

Faculté de Pharmacie

Année 2023

Thèse N°

Thèse pour le diplôme d'État de docteur en Pharmacie

Présentée et soutenue publiquement

le 6 mars 2023

Par

Lucie BRIANÇON

Née le 3 août 1997 à Aubenas

Maladie d'Alzheimer, aidants familiaux et rôle du pharmacien d'officine dans leur accompagnement

Thèse dirigée par Madame le Professeur Catherine FAGNÈRE

Examineurs :

M. Jean-Luc DUROUX - Professeur des Universités

Mme. Catherine FAGNÈRE - Professeur des Universités

Mme. Marie-Pauline COUQUET - Docteur en pharmacie

Président

Juge

Juge





Faculté de Pharmacie

Année 2023

Thèse N°

Thèse pour le diplôme d'État de docteur en Pharmacie

Présentée et soutenue publiquement

le 6 mars 2023

Par Lucie BRIANÇON

Née le 3 août 1997 à Aubenas

Maladie d'Alzheimer, aidants familiaux et rôle du pharmacien d'officine dans leur accompagnement

Thèse dirigée par Madame le Professeur Catherine FAGNÈRE

Examineurs :

M. Jean-Luc DUROUX - Professeur des Universités

Mme. Catherine FAGNÈRE - Professeur des Universités

Mme. Marie-Pauline COUQUET - Docteur en pharmacie

Président

Juge

Juge



Liste des enseignants

Le 1^{er} septembre 2022

Doyen De La Faculté :

Monsieur le Professeur COURTIOUX Bertrand

Vice-Doyen de la Faculté :

Monsieur LÉGER David, Maître de conférences

Assesseurs de la Faculté :

Monsieur le Professeur BATTU Serge

Monsieur le Professeur PICARD Nicolas

Professeurs des Universités – Hospitalo-Universitaire :

M. PICARD Nicolas	Pharmacologie
Mme ROGEZ Sylvie	Microbiologie, parasitologie, immunologie et hématologie
M. SAINT-MARCOUX Franck	Toxicologie

Professeurs des Universités – Universitaires

M. BATTU Serge	Chimie analytique et bromatologie
M. CARDOT Philippe	Chimie analytique et bromatologie
M. COURTIOUX Bertrand	Microbiologie, parasitologie, immunologie et hématologie
M. DESMOULIERE Alexis	Physiologie
M. DUROUX Jean-Luc	Biophysique et mathématiques
Mme FAGNÈRE Catherine	Chimie organique, thérapeutique et pharmacie clinique
M. LIAGRE Bertrand	Biochimie et biologie moléculaire
Mme MAMBU Lengo	Pharmacognosie
M. TROUILLAS Patrick	Biophysique et mathématiques

Mme VIANA Marylène Pharmacie galénique

Maitres de Conférences des Universités – Hospitalo-Universitaires

M. BARRAUD Olivier (*) Microbiologie, parasitologie, immunologie et hématologie

Mme. CHAUZEIX Jasmine Microbiologie, parasitologie, immunologie et hématologie

M. JOST Jérémie Chimie organique, thérapeutique et pharmacie clinique

Maitres de Conférences des Universités – Universitaires

M. BASLY Jean-Philippe (*) Chimie analytique et bromatologie

Mme BEAUBRUN-GIRY Karine Pharmacie galénique

Mme BÉGAUD Gaëlle Chimie analytique et bromatologie

M. BILLET Fabrice Physiologie

Mme BONAUD Amélie Microbiologie, parasitologie, immunologie et hématologie

M. CALLISTE Claude Biophysique et mathématiques

M. CHEMIN Guillaume Biochimie et biologie moléculaire

Mme CLÉDAT Dominique Chimie analytique et bromatologie

M. COMBY Francis Chimie organique, thérapeutique et pharmacie clinique

Mme DELEBASSÉE Sylvie Microbiologie, parasitologie, immunologie et hématologie

Mme DEMIOT Claire-Elise (*) Pharmacologie

M. FABRE Gabin Biophysique et mathématiques

M. LABROUSSE Pascal (*) Botanique et cryptogamie

Mme LAVERDET Betty Pharmacie galénique

M. LAWSON Roland Pharmacologie

M. LÉGER David Biochimie et biologie moléculaire

Mme MARRE-FOURNIER Françoise Biochimie et biologie moléculaire

M. MERCIER Aurélien	Microbiologie, parasitologie, immunologie et hématologie
Mme MILLOT Marion (*)	Pharmacognosie
Mme PASCAUD-MATHIEU Patricia	Pharmacie galénique
Mme POUGET Christelle (*)	Chimie organique, thérapeutique et pharmacie clinique
M. TOUBLET François-Xavier	Chimie organique, thérapeutique et pharmacie clinique
M. VIGNOLES Philippe (*)	Biophysique et mathématiques

(*) Titulaire de l'Habilitation à Diriger des Recherches (HDR)

Assistant Hospitalo-Universitaire

Mme MARCELLAUD Elodie	Chimie organique, thérapeutique et pharmacie clinique
------------------------------	---

Attaché Temporaire d'Enseignement et de Recherche

Mme DELMON Cédric	Pharmacognosie, botanique et mycologie
Mme KENE MALAHA Angéladine	Épidémiologie, statistique, santé publique

Enseignants d'anglais

M. HEGARTY Andrew	Chargé de cours
Mme VERCELLIN Karen	Professeur certifié

Remerciements

À mon président de jury, Monsieur Jean-Luc DUROUX, je vous remercie pour l'honneur que vous m'avez fait en acceptant de présider cette thèse.

À ma directrice de thèse, Madame Catherine FAGNÈRE, pour m'avoir accompagné tout au long de l'écriture de ce travail. Je vous remercie pour le temps que vous m'avez accordé, pour votre disponibilité et vos précieux conseils. Recevez l'expression de toute ma gratitude.

À ma juge, Marie-Pauline COUQUET, merci infiniment pour tout ce que tu m'as appris durant ces six mois à travailler ensemble ainsi que pour ta patience et ta grande gentillesse. Merci de m'avoir toujours encadré et partagé tes connaissances. Je suis très reconnaissante de tout ce que tu as pu m'apporter. Je te remercie également d'avoir accepté de juger cette thèse.

À ma maître de stage, Madame Carine PAREL, merci pour la confiance que vous m'avez accordée tout au long de mon stage, pour votre sympathie, votre écoute attentive et votre disponibilité.

À mes parents, sans qui je ne serais pas là aujourd'hui. Vous avez été mon moteur dans chaque épreuve, vous êtes la raison de ma réussite. Merci de m'avoir donné l'opportunité de réaliser ces longues études sans jamais n'avoir eu à me soucier de rien. Je serai éternellement reconnaissante pour l'éducation et l'amour que vous m'avez donné, pour les valeurs du travail et de la persévérance que vous m'avez transmises et qui me permettent d'en arriver là aujourd'hui. Je sais que je vous dois tout. Vous êtes pour moi un réel exemple d'amour, de travail et de réussite.

À mes sœurs, Laëtitia et Laurine, parce que notre lien est inébranlable et qu'il nous unira toute notre vie. Tous nos rires, notre complicité et nos moments partagés sont précieux à mes yeux. Rien ne pourrait vous remplacer.

À Lucas, pour ton soutien sans fail ces cinq dernières années. Merci pour toutes ces heures passées à me faire réciter mes cours et ce sans jamais te plaindre. Pour toute l'aide et l'encouragement que tu m'as apportés à chaque semaine de révision, et je sais qu'il y en a eu un bon nombre. Merci pour ton implication dans la réalisation de cette thèse, tout comme dans chacun de mes projets. Mais par-dessus tout, merci d'avoir été là et d'avoir cru en moi bien plus que je ne pourrais jamais croire en moi.

À mes grands-parents, Gérard et Danielle, pour votre amour inconditionnel et votre soutien. Merci pour le nombre incalculable de cierges brûlés à chaque session d'examen (ils n'auront peut-être pas servi à rien), merci pour l'intéressement dont vous avez toujours fait part pour mes études, mes loisirs et chaque nouvelle étape de ma vie. Vous avez toujours cru en moi et je vous en remercie sincèrement.

À mamie Monique, tu as été une aidante courageuse, dévouée et aimante jusqu'à la fin. Tu m'as évidemment inspiré ce sujet. Tu mérites bien plus que des remerciements, tu es un modèle de persévérance et d'amour.

À papi Antoine, j'ai vu la maladie prendre tes souvenirs, ta personnalité, le temps que nous aurions dû partager mais jamais ton amour qui lui est resté intact. Ta force de caractère a toujours été un exemple pour moi. Cette thèse t'est entièrement dédiée.

À toute ma famille, vous avez tous contribué d'une façon ou d'une autre à ma réussite, vous avez été une bouffée d'air dans les moments difficiles et ce même à distance. Je sais la chance inouïe que j'ai d'avoir une famille aussi unie et aimante.

À Madame Hintzy, votre témoignage et votre expérience de la vie associative ont été bénéfiques pour mon travail. Je suis très admirative de toutes vos années de dévouement auprès des aidants.

À tous les collègues de travail avec qui j'ai eu la chance d'exercer à un moment ou un autre, merci pour votre bienveillance, votre accompagnement et vos précieux conseils. Merci d'avoir toujours pris le temps de me former, m'aider et m'encourager. Ce fût un réel plaisir de travailler avec vous.

À Laurie, pour cette amitié incomparable et inexplicable qui nous lie depuis quinze ans maintenant. Tu as été un réel soutien pendant cette fameuse première année en partageant mon quotidien et tu l'es restée durant tout mon cursus. Merci d'être une amie aussi merveilleuse.

À mes amis de la faculté, merci d'avoir embelli ces six dernières années.

À tous ceux qui m'ont permis d'en arriver là, merci infiniment.

Droits d'auteurs

Cette création est mise à disposition selon le Contrat :

« **Attribution-Pas d'Utilisation Commerciale-Pas de modification 3.0 France** »

disponible en ligne : <http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/3.0/fr/>



Liste des abréviations

AAH : allocation aux adultes handicapés
A β : peptide bêta-amyloïde
Ac : anticorps
Ach : acétylcholine
AGGIR : autonomie gerontologie groupe iso ressources
AJPA : allocation journalière du proche aidant
ALD : affection de longue durée
APA : allocation personnalisée d'autonomie
ApoE : apolipoprotéine E
APP : amyloid precursor protein
ARS : agence régionale de santé
ASH : aide sociale à l'hébergement
BACE : β -site amyloid precursor protein cleaving enzyme
BZD : benzodiazépine
CAF : caisse d'allocations familiales
CDR-SB : clinical dementia rating sum of boxes
CLIC : centre local d'information et de coordination
CM2R : centre mémoire de ressources et de recherche
CNO : compléments nutritionnels oraux
CPAM : caisse primaire d'assurance maladie
CYP450 : cytochrome P450
DNF : dégénérescence neurofibrillaire
EHPAD : établissement d'hébergement pour personnes âgées dépendantes
ETP : éducation thérapeutique du patient
FDA : food and drug administration
GABA : acide gama-aminobutyrique
GIR : groupes iso ressources
HAS : haute autorité de santé
HE : huile essentielle
IRM : imagerie par résonance magnétique
LCR : liquide céphalo-rachidien
LMTM : mesilate d'hydromethylthionine

MA : maladie d'Alzheimer

MAIA : méthode d'action pour l'intégration des services d'aide et de soin dans le champ de l'autonomie

MMSE : mini-mental state examination

MSA : mutualité sociale agricole

MT : méthylthioninium

NMDA : N-méthyl-D-aspartate

NT : neurotransmetteur

PASA : pôle d'activités et de soins adaptés

PCH : prestation de compensation du handicap

PSEN : préséniline

SNC : système nerveux central

SNP : système nerveux périphérique

SNV : système nerveux végétatif

SSIAD : service de soin infirmier à domicile

TEP : tomographie par émission de positon

UCC : unité cognitivo-comportementale

UHR : unité d'hébergement renforcée

USLD : unités de soins longue durée

ZBI : zarit burden interview

Table des matières

Introduction.....	17
I. Généralités sur la maladie d'Alzheimer.....	19
I.1. Définition.....	19
I.2. Épidémiologie.....	20
I.3. Physiopathologie de la MA.....	20
I.3.1. Rappel sur le système nerveux central (SNC).....	20
I.3.1.1. L'encéphale.....	21
I.3.1.2. La moelle épinière.....	23
I.3.1.3. Les neurones.....	24
I.3.2. Atteintes cérébrales observées dans la MA.....	25
I.3.2.1. Atrophie cérébrale et perte neuronale.....	25
I.3.2.2. Implication de certaines protéines.....	26
I.3.2.2.1. Les plaques amyloïdes.....	26
I.3.2.2.2. La dégénérescence neurofibrillaire.....	27
I.4. Tableau clinique de la MA.....	28
I.5. Les facteurs de risque.....	29
I.5.1. L'âge.....	29
I.5.2. Le sexe.....	29
I.5.3. Les facteurs de risque génétique.....	30
I.5.4. Les facteurs vasculaires.....	30
I.5.5. L'exposition environnementale.....	30
I.6. Élaboration du diagnostic de la maladie.....	30
I.6.1. Les tests cliniques.....	31
I.6.2. Les tests para-cliniques.....	32
I.7. Prise en charge de la MA.....	33
I.7.1. Les traitements médicamenteux spécifiques de la MA.....	33
I.7.1.1. Les anticholinestérasiques.....	33
I.7.1.2. Médicament antagoniste des récepteurs NMDA.....	35
I.7.2. Prise en charge non médicamenteuse de la MA.....	36
I.7.2.1. La stimulation cognitive.....	36
I.7.2.2. L'art-thérapie.....	36
I.7.2.3. La musicothérapie.....	37
I.7.2.4. La thérapie animalière.....	37
I.8. Les perspectives thérapeutiques.....	37
I.8.1. Les inhibiteurs des β -sécrétases ou inhibiteurs de la BACE1.....	38
I.8.2. Les thérapies anti-tau.....	39
I.8.3. L'immunothérapie active anti-amyloïde.....	39
I.8.4. L'immunothérapie passive anti-amyloïde.....	39
I.8.4.1. L'aducanumab.....	40
I.8.4.2. Le lecanemab.....	41
II. L'aidant familial face à la maladie d'Alzheimer.....	42
II.1. Définition de l'aidant familial.....	42
II.2. Le profil des aidants.....	43
II.3. Les difficultés de l'aidant face aux symptômes et aux complications de la MA.....	44
II.3.1. Les troubles mnésiques.....	44

II.3.2. Les troubles du comportement	45
II.3.3. Les difficultés de communication	46
II.3.4. L'incontinence urinaire	47
II.3.5. Les troubles de la déglutition	47
II.4. Impact de la maladie sur la qualité de vie de l'aidant	49
II.4.1. Le manque de temps libre et l'isolement social de l'aidant	49
II.4.2. L'épuisement	49
II.4.3. La culpabilité	50
II.4.4. Les troubles psychiques associés	50
II.4.5. L'absence de reconnaissance	51
II.4.6. Le fardeau de l'aidant	51
II.5. Les besoins des aidants familiaux	52
II.6. Les principales aides existantes	53
II.6.1. Les aides financières	53
II.6.1.1. Les aides financières destinées aux malades	53
II.6.1.2. Les aides financières destinées aux aidants	58
II.6.2. Les aides sociales	59
II.6.3. Les aides médicales et paramédicales	62
II.6.4. Les structures d'aide	63
III. Le rôle du pharmacien d'officine dans l'accompagnement du malade et de son aidant ...	66
III.1. Accompagnement du pharmacien dans le diagnostic de la maladie	66
III.1.1. Repérage précoce de la maladie	66
III.1.2. Informer le patient et son aidant après confirmation du diagnostic	67
III.1.2.1. Informations concernant la maladie	67
III.1.2.2. Information concernant les aides	68
III.1.3. Orienter le malade et son aidant	69
III.2. Analyse pharmaceutique et conseils associés	70
III.2.1. Les benzodiazépines (BZD)	70
III.2.2. Les médicaments anticholinergiques	74
III.3. Contribution du pharmacien d'officine au maintien à domicile du malade	77
III.3.1. L'aménagement du domicile	77
III.3.2. Les troubles de la déglutition	78
III.3.3. Lutter contre la dénutrition du malade	79
III.3.4. Conseils dans la gestion de l'incontinence urinaire	80
III.4. Suivi de l'aidant par le pharmacien	81
III.4.1. Prise en charge de l'anxiété	81
III.4.2. Prise en charge de la fatigue et des troubles du sommeil	82
III.4.2.1. Les troubles du sommeil	83
III.4.2.2. La fatigue	85
III.4.3. Réalisation d'entretien pharmaceutique	86
III.4.3.1. Généralités sur l'entretien pharmaceutique	86
III.4.3.2. Entretien pharmaceutique pour les aidants	87
III.5. L'éducation thérapeutique du patient (ETP)	88
III.5.1. Qu'est-ce que l'ETP ?	88
III.5.2. Les étapes de mise en place d'un programme d'ETP	89
III.5.3. Les points clés de la relation éducative	92
III.5.4. Le rôle des pharmaciens dans l'ETP	93
III.5.5. L'ETP dans la maladie d'Alzheimer	94

Conclusion.....	96
Références bibliographiques.....	98
Annexes	106
Serment De Galien.....	116

Table des illustrations

Figure 1 : Schéma du système nerveux central (8)	21
Figure 2 : Les lobes cérébraux et leurs fonctions (10)	22
Figure 3 : Schéma de la structure d'un neurone (13).....	24
Figure 4 : Comparaison anatomique d'un cerveau sain et d'un cerveau atrophié par la MA (17).....	26
Figure 5 : Implication des protéines dans la MA (1).....	28
Figure 6 : Le test de l'horloge (22)	32
Figure 7 : Clivage de la protéine APP (28).....	38
Figure 8 : Schéma de la déglutition (44)	48
Figure 9 : Schéma du Pr. Dubois sur le processus de mémorisation (2).....	68
Figure 10 : Mécanisme d'action des benzodiazépines (71)	71
Figure 11 : Les principaux effets indésirables retrouvés dans les différentes classes de BZD (70).....	72
Figure 12 : Effets secondaires souvent retrouvés avec les médicaments anticholinergiques (76).....	75
Figure 13 : Grille d'évaluation mini-Zarit (93)	87
Figure 14 : Exemple d'outil permettant un suivi de l'aidant à l'officine (93).....	88
Figure 15 : Caractéristiques des compétences d'autosoins et d'adaptation (95).....	89
Figure 16 : Récapitulatif de l'intégration de l'ETP dans le parcours de soin des patients (95)	91

Table des tableaux

Tableau 1 : Concordance entre GIR et niveau de dépendance (54)	55
Tableau 2 : Corrélation entre GIR et montant mensuel maximum de l'APA (53).....	56
Tableau 3 : Les BZD à privilégier chez les plus de 65 ans polymédiqués ou les plus de 75 ans (72)	73
Tableau 4 : Les symptômes des troubles de la déglutition (43).....	78

Introduction

La maladie d'Alzheimer et les syndromes apparentés touchent 1,2 million de personnes en France. Un nombre qui ne cesse d'augmenter au fil des années, on compte environ 225 000 nouveaux cas par an. Le vieillissement de la population a fait de la maladie d'Alzheimer un problème majeur de santé publique, l'incidence de la maladie évoluant de façon exponentielle avec l'âge. D'ici quelques années, il est probable que chaque personne possède dans son entourage un proche atteint par la maladie d'Alzheimer et des maladies apparentées.

Elle se place en 2^{ème} position des maladies les plus craintes par les français, elle s'attaque en effet à notre propre personnalité, à nos souvenirs, nos fonctions cognitives et notre autonomie. Elle est également incurable, les médicaments actuels ne permettent pas de guérir de la maladie, ils sont seulement symptomatiques. Néanmoins, des avancées thérapeutiques ont vu le jour ces dernières années grâce à de nombreux essais cliniques. Certains médicaments pourraient être annonciateur d'espoir.

La perte d'autonomie inévitable, les troubles cognitifs et psycho-comportementaux nécessitent l'implication d'un proche pour accompagner le patient tout au long de la maladie. Ces personnes représentent les principaux soutiens du malade, on les appelle les « aidants ». Ils participent à toutes les tâches quotidiennes que le malade ne peut plus assurer seul. Avec la progression de la maladie leur implication est de plus en plus importante et indispensable, ce qui n'est pas sans conséquence pour leur santé physique et mentale. Pour répondre aux besoins des aidants, des aides ont été mises en place, cependant la qualité de vie des aidants ne semble guère s'améliorer. Ces derniers sont encore peu ou mal informés sur l'existence, l'accessibilité et le bénéfice de ces aides.

La maladie d'Alzheimer est alors un enjeu de santé publique où le pharmacien d'officine a un rôle à jouer. Il est un professionnel de santé de proximité, celui le plus facilement accessible. Les couples aidants-aidés, et principalement les aidants, se rendent régulièrement en pharmacie, ils évoquent parfois leurs difficultés et leurs inquiétudes. L'équipe officinale doit participer à l'accompagnement des aidants. Ils peuvent les conseiller, les écouter et les orienter tout au long de la maladie. Le pharmacien a la possibilité de valoriser le rôle de l'aidant.

L'objectif de cette thèse est de pointer du doigt le statut indispensable et trop peu considéré des aidants. Toutes ces personnes permettent le maintien à domicile du malade, souvent au détriment de leur propre santé. L'intérêt est d'analyser leurs difficultés et leurs besoins au quotidien. Le but est également de recentrer le pharmacien dans ce parcours de soin, d'identifier les moyens à mettre en place à l'officine pour assurer une bonne prise en charge des couples aidants-aidés et de faciliter leurs quotidiens grâce à des conseils et une orientation adaptée.

Pour cela, la première partie de cette thèse évoque les généralités sur la maladie d'Alzheimer en s'intéressant principalement à la physiopathologie, aux traitements existants et aux avancés thérapeutiques actuelles. La deuxième partie se focalise entièrement sur les aidants, sur les conséquences et les difficultés de la maladie ainsi que les différentes aides existantes et pouvant répondre à leurs besoins. Enfin, la dernière partie permet de placer le pharmacien

au cœur de la prise en charge des couples aidants-aidés en évoquant son rôle d'acteur de santé publique. Elle permet aussi de développer les moyens pouvant être mis en place à l'officine pour accompagner de façon optimale le malade et son aidant.

I. Généralités sur la maladie d'Alzheimer

I.1. Définition

La maladie d'Alzheimer (MA) est une affection neurodégénérative, l'atteinte cérébrale d'évolution progressive conduit à la mort neuronale. Les lésions cérébrales ont des répercussions irréversibles sur les fonctions cognitives et comportementales. Le caractère démentiel de la maladie rend les malades dépendants, impactant alors complètement leur quotidien et celui de leurs proches. Toutes les causes de la maladie n'étant pas connues, elle reste pour le moment incurable et inéluctable.

Il existe deux formes distinctes de MA (1–3) :

- **La forme sporadique** est la plus répandue, les causes sont encore mal connues mais elles semblent variées (éléments environnementaux, prédisposition génétique, style de vie). Le principal facteur de risque de la forme sporadique est le vieillissement, les personnes atteintes ont plus de 60 ans. Bien qu'il ne s'agisse pas d'une forme génétique, il semblerait que certain gène soit plus susceptible d'accroître le risque de développer la MA. On parle de gène de prédisposition, ils ne causent pas directement la maladie mais ils augmentent le risque de la développer. Des études épidémiologiques ont mis en évidence que la présence de l'apolipoprotéine E (apo E) sous forme E4 est associée à un plus grand risque de MA. Cette apo E est présente chez tous les individus, elle est codée par un gène situé sur le chromosome 19. Ce gène existe sous différentes formes alléliques : E2, E3 ou E4, la forme E4 semblerait davantage retrouvée chez les familles ayant plusieurs antécédents de MA (et notamment le phénotype homozygote E4/4). L'hypothèse actuelle est que, dans ce cas, ce n'est pas la maladie qui est transmise mais son expression qui devient plus précoce, et donc plus fréquente dans une même famille. La MA sporadique n'est donc pas héréditaire mais une personne ayant des antécédents familiaux de MA possède plus de risque de développer la maladie (il s'agit d'un facteur de risque). Le facteur de risque principal reste tout de même l'âge.
- **La forme familiale** est très rare, elle concerne moins de 5% des cas. Elle se caractérise par une atteinte précoce, avant l'âge de 60 ans, ainsi que des histoires familiales très marquées avec de nombreux antécédents sur plusieurs générations. Cette forme familiale est une forme génétique où des mutations responsables de la maladie sont transmises de façon héréditaire. Actuellement, trois gènes sont incriminés : le gène précurseur de la protéine bêta-amyloïde (APP) et deux gènes de la préséniline (PSEN1 et PSEN2). L'altération d'un de ces gènes est associée à un développement de la MA. Ces mutations génétiques sont responsables de la moitié des cas de forme familiale. D'autres gènes encore inconnus pourraient alors également être impliqués dans la MA.

Bien qu'il existe deux formes différentes de MA, les symptômes restent les mêmes quelle que soit l'origine de la maladie.

I.2. Épidémiologie

En France, 1,2 million de personnes seraient atteintes par la MA et des maladies apparentées, un nombre en évolution puisque d'ici 2050 cela devrait concerner deux millions de personnes. La MA est la plus fréquente des maladies neurodégénératives. (4)

Avec 225 000 nouveaux cas par an, la MA touche principalement les plus de 65 ans, son nombre évoluant avec l'âge et représentant, après 80 ans, une personne sur cinq.

Les femmes sont plus touchées que les hommes, environ deux malades sur trois. Cela peut probablement s'expliquer par leur espérance de vie plus longue : 85,6 ans pour les femmes contre 79,7 ans pour les hommes. (5)

Ces chiffres, en constante évolution, ont un impact important sur notre société. La prise en charge socio-médico-économique est conséquente, le coût global annuel est estimé à 32 milliards d'euros (6). Cela n'est donc pas sans intérêt pour nos gouvernants, conscients que la MA connaît une croissance importante dans notre société mais aussi dans le monde entier puisqu'en 2015, on comptait 35 millions de malade dans le monde. (7)

I.3. Physiopathologie de la MA

Le cerveau humain, organe maître de notre organisme, est l'unique organe touché dans la MA. Un rappel anatomique et fonctionnel est donc nécessaire afin de mieux comprendre le déroulement de la maladie.

I.3.1. Rappel sur le système nerveux central (SNC)

Le système nerveux est une unité de traitement de l'information. Il permet la régulation des fonctions de l'organisme, la perception sensorielle ou encore la construction de nos pensées.

Le SNC est composé de l'encéphale et de la moelle épinière (figure 1), il contrôle et régule toutes les grandes fonctions de notre organisme (motricité, équilibre, cognition). Il réceptionne les informations sensibles et sensorielles.

D'autres systèmes nerveux sont impliqués dans des fonctions différentes. Le système nerveux périphérique (SNP), formé par les nerfs spinaux et crâniens, joue un rôle de relai entre le SNC et les organes périphériques. Le système nerveux végétatif (SNV), représenté par l'ensemble des nerfs contrôlant les viscères, les vaisseaux sanguins et les glandes, est le système inconscient agissant sur les organes par l'intermédiaire du système sympathique et parasymphatique.

