment tool in horses undergoing routine castration. *PLoS One* 2014; 9(3): e92281.
- 38-Sikka K, Ahmed AA, Diaz D, et al. Automated assessment of children's postoperative pain using computer vision. *Pediatrics* 2015; 136: e124-131.
- 39-Lautenbacher S, Niewelt BG, Kunz M. Decoding pain from the facial display of patients with dementia: A comparison of professional and nonprofessional observers. *Pain Medicine* 2013; 14: 469-477.
- 40-Kunz M, Scharmann S, Hemmeter U, et al. The facial expression of pain in patients with dementia. *Pain* 2007; 133: 221-228.
- 41-Combs S, Kluger BM, Kutner JS. Research priorities in geriatric palliative care: Nonpain symptoms. *J Palliat Med* 2013; 16: 1001-1007.
- 42-Gzil F, Hirsch E. *Alzheimer, éthique et société*. Erès, Toulouse, 2012.
- 43-EREMA. Avis « Alzheimer, éthique, science et société », septembre 2012. http://www.espace-ethique-alzheimer.org/bibliotheque_rte/pdf/septembre2012/Avis_Erema_WEB.pdf
- 44-Lopez-Tourres F, Lefebvre-Chapiro S, Fétéanu D, Trivalle C. Soins palliatifs et maladie d'Alzheimer. *Rev Med Interne* 2009 ; 30 : 501-507.
- 45-Burlaud A, Guichardon M, Trivalle C. Maladie d'Alzheimer et soins palliatifs. *Rev Ger* 2010 ;35 : 653-658.
- 46-Küpper AL, Hughes JC. The challenges of providing palliative care for older people with dementia. *Curr Oncol Rep* 2011; 13: 295-301.
- 47-Upchurch LAL, Thornton K. Hospice referrals of patients with Alzheimer disease in Southeastern Georgia: implications for hospice referral education. *J Hospice Palliat Nurs* 05/2012; 14: 199-209.
- 48-Duzan B, Fouassier P. Maladie d'Alzheimer et fin de vie: aspects évolutifs et stratégies thérapeutiques. *Med Palliat* 2011 ; 10 : 230-244.
- 49-Trivalle C, Lefebvre-Chapiro S, Astorg MF. L'accompagnement bénévole en gériatrie. *Soins Gerontol* 2004; 45: 35-37.
- 50-Kettl P. Helping families with end-of-life care in Alzheimer's disease. *J Clin Psychiatry* 2007; 68:445-450.

- 51-Pancrazi MP, Métais P. Spécificité de la communication avec le patient souffrant d'Alzheimer et sa famille en situation de fin de vie. Les cahiers de l'Actif 2006 ; 356-357 : 109-116.
- 52-Sebag-Lanoë R. Soigner le grand âge. Paris : EPI/Desclée de Brouwer, 1992.
- 53-Sebag-Lanoë R, Trivalle C. Du curatif au palliatif. Les 10 questions pour prendre une décision. Gériatries 2002 ; 28 : 15-18.
- 54-Gomas JM. Démarche pour une décision éthique (DDE): comment préparer en équipe la meilleure décision possible dans les situations de crise ou de fin de vie. Presse Méd 2001 ; 30 : 973-975.
- 55-Dell'Accio E. Questionnements éthiques et prise de décision dans l'évolution terminale de la maladie d'Alzheimer. Med Palliat 2011 ; 10 : 245-250.
- 56-Fondation Médéric Alzheimer. Accompagner la fin de vie des personnes atteintes de la maladie d'Alzheimer ou de maladies apparentées. Les Cahiers de la Fondation Médéric Alzheimer 2006 ;2.
- 57-Fondation Médéric Alzheimer. Fin de vie des personnes atteintes de la maladie d'Alzheimer. La lettre de l'Observatoire des dispositifs de prise en charge et d'accompagnement de la maladie d'Alzheimer 2013 ; 28-29 :1-20.
- 58-Arnaud L, Aurand M, Avinsac A, et al. Approche religieuse de la spiritualité chez la personne âgée démente en institution. Rev Franc Geriatr Gérontol 2007 ; 14 : 554-558.
- 59-Karikari-Martin P, McCann JJ, Hebert LE, Haffer SC, Phillips M. Do community and caregiver factors influence hospice use at the end of life among older adults with Alzheimer disease? J Hosp Palliat Nurs 2012; 14: 225-237.
- 60-Rentz C, Krikorian R, Keys M. Grief and mourning from the perspective of the person with a dementing illness: beginning the dialogue. OMEGA J Death Dying 2005; 50: 165-179.
- 61- Smith LW, Amella E, Edlind B, Mueller M. A dimensional analysis of the concept of suffering in people with dementia at end of life. J Hospice Palliat Nurs 07/2014; 16: 263-272.
- 62-Banry JF. Pratiques de la sédation en phase terminale de la maladie d'Alzheimer: étude en milieu gériatrique aquitain en 2009. Mémoire de DIU, Bordeaux2, 2009. [http://babordplus.univ-bordeaux.fr/notice.php?q=id_origine:\(1235978\)&fq=id_source:\(1\)](http://babordplus.univ-bordeaux.fr/notice.php?q=id_origine:(1235978)&fq=id_source:(1))
- 63-Buisson J. Maladie d'Alzheimer au stade terminal : réflexion sur les modalités de prise en charge à partir des données de l'étude ALFINE. Thèse, Toulouse, 2009. <http://www.sudoc.abes.fr/DB=2.1//SRCH?IKT=12&TRM=139098666&COOKIE=U10178,Klecteurweb,D2.1,Eea58171e-373,I250,B341720009+,SY,A%5C9008+1,,J,H2-26,,29,,34,,39,,44,,49-50,,53-78,,80-87,NLECTEUR+PSI,R164.2.255.244,FN>

64-Fromond AL. Déterminants de la prise de décision concernant l'arrêt, la poursuite, la mise en œuvre ou non mise en œuvre de traitements des comorbidités ou complications survenant chez des personnes âgées démentes de type Alzheimer en fin de vie. Thèse, Besançon, 2008. <http://www.idref.fr/144479443>

65- https://fr.wikipedia.org/wiki/Cat%C3%A9gorie:Film_traitant_de_la_maladie_d%27Alzheimer

66-<http://www.babelio.com/livres-/maladie-dalzheimer/11573>

67- <http://www.sparadrap.org/Parents/A-lire-A-voir/Conseils-de-lecture/Livres-pour-enfants-sur-la-maladie-ou-la-mort-d-un-parent/Alzheimer-perde-de-la-memoire>

68- http://www.espace-ethique-alzheimer.org/ressourcesdocs_textespartenaires_fngchronos.php

69-Dayre V. Ce cahier est pour toi. Genève, La joie de lire, 2014.

70-Vidal S. Les petites marées. Paris, Oskar éditeur, 2012.

71- http://www.espace-ethique-alzheimer.org/ressourcesdocs_textespartenaires_fngchronos.php

72- http://www.prix-chronos.org/fileadmin/Webmestre_fichiers/Thematique/Bibliographie_Demence_Def_2013.pdf