Nous nous concentrerons plus particulièrement sur le SNC, ce dernier étant composé du cerveau, seul organe touché dans la MA.

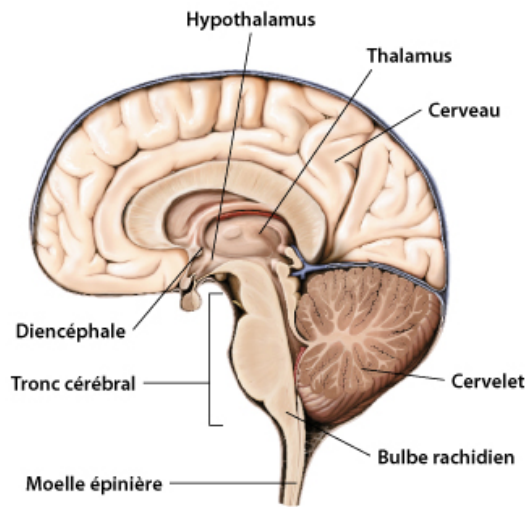


Figure 1 : Schéma du système nerveux central (8)

I.3.1.1. L'encéphale

L'encéphale, système nerveux logé à l'intérieur de la boîte crânienne, est lui-même divisé en plusieurs parties : le cerveau, le cervelet et le tronc cérébral.

◆ Le cerveau

De façon physiologique, le cerveau est divisé en un hémisphère droit et un hémisphère gauche, chacun étant constitué de plusieurs lobes possédant des fonctions bien déterminées (figure 2) (9,10) :

- Le lobe frontal : principale zone où régit notre activité intellectuelle (analyse, jugement, raisonnement, prise de décision). Il s'agit également d'une zone responsable du langage et de la motricité volontaire. Le lobe frontal est un véritable chef d'orchestre, « il nous détermine dans nos actes et nos pensées » (2). Il est le centre de contrôle des fonctions exécutives.
- Le lobe pariétal : centre somato-sensitif, il permet au cerveau d'intégrer les informations et de les comprendre. Il joue un rôle dans la perception de l'espace.
- Le lobe temporal : centre d'apprentissage, de mémoire, il est également le centre de contrôle de nos émotions et de certains sens tels que l'audition et l'odorat.
- Le lobe occipital : zone responsable de la vision.

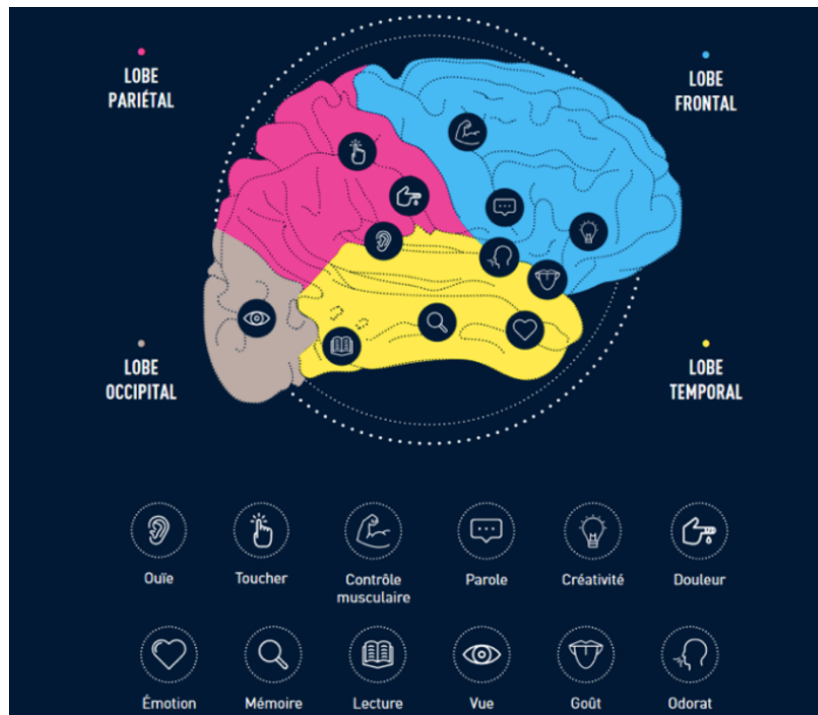


Figure 2 : Les lobes cérébraux et leurs fonctions (10)

Si on observe le cerveau en coupe frontale, on repère deux parties bien distinctes (10) :

- La substance grise, aussi appelée cortex cérébral, est la partie la plus superficielle du cerveau. Elle contient les corps cellulaires des neurones et traite les informations sensorielles et motrices. C'est ce cortex qui est subdivisé en quatre lobes, chacun correspondant à des aires fonctionnelles.
- La substance blanche, située sous le cortex, elle est constituée par le prolongement des neurones (les axones) permettant la propagation de l'influx nerveux, ainsi que des cellules gliales qui assurent le bon fonctionnement des neurones.

De plus, au niveau de la face interne de chaque hémisphère cérébral se situe le système limbique. Il s'agit d'une structure importante dans la description de la MA puisqu'elle possède un rôle majeur dans les émotions, l'apprentissage, la mémorisation et le plaisir.

Ce système est constitué de plusieurs noyaux situés sous le cortex, les principaux sont l'hippocampe, l'hypothalamus et les corps amygdaliens. (11)

L'hippocampe, situé au niveau du lobe temporal, possède une fonction primordiale dans l'apprentissage et la mémorisation, notamment la mémoire épisodique et spatiale. Il permet l'acquisition de nouveau souvenir, leur stockage et leur récupération. Son atteinte est observée dans la MA. (12)

◆ Le cervelet

Situé sous les lobes occipitaux, le cervelet est constitué, comme le cerveau, de deux hémisphères, d'une substance grise en périphérie et d'une substance blanche au niveau central.

Il constitue un centre de contrôle de l'équilibre et de la coordination des mouvements volontaires et réflexes.

◆ Le tronc cérébral

Le tronc cérébral, situé sous le cerveau et en avant du cervelet, est composé de trois parties (13) :

- le mésencéphale qui permet l'union du tronc cérébral au cerveau, il est également le lieu de naissance des nerfs essentiels à la vision et l'audition
- la protubérance annulaire est un relai entre cerveau et cervelet, elle joue un rôle important dans la motricité et les fonctions autonomes
- le bulbe rachidien assure la jonction avec la moelle épinière, il contient les centres de contrôle végétatif

Le tronc cérébral est donc une structure permettant la liaison entre cerveau, cervelet et moelle épinière. En plus d'être un important lieu de passage des voies sensibles et motrices, il est également une zone d'émergence de la majorité des nerfs crâniens. Il est le siège de nombreux noyaux régulant des fonctions essentielles tels que la respiration, le rythme cardiaque ou encore la conscience.

1.3.1.2. La moelle épinière

La moelle épinière constitue le prolongement du tronc cérébral. C'est en fait la partie du SNC logée en dehors de la boîte crânienne puisqu'elle se trouve dans le canal rachidien.

Elle forme un centre nerveux contrôlant certains réflexes et responsable de la conduction des influx nerveux entre la périphérie de l'organisme et l'encéphale.

Elle est le point de départ des nerfs rachidiens. Chacun de ces nerfs possède une racine motrice, transportant l'information de l'encéphale ou de la moelle épinière vers les muscles squelettiques, et une racine sensitive transmettant les informations sensorielles de l'organisme vers le cerveau. (14)

I.3.1.3. Les neurones

Les neurones, aussi appelés cellules nerveuses, sont présents dans notre cerveau au nombre approximatif de 100 milliards. Ils sont composés d'un corps cellulaire contenant l'ensemble des organites nécessaires à la vie du neurone et de prolongement permettant d'établir des connexions avec les autres neurones. On distingue les dendrites, courts prolongements favorisant l'acheminement de l'information vers le corps cellulaire et l'axone, prolongement plus ou moins long permettant la propagation de l'influx nerveux vers d'autres cellules (figure 3). (10)

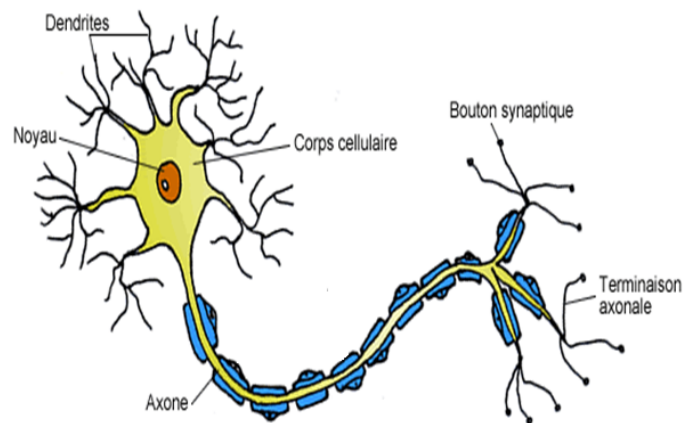


Figure 3 : Schéma de la structure d'un neurone (13)

Il existe plusieurs types de neurones ayant des fonctions différentes. Les neurones sensitifs ont pour objectif de transmettre l'influx nerveux provenant des organes sensoriels vers le SNC. Les neurones moteurs conduisent l'influx du SNC vers la moelle épinière ou de la moelle épinière vers les muscles. Ils sont responsables de la commande motrice. Enfin, les interneurons connectent les différents neurones entre eux (dans le cerveau ou dans la moelle épinière). (9)

Chaque neurone est capable, grâce à ses nombreuses ramifications, d'établir jusqu'à 10 000 connexions (2). Ces communications sont réalisées par l'intermédiaire des synapses, un lieu de connexion entre axone et dendrite.

L'influx nerveux, sous forme électrique le long de l'axone, produit au niveau des terminaisons synaptiques des médiateurs chimiques appelés neurotransmetteurs (NT). Ces derniers, transportés au sein de vésicule et libérés dans la fente synaptique, vont interagir avec un second neurone (dit neurone post-synaptique) via des récepteurs.

Ces NT peuvent être excitateurs ou inhibiteurs, leur fixation sera responsable d'une modification du potentiel de membrane entraînant une excitation ou une inhibition du neurone post-synaptique. (9)

I.3.2. Atteintes cérébrales observées dans la MA

Tous les mécanismes d'action de la MA ne sont pas encore élucidés, cependant de nombreux phénomènes ont été observés et permettent de confirmer leur implication dans la maladie. L'ordre d'apparition de ces événements ainsi que les causes à effet restent encore à démontrer.

I.3.2.1. Atrophie cérébrale et perte neuronale

Lors du vieillissement, une perte neuronale est observée, elle est physiologique et possède peu d'impact grâce au maintien de la plasticité cérébrale. Elle peut se manifester par un apprentissage plus difficile ou une récupération des souvenirs un peu plus longue.

Dans la MA on estime à plus de 20% la disparition des neurones du cortex cérébral. En plus de cette quantification, la localisation de l'atteinte est importante puisqu'elle déterminera la nature des symptômes de la maladie.

Cette perte neuronale entraîne une atrophie du cortex cérébral (figure 4), avec principalement une atrophie de l'hippocampe ayant une fonction majeure dans l'apprentissage et la mémorisation, ainsi que différentes zones du cortex (temporal, pariétal et frontal).

Comme vu précédemment, ces zones du cerveau participent pleinement à l'activité intellectuelle, l'apprentissage, la mémorisation, le langage et la gestion des émotions. Leur atteinte explique alors les symptômes de la maladie : troubles mnésiques, troubles du comportement et aphasie. (2) (15)

L'atteinte neuronale et l'altération du bon fonctionnement des synapses touchent principalement le circuit cholinergique. L'altération de la transmission cholinergique est progressive au cours de la maladie, elle est proportionnelle à la gravité de la démence. En effet, dans la MA une baisse d'acétylcholine (Ach) est observée. Ce NT joue un rôle central dans les fonctions cognitives, mnésiques et motrices. Sa diminution importante dans la MA explique donc certains symptômes.

Une autre voie de transmission serait touchée par la maladie, il s'agit de la voie glutamatergique. Le glutamate est un acide aminé excitateur largement retrouvé dans le système nerveux, il est impliqué dans la cognition. Il se fixe sur les récepteurs NMDA (N-méthyl-D-aspartate) et sa quantité dans la fente synaptique est régulée grâce à des mécanismes de recapture. Dans la MA il semblerait qu'une hyperexcitation des récepteurs NMDA soit causée par un déficit des processus de recapture et/ou par activation des récepteurs de certaine protéine telle que la protéine amyloïde. Ce phénomène d'hyperexcitabilité pourrait être à l'origine d'une excitotoxicité, c'est-à-dire une destruction neuronale par hyperactivation du glutamate. À contrario, une déplétion en glutamate semble également observée dans les cerveaux des patients atteints par la MA. L'hypothèse actuelle est que dans les premiers stades de la maladie, il y a un excès de glutamate entraînant des excitotoxicités responsables

de dégénérescences neuronales. Cette perte neuronale conduit, de façon différée, à une diminution de concentration en glutamate probablement impliquée dans la démence. (16)

Cette perte neuronale et cette atrophie cérébrale sont en grande partie la conséquence de l'accumulation de protéines anormalement constituées.

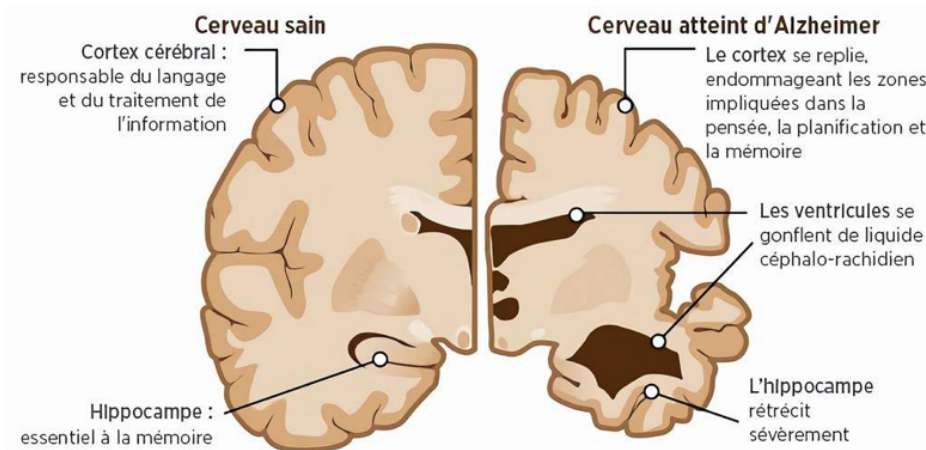


Figure 4 : Comparaison anatomique d'un cerveau sain et d'un cerveau atrophié par la MA (17)

I.3.2.2. Implication de certaines protéines

Les protéines sont des constituants essentiels de la matière vivante, elles participent également à l'organisation des neurones. La MA est caractérisée par la présence de protéines anormalement conformées et en quantité excessive : les protéines amyloïdes et les protéines tau. Elles sont présentes de façon physiologique sous une configuration bien précise. Des modifications conformationnelles observées dans la MA modifient leur fonction, les protéines se retrouvent sous forme de feuillets insolubles ayant tendance à s'agréger et former des amas volumineux au sein des neurones.

Ce phénomène a des conséquences importantes sur la fonction cérébrale, il est entre autres responsable des lésions cérébrales et de la perte neuronale. (2)

I.3.2.2.1. Les plaques amyloïdes

Les plaques amyloïdes ou plaques séniles sont des lésions observées au niveau du cortex cérébral, elles résultent de l'accumulation de protéines amyloïdes.

Le peptide bêta-amyloïde ($A\beta$) est un fragment d'une protéine mère, la protéine APP (Amyloid Precursor Protein). Cette dernière est présente dans la membrane des neurones et joue un rôle dans la neurotransmission et la plasticité des neurones. Son clivage par des enzymes

libère, en dehors des neurones, des peptides $A\beta$. Dans la MA, il y a un clivage anormal à l'origine d'une production trop élevée de ces peptides conduisant à des dépôts extracellulaires.

Le peptide $A\beta$ est normalement dégradé par les cellules gliales et retiré par la vascularisation cérébrale. Lorsque ce système d'évacuation est dépassé, comme dans la MA suite à une quantité trop importante de protéine, il y a une agrégation de protéine amyloïde aboutissant à la formation de plaque sénile. Il s'en découle alors une succession de réaction biologique certainement à l'origine de la mort neuronale, on parle de « cascade amyloïde ». Ces plaques amyloïdes entraînent une dégénérescence des neurones qui se propage de proche en proche. Elles conduiraient à l'activation de l'agrégation de la protéine tau qui causerait d'autres lésions cérébrales.

1.3.2.2. La dégénérescence neurofibrillaire

La protéine tau est une protéine de structure présente dans les neurones, elle permet leur bon fonctionnement car elle participe à la constitution des microtubules et facilite la propagation des protéines en participant à la structuration des tunnels interneuronaux.

Dans la MA, on constate une modification de la structure interne des neurones suite à un changement de la constitution biochimique de la protéine tau. En effet, cette dernière se trouve hyperphosphorylée ce qui modifie complètement sa fonction. Elle finit par se détacher des microtubules et former des filaments pathologiques au sein de la cellule nerveuse. Elle n'est donc plus en mesure d'assurer son rôle de stabilisateur du neurone, ce dernier est amené à se déstructurer, à changer de conformation et les NT ne peuvent plus être transportés. L'aspect du neurone est entravé, il se rigidifie. Ce changement de structure est responsable de la dégénérescence du neurone, on parle de dégénérescence neurofibrillaire (DNF). Elle se localise d'abord au niveau de l'hippocampe puis il y a ensuite propagation dans d'autre zone du cerveau. La DNF est à l'origine d'un dysfonctionnement de connexion entre les neurones.

Actuellement, tous ces phénomènes sont observés dans la MA néanmoins aucune certitude n'est établie sur la chronicité des événements. La DNF est retrouvée chez les personnes âgées ne souffrant pas de la MA, cependant elle reste légère et localisée dans la partie interne du lobe temporal. Par conséquent, l'hypothèse actuelle est que les plaques séniles seraient l'élément déclencheur de la maladie qui activerait la tauopathie. Cette dernière se propagerait en dehors des régions temporales, ce qui définirait les symptômes de la MA. En résumé, il semblerait que les plaques amyloïdes déclenchent la maladie et que la localisation des protéines tau détermine la nature des symptômes de la maladie (figure 5).

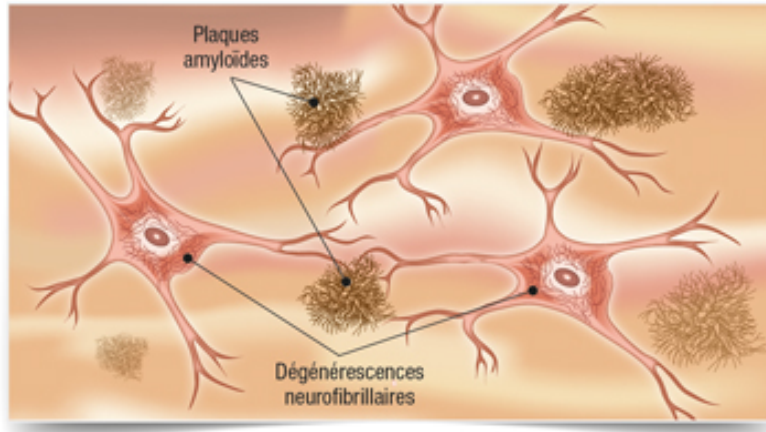


Figure 5 : Implication des protéines dans la MA (1)

C'est la formation de ces deux types de lésions qui entraîne la mort progressive des neurones. La MA est caractérisée par une atteinte du cortex cérébral et donc de la substance grise et des corps cellulaires des neurones qu'elle contient. Ce dernier est alors amené à s'atrophier, or son importance dans les fonctions cognitives est indiscutable. Il y aura ensuite endommagement de l'hippocampe, siège de la mémoire et de l'apprentissage. Ces premières atteintes expliquent les premiers symptômes de la maladie à savoir la perte de mémoire.

La dégénérescence s'étendra ensuite à plusieurs zones du cerveau, qui suivant leur localisation, entraîneront d'autres symptômes.

I.4. Tableau clinique de la MA

La MA est une pathologie évoluant progressivement avec des symptômes variables en fonction du stade de la maladie.

Toutefois, plusieurs symptômes sont caractéristiques de la maladie et doivent amener les patients vers un diagnostic. (18)

- La perte de la mémoire immédiate ou **amnésie** : le malade oublie les événements récents et il est impossible pour lui d'enregistrer des éléments nouveaux.
- Les troubles du geste ou **apraxie** complique la réalisation des tâches quotidiennes : toutes les activités du quotidien deviennent difficiles à effectuer (toilette, écriture, tâches ménagères, etc).
- Les troubles du langage ou **aphasie** : les malades oublient les mots et leur signification ce qui entrave fortement la capacité à tenir une conversation.
- Les troubles spatio-temporelles : les malades Alzheimer éprouvent de grande difficulté à se repérer dans le temps et dans l'espace même au sein de leur propre environnement.

- L'altération du jugement : la prise de décision ou le jugement des situations est de plus en plus difficile. Souvent les décisions sont incohérentes ou déraisonnables.
- Les troubles de l'humeur sont fréquents avec des changements de comportement soudains. Les personnes peuvent devenir agressives.
- Les troubles de la personnalité : la maladie peut entraîner un changement radical de personnalité ou accentuer le caractère préexistant.
- Les troubles de la reconnaissance ou **agnosie** : le malade ne reconnaît plus les objets, les sons, les visages connus.
- Le manque d'intérêt ou **apathie** : les malades n'ont plus d'envie, plus de centre d'intérêt. Tout devient inintéressant. Les proches sont souvent frappés par ce vide qui les accable. Ce témoignage publié par France Alzheimer d'un aidant évoquant la maladie de son épouse est très représentatif : « Qu'est-ce qu'elle a envie de faire ? Rien ; Vous essayez de lui faire plaisir mais elle ne ressent rien. Ce n'est pas qu'elle n'est pas contente ou qu'elle est contente, non, c'est rien. C'est ça qui est extraordinaire, c'est le rien ».

I.5. Les facteurs de risque

Il existe différents facteurs de risque de la MA, certains sont liés à l'environnement et au mode de vie, d'autres sont des facteurs non modifiables complètement indépendants du style de vie du malade. (2)

Les deux principaux facteurs de risque de la MA sont l'âge et le sexe.

I.5.1. L'âge

Le vieillissement est le principal facteur de risque des maladies neurodégénératives. Comme vu précédemment, le nombre de cas de MA augmente avec l'âge, près de 20% des plus de 80 ans sont atteints par la maladie.

I.5.2. Le sexe

Les femmes sont davantage touchées que les hommes, d'abord car elles ont tendance à vivre plus longtemps, elles sont donc plus exposées à exprimer la maladie. Ensuite, d'autres facteurs seraient en causes comme l'influence hormonale avec un déficit oestrogénique à la ménopause ou encore des raisons socioculturelles (les femmes âgées actuelles ont souvent eu un enseignement scolaire plus bas que les hommes).

I.5.3. Les facteurs de risque génétique

Actuellement trois gènes sont incriminés dans la transmission autosomique dominante de la MA. De plus, les prédispositions génétiques constituent un facteur de risque avec la présence de gène de susceptibilité (allèle E4 de l'apolipoprotéine E).

I.5.4. Les facteurs vasculaires

La présence de certaines pathologies chroniques telles que l'hypertension artérielle, le diabète, les dyslipidémies peut favoriser le développement de la MA. Il en est de même en cas d'obésité, d'inactivité ou de tabagisme. Tous ces éléments ont un impact négatif sur l'intégrité vasculaire, ils altèrent le débit sanguin et le métabolisme cérébral. Ils augmentent également le risque d'accident vasculaire cérébral.

I.5.5. L'exposition environnementale

Une exposition à certain métaux ou agent physique, comme par exemple la concentration en ion aluminium dans l'eau courante, pourrait être corrélée à l'apparition d'atteinte cognitive.

I.6. Élaboration du diagnostic de la maladie

(2,19–21)

Pour favoriser au maximum le suivi et la prise en charge des malades Alzheimer, la Haute Autorité de Santé (HAS) recommande un diagnostic précoce, dès l'apparition des symptômes évoqués ci-dessus. Pourtant, la MA reste sous-diagnostiquée, en France seulement la moitié des malades sont identifiés et dans un délai moyen de 24 mois après le début de la maladie.

L'entourage doit inciter le malade à consulter son médecin traitant pour qu'il l'oriente si besoin vers une consultation mémoire. Celle-ci sera réalisée par un neurologue libéral ou au sein d'un Centre Mémoire de Ressources et de Recherche (CM2R) afin d'établir un diagnostic approprié.

Le malade Alzheimer est anosognosique, c'est-à-dire qu'il n'a pas conscience qu'il est malade. Un diagnostic réalisé tôt permettra au patient de prendre les mesures nécessaires pour son avenir mais aussi de stimuler précocement ses facultés cognitives. Il donnera également la possibilité de mettre en place un plan d'action afin de favoriser l'autonomie du

patient et lui donner accès aux aides dont il a droit. Pour cela, plusieurs examens complémentaires doivent être réalisés pour identifier la MA.

I.6.1. Les tests cliniques

Les médecins commencent le diagnostic par la réalisation d'un examen clinique qui se présente sous forme d'entretien et de test de la mémoire.

Tout d'abord, le spécialiste cherche à connaître les changements de comportement observés chez le patient, son ressenti face à sa capacité de gestion et de réalisation des tâches quotidiennes. L'entretien porte d'abord sur le patient, son âge, son mode de vie ainsi que son environnement social et familial. La présence d'un proche est souvent conseillée pour compléter ou confirmer les informations.

Ensuite, l'objectif est de retracer l'histoire de la maladie, les symptômes et leurs retentissements sur la vie quotidienne. La recherche de facteur de risque, d'antécédents familiaux et médicaux ainsi que la présence de pathologie est également réalisée.

Des tests sont mis en place pour détecter les premiers troubles cognitifs du malade, il s'agit de tests neuropsychologiques réalisés par des neuropsychologues. Le patient effectue une série d'examen permettant d'évaluer l'ensemble de ses capacités cognitives : mémoire, concentration, motricité, langage, orientation spatio-temporelle, raisonnement, etc. C'est un premier examen permettant de montrer la présence de démence et ainsi pousser le diagnostic vers la MA. Ces tests évaluent les fonctions cérébrales altérées et celles qui sont respectées. Ils ont aussi un rôle de suivi cognitif au fil du temps.

Parmi les tests les plus fréquemment utilisés on retrouve :

- Le Mini-Mental Stat Examination (MMSE), un test permettant d'évaluer l'état cognitif des patients. Il est composé de 11 tâches analysant diverses fonctions cognitives du sujet telles que l'orientation, l'attention, le calcul, l'élocution, la capacité gestuelle, etc. Chaque tâche bien réalisée est associée à des points permettant d'obtenir un score allant de 0 à 30. Plus le score est faible, plus les troubles cognitifs sont importants. Un score inférieur à 24 indique une altération des fonctions cognitives. Ce test permet de quantifier la détérioration du fonctionnement cérébrale global. (*cf annexe 1*)
- L'épreuve des mots consiste à faire retenir une liste de mot appartenant à des catégories sémantiques différentes (par exemple le mot abricot appartient à la catégorie des fruits), il existe plusieurs variantes avec un nombre de mot plus ou moins important. Le patient doit restituer ces mots immédiatement puis 5 minutes plus tard. Si la personne est dans l'incapacité de retrouver les mots même à l'aide des indices (leur classe sémantique) cela signifie qu'il y a une difficulté de stockage de l'information probablement causée par une atteinte de l'hippocampe. Ces tests permettent d'orienter plus spécifiquement vers la MA en évaluant la mémoire épisodique.

- Le test de l'horloge (figure 6) permet de repérer des troubles cognitifs. Les patients doivent reproduire une horloge en inscrivant les bons chiffres au bon endroit et représenter l'heure qui leur est demandée. La notation est sur 7, tout point perdu est pathologique.

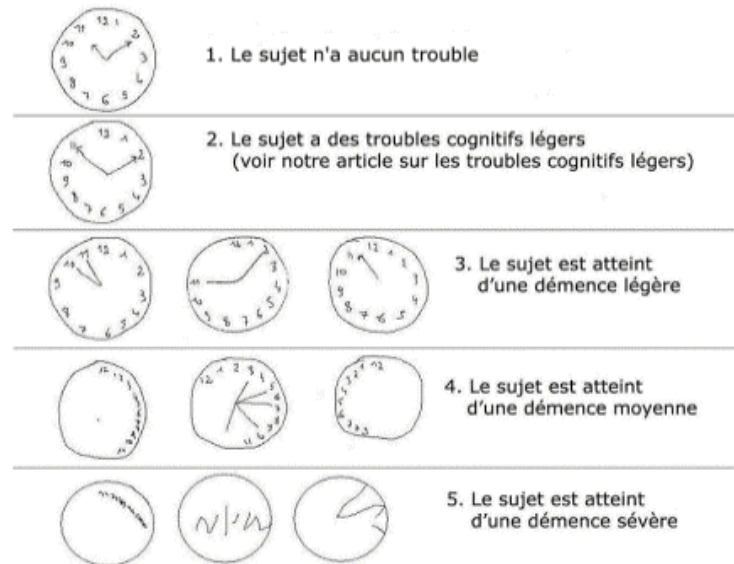


Figure 6 : Le test de l'horloge (22)

I.6.2. Les tests para-cliniques

Il s'agit d'examen supplémentaire permettant de compléter l'examen clinique et de conclure à un diagnostic de MA même à un stade très précoce. L'objectif est de trouver des signes spécifiques de la MA.

L'imagerie par résonance magnétique (IRM) permet d'observer l'aspect et le volume du cerveau, une atrophie cérébrale peut être mise en évidence grâce à cette technique. La localisation de cette atrophie peut également orienter le diagnostic, l'hippocampe étant la principale zone touchée dans la MA. Il permet aussi d'établir un diagnostic différentiel avec d'autres pathologies telles que des accidents vasculaires cérébraux ou des tumeurs cérébrales. Il est l'examen le plus souvent utilisé.

La tomographie par émission de positons (TEP ou PET-scan) permet de visualiser le fonctionnement, le métabolisme et l'anatomie du cerveau. Cet examen peut mettre en évidence un hypométabolisme (diminution du fonctionnement d'une zone cérébrale) en mesurant le degré de consommation de glucose par les régions du cerveau. Elle permet aussi de visualiser la présence de lésions cérébrales telles que les plaques séniles. Cet examen est plutôt utilisé dans des situations complexes où le diagnostic est difficile à établir. Un appareil permet de fusionner les méthodes d'IRM et de TEP en une seule machine, il s'agit du TEP-IRM qui permet au patient de réaliser ces deux examens en une seule fois.

L'analyse du liquide céphalo rachidien (LCR) par ponction lombaire est principalement proposée chez des profils jeunes ou en cas de symptomatologie atypique. Il permet de doser les biomarqueurs spécifiques de la MA (protéines amyloïdes et protéine tau) dans le LCR. On sait que des concentrations anormales de ces protéines sont retrouvées dès le tout début de la maladie, avant même l'apparition des symptômes.

Des analyses de sang permettent de rechercher des carences pouvant être à l'origine de troubles cognitifs réversibles (vitamine B9 et B12, bilan thyroïdien, natrémie).

Il y a quelques années le diagnostic formel de la MA n'était établi qu'après autopsie du cerveau post-mortem. De nos jours, les avancées technologiques permettent quand même de poser un diagnostic de MA durant le vivant du patient.

I.7. Prise en charge de la MA.

I.7.1. Les traitements médicamenteux spécifiques de la MA

Les traitements spécifiques de la MA possèdent, dans le meilleur des cas, une efficacité modeste. Actuellement, aucun traitement curatif n'existe.

Ces médicaments ont pour objectif de compenser les déficits biochimiques observés au cours de la MA et donc d'améliorer les symptômes. Deux grandes classes de médicament sont actuellement utilisées : les inhibiteurs de cholinestérase et l'antagoniste des récepteurs NMDA. (23,24)

I.7.1.1. Les anticholinestérasiques

Comme indiqué précédemment, la MA est caractérisée par une déplétion en Ach. Le principe des médicaments anticholinestérasiques est d'inhiber l'enzyme à l'origine de la dégradation de ce NT : l'acétylcholinestérase.

Parmi cette classe, on retrouve trois médicaments : la rivastigmine (EXELON®), le donépézil (ARICEPT®) et la galantamine (REMINYL®). D'un point de vue législatif, ces médicaments sont soumis à une prescription initiale annuelle réservée à des spécialistes (neurologue, gériatre, psychiatre, gérontologue). Le renouvellement peut être effectué par le médecin traitant. Leur mise en place nécessite un diagnostic et un suivi par un spécialiste. Une réévaluation régulière de l'efficacité du traitement est indispensable. De plus, la gestion du traitement par un proche ou un professionnel doit être envisagée au vu de la perte d'autonomie du malade.

Concernant l'efficacité, on observe chez environ 10% des patients une amélioration des fonctions cognitives, une diminution ou un retard d'apparition des troubles du comportement et une réduction de l'apathie. Cette efficacité estimée insuffisante par la commission de transparence de la HAS a conduit à leur déremboursement en 2018.

◆ Indication et précaution d'emploi

Les anticholinestérasiques sont indiqués dans les formes légères à modérément sévères de la MA.

Ces médicaments nécessitent des précautions lors de l'installation du traitement et tout au long du suivi. Un examen cardiologique doit être réalisé ainsi qu'une surveillance des fonctions rénales et hépatiques. Le poids doit également être contrôlé car il existe un risque d'effet anorexigène et de dénutrition.

◆ Effets indésirables et interactions médicamenteuses

Les effets indésirables sont dose-dépendants, parmi les plus fréquents on retrouve :

- des troubles digestifs : diarrhée, nausée, vomissement
- des troubles neuropsychiatriques : hallucination, agitation, insomnie, agressivité, somnolence
- des troubles cardiaques avec principalement des bradycardies
- une diminution de l'appétit associée à une perte de poids (pouvant nécessiter le recours aux compléments nutritionnels oraux)
- des infections urinaires

La particularité de la MA est que l'examen clinique est rendu difficile par la pathologie. Une connaissance de ces effets secondaires par l'aidant peut faciliter le diagnostic auprès du corps médical.

Le mécanisme d'action et les effets indésirables de ces médicaments expliquent certaines interactions médicamenteuses nécessitant une vigilance particulière.

- L'association avec des médicaments bradycardisants tels que les bêtabloquants, les antiarythmiques et les inhibiteurs calciques peut aggraver le risque de bradycardie.
- Les médicaments anticholinergiques, pour leurs nombreux effets indésirables et leur mode d'action contraire aux anticholinestérasiques.
- Les neuroleptiques classiques peuvent majorer les troubles du rythme (notamment les torsades de pointes) et possèdent, pour certain, également des effets atropiniques.

◆ Spécificité individuelle des différentes molécules

La rivastigmine se présente sous forme de gélule (dosée à 1,5 mg, 3 mg, 4,5 mg et 6 mg), de solution (2 mg/ml) et de dispositif transdermique (dosé à 4,6 mg/24h ou 9,5 mg/24h).

La posologie journalière est de 3 à 6 mg (maximum 12 mg) en deux prises au cours des repas. L'adaptation posologique se fait par augmentation progressive toutes les deux semaines.

Les dispositifs transdermiques sont à appliquer une fois par jour sur une peau propre, sèche et sans pilosité (dos, bras, thorax). Il faut veiller à changer de site tous les jours pour éviter les réactions cutanées. Un intervalle de 14 jours est conseillé avant de replacer un patch au même endroit. En cas de décollement, le patch doit être remplacé par un nouveau et changé le lendemain comme prévu initialement.

Le donépézil existe sous forme de comprimé pelliculé et orodispersible dosé à 5 mg et 10 mg. La posologie est de 5 à 10 mg à prendre en une seule prise avant le coucher. Les cauchemars et l'agitation nocturne sont des effets secondaires spécifiques du donépézil. Dans ce cas, il faut conseiller au patient de prendre le comprimé le matin.

D'un point de vue pharmacocinétique, ce médicament subit un métabolisme hépatique par l'action du cytochrome P450 (CYP) 3A4 et 2D6. Par conséquent, des interactions peuvent avoir lieu avec les inducteurs et inhibiteurs enzymatiques. Ces médicaments sont donc à associer avec précaution, des adaptations posologiques sont parfois nécessaires.

La galantamine se présente sous forme de comprimé dosé à 4 ou 8 mg, de solution buvable à 4 mg/ml et de gélule à libération prolongée dosée à 8, 16 et 24 mg.

Les comprimés et la solution buvable se prennent en deux prises, matin et soir, au cours des repas tandis que la forme à libération prolongée se prend en une prise unique le matin avec le petit déjeuner. L'augmentation de posologie est progressive par palier de quatre semaines sans dépasser 24 mg par jour.

Comme le donépézil, la galantamine est métabolisée par le CYP 3A4 et 2D6 entraînant alors les mêmes interactions. De plus, ce médicament est contre indiqué en cas d'insuffisance hépatique sévère et d'insuffisance rénale terminale.

1.7.1.2. Médicament antagoniste des récepteurs NMDA

La mémantine (EBIXA®) est le seul représentant de cette classe médicamenteuse. Elle agit comme antagoniste non compétitif des récepteurs NMDA et permet ainsi de contrer l'augmentation anormale de glutamate retrouvée dans la MA.

Les règles de prescription et l'efficacité de la mémantine sont semblables aux anticholinestérasiques.

Ce médicament est indiqué dans les formes modérées à sévères de la MA, il se présente en comprimé dosé à 10 et 20 mg ou en solution buvable de 5 mg/0,5 ml. La posologie initiale est de 5 mg par jour, à augmenter progressivement par palier de 5 mg toutes les semaines sans dépasser 20 mg par jour. L'administration se fait en une seule prise, tous les jours à la même heure, indifféremment des repas. Une adaptation posologique doit être prévue chez les insuffisants rénaux. Une surveillance particulière doit également être réalisée chez les patients épileptiques.

Les effets indésirables retrouvés sont similaires aux anticholinestérasiques. On retrouve cependant moins de troubles digestifs et plus de troubles neuropsychiques. La plainte la plus fréquente est la sensation vertigineuse pouvant parfois conduire à l'arrêt du traitement.

I.7.2. Prise en charge non médicamenteuse de la MA

Les thérapies non médicamenteuses sont de plus en plus proposées aux patients Alzheimer. Elles permettent de préserver les capacités restantes, de stimuler la mémoire sensorielle et de maintenir une activité. L'objectif est de conserver au maximum l'autonomie du malade et d'atténuer ses troubles du comportement. Ces interventions favorisent la stimulation sensorielle, cognitive et motrice. (18,25)

La HAS recommande de privilégier une approche non médicamenteuse et pluriprofessionnelle. (24)

I.7.2.1. La stimulation cognitive

Les ateliers mémoires ont pour objectif d'optimiser l'autonomie physique et intellectuelle des malades Alzheimer en stimulant les capacités cognitives préservées. Plusieurs activités sont proposées par des professionnels tels que des orthophonistes ou des psychologues. Il peut s'agir d'atelier de lecture, d'écriture, des jeux de reconnaissance visuelle et verbale. Chaque activité doit être adaptée au malade et au stade de sa démence. L'intérêt est de mobiliser la concentration et la communication des patients. Le bénéfice est plutôt observé à des stades légers et modérés de la maladie.

I.7.2.2. L'art-thérapie

Le malade peut exprimer ses émotions, ses envies et parfois même ses souvenirs par l'intermédiaire de l'art comme la peinture, le modelage ou le dessin. Il s'agit d'une méthode d'expression chez des patients présentant des difficultés à communiquer. C'est l'occasion pour des personnes souvent isolées par la maladie de participer à une activité au sein d'un groupe. La création pourrait atténuer l'anxiété et assurer un renforcement positif sur l'estime de soi.

Les personnes sont amenées à échanger, réfléchir, se concentrer, exprimer des goûts et éprouver l'envie de faire. Il s'agit également d'une activité permettant la stimulation cognitive.

I.7.2.3. La musicothérapie

La musique est utilisée pour calmer l'anxiété et l'agitation des patients. Elle permet également de stimuler le cerveau et particulièrement la mémoire en allant chercher des souvenirs musicaux. Les patients peuvent participer à des cours de chant, jouer des instruments de musique ou tout simplement écouter des chansons. C'est une activité souvent appréciée et amusante pour les malades et leur famille.

I.7.2.4. La thérapie animalière

Il s'agit d'une thérapie intervenant particulièrement sur l'aspect affectif en incitant le malade à créer un lien d'attachement envers un animal. Cette thérapie est de plus en plus utilisée dans les maisons de retraite. Les activités se déroulent sous forme de jeux, de connaissance sur l'animal mais aussi de toilettage ou de soin. Responsabiliser le malade en lui donnant le rôle de s'occuper de l'animal peut renforcer son estime de lui. Il y aurait également un bénéfice d'apaisement. Cette activité permet de stimuler les fonctions cognitives et affectives des patients.

I.8. Les perspectives thérapeutiques

Depuis les années 90, de nombreuses recherches sont effectuées dans l'espoir de trouver un traitement contre la MA. Jusqu'aux années 2000, les chercheurs étaient concentrés sur la mise en place d'un traitement symptomatique qui s'est conclu par la commercialisation des anticholinestérasiques et de l'antagoniste des récepteurs NMDA. Ces traitements ne modifient pas (ou très peu) la progression de la MA, ils permettent uniquement un soulagement partiel des symptômes. Depuis les années 2000, la recherche est centrée sur la découverte d'un traitement permettant de ralentir le déclin cognitif.

Actuellement, la cible principale des chercheurs est la pathologie amyloïde. (26) Néanmoins, de nombreux échecs d'essai thérapeutique ciblant les peptides $A\beta$ ont entraîné des interrogations sur leur rôle dans la MA. Le débat est encore présent, cependant des nouvelles encourageantes concernant les traitements anti-amyloïdes commencent à naître. D'autres essais sont également en cours de développement, avec des cibles d'actions différentes. (27)

I.8.1. Les inhibiteurs des β -sécrétases ou inhibiteurs de la BACE1

Le clivage de l'APP, protéine mère des peptides β -amyloïdes, se fait par des enzymes dites sécrétases. On observe deux voies différentes intervenant dans le catabolisme de l'APP. La voie non amyloïdogène, normalement largement majoritaire, fait intervenir l'enzyme α -sécrétase qui clive l'APP à l'intérieur du peptide $A\beta$, évitant alors sa libération. La voie amyloïdogène où le clivage est réalisé par les enzymes β -sécrétases (portées par la protéine BACE1 : β -site amyloid precursor protein cleaving enzyme) et les γ -sécrétases (portées entre autres par la protéine préséniline) libèrent le peptide $A\beta$ (figure 7). (28)

Les peptides $A\beta$ sont constitués de 38 à 43 acides aminés, la forme $A\beta_{42}$ est celle qui est considérée la plus nocive car elle possède un haut potentiel à s'agrèger en oligomères toxiques. Il faut noter que cette voie amyloïdogène n'est pas forcément pathogène, c'est son dérèglement qui la rend néfaste.

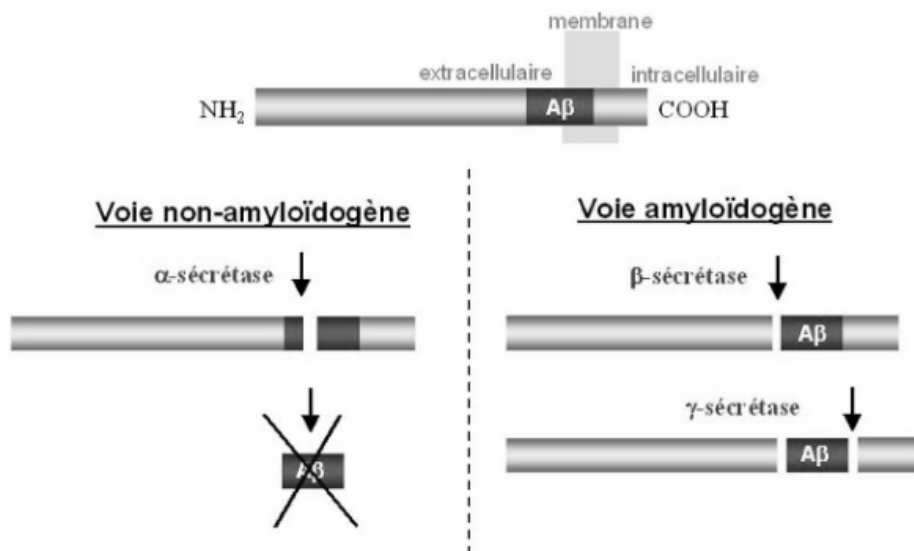


Figure 7 : Clivage de la protéine APP (28)

Afin de limiter la production de ces peptides, l'idée des chercheurs était d'inhiber l'enzyme responsable de ce clivage pour diminuer les dépôts $A\beta$. Les études chez l'animal ont montré un bénéfice de l'inhibition de la BACE1, celle-ci étant associée à une réduction de la quantité de peptide $A\beta$. Cependant, la plupart des études réalisées ces dernières années chez les malades Alzheimer à différents stades (prodromal, léger et modéré) ont montré des résultats négatifs avec des problèmes de tolérance tels que des hépatotoxicités et une aggravation du déclin cognitif. (29)

Le manque de spécificité des inhibiteurs de β -sécrétase ou l'effet toxique direct de ces molécules pourraient être à l'origine de ces échecs. Par conséquent, cette piste thérapeutique est pour le moment quasiment abandonnée. (30)

I.8.2. Les thérapies anti-tau

Il s'agit d'immunothérapies ayant pour but de prévenir l'agrégation et la propagation des molécules permettant le métabolisme et la fonction de la protéine tau. En 2020, six molécules anti-tau étaient en cours d'essai clinique en phase II et une seule en phase III.

Dans les études précliniques, l'utilisation en monothérapie de la forme oxydée de méthylthioninium (MT) avait permis de limiter l'agrégation de la protéine tau. Suite à ces effets thérapeutiques significatifs, une nouvelle forme de MT a été développée et étudiée en phase III : la LMTM (mésilate d'hydrométhylthionine). Il s'agit d'un inhibiteur de la protéine tau qui cible et dissout les enchevêtrements afin de ralentir la progression de la maladie. L'essai clinique nommé LUCIDITY randomisé, multicentrique en double aveugle, de phase III a pour objectif d'étudier l'efficacité de cette molécule, pour deux doses différentes, sur une période de 12 mois. L'étude étant toujours en cours, les résultats ne sont pas disponibles.

Cependant, plusieurs anticorps monoclonaux anti-tau en cours de développement semble déjà annoncer des résultats décevants. (30)

I.8.3. L'immunothérapie active anti-amyloïde

L'objectif de ces thérapies est d'assurer une clairance des peptides $A\beta$ en administrant des antigènes $A\beta$.

La recherche se penche sur la création d'un vaccin anti-amyloïde utilisant le peptide $A\beta_{42}$ comme antigène. Une immunisation précoce permettrait d'empêcher le développement des dépôts amyloïdes et une immunisation plus tardive pourrait freiner leur progression. Une première étude a échoué devant des effets indésirables trop importants (méningo-encéphalite). Une autre étude correctement tolérée en phase I et II est encore en cours d'essais cliniques pour analyser l'efficacité. Il semblerait qu'une production de 80% d'anticorps ait été observée (contre 20% lors de la première étude). (30)

I.8.4. L'immunothérapie passive anti-amyloïde

L'immunothérapie passive repose sur l'utilisation d'anticorps (Ac) monoclonaux anti-amyloïdes qui permettraient l'élimination des dépôts $A\beta$. Les anticorps se lient aux peptides $A\beta$ solubles et les séquestrent dans un complexe immunitaire. Ce dernier est éliminé de la circulation, réduisant ainsi la quantité de peptides $A\beta$.

Il est important de préciser que tous les anti-amyloïdes ne sont pas identiques. Chacun d'entre eux possède des spécificités sur les cibles d'action (par exemple le solanezumab cible les formes monomériques de la protéine $A\beta$ tandis que l'aducanumab et le lecanemab ciblent les formes agrégées). Par conséquent, leur mécanisme d'action n'étant pas identique, les résultats obtenus peuvent varier. L'échec d'un Ac ne veut pas forcément dire échec de tous les Ac. (30) Les traitements anti-amyloïdes reposent sur l'hypothèse que les plaques

amyloïdes jouent un rôle sur l'origine de la maladie, théorie non approuvée par tous les experts et entraînant ainsi des controverses.

Le bapineuzumab est le premier Ac anti-amyloïde à avoir été étudié, il a permis d'observer un bénéfice au cours des premières phases d'essai clinique sur la diminution de la charge amyloïde. Cependant, des effets indésirables importants ont entraîné un arrêt des essais cliniques. Actuellement, les Ac anti-amyloïde les plus prometteurs sont l'aducanumab et le lecanemab.

I.8.4.1. L'aducanumab

L'aducanumab est un Ac monoclonal induisant l'élimination des dépôts $A\beta$. Son action cible de façon sélective les plaques $A\beta$ agrégées. En effet, l'aducanumab se lie aux plaques amyloïdes et aux oligomères $A\beta$ puis stimule la microglie permettant ainsi leur élimination. La microglie est l'ensemble des cellules présentes dans le SNC ayant un rôle de défense contre les pathogènes et de réparation tissulaire.

En 2017, l'étude « PRIME » (Sevigny et al.) montre des résultats de phase I prometteurs puisque pour la première fois une corrélation entre effets cliniques et lésions spécifiques de la maladie a été démontrée. Ces essais ont été poursuivis en phase III (avec l'étude Emerge et Engage) afin de confirmer cette efficacité. Il s'agissait d'essai clinique randomisé, en double aveugle et contrôlé par placebo. L'étude a concerné 3 300 participants souffrant d'un stade léger de la MA. Les participants recevaient tous les mois soit une dose minimale d'aducanumab, soit une forte dose d'aducanumab soit un placebo par voie intraveineuse. L'efficacité de l'étude a été évaluée par les changements du score Clinical Dementia Rating-Sum of Boxes (CDR-SB) par rapport au placebo. Ce dernier représentait le critère principal de l'étude, le critère secondaire était le score MMSE.

Le CDR-SB est une échelle d'évaluation clinique de la démence. Par le biais d'entretien avec les malades Alzheimer et leur entourage, une quantification de la sévérité des symptômes est établie. Les professionnels évaluent les performances cognitives (mémoire, orientation, jugement) et fonctionnelles (soin personnel, loisir) du patient. Chaque performance est notée avec des scores allant de 0 à 3. Plus l'addition des scores est élevée plus la maladie est jugée sévère. (cf annexe 2)

Dans un premier temps, des incohérences ont été retrouvées au sein des résultats de l'étude Emerge et Engage, nécessitant alors des essais supplémentaires. Cependant, cette étude a finalement été jugée positive en montrant une progression clinique significativement diminuée à 18 mois pour les personnes recevant la dose maximale (avec un déclin cognitif 22% plus lent que les participants des autres groupes), néanmoins les résultats se sont avérés négatifs pour ceux ne recevant pas la dose maximale. Une excellente clairance amyloïde dose-dépendante a également été observée. Le critère principal a finalement été atteint.

Cette molécule permettrait de réduire efficacement les plaques amyloïdes et pourrait ralentir la progression de la maladie.

Ce médicament a été approuvé par la Food and Drug Administration (FDA) comme première « thérapie modificatrice de la maladie » en juin 2021 dans le traitement des stades légers de la MA. Cette autorisation a suscité une controverse médicale. De nombreux scientifiques estiment que les effets secondaires observés en phase III, tels que des œdèmes cérébraux (35% des patients) et des microhémorragies (18% des patients), ainsi qu'un manque de preuve fiable des avantages scientifiques sont trop importants par rapport au bénéfice de l'aducanumab sur la réduction $A\beta$. De plus cette décision est allée à l'encontre de l'avis d'un comité d'expert qui avait jugé insuffisant les preuves d'efficacité du médicament. La FDA recommande un suivi étroit par IRM pour contrôler au mieux ces effets indésirables.

L'aducanumab représente néanmoins un traitement innovateur puisqu'aucun médicament mis sur le marché ne permet aujourd'hui une telle action. Il s'agit du premier Ac monoclonal anti-amyloïde approuvé dans la MA, les essais cliniques sont prometteurs mais un suivi est recommandé pour permettre une bonne surveillance des effets secondaires. (27) (31) (32)

1.8.4.2. Le lecanemab

Le lecanemab est un Ac monoclonal humanisé qui se lie sélectivement aux agrégats toxiques $A\beta$ dans le but de les neutraliser et de les éliminer.

Un essai clinique nommé Clarity a été réalisé dans 247 centres répartis dans plusieurs pays (dont la France) sur une période de 18 mois, en double aveugle, randomisé et contre placebo. 1795 patients à un stade léger de la maladie ont reçu une injection intraveineuse de lecanemab 10 mg/kg toutes les deux semaines ou une injection de placebo. Toutes les personnes sélectionnées présentaient une pathologie amyloïde confirmée. La population étudiée est le malade Alzheimer à un stade prodromal ou léger.

L'étude est actuellement en phase III. Cette molécule a pour le moment démontré pouvoir réduire les plaques $A\beta$. Elle présente également des résultats significatifs sur le plan cognitif avec une réduction de 27% du déclin cognitif sur l'échelle CDR-SB. Bien que des effets indésirables tels que des microhémorragies cérébrales ont été retrouvés, cette découverte reste encourageante. Les laboratoires Eisai et Biogen ont ainsi déposé un dossier auprès de la FDA pour une autorisation accélérée de mise sur le marché. La FDA va réaliser une évaluation prioritaire, leur décision est attendue pour mars 2023. Ce médicament serait destiné aux patients souffrants de trouble cognitif léger dû à la MA. (27,30,33,34)

II. L'aidant familial face à la maladie d'Alzheimer

II.1. Définition de l'aidant familial

Selon la Haute Autorité de Santé, l'aidant naturel ou familial se définit comme « les personnes non professionnelles qui viennent en aide à titre principal, pour partie ou totalement, à une personne dépendante de son entourage pour les activités de la vie quotidienne ». (35)

Présents dans de nombreuses maladies, les aidants ont un rôle très important dans l'accompagnement du malade. Il s'agit le plus souvent des membres de la famille ou des amis et sont à différencier des intervenants professionnels médicaux, paramédicaux et des aides ménagères.

Les tâches de l'aidant varient en fonction de la maladie, de la perte d'autonomie du malade, de son âge mais aussi de ses besoins. Ce terme n'est bien évidemment pas spécifique à la MA, certaines maladies chroniques et certains handicaps nécessitent également la présence d'un aidant. La MA est une maladie particulièrement centrée sur l'aidant, le malade étant amené, au fur et à mesure de son déclin, à s'appuyer entièrement sur l'aidant pour chaque tâche du quotidien : réalisation des tâches ménagères, surveillance permanente du malade, prise en charge financière, démarches administratives, « nursing », etc. L'aidant aura petit à petit pratiquement le rôle d'un soignant. Il sera amené à modifier son rythme de vie et à se consacrer entièrement au malade, souvent au détriment de sa propre santé. Les aidants jouent un rôle primordial dans le maintien à domicile puisqu'en France deux tiers des malades Alzheimer vivent à leur domicile. (36)

Il y a encore 20 ans, le terme « aidant » n'existait pas. Il était considéré normal au vu de la société qu'un proche s'occupe d'un membre de sa famille malade ou vieillissant. Aucune aide n'était mise en place. Depuis les années 2000, la reconnaissance des aidants a évolué permettant de mettre en place différents types d'aide et de soutien pour toutes ces personnes consacrant leur vie à l'accompagnement du malade.

Nous avons vu qu'en France 1,2 million de personnes seraient atteintes par la MA et des maladies apparentées. Il est important de préciser que derrière chaque patient dément se trouve des aidants familiaux dévouant leur temps à l'entretien et l'accompagnement du malade. En plus de cette prise en charge indispensable au vu de la perte d'autonomie du malade, cela représente également un coût financier pour les aidants devant contribuer à l'aménagement du domicile, aux frais de transport ou encore à l'achat de médicament non remboursé. L'estimation du reste à charge moyen varie de 2000 euros par an à environ 1000 euros par mois. (6)

II.2. Le profil des aidants (38)

En France, on compte environ 11 millions d'aidants (liés à un handicap, un âge avancé ou à une maladie) dont la moitié ignore leur statut d'aidant et ne dispose, par conséquent, d'aucune aide.

Déterminer le profil des aidants permet de cibler de façon plus adaptée les difficultés existantes et de trouver le meilleur moyen pour les affronter. En effet, les problématiques ne seront pas les mêmes en fonction de l'âge, du sexe, de la maladie ou encore de la classe socio-économique de l'aidant.

Plusieurs études ont été réalisées dans le but d'analyser le profil des aidants, leur place dans l'accompagnement de leur proche, leur qualité de vie ainsi que l'impact de la maladie sur leur quotidien. L'étude PIXEL réalisée en 2005 a permis d'établir le profil des aidants grâce au remplissage de 1410 questionnaires par les couples aidants-aidés.

Premièrement, la grande majorité des aidants familiaux sont les conjoints (71%) suivis ensuite des enfants (23%) puis des autres membres de la famille. Dans 74% des cas, le malade vivait au domicile de l'aidant. Cependant certaines études estiment que les aidants sont à proportions égales entre conjoints et enfants. (36)

Il y a en réalité deux grandes catégories d'aidant :

- Les jeunes aidants âgés d'une cinquantaine d'année, ils s'occupent des personnes très âgées (80 ans et plus) et sont la majorité du temps les enfants du malade. Dans des cas plus rares, ces aidants sont les conjoints du malade souffrant d'un Alzheimer précoce. Du fait de leur jeune âge, ces aidants possèdent toujours une activité professionnelle. La grande difficulté pour eux est de combiner vie d'aidant, vie professionnelle et leur propre vie familiale. Ces personnes sont souvent confrontées à un important surmenage avec un véritable impact sur leur qualité de vie. Ils doivent généralement réaménager leur temps de travail en temps partiel. Seulement 12% de ces aidants exercent toujours une activité à temps plein.
- Les aidants âgés, ils sont les conjoints du malade et sont en moyenne âgés d'une soixante dizaines d'années. Pour eux la difficulté vient de leurs âges avancés souvent associés à de la fatigue et des pathologies chroniques. Leur rôle d'aidant finit par avoir des répercussions sur leur santé. Un aidant sur cinq admet avoir annulé ou reporté une consultation ou une hospitalisation pour pouvoir s'occuper du malade. L'impact de la maladie sur la qualité de vie des aidants se traduit par un manque de temps et une suractivité engendrant de la fatigue, de l'anxiété ou encore de la dépression.

Deuxièmement, de nombreuses études soulignent le fait que les aidants sont principalement des femmes, elles représentent 68% d'entre eux. Cette prédominance est due au fait que les femmes s'impliquent davantage que les hommes. En effet, trois enfants aidants sur quatre sont des femmes (36). De plus, il semble que les épouses sont plus présentes et sur une durée plus longue dans l'accompagnement du malade, celles-ci ayant plus de difficulté à accepter des aides extérieures et plus facilement « prisonnières des attendus sociaux » (35). Ceci conduit également à une vulnérabilité plus importante, elles sont davantage exposées aux troubles du comportement, 89% des femmes sont confrontées à la violence du malade contre 26% chez les hommes (35). Elles ont aussi plus de difficulté à gérer ces situations d'agressivité.

II.3. Les difficultés de l'aidant face aux symptômes et aux complications de la MA

Les aidants rencontreront tout au long de la maladie des difficultés liées à la déclaration des symptômes et au retentissement de la maladie sur leur vie quotidienne. Les troubles présents dans la MA peuvent être durs à maîtriser, une connaissance de la maladie, des symptômes et de leur gestion est bénéfique pour les aidants. Des formations sont organisées par les associations pour préparer les aidants à faire face à ces situations. (2)

II.3.1. Les troubles mnésiques

La mémoire est une fonction essentielle, elle permet d'intégrer, de conserver et de restituer les informations provenant de notre environnement et de nos expériences. Il existe plusieurs mémoires, chacune possédant des fonctions bien précises. (37)

- La mémoire à court terme (ou mémoire de travail) permet de retenir les événements présents, les informations permettant la réalisation d'une tâche (par exemple retenir un numéro de téléphone avant de le noter). Elle est sollicitée en permanence. Il s'agit d'information de courte durée et pouvant être oubliée rapidement. La répétition est indispensable pour permettre un stockage dans la mémoire à long terme.
- La mémoire à long terme permet de stocker les informations en grande quantité et pour une longue durée, elle est composée de deux types de mémoire : la mémoire explicite et la mémoire implicite.
- La mémoire explicite est la mémoire évoquée consciemment. Elle regroupe la **mémoire sémantique**, constituée des connaissances générales et culturelles sur le monde et sur soi ainsi que la mémoire du langage, et la **mémoire épisodique**, composée des moments personnels vécus bien précis et permettant de se situer dans le temps et dans l'espace. La mémoire épisodique a la capacité d'enregistrer, stocker et récupérer les informations vécues.
- La mémoire implicite est une mémoire inconsciente, elle est représentée par la mémoire procédurale regroupant l'ensemble des automatismes (par exemple la pratique du vélo).

- La mémoire perspective est la mémoire liée aux sens. Elle permet le stockage des évènements relatifs à nos cinq sens.

Ces différents types de mémoire font intervenir différentes zones du cortex cérébral. Elles sont connectées via un réseau neuronal pour leur permettre de fonctionner pleinement. En effet, la réalisation d'une seule tâche peut nécessiter l'intervention de plusieurs mémoires. L'hippocampe représente un carrefour dans la transition des informations vers leur zone de stockage, il intervient dans la mémorisation durable des faits de la mémoire à court terme vers la mémoire à long terme.

Dans la MA les troubles de la mémoire sont les premiers à apparaître, ils sont bien connus par les aidants et pourtant ils sont également les plus difficiles à gérer au quotidien. La mémoire procédurale et la mémoire sensorielle sont celles qui perdurent le plus longtemps. La mémoire explicite et la mémoire à court terme sont les premières touchées et se dégradent progressivement. (38)

Les malades Alzheimer oublient les évènements récents, comment réaliser certaines tâches du quotidien, ils ne savent plus utiliser certains objets et ne connaissent plus la signification de certains mots jusqu'au nom et à l'identification des personnes familières.

Ces troubles mnésiques peuvent détériorer les relations, entraver la communication et conduire à un enfermement de l'aidant et du malade. La non reconnaissance de l'entourage peut constituer un évènement affectif troublant et marquant pour l'aidant.

Dans cette situation, la continuité de la stimulation cognitive est conseillée. Le maintien d'une activité ou de la réalisation de certaines tâches du quotidien par le malade Alzheimer doit être poursuivi. L'aidant a tendance à vouloir faire à la place du malade, pour faire mieux et plus vite. Cela peut frustrer le malade et favoriser la fatigue de l'aidant. Apprendre à laisser sa place au malade est souvent bénéfique. L'aidant devra voir le malade tel qu'il est aujourd'hui et non pas comme il était avant la maladie.

II.3.2. Les troubles du comportement

La maladie modifie le comportement, elle peut accentuer certain trait du caractère ou au contraire entraîner un changement si radical que l'entourage ne reconnaît plus son proche.

L'apathie fait partie du trouble du comportement le plus fréquent chez les malades, elle s'installe de façon progressive. Le patient n'éprouve plus aucun intérêt, plus aucune envie, il a de moins en moins d'activité. Ce comportement apparaît suite à l'altération des neurones impliqués dans la motivation à agir, leur baisse d'activité est également perçue dans la dépression, ce qui peut expliquer la confusion de l'entourage pensant souvent que le malade est dépressif. Cependant, ces deux troubles doivent être dissociés. Dans la MA, l'activité de ces neurones est atteinte de façon primitive, entraînant de l'apathie isolément de la dépression.

D'autres troubles du comportement peuvent s'ajouter tels que des hallucinations visuelles et auditives pouvant conduire à de l'agitation, de l'anxiété et de l'agressivité de la part du malade. Les troubles du comportement sont source d'angoisse pour les aidants, le meilleur moyen pour y faire face est d'avoir recours à des aides extérieures et de se former à leur prise en charge par le biais des associations.

II.3.3. Les difficultés de communication

Les malades vont oublier les mots, leur signification, ils auront de plus en plus de difficulté à trouver le mot juste. Ceci se caractérise par l'emploi d'autre mot simple permettant de se substituer aux mots recherchés, l'utilisation de terme comme « ce machin, ce truc » sont fréquemment utilisés pour désigner un mot oublié. La complexité de trouver les mots entrave la discussion mais non pas la compréhension, le malade comprend son entourage et arrive à se faire comprendre même avec l'utilisation d'autres mots.

Cependant, quand la signification des mots est oubliée le malade ne comprend plus son aidant et ne peut plus communiquer aboutissant ainsi à de l'incompréhension, des tensions et un important isolement. Les troubles de la communication peuvent créer une distance entre le malade et son aidant.

Pour retarder cette perte de communication, les malades Alzheimer sont orientés vers des orthophonistes. Néanmoins, les patients déments ne peuvent récupérer ce qui a été perdu, par conséquent le malade Alzheimer ne pourra pas se souvenir des mots oubliés, il ne pourra pas apprendre de nouveaux mots mais, orienté de façon précoce, il pourra ralentir la perte de langage et apporter une compensation aux difficultés du quotidien. Penser à orienter les patients vers un orthophoniste peut être utile pour ralentir les troubles de la communication.

De plus, des astuces peuvent être apportées à l'aidant pour limiter les difficultés de communication. Par exemple, l'aidant devra parler clairement, lentement et laisser du temps pour que le malade puisse répondre, ce dernier ayant besoin de plus de temps pour comprendre les informations et s'exprimer en retour. Il est préférable de ne pas parler à la place du malade pour éviter le sentiment de dévalorisation. Cependant, cette indication n'est pas toujours possible, dans des stades avancés la personne ne s'exprime plus verbalement, obligeant l'aidant à le faire à sa place. L'aidant peut également utiliser un langage non verbal par l'intermédiaire des gestes, il doit alors prêter attention aux messages non verbaux du patient.

II.3.4. L'incontinence urinaire

L'incontinence urinaire est une perte involontaire et non contrôlable des urines. Il s'agit d'un phénomène fréquent dans la MA, principalement à des stades avancés. On estime que 90% des patients déments souffrent d'incontinence urinaire. (41)

De façon physiologique, la continence urinaire est assurée par l'ensemble vésico-sphinctérien sous le contrôle du système nerveux volontaire qui permet ou non la miction. Lors du remplissage de la vessie, le volume du détrusor (muscle entourant la vessie) augmente, la pression vésicale est basse tandis que la pression urétrale augmente. Au niveau du système nerveux, l'innervation adrénargique active les cellules musculaires lisses de l'urètre. La phase de vidange est assurée par la contraction du détrusor et le relâchement de l'urètre. Elle s'effectue sous contrôle du système parasymphatique avec la libération d'Ach qui permet la contraction de la vessie. L'incontinence urinaire se produit lorsque la pression intra-vésicale est supérieure aux résistances sphinctériennes.

Les pathologies neurologiques telles que la MA peuvent être responsables d'incontinence dite fonctionnelle. Cela signifie qu'il n'y a pas d'atteinte mécanique de l'ensemble vésico-sphinctérien mais une atteinte neurologique pouvant entraîner une perte de l'inhibition du centre du réflexe mictionnel (situé dans le lobe frontal). L'altération des systèmes cholinergiques impacte les transmissions nerveuses des récepteurs muscariniques du détrusor entraînant une hyperactivité vésicale avec des contractions ne pouvant être inhibées. Plus l'atrophie corticale est importante, plus l'incontinence semble sévère. De plus, la démence empêche aux patients de comprendre son besoin d'uriner, la désorientation fait qu'il ne sait plus où sont situées les toilettes et les troubles de la communication peuvent l'empêcher d'exprimer ses besoins.

L'incontinence urinaire du malade engendre du stress et du travail supplémentaire pour l'aidant. Des solutions permettent de réagir au mieux à ce phénomène : aménager les toilettes afin qu'elles soient facilement accessibles et non dangereuses, installer une routine pour inciter le malade à se rendre à des heures fixes et régulières aux toilettes, une bonne reconnaissance des lieux peut faciliter la recherche du malade. Enfin, il faut conseiller l'aidant dans l'utilisation de protection urinaire adaptée. (39,40)

II.3.5. Les troubles de la déglutition (42,43)

La dysphagie est régulièrement retrouvée chez les malades Alzheimer, notamment à des stades sévères. En effet, les maladies neurodégénératives sont souvent responsables de trouble de la déglutition. En institution, 45% des malades Alzheimer à un stade sévère présentent des troubles de la déglutition. La dysphagie favorise les risques de déshydratation, de dénutrition et de pneumopathies d'inhalation (1^{ère} cause de morbi-mortalité dans la MA).

De manière physiologique, la déglutition permet le passage du bol alimentaire de la bouche vers l'estomac en assurant la protection des voies respiratoires, elle s'organise en trois grandes étapes. La première est la phase orale caractérisée par la mastication et l'insalivation des aliments. Durant cette phase, l'épiglotte est levée pour permettre le passage de l'air dans la trachée. La deuxième étape est la phase pharyngée ou réflexe de déglutition. Le réflexe est déclenché par l'arrivée du bol alimentaire au niveau du pharynx et les voies aériennes sont protégées par l'épiglotte qui se rabat et ferme le larynx. C'est une étape automatique qui permet d'éviter le phénomène de fausse route (passage du bol alimentaire dans les voies respiratoires). La respiration est alors arrêtée durant cette étape. Enfin, la phase œsophagienne, essentiellement réflexe, permet de propulser le bolus vers l'estomac grâce à des mouvements péristaltiques (figure 8).

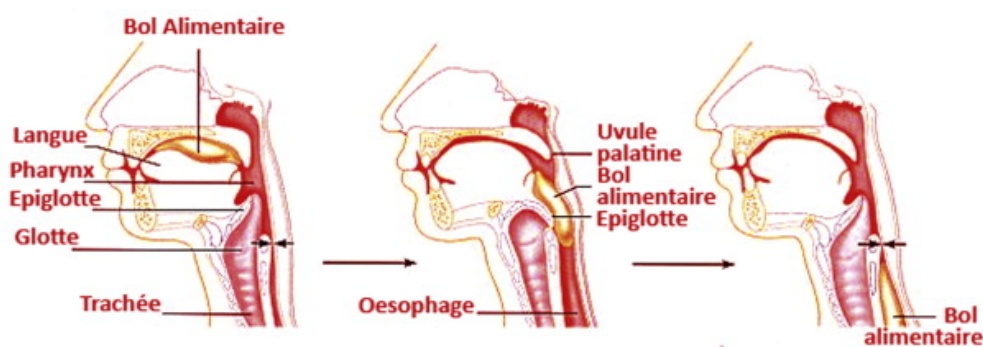


Figure 8 : Schéma de la déglutition (44)

Tout ce processus est réalisé grâce au commande neurologique. On retrouve notamment l'implication du cortex cérébral pour les actes volontaires, du tronc cérébral et des nerfs crâniens pour les actes réflexes et du système cérébelleux pour la synchronisation.

Avec l'âge le mécanisme de la déglutition s'altère à cause de certaine modification physiologique. La fonte musculaire des muscles du pharynx et de la sangle abdominale diminue la protection des voies aériennes. De plus, l'atrophie des glandes salivaires est responsable de la sécheresse buccale (pouvant également être aggravée par des médicaments). Les troubles dentaires peuvent aussi altérer la mastication. En plus de ces contraintes liées à l'âge, la détérioration globale des fonctions cognitives observée dans la MA favorise les troubles de la déglutition. On observe un allongement de la phase orale, les patients ont tendance à conserver les aliments en bouche et à réduire la mastication. Les dysfonctionnements des régions temporo-pariétales du cerveau sont responsables d'atteinte sensorielle et d'apraxie de déglutition. Il y a un retard du réflexe de déglutition et une protection incomplète des voies respiratoires causée par une mauvaise fermeture du larynx.

La dysphagie est une complication à laquelle l'aidant est confronté, elle peut entrainer des situations complexes pour l'aidant. Il doit faire face aux sentiments de peur et d'insécurité éprouvés lors des repas, conscient des répercussions pouvant avoir lieu (épisodes d'asphyxie, dénutrition du malade, pneumopathie d'inhalation). Les aidants peuvent apprendre à repérer les symptômes de la dysphagie et à réagir à ces situations.

II.4. Impact de la maladie sur la qualité de vie de l'aidant

La fonction d'aidant peut avoir des conséquences importantes avec notamment des impacts sur la santé physique et mentale du proche, mais aussi sur sa vie sociale et professionnelle. Les aidants ne font pas le choix d'être aidant, ils le deviennent malgré eux. L'objectif principal de l'étude PIXEL était d'analyser la qualité de vie des aidants en ciblant les facteurs ayant un impact sur leur bien-être. Pour cela, chaque couple malade-aidant a pu remplir deux auto-questionnaires de 20 items, chacun portant sur les facteurs influençant la qualité de vie de l'aidant et sa vulnérabilité.

D'après cette étude, les principales difficultés sont causées par les troubles du comportement pouvant rendre le malade totalement dépendant de son aidant. Ces difficultés entraînent alors de l'anxiété pour le proche aidant. Il faut bien comprendre que la MA n'est pas une maladie pour laquelle les aidants ont l'espoir de voir le malade guérir ou ne serait-ce que s'améliorer. Ils ont conscience qu'une fois la maladie installée, elle le sera pour le reste de leur vie et continuera à se détériorer au fur et à mesure. C'est la longévité de cet accompagnement qui est responsable de l'épuisement des aidants.

Le temps dédié aux malades est conséquent, plus de 6 heures par jour pour 70% des conjoints et 50% pour les enfants. Cette charge de travail ne cessera d'évoluer au fil des ans et de l'avancé de la maladie. Les enfants sont régulièrement amenés à se rapprocher du malade, la moitié réside à moins de 30 minutes de leur proche. L'accompagnement d'une personne démente nécessite un investissement moral, physique et financier. Il s'agit d'une prise en charge longue et ayant des conséquences sur la morbi-mortalité des aidants.

II.4.1. Le manque de temps libre et l'isolement social de l'aidant

L'aidant a tendance à s'isoler lui-même, la MA est encore trop souvent perçue comme une maladie honteuse. Le patient n'a plus le filtre permettant un comportement adapté et sophistiqué. La conduite du malade étant imprévisible, les aidants vont de moins en moins sortir, voir de moins en moins de monde. Le regard des autres peut être un véritable poids. Ceci se confirme dans l'étude PIXEL, 86% des aidants déclarent avoir des difficultés à pratiquer leur loisir. Cet isolement est d'autant plus pesant chez les conjoints, vivant seul avec le malade, ils sont d'autant plus confrontés à leur engagement personnel. Pour les enfants, la grande difficulté est d'aménager leur temps de travail. Il n'est pas toujours facile de trouver du temps libre entre vie professionnelle et prise en charge du malade. (36)

II.4.2. L'épuisement

Le rôle d'aidant est un travail à temps plein, demandant de multiples sollicitations. Les tâches sont de plus en plus nombreuses pour l'aidant, au fil du temps les moments pour soi sont de plus en plus rares. Il est également difficile pour l'aidant de confier le malade à une personne tierce, même professionnelle. L'impression d'être le seul à pouvoir s'occuper du

malade est un sentiment fréquent. Le surmenage aboutit à l'épuisement des aidants. Le sentiment de peur et la culpabilité de laisser le malade contribuent également à ce phénomène.

La fatigue (psychologique et physique) est la plainte la plus retrouvée auprès des aidants.

II.4.3. La culpabilité

C'est un terme qui revient couramment chez les aidants. La culpabilité d'agir et de décider à la place du malade, mais aussi la culpabilité lorsqu'il faut s'absenter ou s'accorder du temps pour soi. Ce sentiment peut mener l'aidant à renoncer au répit et donc entretenir les différents troubles psychiques.

II.4.4. Les troubles psychiques associés

L'anxiété, les troubles du sommeil et la dépression sont les principaux motifs de consultation des aidants. Les femmes sont plus touchées que les hommes, une des explications serait leur investissement plus important auprès du malade. (35)

- L'anxiété est causée par la peur de l'avenir, l'évolution de la maladie ou du comportement inattendu du patient. C'est un sentiment présent très tôt dans la maladie et qui augmente en fonction de l'importance de l'épuisement. À ceci est associé une consommation d'anxiolytique chez 34% des aidants et plus souvent chez les enfants que les conjoints.
- Les troubles du sommeil, présents chez deux tiers des aidants, sont les troubles les plus fréquents. Ils sont causés par les complications de la maladie : incontinence, agitation, déambulation nocturne du malade, mais aussi par la préexistence d'anxiété et de dépression. Il semblerait que 36% des aidants prennent des somnifères.
- La dépression apparaît le plus souvent après un long accompagnement du malade associé à un épuisement de l'aidant et un important isolement social. L'utilisation des antidépresseurs reste faible (environ 5% des aidants). (35)

Une étude menée par P.J.Mills et al. en 2009 auprès de 81 aidants de malade Alzheimer s'est intéressée aux conséquences sur la morbi-mortalité des aidants. Cette étude montre que l'anxiété et le manque de sommeil jouent un rôle sur l'élévation du risque de maladie cardiovasculaire. En effet, les troubles du sommeil sont associés à une hypercoagulabilité avec une augmentation du marqueur de coagulation D-dimère et du marqueur de l'inflammation IL-6.

Dans cette étude, les aidants de malade à un stade modéré ou sévère restent éveillés plus longtemps (de 40 à 54 minutes) que les aidants d'un stade léger ou que les non aidants. Ce manque de sommeil est corrélé à une augmentation de 42% des D-dimère et 38% des IL-6,

pouvant être responsable d'une augmentation d'évènement cardio-vasculaire (infarctus du myocarde, accidents vasculaires cérébraux). (46)

L'impact de la MA sur la santé des aidants est donc non négligeable. Les troubles cognitifs du malade entraînent une atteinte physique et psychologique chez l'aidant augmentant ainsi les risques de morbi-mortalité. (36,45)

II.4.5. L'absence de reconnaissance

Il y a une absence de reconnaissance par les pouvoirs publics, avec des aides et des accompagnements encore trop faibles, mais aussi par le malade qui ne se rend pas compte du dévouement de l'aidant, étant même parfois agressif avec lui. Ce manque de reconnaissance peut contribuer à un découragement, il est donc important de continuer à valoriser le statut d'aidant.

II.4.6. Le fardeau de l'aidant

Toutes ces difficultés aboutissent au fardeau de l'aidant, soit « l'ensemble des conséquences physiques, psychologiques, émotionnelles, sociales et financières supportées par les aidants ». (47)

Dans l'étude PIXEL, 71% des aidants qualifient la maladie comme un lourd fardeau ayant un retentissement sur leur santé dans 74% des cas. Ces chiffres sont représentatifs de la détresse des aidants, ils sont similaires dans de nombreuses études et ne peuvent être que préoccupants car ils soulignent le cruel manque d'accompagnement des aidants. La qualité de vie et la vulnérabilité vont de paires et sont influencées principalement par la santé de l'aidant. Des aides sont mises en place pour améliorer leur qualité de vie mais elles sont encore trop peu utilisées, moins d'une famille sur trois en possède. (35) (36)

Dans l'article publié en 2008 par Kerhervé et al. concernant la santé psychique et le fardeau des aidants familiaux des malades Alzheimer, le fardeau est décrit comme ayant deux composantes : une objective et une subjective. La composante objective regroupe l'ensemble des fonctions et des tâches réalisées par l'aidant pour son malade. Il s'agit des contraintes pouvant avoir lieu sur le plan professionnel, financier et social. La composante subjective représente la vision que possède l'aidant sur lui-même, son propre ressenti face à la charge des tâches du quotidien. (47)

Il est possible de quantifier le fardeau de l'aidant grâce à l'échelle de Zarit, aussi appelée Zarit Burden Interview (ZBI). Elle permet d'évaluer la charge de l'aidant par 22 items, chacun coté de 0 à 4, selon la fréquence du ressenti négatif de l'aidant face à son rôle quotidien (0 = jamais, 1 = rarement, 2 = parfois, 3 = assez souvent et 4 = presque tout le temps). Le score est obtenu par l'addition totale des items. De 21 à 40 le fardeau est considéré comme

léger, de 41 à 60 le fardeau est dit modéré et au-delà de 61 le fardeau est jugé sévère. Il s'agit d'une mesure subjective puisqu'on évalue uniquement la propre appréciation de l'aidant, ce qui n'est pas dérangeant puisque ce qui importe est l'interprétation de l'aidant face à la maladie et non tant la quantité ou l'importance de ses tâches quotidiennes. Le ressenti du fardeau n'est pas toujours lié au niveau d'implication. Le fardeau peut être plus sévère pour un aidant peu impliqué que pour un aidant très impliqué intervenant plus régulièrement mais ayant un sentiment moins pesant. Il s'agit d'un ressenti propre à chaque aidant. (cf annexe 3)

Dans l'étude menée par Kerhervé et al., 80 aidants ont participé en répondant au ZBI. 89,7% d'entre eux présentaient un fardeau (toutes intensités confondues). Cette étude a également montré que le poids du fardeau est influencé par plusieurs paramètres. Le fardeau est d'autant plus important que l'aidant est sujet à la dépression, l'anxiété, l'hostilité et l'isolement social.

De façon générale, tous les aidants sont confrontés à certaines difficultés ayant des conséquences sur leur quotidien et leur santé, 60% des aidants sont sujets à une surmortalité (48). Il semblerait que les aidants de maladie neurodégénérative soient plus affectés que les autres. (46)

II.5. Les besoins des aidants familiaux

À l'heure actuelle, il me semble impossible de parler de la MA en évoquant uniquement le malade. Cette dernière est caractérisée par une dyade aidant-aidé interagissant ensemble tout au long de la maladie. Les aidants sont des piliers dans l'accompagnement du malade, le maintien à domicile serait impossible sans eux. Reconnaître le statut d'aidant et le considérer est primordial pour diminuer l'impact négatif de la maladie sur leur qualité de vie et leur santé.

Pour diminuer ce fardeau qui atteint la qualité de vie des couples aidants-aidés il faut s'interroger sur les réels besoins des aidants familiaux. Différentes aides existent pour soulager les aidants, néanmoins leur efficacité ou leur utilité semblent insuffisantes, d'après l'étude « dépendance MACIF-IFOP », 80% des personnes interrogées sont peu ou mal informées sur les aides existantes mais aussi sur la maladie et son suivi. (49)

Tout d'abord, les besoins des aidants varient en fonction de la situation du malade. Lorsque ce dernier est placé en établissement les aidants réclament plutôt des aides financières tandis que lors du maintien à domicile, les aidants auraient besoin de plus d'aide humaine en journée. (36)

D'après la HAS, les aidants ont besoin de recevoir des informations complètes sur la maladie, ses complications et ses conséquences au quotidien. Un accompagnement dans les

démarches administratives et juridiques est très demandé chez les aidants. De plus, aider à l'amélioration de la gestion des émotions et de la relation entretenue avec le malade est nécessaire aux proches aidants. (50)

Afin de bien cibler les attentes des aidants, une étude a été réalisée en 2012 par Amieva et al., réunissant 645 aidants de malade Alzheimer à des stades légers et modérés. Une échelle constituée d'un auto-questionnaire de 28 items ciblant les besoins des aidants a été proposée. Elle regroupe quatre grands thèmes de besoin : « besoin d'habiletés pour s'occuper de leur proche », « besoin d'information », « besoin de confiance en soi » et « besoin de soutien face aux difficultés relationnelles ». Les résultats démontrent que les principales attentes résident dans les besoins d'information sur la maladie et les traitements, place que pourrait avoir le pharmacien d'officine, ainsi que les besoins d'acquérir des habiletés pour améliorer l'aide quotidienne apportée au malade. En effet, plus de 40% des aidants ont estimé avoir des attentes élevées ou très élevées parmi ces deux thèmes.

Les aides doivent donc être centrées sur les besoins et les attentes des aidants, elles doivent être faciles d'accès pour pouvoir être bénéfiques à tous les aidants. (51)

II.6. Les principales aides existantes

Face au vieillissement de la population, le gouvernement a mis en place des réformes pour améliorer l'accompagnement des personnes en perte d'autonomie. En 2016, « la loi relative à l'adaptation de la société au vieillissement » entre en vigueur. L'objectif est de favoriser le maintien à domicile et de permettre une meilleure adaptation de la société pour les personnes âgées et leur entourage.

II.6.1. Les aides financières

II.6.1.1. Les aides financières destinées aux malades

- L'Allocation personnalisée d'autonomie (APA) (52,53)

Cette aide financière a pour objectif de donner au bénéficiaire les moyens de pallier à sa perte d'autonomie. Les patients souffrants de la MA nécessitent l'intervention d'une personne tierce pour la réalisation des tâches du quotidien, ils sont donc éligibles à cette aide financière versée par le conseil départemental.

Il existe un certain nombre de critères pour pouvoir y accéder :

- résider en France de manière stable

- être âgé d'au moins 60 ans
- avoir une perte d'autonomie nécessitant l'intervention d'aide extérieure pour les actes essentiels de la vie

Une participation financière peut être demandée en fonction des revenus du bénéficiaire mais il n'existe aucun plafond de ressource excluant le droit à l'APA.

Une équipe pluriprofessionnelle (médecin, infirmier et assistante sociale) est chargée de déterminer le niveau de dépendance du malade à l'aide d'une grille et de fixer le montant de l'aide.

La grille AGGIR (Autonomie Gerontologie Groupe Iso Ressources) (cf annexe 4)

L'objectif de cette grille est d'évaluer les aides extérieures nécessaires au malade en lui faisant réaliser un certain nombre d'activités de la vie courante. La grille est classée en six GIR (Groupes Iso Ressources), en fonction de l'importance des besoins, ces GIR correspondent à un certain montant d'aide.

L'équipe médico-sociale évalue l'autonomie physique et psychique à l'aide d'activités dites « corporelles et mentales » telles que la toilette et l'habillage. Ces activités sont dites discriminantes puisqu'elles détermineront le GIR du patient. Il y a également évaluation d'activités « domestiques et sociales » caractérisées d'illustratives, elles n'entrent pas en compte dans la détermination du GIR mais elles apportent des informations sur le comportement social du patient et permettent de mieux analyser la situation. Pour chacune des activités, l'état de dépendance est évalué selon trois modalités : fait seul (cotation A), fait partiellement (cotation B), ne fait pas (cotation C).

Cette grille est échelonnée du GIR 1, représentant la perte d'autonomie la plus élevée, au GIR 6, perte d'autonomie la plus faible (tableau 1). Après réalisation de cette évaluation, le demandeur est classé suivant son niveau de dépendance dans un GIR qui ouvrira le droit à l'APA (GIR 1 à 4) ou qui lui refusera (GIR 5 et 6). Dans le cas du GIR 5 et 6, des aides ménagères peuvent être demandées.

Des réévaluations peuvent être faites au cours de l'évolution de la maladie permettant une adaptation de l'aide.

Tableau 1 : Concordance entre GIR et niveau de dépendance (54)

Groupe GIR	Niveau de dépendance
GIR 1	Perte d'autonomie mentale, corporelle, locomotrice et sociale
GIR 2	Fonctions mentales partiellement altérées mais capacités motrices conservées
GIR 3	Autonomie mentale mais besoin d'aide pour les soins corporels
GIR 4	Autonomie mentale et capacité à se déplacer au sein du domicile, mais des difficultés sur certaines tâches quotidiennes
GIR 5	Autonomie mentale totale et aucun problème pour ses déplacements dans son logement
GIR 6	Aucun problème dans la réalisation des actes de la vie courante

Le montant de l'APA est fixé en fonction des dépenses nécessaires de l'assuré pour faire face à la perte d'autonomie et dépend donc du résultat de la grille AGGIR (tableau 2). Lors de cette évaluation une liste d'intervention dont a besoin le bénéficiaire est réalisée pour permettre la mise en place d'un plan d'aide. Ceci permet d'établir le montant de l'aide en fonction du GIR et des revenus du bénéficiaire.

Il existe deux types d'APA :

- À domicile, elle permet de couvrir les dépenses permettant le maintien à domicile d'une personne en perte d'autonomie. Le montant de l'APA est égal au montant du plan d'aide moins le ticket modérateur (reste à charge du patient dépendant des ressources et du GIR).
- En établissement, c'est une aide supplémentaire pour financer le coût des établissements spécifiques. L'APA est obtenu en soustrayant le ticket modérateur au tarif dépendant de la structure d'accueil.

Tableau 2 : Corrélation entre GIR et montant mensuel maximum de l'APA (53)

Montant mensuel maximum variable en fonction du groupe iso-ressources (GIR) de rattachement	
GIR	Montant mensuel maximum (2022)
GIR 1	1 807,89
GIR 2	1 462,08 €
GIR 3	1 056,57 €
GIR 4	705,13 €

L'APA n'est pas imposable sur les revenus et ne peut être remboursée une fois versée. Aucune récupération ne peut être faite sur la succession du bénéficiaire.

- Allocation aux adultes handicapés (AAH) et prestation de compensation du handicap (PCH)

L'APA est une aide accessible uniquement pour les personnes de plus de 60 ans. Cependant, la MA peut aussi concerner des personnes plus jeunes souvent amenées à modifier leur temps de travail voire à l'arrêter. Des aides leurs sont alors proposées pour compenser cette perte de revenu.

L'AAH est une aide financière accessible à tous les adultes handicapés respectant les critères suivants :

- avoir un taux d'incapacité évalué entre 50% et 80%
- être âgé d'au moins 20 ans
- les ressources du demandeur ajoutées à celles de son conjoint doivent être inférieures à un certain plafond.

Elle peut être attribuée sur une courte période ou à vie suivant le taux d'incapacité. (55)

La PCH est versée par le département et permet de couvrir les dépenses essentielles pour compenser un handicap (aménagement du logement, transport, aide humaine). Cette aide est ouverte pour les personnes de moins de 60 ans et atteignant un certain degré de perte d'autonomie. Des conditions permettent l'ouverture pour les plus de 60 ans, à savoir le maintien d'une activité professionnelle ou des conditions d'attribution remplies avant 60 ans.

Le montant de l'aide varie en fonction des ressources mais il n'existe aucun plafond excluant le droit à la PCH. (56)

- Indemnité journalière

L'indemnité journalière compense la perte de salaire causée par un arrêt de travail. Elle est obtenue lors d'un congé pour maladie de longue durée après que la maladie ait été diagnostiquée. Elle dépend du salaire journalier de base et du nombre d'enfant à charge.

Le versement de ces indemnités ne peut excéder trois ans, sauf cas exceptionnel sur décision du médecin conseil de la CPAM. La fin des indemnités journalières peut ouvrir droit à une pension d'invalidité. Les règles d'obtention de cette aide peuvent varier en fonction des régimes spéciaux. (57)

- Aide sociale à l'hébergement (ASH)

L'aspect financier peut présenter un frein à la mise en institution. Des prestations existent permettant d'aider le financement du placement en établissement et ainsi éviter un maintien à domicile contraint par le manque de revenu.

L'ASH est versée pour les personnes ayant de faibles revenus et respectant les conditions suivantes :

- être âgé d'au moins 65 ans
- résider en France depuis plus de 3 mois de façon stable et régulière
- avoir des ressources inférieures aux frais demandés pour l'hébergement en établissement

Cette aide sociale concerne des structures bien précises telles que les établissements d'hébergements pour personnes âgées dépendantes (EHPAD), les accueillants familiaux, les résidences d'autonomie et les unités de soin longue durée (USLD). Elle doit être demandée auprès du conseil départemental au moment de la mise en institution. Le montant de l'ASH est alors fixé en fonction des ressources du bénéficiaire, de son conjoint et de ses obligés alimentaires. (58)

II.6.1.2. Les aides financières destinées aux aidants

- Le droit au répit

Cette aide créée pour les aidants a pour objectif de leur libérer un peu de temps libre. Elle permet également une reconnaissance de leur statut d'aidant. Pour pouvoir apporter une aide durable et de bonne qualité il est indispensable pour l'aidant de s'aménager des temps de pause. Ceci passe par le droit au répit. Cette aide financière peut être utilisée pour financer différentes situations : l'accueil du malade dans une structure spécifique comme l'accueil de jour ou de nuit, un hébergement temporaire en établissement ou en accueil familial. Cela peut également se réaliser au domicile de la personne afin de faire le relais avec l'aidant.

Elle est accessible aux aidants naturels accompagnant un malade ayant accès à l'APA, lorsque l'aidant est indispensable au maintien à domicile et qu'il ne peut être remplacé par une personne de son entourage. Le droit au répit est activé lorsque le plafond des plans d'aide de l'APA du malade est atteint, avec un financement allant jusqu'à 500 euros par an. Si ce plafond n'est pas atteint et que le bénéficiaire de l'APA fait partie du GIR 1, 2, 3 ou 4, il est possible de financer des dépenses prévues dans le droit au répit (relai à domicile, accueil en établissement, etc) dans la limite des plafonds de l'APA. (59) (60) (61)

- Congé de proche aidant

Il offre la possibilité au jeune aidant d'arrêter temporairement son activité professionnelle dans le but de s'occuper d'une personne handicapée ou en perte d'autonomie. Il est accessible à tout salarié à condition d'avoir un lien familial ou étroit avec un proche ayant un taux d'incapacité supérieur à 80% ou évalué en GIR 1, 2 ou 3.

Ce congé de proche aidant n'est pas rémunéré par l'employeur, sauf si la convention le prévoit, mais il ouvre droit à des indemnisations. Le salarié reçoit une allocation journalière du proche aidant (AJPA) de 60,93€ par jour et 30,47€ par demi-journée, versée par la CAF ou la MSA.

Le salarié a droit à un maximum de 22 jours d'AJPA par mois pour une durée maximale de 3 mois, elle peut être modifiée en cas de convention ou accord collectif. Cette durée est renouvelable mais ne peut excéder un an sur l'ensemble de la carrière du salarié. (62)

II.6.2. Les aides sociales

- Centre local d'information et de coordination (CLIC) (63)

Connaitre la nature des aides et leur éligibilité n'est pas chose facile. Les aidants n'ont pas toujours le temps pour cette recherche et ceci est parfois compliqué à comprendre et à entreprendre. Ces structures mises en place par le département sont destinées à toutes les personnes âgées et leurs entourages. L'objectif principal est de les informer sur les aides dont ils pourraient bénéficier.

Le rôle du CLIC est d'accueillir, écouter et conseiller les bénéficiaires. L'action étant localisée au niveau du département, elle permet un accès facilité et des conseils adaptés à la situation du patient. Une orientation vers un organisme compétent est réalisée en fonction des besoins : logement, transport, service à domicile, offre de soins, etc. Ils sont présents sur tout le territoire et sont accessibles gratuitement.

Il existe différents niveaux d'intervention :

- CLIC de niveau 1 : il informe et oriente vers des services locaux. Il aide les personnes dans les démarches (par exemple dans la demande d'APA).
 - CLIC de niveau 2 : il évalue également les besoins du bénéficiaire pour élaborer un plan d'aide adapté.
 - CLIC de niveau 3 : en plus des missions précédentes, il assure un suivi du plan d'aide et favorise la collaboration avec des intervenants extérieurs.
- Méthode d'Action pour l'Intégration des services d'aide et de soin dans le champ de l'Autonomie (MAIA) (64)

Mis en place en 2009 par le plan Alzheimer 2008-2012, le sigle MAIA signifiait « Maison pour l'Autonomie et l'Intégration des malades d'Alzheimer ». Il s'agissait de structure ayant pour objectif d'accueillir, informer et coordonner la prise en charge des personnes atteintes de la MA et leur entourage.

En 2011, ce dispositif s'est élargi à toutes les personnes âgées d'au moins 60 ans en perte d'autonomie et a été renommé « Méthode d'Action pour l'Intégration des services d'aide et de soin dans le champ de l'Autonomie ».

L'objectif de ce dispositif est de regrouper, à l'échelle d'un territoire, tous les acteurs engagés dans l'accompagnement des personnes âgées pour développer des services d'aide et de soin. Ceci permet de faciliter la prise en charge des patients et de l'adapter de façon personnalisée. Les aides disponibles sont souvent fragmentées dans le territoire, la MAIA permet de les rassembler en travaillant de façon coordonnée avec des professionnels. Il y a donc formation d'un projet commun avec différents acteurs locaux.

Les MAIA sont intégrées dans les EHPAD, les établissements de santé, les accueils de jour ou encore dans les CLIC afin d'harmoniser les réponses et favoriser les démarches vers les services d'aide et de soin. L'une de ses caractéristiques est la formation d'un guichet unique permettant l'accueil, l'information adaptée et l'orientation des patients vers les structures adéquates au sein de leurs territoires.

Les décideurs et financeurs (ARS, conseil général, MSA, etc) réalisent une concertation entre les différents professionnels pour analyser et ajuster les offres. Enfin, une gestion individuelle et adaptée au cas par cas est proposée à l'aide des outils de la MAIA.

- Les associations

Plusieurs associations existent, la plus connue est France Alzheimer & maladies apparentées, mais on en trouve également d'autre telle que la Maison des Aidants ou encore des petites associations locales. Elles ont toutes un objectif commun, contribuer à l'amélioration de la prise en charge de la MA et militer pour une reconnaissance des aidants. Ces associations ont une action positive sur les couples aidants-aidés.

Pour les aidants, des formations sont mises en place pour mieux les préparer à affronter les situations du quotidien. Cela passe par la compréhension de la maladie et son évolution, connaître les bons gestes à adopter avec le malade et l'acceptation du droit au répit qui est primordiale. Divers ateliers et activités sont proposés aux malades : relaxation, atelier artistique, éducation thérapeutique, activité physique, etc. Ces animations sont accessibles gratuitement et sont réalisées par des psychologues et des bénévoles. (cf annexe 5)

Les associations sont aussi des lieux où les familles vivant les mêmes difficultés peuvent se rencontrer. Cela permet d'échanger, d'écouter, de se sentir compris et de maintenir un lien social.

L'organisation de séjour de vacances permet aux couples aidants-aidés de réaliser des activités ensemble et de se reposer. Il s'agit de séjour organisé sur plusieurs jours et permettant un dépaysement total dans des lieux touristiques. La présence de bénévoles formés rassure les aidants, ils savent qu'ils peuvent s'appuyer sur eux. Ces séjours vacances offrent du répit pour l'aidant et un encadrement pour le malade. Contrairement à d'autre situation, il n'y a pas de sentiment de culpabilité car l'aidant peut se reposer sans avoir l'impression d'abandonner son proche. (65)

- Le baluchonnage (66)

Né au Québec en 1999, le baluchonnage est présent en France depuis seulement une dizaine d'année. Il s'agit d'un service de relayage pour les aidants souhaitant s'absenter sur une longue durée. Le baluchonnage est ouvert aux aidants de personnes âgées en perte d'autonomie ou toutes personnes en situation de handicap nécessitant la présence permanente d'une personne tierce.

Le Baluchonneur ou relayeur est un professionnel spécifiquement formé et bénéficiant d'une permanence téléphonique 24 heures sur 24 et 7 jours sur 7. Il possède un certain nombre de mission :

- Aider le malade dans les tâches du quotidien (nursing, tâche ménagère, repas), assurer une surveillance permanente et un accompagnement dans toutes les activités.
- Repérer les risques éventuels, en informer l'aidant et proposer des solutions et des conseils pour les éviter. Il apporte un regard extérieur favorisant ainsi la prise en charge du malade.
- Assurer un suivi quotidien du malade avec le maintien d'un journal d'accompagnement permettant de renseigner les activités effectuées et les axes d'amélioration pouvant être établis. Ce journal est ensuite confié à l'aidant qui pourra suivre les activités réalisées en son absence et les conseils apportés par le baluchonneur.

L'objectif est d'apporter le répit dont l'aidant a besoin en lui libérant du temps libre, de favoriser la place de l'aidant dans l'accompagnement du malade en lui prodiguant des conseils et un soutien adapté. Il permet également une prise en charge du malade sans perturber ses habitudes et son mode de vie.

Le baluchonnage est proposé dans 18 départements français par des services d'aide à domicile. La durée peut aller de 36 heures minimum à 6 jours consécutifs. Des alternatives sont possibles afin de permettre une durée plus longue, cependant un changement de baluchonneur doit être effectué après 6 jours. Une période de transition de 3 heures est demandée le premier jour avant le départ de l'aidant afin de réunir aidant, aidé et baluchonneur et mettre au point correctement le relayage.

La mise en place du baluchonnage passe par les étapes suivantes :

- Prise de contact avec le service afin d'analyser la situation de l'aidant, la pathologie du malade et la durée souhaitée pour le baluchonnage.
- Visite au sein du domicile un à deux mois avant la date d'intervention par le coordinateur du service afin de rencontrer l'aidant, le malade et le lieu. L'objectif est de préparer au mieux l'intervention.
- Programmer le baluchonnage, si celui-ci est possible, et choisir le baluchonneur le plus adapté à la situation.
- Rencontre avec le baluchonneur via un entretien téléphonique ou suite à une visite à domicile. Cette rencontre permet d'effectuer une première, de faire connaissance et d'assurer une mise en confiance.
- Réalisation du baluchonnage sur une période d'au moins 36 heures.
- Suivi du baluchonnage : maintien du journal d'accompagnement et mise en place de conseil à destination de l'aidant. Le journal est remis à l'aidant 15 jours après.

L'aspect négatif de cette aide est le manque de financement public. Le baluchonnage coûte en moyenne 27€ de l'heure, ce qui peut vite représenter un coût important au vu de la durée d'absence de l'aidant. Cependant, certaines caisses de retraite, certaines mutuelles ainsi que l'APA (avec le droit au répit) peuvent aider au financement.

II.6.3. Les aides médicales et paramédicales

La MA est reconnue comme une affection longue durée (ALD), elle ouvre droit à un remboursement à 100% par la sécurité sociale. Une fois le diagnostic établi, le médecin traitant doit faire la demande auprès du médecin conseil de la caisse d'assurance maladie. Cette déclaration ouvre droit à la prise en charge de plusieurs prestations sur prescription médicale. (65)

- L'orthophoniste, indispensable pour le maintien de la communication (verbale ou non), permet d'entretenir un travail cognitif tout au long du développement de la maladie. Après réalisation de test pour cibler les capacités cognitives préservées, l'orthophoniste établit un projet thérapeutique adapté aux besoins du patient. Des conseils envers l'aidant pour faciliter la communication pourront aussi être utiles. Il peut également aider les patients à améliorer les troubles de la déglutition souvent présents avec la maladie. Il est conseillé de s'orienter vers des orthophonistes spécialisés dans la MA.
- Le service de soin infirmier à domicile (SSIAD) permet la réalisation de soins infirmiers, la gestion des médicaments et le nursing contribuant à favoriser un maintien à domicile. Les interventions peuvent avoir lieu tous les jours et sont remboursées sur prescription médicale.
- L'équipe spécialisée Alzheimer est composée de psychomotriciens, ergothérapeutes et assistants de soin en gérontologie, son action est centrée sur l'adaptation du logement, la réalisation de soin et la stimulation des capacités cognitives et motrices du malade via des activités. Elle permet aussi l'accès au répit pour l'aidant. Ces équipes sont rattachées à des SSIAD.
- Le kinésithérapeute intervient dans la rééducation du malade. Un bilan des capacités du patient doit être réalisé pour mettre en place un programme adapté. Il intervient principalement dans la rééducation de l'appareil locomoteur. Il assure une mobilisation des membres et des articulations chez les personnes n'étant plus en capacité de marcher. Pour les malades se déplaçant toujours mais avec difficulté il interviendra pour entretenir la marche. La rééducation est importante pour maintenir l'autonomie du patient, limiter les pertes du tonus musculaire et prévenir les chutes.

- L'aide à domicile est la plus connue et souvent l'une des seules demandées par les aidants. Elle réalise tout ce que le malade ou l'aidant n'est plus en capacité de faire seul : ménage, préparation des repas, déplacements, accompagnement pour des sorties extérieures, etc.
- Les consultations médicales en lien avec l'affection

II.6.4. Les structures d'aide

- L'accueil de jour

Il s'agit de structure accueillant le malade d'une demi-journée à plusieurs jours par semaine. Ces structures sont bénéfiques pour l'aidant car elles lui concèdent du temps libre afin de se reposer et de se recentrer sur lui-même. Il y a également un intérêt pour la personne aidée car elles permettent de rétablir un lien social souvent rompu par la maladie.

Elles stimulent les patients avec des activités adaptées et encadrées par différents professionnels. Elles permettent de casser la routine dans laquelle les couples aidants-aidés sont très enrés. On les retrouve dans des structures indépendantes ou dans certains EHPAD.

Le prix de l'accueil de jour est fixé par le conseil départemental mais des aides existent pour le financer (APA, droit au répit, aides des caisses de retraite). (67)

- L'hébergement temporaire

Il permet d'accueillir le patient sur une période déterminée suite à l'absence de l'aidant (hospitalisation, besoin de répit) dans une structure type EHPAD ou chez des accueillants familiaux. Ces hébergements temporaires peuvent également être proposés pour faciliter la transition du domicile vers un établissement permanent.

Ces accueils restent peu nombreux et faiblement utilisés. Ils nécessitent une participation financière puisque le tarif est égal au prix habituel de la structure. L'aide obtenue par le droit au répit peut couvrir ces frais, sinon le financement est à la charge de la personne. (68)

Parmi ces hébergements temporaires, on retrouve les unités cognitivo-comportementales (UCC). Il s'agit d'unités sécurisées accueillant, pour une durée limitée au sein d'une structure hospitalière, des malades présentant d'importants troubles du comportement.

L'objectif est de prendre en charge de façon adaptée des patients en situation de crise, lorsque l'aidant n'est plus en mesure de gérer les troubles du comportement. L'équipe professionnelle met en place un suivi médical pour identifier les causes et réduire les troubles du comportement.

- L'hébergement permanent

Le placement en hébergement permanent est une étape difficile, souvent perçue comme un échec par l'aidant. Ce moment survient quand l'aidant n'est plus en capacité de s'occuper du malade. Le placement est souvent retardé au maximum par l'entourage.

Il existe différents types d'hébergement permettant l'accueil des malades mais leur coût important peut être un frein pour les familles.

- ◆ Les Établissements d'Hébergements pour les Personnes Âgées Dépendantes

Les Établissements d'Hébergements pour les Personnes Âgées Dépendantes (EHPAD) sont accessibles aux personnes dépendantes âgées de plus de 60 ans. Une équipe pluridisciplinaire prend en charge le malade intégralement : soin, nursing, repas, animation, etc. Il existe des unités spécialisées au sein des EHPAD permettant une prise en charge spécifique pour les malades Alzheimer :

- Le Pôle d'Activités et de Soins Adaptés (PASA) est une unité proposant des activités de stimulation cognitive aux patients souffrant de trouble du comportement modéré. Des professionnels spécialisés tels que des psychomotriciens et des ergothérapeutes encadrent ces activités sociales et thérapeutiques.
- L'unité d'hébergement renforcée (UHR) accueille les malades ayant des troubles du comportement sévères. Il s'agit d'un lieu d'hébergement jour et nuit, proposant également des activités sociales et thérapeutiques. L'objectif principal de cette unité est de limiter les crises comportementales pour permettre un retour du malade à son domicile ou dans sa structure d'origine.

- ◆ Le village Landais

Le village Landais situé à Dax est un village conçu spécialement pour les personnes atteintes de la MA. Il permet une prise en charge complète et inédite en sortant du cadre médical habituel. L'objectif est de permettre aux malades de retrouver au maximum leur vie d'avant et de vivre le plus normalement possible. Cette structure a tout d'un village : supermarché, coiffeur, salle de sport, espace vert, etc. Il permet aux patients d'être accompagné par des bénévoles et des soignants tout en partageant leur quotidien avec des personnes souffrant de la même maladie qu'eux. Les résidents vivent dans des appartements et le mot d'ordre est l'absence de distinction entre malade et professionnel de santé.

Ce village est en pleine expérimentation, il est le seul en France et peut accueillir 120 patients. Des études sont en cours afin d'analyser le bénéfice de ce type d'établissement sur la MA. Il serait un soulagement pour les aidants, plus rassurés et moins culpabilisés de placer leurs proches dans ce type de structure.

Il existe plusieurs aides, diverses et variées, malheureusement elles sont encore trop peu connues, sous-utilisées, et pas toujours accessibles à tous les malades et leurs aidants.

III. Le rôle du pharmacien d'officine dans l'accompagnement du malade et de son aidant

Le pharmacien d'officine est un professionnel de santé de proximité, facilement accessible pour les malades et leurs aidants. Il représente un soutien de l'annonce de la maladie jusqu'à la fin de vie. Il existe un sous-diagnostic de la MA, seulement la moitié des malades seraient évalués comme malade Alzheimer et lorsque cela est fait, le malade se trouve déjà à un stade avancé. Les équipes officinales sont en première ligne pour identifier et orienter le couple malade-aidant. Elles jouent un rôle dans le repérage précoce de la maladie, dans l'information et l'orientation des patients. (2)

III.1. Accompagnement du pharmacien dans le diagnostic de la maladie

III.1.1. Repérage précoce de la maladie

Le repérage de la maladie constitue la première étape dans l'accompagnement du patient, plus il est effectué tôt meilleure sera la prise en charge du malade. En effet, il permet de mettre un mot sur les problèmes rencontrés, de les comprendre et de les affronter.

Établir le diagnostic en début de maladie donne à l'aidant les moyens de mieux se préparer et s'informer sur la situation, celui-ci ayant plus de temps libre que lors d'une dépendance sévère du malade. Il sera plus apte à faire face à la situation. Malheureusement, les sentiments de peur et de déni éprouvés par l'aidant ont tendance à retarder ce diagnostic. Les troubles de la mémoire sont mis sur le compte de la fatigue, de la vieillesse et ont tendance à être banalisés retardant alors l'accès aux aides et donnant lieu à des situations plus complexes. Pousser au diagnostic permet d'optimiser et de faciliter la prise en charge le plus tôt possible.

Le pharmacien pourrait davantage participer au repérage précoce de la maladie. Les patients sont souvent amenés à venir à l'officine, ils échangent avec l'équipe professionnelle qui les connaît bien. L'annonce de trouble mnésique par le patient ou les plaintes et inquiétudes de l'entourage peuvent constituer une première étape d'intervention du pharmacien pour encourager une consultation médicale. Il ne s'agit pas d'inquiéter le patient mais seulement de l'inciter à en parler à son médecin.

Certains signes évocateurs doivent pousser à une consultation (2) :

- Dans les stades légers de la maladie : des troubles de la mémoire des faits récents, une désorientation spatio-temporelle et l'apathie sont les premiers symptômes de la MA.
- Dans les stades modérés à sévères viennent s'ajouter de l'aphasie, des difficultés dans la réalisation des tâches quotidiennes, difficultés d'identifier des objets et des personnes ainsi que des troubles psycho-comportementaux.

Tout ce processus passe par l'écoute du pharmacien qui est primordiale ainsi que la connaissance des signes évocateurs de la maladie. L'objectif est d'avertir le patient ou l'aidant en l'orientant vers le médecin traitant qui pourra ensuite faire un relai vers des spécialistes plus aptes à poser le diagnostic de la MA.

III.1.2. Informer le patient et son aidant après confirmation du diagnostic

III.1.2.1. Informations concernant la maladie

Après l'annonce de la maladie, les aidants ont beaucoup d'interrogation, il est important de cibler les informations et les conseils de façon à être en accord avec le stade de la maladie et les besoins des patients.

L'origine de la MA est une question souvent abordée. Le pharmacien peut répondre à ces interrogations en gardant à l'esprit que toutes les causes ne sont pas encore connues. Il doit insister sur le fait que la MA est une maladie du cerveau, elle touche uniquement cet organe qui est victime de lésions cérébrales. La notion de maladie neurodégénérative est essentielle, il y a une perte neuronale anormalement élevée. En plus de la quantité importante, la localisation de ces atteintes est cruciale puisqu'elle déterminera la nature des symptômes. Le pharmacien peut brièvement expliquer aux patients que certaines protéines ont pour rôle de participer à la constitution des neurones du cerveau, or dans la MA on observe une accumulation anormale de protéines à l'origine de la mort neuronale et de l'altération des connexions entre les neurones.

Au début de la maladie, l'entourage a souvent du mal à comprendre pourquoi le malade possède des souvenirs anciens mais n'arrive pas à se souvenir des événements récents. Il s'agit même d'un phénomène pouvant retarder le diagnostic. Il faut alors expliquer aux patients que dans la MA, c'est la capacité de stockage des informations qui est atteinte, par conséquent le malade n'arrive plus à enregistrer de nouveaux éléments, il oublie alors les événements récents. Mais au fur et à mesure, la maladie progresse et touche également les autres types de mémoire.

Le Professeur Dubois a réalisé une schématisation du processus de mémorisation (figure 9). Tout d'abord l'information est perçue et saisie par les aires sensorielles du cerveau, elle est captée grâce aux capacités intentionnelles du sujet. Ensuite l'information est transformée en trace mnésique et distribuée dans les aires corticales du cerveau. Ce stockage est assuré par l'hippocampe. Enfin, la récupération des informations stockées est réalisée au niveau du cortex frontal. Dans la MA, l'hippocampe est précocement touché ce qui empêche le stockage et donc l'enregistrement des événements récents. A contrario les souvenirs anciens stockés auparavant sont préservés, dans un premier temps, par la maladie. (2)

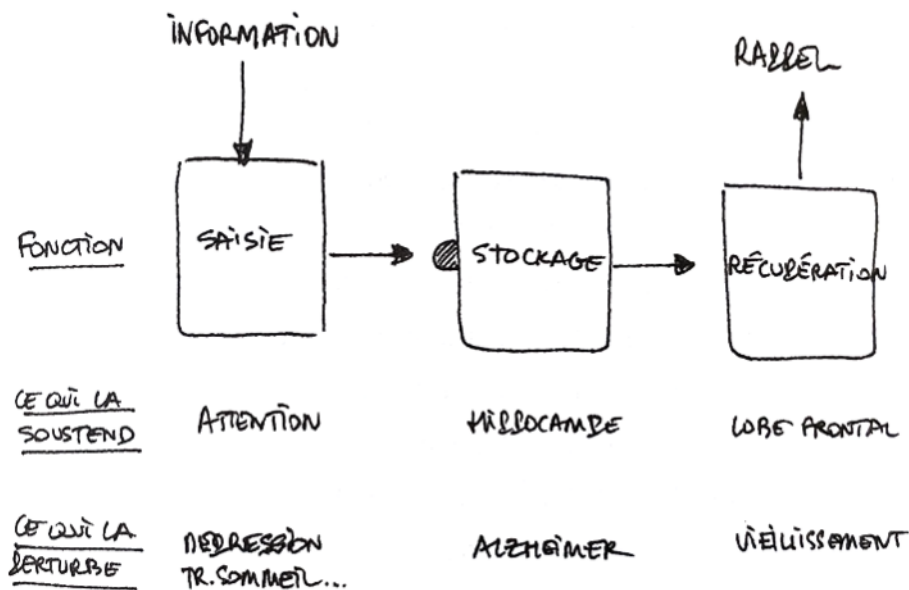


Figure 9 : Schéma du Pr. Dubois sur le processus de mémorisation (2)

Ensuite le lien avec les symptômes peut être instauré. Le pharmacien peut prévenir le patient sur les symptômes attendus. Les lésions cérébrales conduisent à la démence, c'est-à-dire un trouble de la cognition et du comportement impactant les activités de la vie quotidienne. La perte d'autonomie progressive peut être soulignée afin d'anticiper le besoin d'un soutien pour les tâches quotidiennes. D'autres symptômes peuvent être évoqués si le patient le demande comme les troubles du comportement ou la désorientation spatio-temporelle. Il n'est pas utile de dresser le tableau de l'ensemble des signes cliniques, l'important est d'être en adéquation avec la demande du patient (malade ou aidant) sans avoir à l'inquiéter.

Enfin, on peut préciser au patient qu'une transmission génétique de la MA est extrêmement rare et lorsqu'elle est présente, elle touche des patients jeunes (moins de 55 ans). Dans la plupart des cas, le pharmacien peut rassurer le patient sur l'absence de mutation génétique. Les éléments déclencheurs de la MA ne sont pas élucidés, une multitude de facteurs environnementaux et de prédisposition génétique pourraient interagir.

III.1.2.2. Information concernant les aides

Le pharmacien peut également encourager le malade ou son aidant dans les démarches administratives. La première sera la demande de prise en charge en affection longue durée (ALD), elle est très importante pour permettre une bonne prise en charge de la maladie. Le rôle du pharmacien est de s'assurer que les patients ont accès à leurs droits, si ce n'est pas le cas ou s'ils n'en ont pas connaissance il faudra simplement les informer et les orienter vers leur médecin traitant pour engager la procédure.

La demande d'ALD doit avoir lieu dès l'annonce du diagnostic. Elle est réalisée par le médecin traitant, validée par le médecin-conseil de la sécurité sociale et signée par le patient.

Une ALD est une pathologie nécessitant un traitement et une prise en charge longue et coûteuse. La mise en place de l'ALD peut éviter le retard de prise en charge parfois causé par des problèmes financiers. Il s'agit d'une étape primordiale pour permettre un suivi pluridisciplinaire adapté. En effet, la MA fait partie des 30 pathologies ouvrant droit à une ALD, c'est-à-dire une prise en charge à 100% sur la base du tarif de la sécurité sociale.

Cependant l'accès à l'ALD n'exclut pas le règlement dans certains cas comme les dépassements d'honoraires, les médicaments déremboursés ou encore les forfaits hospitaliers.

Dans le cas de la MA, le statut d'ALD permet une prise en charge par la sécurité sociale, sur prescription médicale, des examens médicaux et biologiques, des frais de transport liés aux soins entrant dans la prise en charge ALD, des traitements et des actes paramédicaux en lien avec l'accompagnement de la maladie (orthophonistes, kinésithérapeutes, infirmières).

La durée initiale de l'ALD est de 5 ans renouvelable par le médecin traitant.

Le pharmacien peut également informer le patient sur les aides existantes ou les structures pouvant l'orienter (Comme vu dans la partie II.6). (4)

III.1.3. Orienter le malade et son aidant

L'orientation du patient est fondamentale pour assurer une prise en charge de la maladie dans sa globalité. En effet, le pharmacien ne peut pas apporter toutes les informations médico-sociales dont les patients ont besoin, cependant il peut les orienter de façon adaptée. Il existe différentes structures et plusieurs professionnels spécialisés dans ce domaine pouvant venir en aide aux malades et leur entourage.

Pour pouvoir orienter le malade et son aidant, le pharmacien devra d'abord repérer les personnes ayant besoin d'aide. Il ne faut pas oublier que tous les aidants ne sont pas en situation de détresse, il faut alors analyser ceux ayant besoin d'être orientés. Les aidants sont facilement identifiables à l'officine, dans la majorité des cas ils viennent seuls chercher les médicaments de leur proche malade. Pour aborder le sujet de la qualité de vie de l'aidant, il semble préférable d'entamer la discussion sur le malade et son ordonnance plutôt que directement sur la santé de l'aidant. Pour pouvoir accéder à des aides extérieures, l'aidant doit avoir conscience de son statut d'aidant. Le pharmacien pourra évoquer au comptoir les différentes tâches réalisées, leurs fréquences et l'indispensabilité de son rôle. Ceci permet à la personne de prendre conscience de sa place au sein du couple aidant-aidé. Il faut également identifier les limites de l'aidant lorsqu'il évoque ses difficultés, reconnaître ce qui peut être dérangent pour lui. Les tâches elles-mêmes ne sont pas toujours synonymes de contraintes, c'est la difficulté de les réaliser avec le malade qui les rend contraignantes. Les

aidants ont parfois seulement besoin d'une aide extérieure pour leur permettre d'accomplir plus simplement les tâches du quotidien. Une fois que l'aidant a pris conscience de son statut et identifié ses difficultés il sera plus facile de parler de son ressenti et de son état de santé.

Pour orienter les aidants le pharmacien doit donc se rendre compte de leur situation. Lorsque celle-ci est définie, il peut orienter les aidants en proposant des solutions concrètes permettant d'optimiser la prise en charge. L'orientation vers des structures d'aide pouvant les écouter et les soutenir doit se faire de façon simple et claire. Les patients peuvent ignorer la nature de ces aides, ne pas oser en demander, le simple fait de les informer sur leur existence peut être bénéfique. Des brochures contenant des contacts d'écoute, le nom des professionnels, les numéros et adresses des structures proches peuvent être mises à disposition pour bien orienter les patients. Certaines brochures sont disponibles sur le site « Fondation vaincre Alzheimer » et peuvent être proposées à la pharmacie (cf annexe 6). (69)

Un guide a été élaboré par le ministère de la santé pour les professionnels et les bénévoles impliqués dans l'accompagnement des aidants. Il s'agit de 17 fiches présentant des solutions pour réagir face aux besoins des aidants (information, aide, relai et soutien).

III.2. Analyse pharmaceutique et conseils associés

Le pharmacien d'officine joue un rôle clé dans l'analyse pharmaceutique et le repérage des risques iatrogéniques. Les personnes âgées sont particulièrement sujettes aux risques d'interaction médicamenteuse, leur physiologie étant modifiée avec l'âge, elle peut influencer sur la pharmacocinétique et la pharmacodynamique des médicaments. Par exemple, les personnes âgées ont souvent une altération de la fonction rénale pouvant ainsi diminuer l'élimination des médicaments.

De plus, certains traitements décrits ci-dessous peuvent aggraver l'expression clinique de la MA, le pharmacien pourra accompagner l'aidant dans la gestion et la prévention des effets indésirables, intervenir en cas de risque iatrogénique et repérer les prescriptions inappropriées.

III.2.1. Les benzodiazépines (BZD)

Les BZD sont les médicaments psychotropes les plus souvent prescrits. Indiquées dans le traitement de l'anxiété et des troubles du sommeil, elles sont également caractérisées par leur surconsommation.

Dans le rapport de l'ANSM sur « l'état des lieux de la consommation des BZD en France » réalisé en 2017, la France est classée au 2^{ème} rang de la consommation de BZD au niveau européen avec 110 millions de boîtes vendues en 2015. En effet, 13,4% de la population française a consommé au moins une fois des BZD cette année-là. De plus, il semblerait que la consommation augmente avec l'âge et touche principalement le sexe féminin. Les BZD sont

consommées par un tiers des femmes de plus de 65 ans. Cependant, la prise de BZD a diminué depuis le début des années 2000 mais elle reste encore trop élevée notamment chez les personnes âgées. (23) (70)

- Propriétés pharmacologiques des BZD (23)

Les BZD sont des modulateurs allostériques positifs des récepteurs GABA_A, récepteurs largement distribués au niveau cérébral. Elles se fixent sur les sous unités α et γ du récepteur permettant ainsi une augmentation de la fréquence et/ou de la durée d'ouverture du canal chlore inhibiteur. Cette augmentation d'influx de chlore entraîne une hyperpolarisation responsable d'une diminution de l'excitabilité neuronale (figure 10).

Les BZD ont pour rôle de potentialiser les effets gabaergiques centraux, en découle donc des propriétés myorelaxantes, sédatives, hypnotiques, anxiolytiques et anticonvulsivantes.

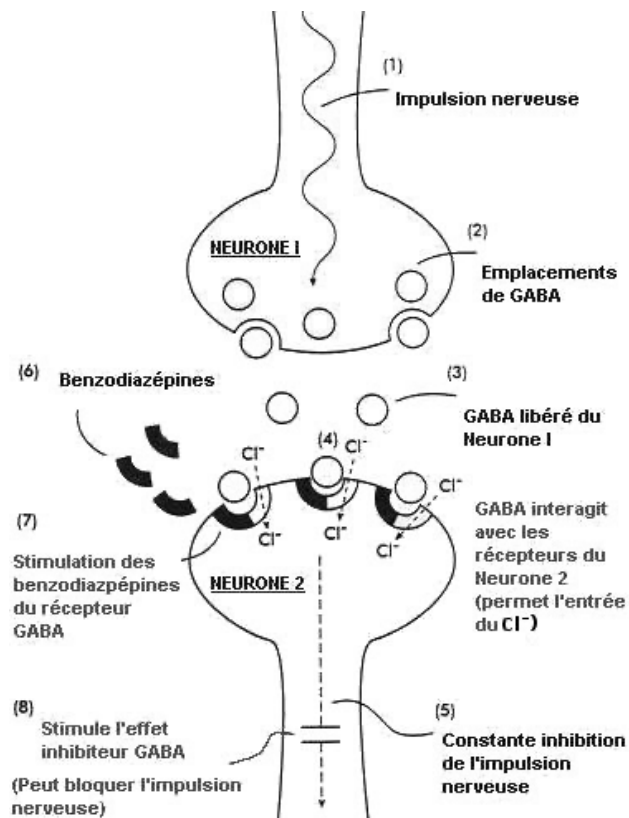


Figure 10 : Mécanisme d'action des benzodiazépines (71)

- Particularités et effets indésirables des BZD

Les effets indésirables des BZD varient en fonction de la sensibilité individuelle, de la dose administrée et des molécules utilisées (figure 11). Ils sont communs aux BZD et molécules apparentées et regroupent : (23)

- La tolérance, c'est-à-dire une diminution de l'effet thérapeutique de la molécule au cours du temps pour une même dose administrée. Cette tolérance entraîne une augmentation de dose pour obtenir les effets thérapeutiques.
- L'amnésie antérograde est une perte de mémoire des faits récents à la suite d'une prise de BZD.
- L'altération de la vigilance, la confusion et la sédation augmentent le risque de chute chez les personnes âgées, or nous avons vu précédemment que la consommation de BZD augmente avec l'âge.
- Une pharmacodépendance psychique et physique ainsi qu'un syndrome de sevrage à l'arrêt brutal du traitement sont observés pour des durées supérieures à un mois et/ou à des posologies élevées.

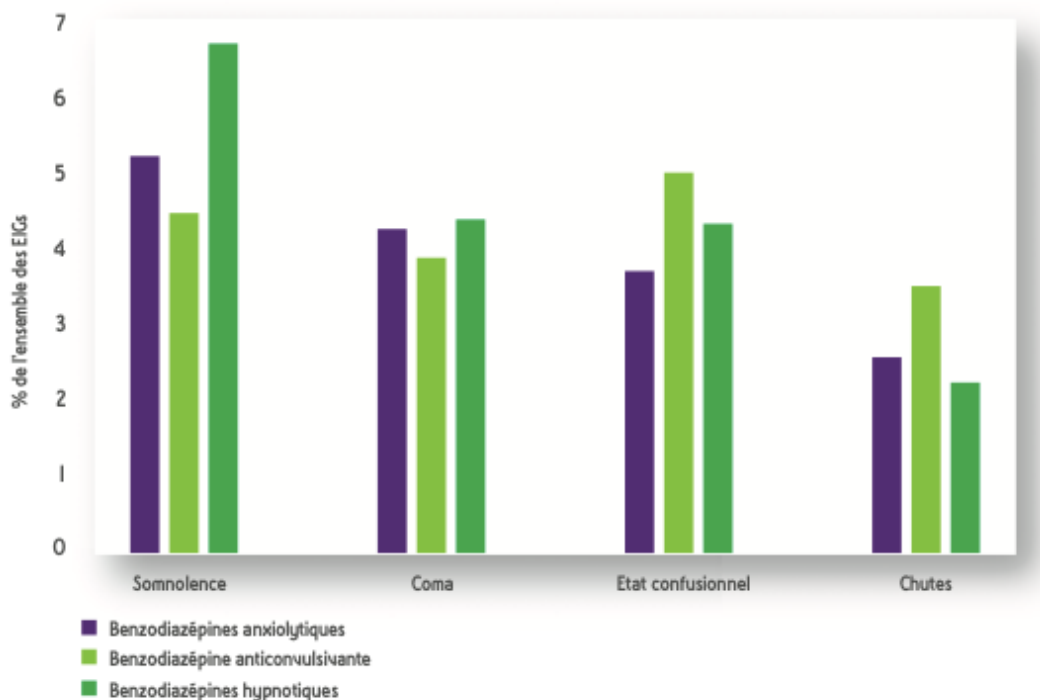


Figure 11 : Les principaux effets indésirables retrouvés dans les différentes classes de BZD (70)

- Les risques liés à la consommation des BZD chez les sujets âgés et/ou déments

Les personnes âgées sont plus sujettes aux effets indésirables et au surdosage des BZD car les modifications physiologiques dues à leur âge favorisent l'accumulation des métabolites actifs. C'est pourquoi, les BZD à demi-vie courte et n'ayant pas de métabolite actif doivent être préférées telles que l'oxazepam, le clotiazepam ainsi que le zopiclone ou le zolpidem pour les molécules apparentées. Pour ce qui est de la posologie, elle doit être diminuée chez les personnes âgées. (2) Des fiches réalisées par l'assurance maladie font le point sur les caractéristiques des BZD et molécules apparentées afin d'orienter sur le choix des molécules chez les personnes à risque (tableau 3).

Tableau 3 : Les BZD à privilégier chez les plus de 65 ans polymédiqués ou les plus de 75 ans (72)

Nom commercial	Molécule	Demi-vie ³ (heure)	Métabolite actif cliniquement pertinent
Classe des hypnotiques			
STILNOX®	Zolpidem	2h30	non
IMOVANE®	Zopiclone	5	non
NORMISON®	Témazépam	5 à 8	non
HAVLANE®	Loprazolam	8	non
NOCTAMIDE®	Lormétazépam	10	non
NUCTALON®	Estazolam	17	non
Classe des anxiolytiques			
VERATRAN®	Clotiazépam	4	non
SERESTA®	Oxazépam	8	non
TEMESTA®	Lorazépam	10 à 20	non
XANAX®	Alprazolam	10 à 20	non

De plus, plusieurs études réalisées entre 1997 et 2017 se sont interrogées sur le rôle des BZD dans le déclin cognitif et les démences. La majorité d'entre elles ont montré une association positive entre la prise de BZD et l'apparition de troubles de la mémoire tant dis que d'autres n'ont pas trouvé d'association ou n'ont pas été concluantes. Cette hypothèse est donc encore très controversée. L'élément de temporalité reste difficile à exploiter, le début de la démence par rapport aux premières prescriptions de BZD est compliqué à établir. (73)

De ce fait, il y a toujours une interrogation sur la place des BZD chez les malades Alzheimer (voir les sujets âgés de façon générale), ces dernières pourraient accélérer l'apparition de démence ou l'aggraver dans le cas de la MA.

Quoi qu'il en soit, en cas de consommation de BZD, il est important de respecter les règles de prescription afin de limiter les effets indésirables et les risques liés à leur utilisation. La prescription doit débuter à la dose minimale efficace puis être augmentée progressivement si besoin, sans jamais dépasser la dose maximale. La durée de prescription ne doit pas dépasser 12 semaines pour les anxiolytiques et 4 semaines pour les hypnotiques. Les

modalités d'arrêt progressif doivent également être connues du patient. Il faut également déconseiller aux patients la prise d'alcool pouvant majorer l'effet sédatif des BZD.

III.2.2. Les médicaments anticholinergiques

De nombreux médicaments possèdent des propriétés anticholinergiques. Ces effets, recherchés dans certains cas, peuvent aussi faire partie des effets indésirables de différentes molécules responsables ainsi de nombreux inconforts pour les patients. Chez les personnes âgées ou les patients déments les effets anticholinergiques, aussi appelés atropiniques, peuvent avoir des conséquences plus importantes, c'est pourquoi il est nécessaire d'être vigilant lors de la dispensation de ces médicaments et d'apporter les conseils adaptés.

- Propriétés pharmacologiques des anticholinergiques (74)

L'acétylcholine (ACh) est un neurotransmetteur indispensable au fonctionnement de notre corps. Il agit sur deux types de récepteurs : les récepteurs muscariniques et les récepteurs nicotiniques.

Les récepteurs nicotiniques sont des canaux ioniques ligand-dépendants présents principalement au niveau des jonctions neuromusculaires, des ganglions du système nerveux autonome ainsi qu'au niveau du SNC. Les propriétés nicotiniques sont caractérisées par la contraction des muscles striés, une vasoconstriction et une accélération du rythme cardiaque.

Les récepteurs muscariniques sont des récepteurs couplés à la protéine G, d'action plus lente, ils sont localisés au niveau du SNC et dans les ganglions du système nerveux autonome. Ils permettent en grande partie la modulation du système parasympathique. L'action de l'ACh sur ces récepteurs est entre autres caractérisée par la contraction des muscles lisses (vessie, bronche), la stimulation des glandes exocrines (sécrétion lacrymales, salivaires), une vasodilatation ou encore la diminution du rythme cardiaque.

Au niveau du SNC, l'ACh est impliquée dans les fonctions cognitives et mnésiques, elle joue également un rôle dans le contrôle de la motricité. Un déficit de synthèse d'ACh est retrouvé dans la MA.

Les molécules anticholinergiques sont des molécules capables de bloquer l'action de l'ACh en se fixant aux récepteurs muscariniques, on parle d'effet parasympatholytique. Ces antagonistes compétitifs de l'ACh entraînent de nombreux effets au niveau central et périphérique. L'importance de l'effet anticholinergique dépendra de l'affinité de la molécule aux récepteurs muscariniques.

- Effets des médicaments anticholinergiques (75,76)

Certains médicaments sont utilisés pour leur propriété anticholinergique, c'est le cas par exemple des traitements utilisés contre l'incontinence urinaire. Néanmoins, de nombreux médicaments peuvent avoir des effets anticholinergiques non souhaités (cf annexe 7) et être responsables de nombreux effets indésirables (figure 12) tels que :

- une augmentation de la confusion, des troubles de la mémoire, une agitation et une désorientation spatio-temporelle
- une rétention urinaire, la constipation
- sécheresse buccale, cutanée et oculaire
- augmentation du rythme cardiaque et de la tension artérielle
- mydriase (dilatation de la pupille)
- hyposudation

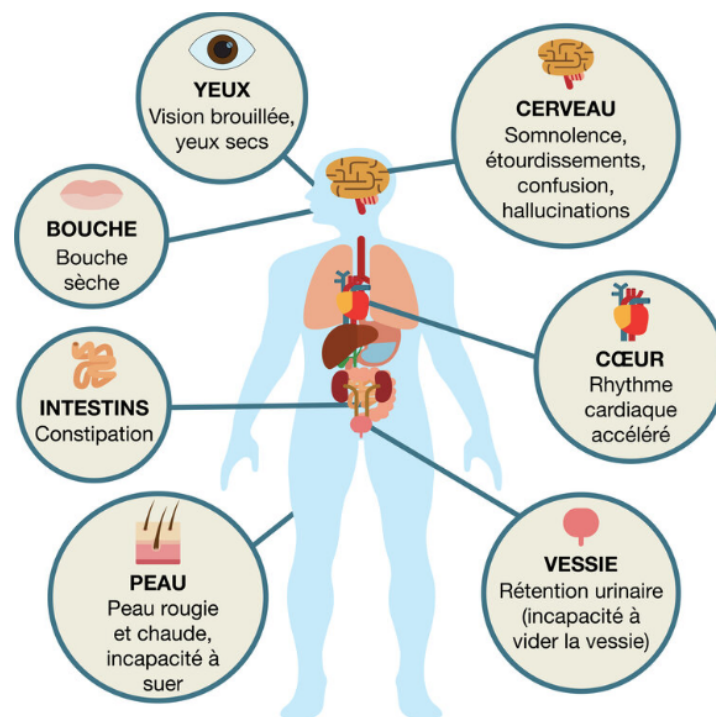


Figure 12 : Effets secondaires souvent retrouvés avec les médicaments anticholinergiques (76)

Ces effets indésirables peuvent apparaître après plusieurs années de traitement, ils sont d'autant plus élevés que la dose et la durée de prise sont importantes.

- Les risques des effets atropiniques chez les sujets âgés et/ou déments

En France, 11 millions de personnes âgées se voient prescrire des médicaments avec des propriétés anticholinergiques. Comme vu précédemment, les sujets âgés sont plus vulnérables à ces effets indésirables. L'augmentation du passage à travers la barrière hémato-encéphalique et la diminution du métabolisme hépatorénal entraînent une accumulation des médicaments et donc une potentialisation des effets indésirables atropiniques. Ils sont également plus exposés à ce type de médicament avec des polyopathologies impliquant une polymédication. (75)

Ces effets peuvent donc avoir un impact plus important chez les patients âgés :

- La sécheresse buccale, pouvant ressembler à de l'inconfort, entraîne des conséquences sur la déglutition et la mastication, pouvant favoriser la dénutrition du patient.
- L'effet de mydriase peut précipiter ou aggraver un glaucome à angle iridocornéen fermé.
- Les troubles visuels et les troubles cognitifs augmentent le risque de chute.

Concernant les effets indésirables centraux, des études se sont intéressées à l'impact des anticholinergiques sur les troubles cognitifs. Il semblerait qu'une prise prolongée ou à forte dose augmente le risque de démence.

Une étude réalisée aux États-Unis a montré le risque de présenter une démence chez les patients sous anticholinergiques. Un suivi a été réalisé pendant dix ans chez 3 400 personnes âgées de plus de 65 ans et ne présentant aucun trouble cognitif au début de l'étude. Les principaux médicaments prescrits étaient des antihistaminiques de 1^{ère} génération, des antidépresseurs tricycliques, des antispasmodiques urinaires et des somnifères. (77)

Tous les deux ans, des évaluations cognitives étaient réalisées afin d'observer une éventuelle atteinte cognitive. Cette étude laisse penser que l'apparition de démence sous anticholinergique serait dose-dépendante (dose cumulée sur les années) et variable suivant les molécules. Au cours de ces dix années, 23,2% des patients ont présenté une démence liée à une MA suspectée ou avérée dans 79,9% des cas. Une augmentation de risque a été observée chez les patients ayant une prescription d'anticholinergique depuis plus de 3 ans. Ces études représentent actuellement une hypothèse et nécessitent encore d'être confirmées.

Les médicaments anticholinergiques ne représentent pas un traitement de choix chez les personnes âgées à cause de leurs effets indésirables importants. Il est préférable d'éviter l'association de plusieurs médicaments pouvant avoir des effets atropiniques.

De plus, les anticholinergiques ont un mécanisme d'action opposé aux traitements de la MA et peuvent ainsi contrer leurs effets. De même, il est possible que leur utilisation augmente les risques de démence et favorise la survenue d'une confusion, leur prise n'est donc pas judicieuse dans le cas d'une MA. Ils sont donc à éviter dans la mesure du possible chez ces patients à risque. Lorsqu'une prescription est nécessaire, la charge anticholinergique devrait

être évaluée afin de limiter la survenue d'effet néfaste pour les patients. Différentes échelles permettent aux médecins d'évaluer cette charge anticholinergique. (78)

III.3. Contribution du pharmacien d'officine au maintien à domicile du malade

III.3.1. L'aménagement du domicile

Les malades Alzheimer sont, dans la majorité des cas, maintenus à domicile le plus longtemps possible. En effet, la famille a souvent du mal à placer le proche en institution, le sentiment de culpabilité étant très présent. Par ailleurs, un changement d'environnement s'avère souvent compliqué pour le malade à cause des troubles spatio-temporelles. Rester à domicile lui permet de conserver son environnement habituel et de garder une certaine autonomie. Le maintien à domicile est donc, dans la mesure du possible, souhaité par le malade et son entourage. Ce choix est aussi encouragé par les pouvoirs publics, les plans Alzheimer ont pour but de favoriser le maintien à domicile. Cependant, pour les aidants, le maintien à domicile peut être épuisant s'ils ne sont pas assez entourés. Des équipes pluriprofessionnelles doivent intervenir et un aménagement du logement doit être proposé. Le pharmacien est responsable de la dispensation d'outils nécessaires à cet aménagement, il peut orienter l'aidant dans ses différentes possibilités et expliquer les conditions de prise en charge par la sécurité sociale (les conditions de remboursement variant en fonction du matériel médical).

Toutes les zones essentielles de la maison peuvent être aménagées. La toilette quotidienne s'avère difficile pour le malade et son aidant, notamment à un stade avancé. Il est utile d'aménager la salle de bain et les toilettes pour limiter les risques de chutes pouvant se produire à cause de la perte d'autonomie. Par exemple, les barres de maintien permettent de faciliter le passage en position assise à debout au niveau des toilettes. Des équipements pour rehausser le siège peuvent aussi être proposés. Rapidement l'aidant devra participer pleinement à la toilette du malade. La salle de bain nécessite un aménagement pour sécuriser l'espace et faciliter le travail de l'aidant. Des barres d'appuis, un tabouret ou siège de douche peuvent améliorer la sécurité du malade et simplifier la tâche de l'aidant. Enfin, des lits médicalisés ou des fauteuils adaptés permettent d'améliorer le confort du patient et d'éviter les événements dangereux en limitant les risques éventuels. Le pharmacien doit se renseigner et proposer différents équipements en accord avec les attentes, les besoins et les contraintes du patients. (79)

III.3.2. Les troubles de la déglutition

Face aux doutes et à l'anxiété du patient concernant les troubles de la déglutition, le pharmacien peut apporter des conseils pour aider l'aidant à repérer les symptômes de la dysphagie et renseigner les méthodes à instaurer pour les limiter au mieux.

On retrouve les symptômes évocateurs d'un trouble de la déglutition qui doivent tout de suite alerter l'aidant et les symptômes moins connus mais qui peuvent aussi permettre de déceler ce trouble (tableau 4).

Tableau 4 : Les symptômes des troubles de la déglutition (43)

Symptômes typiques	Symptômes sous-estimés
Douleur en avalant	Bavage
Reflux d'aliment par le nez ou la bouche	Raclement de gorge
Toux pendant le repas	Encombrement bronchique
Vomissement, régurgitation	Perte d'appétit, amaigrissement
Impossibilité de manger ou d'avalier	Infection respiratoire récurrente

Après avoir évoqué les symptômes retrouvés en cas de trouble de la déglutition, le pharmacien peut informer l'aidant sur les mesures pouvant être instaurées dans le quotidien du malade. Les aliments peuvent être découpés voire mixés pour limiter les difficultés de mastication. De même, une bonne hygiène buccale ne peut être que favorable pour faciliter la mastication. Les textures liquides peuvent être épaissies à l'aide de poudre par exemple. Il est évident que le malade doit toujours se trouver en position assise, correctement redressé lors de la prise d'aliment. Il est conseillé d'allonger les temps de repas, le malade Alzheimer ayant besoin de deux fois plus de temps pour manger. Il est parfois nécessaire de surveiller la quantité de nourriture mise en bouche ainsi que le déroulement complet du repas. Pour stimuler la production de salive, un verre d'eau peut être pris avant le repas. Enfin, le recours à un orthophoniste peut permettre d'établir une rééducation appropriée. Dans la MA, les orthophonistes cherchent à renforcer les aspects sensoriels de la déglutition pour favoriser la prise de conscience des substances en bouche. L'efficacité s'observe à des stades légers. Ces méthodes demandent une participation active et une volonté du patient, ce qui est complexe avec la MA. (42,43)

III.3.3. Lutter contre la dénutrition du malade

La dénutrition est une complication fréquente de la MA, elle concerne 40% des malades. Plus la démence est sévère, plus les patients ont un risque élevé de perdre du poids. La dénutrition se définit comme un état pathologique caractérisé par un déséquilibre de la balance énergétique. Elle survient lorsque les apports énergétiques apportés par l'alimentation sont insuffisants pour couvrir les besoins de l'organisme. Les personnes âgées et notamment les malades Alzheimer souffrent généralement de nombreuses carences en vitamine, en protéine et en oligo-élément.

La dénutrition a de multiples conséquences sur les patients, elle augmente le risque de morbi-mortalité, elle favorise l'asthénie et la perte d'autonomie, elle peut causer un déficit immunitaire et diminuer la qualité de vie des patients.

Cette perte de poids peut être engendrée par différents facteurs :

- Les malades peuvent oublier de s'alimenter ou ne pas reconnaître les aliments ce qui peut causer une diminution des apports alimentaires.
- Les troubles spatio-temporelles, la perte de goût, de l'odorat et des sensations de faim et de soif peuvent compliquer la prise des repas.
- La perte d'appétit fait partie des effets indésirables des médicaments anti-Alzheimer.
- La déambulation, lorsqu'elle est trop importante, peut augmenter les dépenses énergétiques qui ne seront pas compensées par l'alimentation.
- La difficulté à utiliser les couverts et exprimer ses besoins sont également un frein.
- La dysphagie, les troubles dentaires ou même les modifications métaboliques liées à l'âge peuvent favoriser la dénutrition.

Au comptoir, l'aidant peut émettre des peurs et des interrogations face à la perte d'appétit et de poids du malade. Le pharmacien peut apporter un certain nombre de conseils pour faciliter le quotidien de l'aidant et éviter la dénutrition du malade. Il peut aussi prévenir l'aidant sur ce risque de dénutrition dans le but de l'anticiper.

Pour commencer, le pharmacien peut apporter des solutions simples à appliquer au quotidien pour faciliter la prise alimentaire. Par exemple, penser à hacher ou mixer les aliments, notamment si le patient présente des troubles de la déglutition. Le « manger-main » peut être une bonne alternative, il consiste à adapter les aliments pour faciliter le patient à manger avec ses mains. Il est important d'expliquer à l'aidant que même si les choses ne sont pas faites correctement ou de façon « conventionnelle » avec le malade cela n'est pas grave. L'important est que le patient arrive à s'alimenter et à garder un minimum d'autonomie. Il faut apprendre à le laisser faire à sa façon, ce qui n'est pas toujours évident pour les proches.

Une alimentation variée et équilibrée permet de prévenir la survenue de la dénutrition. Si l'appétit est trop faible, penser à fractionner les repas (4 à 5 fois par jour). Le pharmacien peut conseiller à l'aidant de faire participer le malade à la préparation des repas afin de stimuler

son appétit. Il est également conseillé d'avoir un rythme régulier, de manger lentement et à des horaires fixes.

En plus de ces conseils, le recours aux compléments nutritionnels oraux (CNO) peut être envisagé en cas de besoin. Les CNO sont des denrées alimentaires destinés à des fins médicales. Ils se présentent sous plusieurs formes (crèmes, biscuits, boissons lactées ou fruitées) et possèdent des propriétés hyperprotéinées ou hyperénergétiques.

La première prescription de CNO doit être faite pour un mois et la première délivrance pour dix jours. Après cela, le médecin pourra analyser l'état nutritionnel du patient et renouveler une ordonnance pour trois mois. Lors de la délivrance de CNO, il est important de rappeler aux patients que les CNO ne doivent pas remplacer un repas, ils sont à prendre en complément.

Les patients ayant une perte d'appétit, il faut penser à varier les goûts et les textures, les consommer froid ou chaud, de préférence à distance des repas. La conservation se fait à température ambiante ou au réfrigérateur pendant 24 heures après ouverture. Lors de la délivrance, le pharmacien peut interroger le patient sur son observance, en cas de lassitude, ne pas hésiter à leurs proposer des alternatives (arôme, texture, fractionner les doses, diluer, etc). Les CNO sont pris en charge par la sécurité sociale. (80,81)

III.3.4. Conseils dans la gestion de l'incontinence urinaire (82)

Comme vu précédemment, les malades Alzheimer souffrent souvent d'incontinence urinaire. Le pharmacien peut aider l'aidant et son malade dans la gestion de ce trouble.

Tout d'abord, le pharmacien doit repérer les médicaments pouvant favoriser l'incontinence urinaire afin de limiter leur prise. Les personnes âgées sont fréquemment des patients polymédiqués, le pharmacien a pour rôle d'analyser les traitements chroniques et de s'assurer de l'absence de médicament pouvant aggraver certain trouble comme l'incontinence urinaire. Dans ce cas, le médecin devra analyser les bénéfices et les risques des médicaments pour assurer une bonne prise en charge des patients.

Parmi les médicaments pouvant aggraver l'incontinence urinaire on retrouve :

- les alpha-bloquants et les bêta-bloquants qui augmentent l'insuffisance sphinctérienne
- les myorelaxants favorisent le relâchement de l'urètre et augmentent le volume d'urine
- les diurétiques diminuent la rétention hydrosodée et augmentent le remplissage de la vessie

Les anticholinergiques antispasmodiques sont les traitements les plus utilisés contre l'incontinence urinaire, ils permettent d'empêcher la contraction vésicale excessive. Cependant, les effets indésirables (aggravation du déclin cognitif, constipation, sécheresse) et leur effet antagoniste envers les médicaments anti-alzheimer peuvent représenter une

contrainte à leur prescription. De plus, il semblerait que l'efficacité de ces médicaments soit inférieure chez les patients déments que chez les non déments.

Le pharmacien doit aussi proposer des alternatives à la prise en charge de l'incontinence :

- Proposer des protections adaptées aux patients, à sa morphologie et son style de vie pour assurer un confort maximal. L'importance des fuites urinaires doit être évaluée afin d'adapter l'absorbance en fonction du volume émis lors de la fuite. Il existe plusieurs solutions en fonction des fuites et du moment de la journée. Par exemple, les protections absorbantes classiques seront proposées en cas de fuite légère à modérée alors que le change complet est conseillé en cas de fuite importante ou pour un usage nocturne. Théoriquement, au-delà de 4 changes par jour la protection est considérée comme non adaptée, une absorbance plus importante doit être conseillée. Des alèses peuvent également être proposée pour protéger la literie. À noter que ces protections ne sont pas remboursées par la sécurité sociale.
- Discuter avec le patient et l'inciter à oser parler de l'incontinence, notamment à son médecin.
- Rappeler certaines règles hygiéno-diététiques pouvant limiter l'incontinence : boire régulièrement tout au long de la journée puis limiter les boissons après 18h, éviter le café et le thé, aller aux toilettes régulièrement et faciliter son accès et sa reconnaissance pour le malade.

III.4. Suivi de l'aidant par le pharmacien

Le pharmacien est au contact régulier des aidants, pour des renouvellements d'ordonnance ou simplement pour répondre aux interrogations des patients. Il peut suivre l'état de santé physique et psychique de l'aidant en échangeant avec lui et en écoutant ses plaintes. Il est apte à déceler les troubles dont peut souffrir l'aidant et faciliter leur prise en charge en délivrant des produits adaptés ainsi qu'en conseillant ou en orientant le patient vers des structures ou des médecins.

III.4.1. Prise en charge de l'anxiété

L'anxiété, lorsqu'elle perdure ou qu'elle se répète, peut avoir des répercussions sur la santé physique (trouble du sommeil, tension musculaire) et la santé psychique (irritabilité, nervosité). Les aidants souffrent très souvent d'anxiété suite à la maladie de leur proche, au rôle qu'ils doivent endosser et auquel ils ne sont pas préparés mais aussi suite aux situations inattendues qui peuvent se produire. Si l'anxiété n'est pas prise en charge, elle peut conduire à l'épuisement et la dépression. Sans ordonnance, le pharmacien pourra essentiellement conseiller l'aidant avec des produits de phytothérapie ou d'aromathérapie.

- Phytothérapie

L'utilisation de plante adaptogène permet à l'organisme de mieux s'adapter aux facteurs environnementaux, elle favorise également la résistance au stress. Les plantes adaptogènes tonifient et normalisent les fonctions physiologiques ce qui améliore les fonctions cognitives et retarde la sensation de fatigue.

La prise se fait le matin et le midi (une prise le soir est à éviter pour limiter les difficultés d'endormissement). Ces plantes adaptogènes sont largement retrouvées en association dans les compléments alimentaires.

La Rhodiola (*Rhodiola rosea*) est l'une des plantes adaptogènes les plus utilisées. Elle est indiquée pour réduire l'anxiété et la fatigue mentale. Elle stimule les fonctions cognitives et agit comme anxiolytique et antidépresseur. On utilise ses parties souterraines.

- L'aromathérapie

L'utilisation d'huile essentielle (HE) sédatives et calmantes peut être proposée, il existe aussi des HE plus spécifiques au stress comme le Laurier noble ou la Marjolaine.

Le Laurier noble (*Laurus nobilis*) a une action de régulateur du système nerveux sympathique et parasympathique. Il permet de diminuer l'anxiété et de redonner confiance en la personne. On peut conseiller de déposer une goutte d'HE dans un mouchoir à respirer.

La Marjolaine à coquille (*Origanum majorana*) est à la fois tonique et calmante. Elle s'utilise en application cutanée à raison de deux gouttes d'HE dans de l'huile végétale.

III.4.2. Prise en charge de la fatigue et des troubles du sommeil

La MA a un retentissement très fort sur la vie des aidants, fatigués voire même épuisés par leur quotidien. Des plaintes sur leur état de fatigue ou leur manque de sommeil sont souvent exprimées au comptoir, elles ne doivent pas être banalisées, il faut les prendre en charge et essayer de les atténuer. Pour commencer, des conseils hygiéno-diététiques peuvent être dispensés par le pharmacien pour améliorer la qualité du sommeil et ainsi réduire la fatigue (83) :

- avoir des horaires réguliers de coucher et de lever (parfois difficile avec la MA)
- éviter les excitants après 17 h (tabac, café, thé)
- éviter les écrans 1 h avant le coucher, la luminosité et la stimulation cognitive retardent l'endormissement
- éviter les repas tardifs et trop copieux le soir
- lutter contre l'anxiété

- des aides extérieures doivent être envisagées pour permettre à l'aidant de maintenir une activité physique et des temps de repos

III.4.2.1. Les troubles du sommeil (84)

Ils se caractérisent par des difficultés d'endormissement, des réveils nocturnes et/ou un réveil trop précoce. Ils ont un impact sur les activités journalières avec des sensations de fatigue, de somnolence, des troubles de la concentration et de la vigilance. On parle d'insomnie occasionnelle lorsque les troubles durent depuis moins de 3 mois, au-delà de ce délai et à fréquence d'au moins trois fois par semaine on parle d'insomnie chronique.

La particularité de la MA est que souvent, les troubles du sommeil de l'aidant sont causés par le malade (déambulation nocturne) ou par les conséquences de la maladie (anxiété), ce qui peut être difficile à prendre en charge.

Diverses thérapeutiques peuvent être proposées pour lutter contre les troubles du sommeil.

- La phytothérapie

Il s'agit d'une bonne alternative dans la prise en charge des troubles du sommeil. Les plantes sédatives peuvent être utilisées pour favoriser l'endormissement et retarder le réveil. Elles agissent principalement en favorisant la relaxation et l'endormissement. Leur délai d'action peut nécessiter plusieurs jours de prise avant de ressentir les bénéfices.

Parmi elles on retrouve notamment :

- Le cône femelle du Houblon (*Humulus lupulus*) possède des propriétés hypnotiques. Il activerait les récepteurs de la mélatonine facilitant ainsi l'endormissement. Cette plante est régulièrement associée à la Valériane.
- Les parties souterraines de la Valériane (*Valeriana officinalis*) ont des propriétés anxiolytiques, elles sont utilisées pour améliorer la structure du sommeil et sont donc conseillées aux personnes âgées ayant une mauvaise perception de leur sommeil ou ayant des difficultés d'endormissement liées au stress. Cette plante est particulièrement adaptée aux profils des aidants. Toutefois les biens faits de la Valériane mettent du temps à se faire ressentir, entre 2 à 4 semaines, une synergie d'action peut donc être bénéfique.
- Les feuilles de Mélisse (*Melissa officinalis*), plante sédative, anxiolytique et antispasmodique, sont adaptées aux personnes sensibles et submergées.
- Les parties aériennes de la Passiflore (*Passiflora incarnata*) possèdent une activité sédative et anxiolytique par modulation du système gabaergique.

Il est conseillé d'associer 2 à 4 plantes sédatives pour obtenir une synergie d'action. Ces plantes ne procurent aucune dépendance et existent sous différentes formes comme des tisanes, gélules ou dans certaines spécialités où elles peuvent être associées entre elles et à d'autres composants. Elles doivent être prises le soir, environ 30 minutes à 1 heure avant le coucher. (85)

- L'aromathérapie

L'aromathérapie peut également être conseillée. Des pauses thérapeutiques doivent être proposées afin de limiter une utilisation chronique pouvant majorer la toxicité des HE. Par exemple, on conseillera l'utilisation 5 jours sur 7 ou 15 jours consécutifs avec un arrêt d'une semaine entre deux cures.

Les HE peuvent être utilisées sous différentes formes (86) :

- En diffusion pendant 30 minutes avant le coucher. Il existe des formes de spray permettant d'appliquer l'HE dans l'atmosphère.
- Par voie orale, l'HE s'administre après dilution dans de l'huile végétale ou du miel, elle peut être absorbée sur des comprimés neutres ou sous forme unitaire (capsule ou gélule). Cette voie est déconseillée en cas d'ulcère gastroduodéal, de gastrite aigüe ou de reflux gastro-œsophagien.
- En application cutanée : après dilution dans une huile végétale, appliquer l'HE sur le plexus solaire, sur la face interne des poignets, sur le col du pyjama ou même sur l'oreiller, environ 30 minutes avant le coucher. Certaines HE peuvent s'utiliser pure.

Les HE à conseiller en cas de troubles du sommeil sont :

- La Lavande officinale (*Lavandula angustifolia*), elle réduit la nervosité et l'agitation et facilite l'endormissement. Son action anxiolytique s'est montrée comparable à celle d'une BZD.
- La Mandarine (*Citrus reticulata*) est l'HE la plus utilisée pour ses propriétés relaxantes. Son action irritante nécessite de la diluer avant une application cutanée.
- La Camomille romaine (*Chamaemelum nobile*), à l'activité antispasmodique et calmante, est indiquée dans les traumatismes nerveux générateurs de trouble du sommeil.

- La mélatonine

C'est une hormone naturelle dérivée de la sérotonine et sécrétée par la glande pinéale dans le cerveau. Elle permet le contrôle du rythme circadien. Elle est stimulée par l'obscurité, avec un pic physiologique entre 2 h et 4 h du matin puis inhibée par la lumière. Sa synthèse diminue avec l'âge.

La mélatonine peut être conseillée sans ordonnance pour un dosage inférieur à 2 mg. Les compléments alimentaires à base de mélatonine sont utilisés pour réduire le temps d'endormissement. Ils sont souvent associés à des plantes sédatives. (87)

La mélatonine existe sous plusieurs formes : libération immédiate, libération prolongée et libération différée. La forme à libération immédiate est conseillée en cas de retard de phase, c'est-à-dire chez les personnes qui ont tendance à se coucher tard et se lever tard, ou en cas de problème d'endormissement. Les formes à libération prolongée sont plus adaptées aux personnes ayant un mauvais sommeil ou des réveils nocturnes. La forme différée est à utiliser en cas d'insomnie en fin de nuit ou de réveils précoces.

- La Doxylamine

Le Donormyl® (doxylamine) est un antihistaminique utilisé comme hypnotique. Il possède des propriétés sédatives permettant de traiter les insomnies occasionnelles en diminuant le temps d'endormissement et en améliorant la qualité du sommeil. La doxylamine est à prendre 15 à 30 minutes avant le coucher, sur une période courte (5 jours).

Cependant, les effets indésirables anticholinergiques (sécheresse buccale, constipation, risque de chute) et leurs contre-indications (glaucome à angle fermé et trouble prostatique) font qu'il ne s'agit pas du traitement à conseiller en 1^{ère} intention, surtout chez les personnes âgées ou démentes. (88)

III.4.2.2. La fatigue

C'est une conséquence des troubles du sommeil mais aussi du surmenage vécu par les aidants. Elle doit être traitée pour éviter l'épuisement.

Le pharmacien peut apporter des conseils nutritionnels, lutter contre la dénutrition étant essentiel car elle est source de fatigue. De façon générale, le patient doit avoir une alimentation suffisante et équilibrée. Il faut privilégier les aliments riches en protéines (poisson, œuf, viande) et les fibres, consommer des produits laitiers deux fois par jour et des féculents complets (pâtes, céréales) une fois par jour. Fractionner les repas peut être une solution en cas de perte d'appétit.

Il faut également lutter contre toutes carences existantes grâce à des supplémentation en fer, en magnésium et en vitamines.

En phytothérapie l'utilisation de Ginseng (*Panax ginseng*), une plante adaptogène, permet à l'organisme de combler les déséquilibres présents. C'est la plante de la personne fatiguée souffrant d'agitation mentale (anxiété, trouble du sommeil). Elle est à conseiller aux aidants. Les plantes contenant de la caféine (Guarana, Maté) permettent également de soulager la fatigue passagère aussi bien physique que psychique. Ces plantes sont toutefois déconseillées en cas de maladie cardiaque ou d'hypertension artérielle. (89)

En aromathérapie, la fatigue matinale peut être corrigée en respirant de la Menthe poivrée qui possède un effet tonique. Par voie orale, un mélange d'une goutte d'huile essentielle de cannelle de Ceylan et de 2 gouttes d'huile essentielle de citron dans un support huileux peut être proposé après le petit déjeuner. La voie orale est déconseillée en cas d'acidité gastrique. Ces huiles essentielles aussi ne doivent pas être utilisées chez les hypertendus. (90)

III.4.3. Réalisation d'entretien pharmaceutique

En plus des différents conseils dispensés au comptoir, le pharmacien peut favoriser l'accompagnement des patients en leur accordant plus de temps de façon personnalisée et adaptée à l'aide des entretiens pharmaceutiques.

III.4.3.1. Généralités sur l'entretien pharmaceutique

L'entretien pharmaceutique est un moment d'échange entre patient et pharmacien ayant pour but de favoriser l'accompagnement des patients dans l'adhésion de leurs traitements.

L'objectif est d'apporter une prévention supplémentaire sur les médicaments et leurs interactions afin d'éviter les accidents iatrogéniques. Il permet de renforcer le rôle du pharmacien dans le suivi des patients. Il favorise également la confidentialité puisqu'il est réalisé dans un espace prévu à cet effet et non pas au comptoir. (91)

L'entretien pharmaceutique est réalisé par le pharmacien, après accord du patient. Il s'organise sous forme de rendez-vous et doit suivre une certaine méthodologie. Le pharmacien doit d'abord évaluer les connaissances du patient sur sa maladie et son traitement à l'aide d'un questionnaire. Il doit ensuite rechercher l'adhésion du patient ou les freins éprouvés par ce dernier. Il devra grâce à des conseils, de l'éducation et de l'information aider le patient à s'approprier son traitement de façon optimale. Enfin, un suivi doit être organisé sur le long terme afin d'évaluer l'appropriation du patient. Un guide d'accompagnement est mis à dispositions des pharmaciens pour les aider à réaliser au mieux ces entretiens.

Pour ouvrir droit à une prise en charge par l'assurance maladie, les entretiens pharmaceutiques doivent être réalisés pour des pathologies chroniques bien définies : patients sous anticoagulants oraux, patients asthmatiques sous corticoïdes inhalés depuis au moins 6 mois ou des personnes âgées polymédiquées (de plus de 75 ans ou plus de 65 ans ayant une ALD). Ils sont également ouverts aux personnes intervenant dans la gestion des traitements. La première année, le pharmacien doit réaliser au moins un entretien d'évaluation afin d'estimer les connaissances du patient, d'analyser ses interrogations, son adhésion qui permettront ensuite de développer des axes d'accompagnement. Il devra également réaliser deux entretiens thématiques en fonction des besoins du patient. Les années suivantes, il doit y avoir réalisation d'au moins deux entretiens thématiques. (92)

III.4.3.2. Entretien pharmaceutique pour les aidants

Ces entretiens pharmaceutiques pourraient être élargis à d'autres pathologies, notamment la MA. Ils représentent un bon moyen de suivi des aidants, ces derniers passant souvent au second plan de la maladie. En réalité ces entretiens peuvent être proposés, ou sont déjà proposés dans certaines pharmacies, néanmoins ils sont « non conventionnés » et donc non encadrés et non rémunérés.

Les entretiens pharmaceutiques pour les aidants instaурeraient une relation de confiance avec le pharmacien. Ils permettraient d'aborder la maladie, les traitements et les risques iatrogéniques, comme pour les autres pathologies. Ils seraient ouverts aux aidants, car c'est eux les responsables de la gestion des traitements. Ils permettraient d'informer et de conseiller les aidants, souvent pleins d'interrogations au début de la maladie. Ensuite, les rendez-vous thématiques pourraient être davantage centrés sur les aidants et leurs difficultés, comme par exemple détecter et prendre en charge la fatigue.

C'est un excellent contexte pour utiliser la grille d'autoévaluation de Zarit ou de mini-Zarit (figure 13). Cet outil simple et rapide permet d'évaluer le niveau d'épuisement de l'aidant et d'apporter les conseils nécessaires pour l'atténuer. Plusieurs thèmes pourraient découler de ces entretiens et être favorable pour l'aidant.

Grille mini-Zarit			
Évaluation de la souffrance des aidants naturels dans le maintien à domicile des personnes âgées			
Notation : 0 = jamais, 1/2 = parfois, 1 = souvent	0	1/2	1
1 - Le fait de vous occuper de votre parent entraîne-t-il :			
• des difficultés dans votre vie familiale ?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
• des difficultés dans vos relations avec vos amis, vos loisirs, ou dans votre travail ?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
• un retentissement sur votre santé (physique et/ou psychique) ?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
2 - Avez-vous le sentiment de ne plus reconnaître votre parent ?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
3 - Avez-vous peur pour l'avenir de votre parent ?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
4 - Souhaitez-vous être (davantage) aidé(e) pour vous occuper de votre parent ?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
5 - Ressentez-vous une charge en vous occupant de votre parent ?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Score : + + + + + + = / 7			Total :
0 à 1,5 : fardeau absent ou léger ; 1,5 à 3 : fardeau léger à modéré ; 3,5 à 5 : fardeau modéré à sévère ; 5,5 à 7 : fardeau sévère			

Figure 13 : Grille d'évaluation mini-Zarit (93)

Des outils ont été mis en place par la HAS afin d'améliorer la qualité et la sécurité des soins des aidants à l'officine (figure 14). L'objectif est d'apporter un suivi plus adapté pour les aidants en réalisant le repérage de l'épuisement, en orientant le patient vers son médecin et en apportant les informations nécessaires sur les troubles du comportement et les thérapies médicamenteuses et non médicamenteuses. Une fiche de suivi peut être créée pour le patient, l'objectif est d'évaluer au fur et à mesure si l'accompagnement à l'officine permet de réduire le fardeau de l'aidant. (93)

Exemple d'OUTIL pour le suivi de l'aidant

> Résultat du repérage (avec grille «MiniZarit »)	Score : _____
> Orientation vers le médecin traitant	<input type="checkbox"/> OUI <input type="checkbox"/> NON
> Information à l'aidant	
Les troubles du comportement MA	<input type="checkbox"/> OUI <input type="checkbox"/> NON
Les thérapies non médicamenteuses MA	<input type="checkbox"/> OUI <input type="checkbox"/> NON
Les dispositifs de prise en charge	<input type="checkbox"/> OUI <input type="checkbox"/> NON
> Élément de suivi de l'aidant (avec son accord)	
Consultation médecin traitant	<input type="checkbox"/> OUI <input type="checkbox"/> NON
Accès aux dispositifs de prise en charge	<input type="checkbox"/> OUI <input type="checkbox"/> NON
> Evolution de la situation : nouveau repérage (grille « MiniZarit »)	Score : _____

Figure 14 : Exemple d'outil permettant un suivi de l'aidant à l'officine (93)

III.5. L'éducation thérapeutique du patient (ETP)

III.5.1. Qu'est-ce que l'ETP ?

L'éducation thérapeutique du patient est l'ensemble des actions mises en place, en complément des traitements et des soins, pour accompagner de façon personnalisée et globale les patients souffrant de maladie chronique. L'objectif est d'aider les patients à comprendre leur pathologie, leur transmettre les compétences nécessaires pour gérer au mieux la maladie et ainsi améliorer leur qualité de vie. L'intérêt est aussi de responsabiliser davantage le patient et d'améliorer son observance.

Pour aider le patient à comprendre sa pathologie et apprendre à vivre avec, des sessions d'activités ludiques et pédagogiques sont organisées. Les séances peuvent être réalisées de façon individuelle ou collective, elles peuvent aussi être ouvertes à l'entourage. Ces ateliers s'organisent généralement en plusieurs séances avec des thèmes différents faisant lien avec la maladie, les traitements et les bons gestes à adopter. Les activités sont organisées en fonction des stades de la maladie et des besoins des patients.

L'ETP doit aboutir à 2 compétences majeures (figure 15) :

- « Les compétences d'autosoins » : savoir gérer sa maladie afin de limiter au mieux l'impact sur sa santé.
- « Les compétences d'adaptation » : savoir s'adapter aux différentes situations et à l'environnement grâce à son expérience.

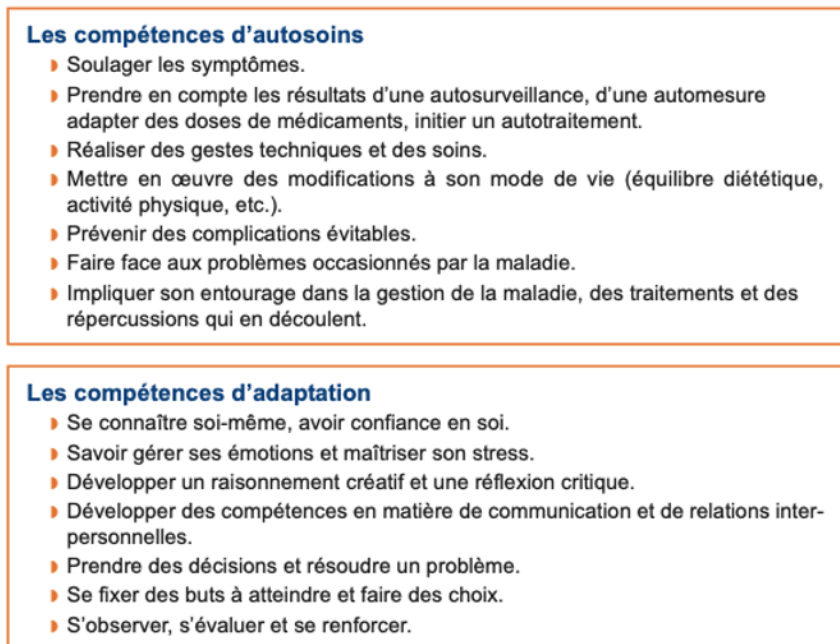


Figure 15 : Caractéristiques des compétences d'autosoins et d'adaptation (95)

Éduquer le patient signifie centrer les informations et les conseils sur lui, sa situation, ses attentes, il s'agit d'une relation à double sens entre soignant et patient.

Le point essentiel de l'ETP est qu'elle place le patient au centre de sa maladie en le rendant acteur. Le fait de ne pas seulement l'informer mais de le faire participer pleinement à sa prise en charge favorise sa compréhension et son rôle dans la gestion de la maladie entraînant ainsi une meilleure qualité de vie.

L'ETP fait partie intégrante de la prise en charge du patient, elle n'est pas obligatoire et peut être refusée, cependant elle reste encore trop peu proposée par les professionnels de santé. Tous les patients souffrant d'une maladie chronique peuvent y accéder, sans aucune condition d'exclusion, tous les professionnels de santé peuvent l'encourager mais la réalisation ne peut être faite qu'après une formation spécifique. L'ETP est un processus continu centré sur le patient et s'intégrant dans les soins. (94)

III.5.2. Les étapes de mise en place d'un programme d'ETP

La mise en place de l'ETP se déroule en 4 étapes (figure 16). (96)

- Le diagnostic éducatif

Il s'agit d'une séance individuelle permettant d'identifier les besoins et priorités du patient mais aussi les compétences à acquérir. C'est une première approche analysant la

réceptivité du patient. Une interrogation sur ses croyances, ses connaissances mais aussi son ressenti face à la maladie doit être réalisée.

Dans le cas de la MA, ce diagnostic permettra de faire le point sur le fardeau de l'aidant et l'impact de la maladie sur sa qualité de vie. L'objectif est de comprendre le stade de la maladie et le niveau de perte d'autonomie afin d'adapter plus spécifiquement la séance en ciblant les attentes de l'aidant. Il est très important de chercher à connaître ce que le patient comprend de la maladie, de l'évolution possible mais aussi de l'impact sur sa santé.

Enfin il faudra l'encourager dans sa motivation, l'impliquer dans l'ETP en cherchant ensemble les priorités de changement qu'il attend.

- Réaliser un programme d'ETP personnalisé

À la fin du diagnostic éducatif il faut insister avec le patient sur les priorités d'apprentissage attendues et les compétences à acquérir pour atteindre ses objectifs dans la stratégie thérapeutique. Les méthodes pour y parvenir peuvent être désignées avec le patient. L'objectif est l'acquisition des compétences d'autosoins et d'adaptation.

- Organiser les séances individuelles ou collectives

L'organisation de la séance passe d'abord par le choix du contenu des informations et des activités permettant une bonne adhésion du patient. Tout au long du déroulé de l'organisation de l'ETP, il faut s'appuyer sur tout ce qui a été dit lors du diagnostic éducatif, la séance doit être personnalisée pour le patient, correspondre à ses attentes et être bénéfique pour lui et sa gestion de la maladie. Les séances durent en moyenne 30 à 45 minutes, notamment dans la MA, les aidants ont souvent peu de temps, et lors des séances aidants-aidés, le malade aura du mal à rester attentif trop longtemps. Les séances courtes facilitent l'accès aux personnes.

- Évaluer l'ETP

Il faut également évaluer les compétences acquises par le patient lors de sa séance ETP. L'évaluation doit être proposée à chaque fin de séance, cela permet de voir ce qui a été retenu et acquis. Il s'agit aussi d'observer les activités ayant bien fonctionné, ce qui a été apprécié par le patient et ce qui pourrait être amélioré. L'objectif est de recueillir l'avis du patient, son ressenti mais aussi d'analyser si les objectifs ont été atteints lors de cette séance.

Les patients pourront acquérir trois types de savoir :

- Le savoir : il s'agit des connaissances du patient obtenues par l'information, le temps, la mémorisation et l'interprétation. Dans le cadre de l'ETP, « le savoir » regroupe les connaissances sur la maladie et les traitements.
- Le savoir-faire : il s'agit de la maîtrise et de l'application du savoir, l'apprentissage de geste technique (par exemple l'utilisation d'un stylo d'insuline dans le diabète).

- Le savoir-être : il représente la façon dont le patient vit avec sa maladie, son comportement, sa confiance, la capacité de communiquer et de s'adapter à l'environnement, l'esprit critique ou encore la prise de décision.

C'est l'utilisation de ces savoirs qui permettront aux patients d'acquérir les compétences nécessaires. Il est possible de les évaluer tout au long de l'ETP.

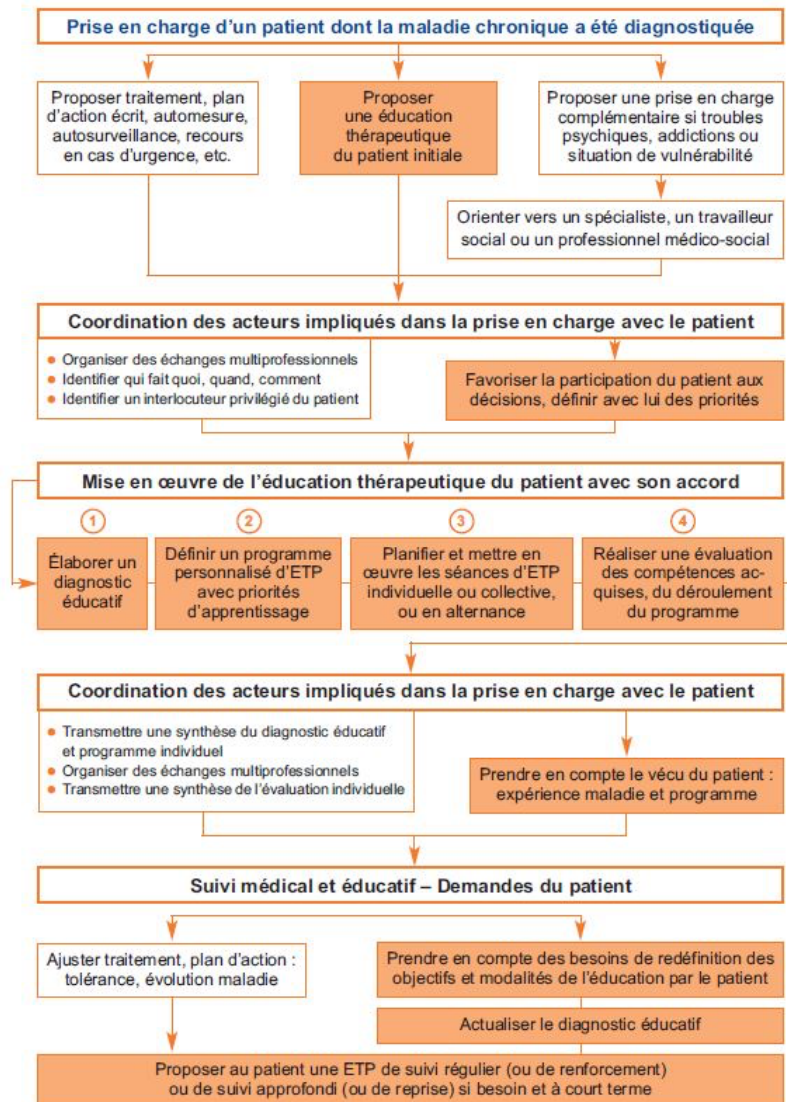


Figure 16 : Récapitulatif de l'intégration de l'ETP dans le parcours de soin des patients (95)

III.5.3. Les points clés de la relation éducative

Pour organiser des séances d'ETP réussies il faut avoir une bonne relation éducative avec les patients. Ceci passe principalement par l'écoute active du professionnel qui se caractérise par plusieurs points.

Tout d'abord, l'empathie joue un rôle primordial dans l'éducation thérapeutique. Elle permet de percevoir et de comprendre les émotions et le raisonnement du patient. Lors des séances, le professionnel doit chercher à comprendre le patient sans porter de jugement, il doit être à l'écoute et lui montrer qu'il est là pour l'accompagner.

Le professionnel doit majoritairement poser des questions ouvertes, c'est-à-dire des questions auxquelles le patient ne pourra pas répondre par oui ou non. Le but est d'encourager le patient à s'exprimer et de favoriser l'approfondissement des sujets abordés. Les questions fermées ont tendance à bloquer les échanges, elles doivent être utilisées uniquement pour conclure un sujet.

Par la suite, il est nécessaire d'avoir recours à la reformulation pour établir une bonne relation éducative. Le professionnel doit toujours reformuler les propos du patient, d'abord pour être sûr d'avoir bien compris, mais aussi pour que le patient prenne conscience de ses propos, qu'il se sente écouté et compris. La reformulation doit être faite sous la forme d'une affirmation en essayant de pointer les émotions et les croyances du patient envers la maladie (par exemple la reformulation peut commencer par « vous voulez dire que... » ou « Ainsi, selon vous... »).

De plus, il faut penser à repréciser les propos des patients et à les résumer. L'objectif est d'interpeller la personne en reprenant un de ses termes sous forme interrogative. Ceci permet d'insister sur des éléments importants. Par ailleurs, établir régulièrement de court résumé permet de sélectionner les éléments motivationnels et de les faire réentendre au patient.

Enfin, il faut valoriser les sentiments positifs du patient ainsi que ses efforts effectués par le biais de formulation directe. On parle de renforcement positif. Valoriser le patient permet de renforcer son sentiment d'efficacité personnelle et l'encourage à poursuivre dans cette voie.

III.5.4. Le rôle des pharmaciens dans l'ETP

L'éducation thérapeutique doit être réalisée par une équipe multi-professionnelle, dont les pharmaciens d'officine peuvent faire partie.

Le pharmacien peut constituer un acteur privilégié dans l'ETP. Il connaît ses patients, il est régulièrement en contact avec eux et à leur écoute, il peut donc analyser leurs besoins et ainsi les intégrer, s'ils le souhaitent, au sein de séance d'ETP. Il peut facilement avoir un rôle de « recruteur » au comptoir en présentant les bénéfices et objectifs des séances. Il a également un rôle d'information et de sensibilisation, il accompagne déjà le malade dans la connaissance de ses traitements.

En réalité le pharmacien ne pourra pas réaliser des séances d'ETP dans son officine, par contre il peut orienter les patients vers les structures proposant de l'ETP, il peut aussi y participer en s'intégrant à un réseau pluriprofessionnel. Il existe un cadre réglementaire important à connaître pour réaliser des séances d'ETP.

D'un point de vue législatif, les programmes d'ETP doivent respecter le cahier des charges :

- coordination du programme par un professionnel de santé ou un représentant d'une association
- l'équipe (en dehors du coordinateur) doit être composée d'au moins deux intervenants de profession différente avec obligatoirement un médecin si le coordinateur ne l'est pas
- le coordinateur et les intervenants doivent avoir reçu une formation à l'ETP de minimum 40 h
- le contenu du programme doit se baser sur les recommandations de la HAS de juin 2007 (« ETP-définition et finalité »).

Les programmes d'ETP doivent être déclarés auprès de l'ARS par l'envoi d'un dossier comprenant (98) :

- les objectifs du programme et ses modalités d'organisation
- la qualification des personnes intervenant et du coordinateur
- la population concernée dans le programme
- les sources prévisionnelles de financement

Il semblerait que très peu de pharmacien d'officine réalise réellement de l'ETP (à ne pas confondre avec l'information, les conseils ou les entretiens pharmaceutiques). Ceci est difficile à mettre en place notamment à cause du manque de temps, mais aussi car cela impliquerait une action en dehors de l'officine.

Le pharmacien pourra en revanche orienter le patient vers des structures proposant des séances d'ETP. Il pourra insister sur le bénéfice attendu sur sa qualité de vie, expliquer qu'il s'agit d'activité permettant une aide dans la gestion de la maladie et non simplement une

succession d'information. Des documents peuvent être donnés afin de laisser au patient le temps de la réflexion. Le pharmacien peut aussi simplement les informer sur l'existence de l'ETP, son intérêt et les structures le proposant.

On peut tout de même souligner que le pharmacien pourrait jouer un rôle plus important dans l'ETP sachant qu'il est au carrefour de la chaîne des soins, régulièrement confronté à des patients souffrant de pathologie chronique et étant déjà acteur dans l'adhésion du traitement des patients. (97)

III.5.5. L'ETP dans la maladie d'Alzheimer

Il est difficile de proposer des séances d'ETP aux malades Alzheimer ; les troubles mnésiques, les difficultés d'apprentissage et l'anosognosie sont un frein car ils empêchent l'adhésion du patient. L'objectif de l'ETP est de placer le patient au cœur de sa maladie pour qu'il en devienne acteur, or cela est impossible avec la MA.

Toutefois, les aidants familiaux ont un rôle central dans l'accompagnement des patients. Les programmes d'ETP leur sont alors principalement dédiés. Ils permettent d'acquérir les compétences pour gérer les troubles mnésiques et la perte d'autonomie. Ceci peut être avantageux pour soulager le fardeau de l'aidant et améliorer sa qualité de vie ainsi que celle de la personne aidée.

L'ETP a montré un vrai impact positif dans des pathologies telles que le diabète ou l'asthme, cependant elle interroge encore sur les pathologies neurodégénératives. Peu d'étude ont pu prouver le bénéfice chez les patients déments et leur entourage. Au centre hospitalier universitaire de Toulouse, une étude a été menée pour analyser le bénéfice de l'ETP sur la qualité de vie du patient, le terme patient désignant le couple aidant-aidé. Cette étude a regroupé 196 patients vivant à domicile, ayant participé à 6 séances d'ETP pendant deux mois puis suivis ensuite sur une période d'un an. Ces patients ont été comparés à un groupe témoin n'ayant pas recours à l'ETP. L'évolution de la qualité de vie était supérieure pour les bénéficiaires de l'ETP à 2 mois et à 12 mois comparés au groupe témoin, cependant elle n'était pas significative. Les patients ayant suivi l'ETP déclaraient une amélioration à l'inverse du groupe témoin qui déclarait une aggravation à 2 mois et à 12 mois. (99)

Plusieurs programmes d'ETP sont organisés en France, destinés aux aidants ou aux couples aidants-aidés (dans les stades légers de la maladie). Ils s'organisent souvent en 2 ou 3 séances individuelles pour le couple puis plusieurs séances collectives pour les aidants.

Les premières séances ont pour objectifs de réaliser le diagnostic éducatif du couple, d'évaluer le fardeau de l'aidant, l'impact de la maladie sur sa qualité de vie et d'analyser la perte d'autonomie du malade.

Les séances collectives permettent de se concentrer sur l'aidant et de lui transmettre les compétences nécessaires pour faire face à la maladie et notamment à la perte d'autonomie. Les premières séances sont souvent centrées sur la maladie elle-même, la comprendre, connaître les symptômes, les difficultés du quotidien et apprendre à réagir en fonction. Ensuite, des « ETP médicaments » sont proposés pour aborder les traitements, les bénéfiques et les effets indésirables. Enfin, les séances se concentrent sur le retentissement de la maladie sur l'aidant (anxiété, épuisement), savoir les prévenir notamment grâce à l'utilisation des structures d'aide. Ces séances permettent d'apprendre à l'aidant comment aménager son quotidien, son domicile et prendre du temps pour soi. (100)

Il y a de nombreuses séances, les patients sont libres de choisir celles auxquelles ils souhaitent participer. Le malade Alzheimer a souvent été écarté des séances d'ETP, cependant lorsque la maladie est déclarée assez tôt ou que le malade est encore apte, l'ETP peut être bénéfique pour lui aussi.

Conclusion

La MA représente donc un enjeu de santé publique, aussi bien sur le plan économique, humain ou sociétal. Les malades sont de plus en plus nombreux et par conséquent le nombre d'aidant aussi. Les recommandations de prise en charge ont évolué, de nos jours la HAS recommande de privilégier une prise en charge non médicamenteuse, pluriprofessionnelle et globale. Des changements pourraient voir le jour grâce aux dernières avancées thérapeutiques prometteuses.

Les aidants sont au cœur de l'accompagnement des malades. Ils sont aussi probablement les grands oubliés dans la prise en charge de la maladie d'Alzheimer. Leur rôle est pourtant déterminant, à terme, ils sont amenés à s'occuper 24 h sur 24 et 7 jours sur 7 du malade. Tout d'abord, l'aidant éprouvera de l'incompréhension suite au déclin de son proche, une fois le diagnostic établi il se sentira impuissant face à l'incurabilité de la maladie. Il doit affronter ce choc émotionnel avec un malade oubliant ses souvenirs, son identité, les personnes de son entourage. En plus de cela, il doit apporter un travail conséquent pour assurer une bonne prise en charge de son proche. Allant des simples tâches du quotidien, à la toilette et la surveillance permanente du malade en passant par la gestion des troubles psycho-comportementaux et la prise des traitements, les aidants possèdent un rôle polyvalent et indispensable pour maintenir le malade à domicile. Ceci n'est pas sans incidence sur leur santé. Comme vu tout au long de cette thèse, la maladie peut avoir un impact négatif sur la qualité de vie des aidants, elle est souvent perçue comme un fardeau. Cette intense fatigue physique et psychique ne devrait pas être vécue par les aidants. Le maintien à domicile de leur proche ne devrait pas être synonyme de fardeau. Il est alors indispensable de connaître leurs difficultés et leurs besoins pour pouvoir les accompagner au mieux durant la maladie. Bien que le statut d'aidant ne soit pas reconnu à sa juste valeur, il y a eu une prise de conscience du fardeau des aidants ces dernières années. Des structures d'aide ont été mises en place pour accorder du répit aux aidants et des aides financières et sociales se sont développées. Des professionnels médicaux et paramédicaux interviennent dans la prise en charge du malade et permettent un accompagnement et un soulagement de l'aidant. Cependant, ces aides sont encore trop peu connues et proposées aux aidants.

Dans ce contexte, le pharmacien apparaît comme un acteur privilégié pouvant faire le lien entre les aidants et les autres professionnels de santé ou les structures d'aide. Par sa facilité d'accès, le pharmacien pourra aisément échanger avec l'aidant, analyser ses difficultés, ses inquiétudes et l'orienter correctement. Il peut repérer certains symptômes évocateurs de la maladie et ainsi pousser au diagnostic les patients, il a aussi la capacité d'informer et conseiller les couples aidants-aidés. De plus, il possède évidemment un rôle majeur dans le contrôle de l'ordonnance et la gestion des effets indésirables et des associations médicamenteuses. Toutes ces compétences permettent au pharmacien d'assurer les nouvelles missions qui lui sont proposées comme les entretiens pharmaceutiques. Ces derniers pourraient s'avérer bénéfiques pour comprendre et analyser les problèmes des aidants (anxiété, fatigue) grâce à l'utilisation d'outil simple et rapide (grille mini Zarit). Ainsi, il est possible de se centrer davantage sur l'aidant et de mieux l'accompagner. Un aidant sera plus apte à bien assurer son rôle s'il est lui-même aidé et pris en charge correctement. Des formations sont également destinées aux pharmaciens pour

améliorer leur rôle dans l'accompagnement des aidants. Un élargissement et une valorisation de ces entretiens pharmaceutiques pourraient donc favoriser le suivi des aidants à l'officine. Le métier de pharmacien tend à évoluer, s'enrichir et se diversifier. Le regard des patients évolue, les pharmaciens font désormais partie intégrante du parcours de soin. C'est un tournant dans notre profession, d'autant plus dans les déserts médicaux où les patients se tournent davantage vers les pharmaciens pour les soins de premiers recours et des conseils divers. Ces opportunités doivent être saisies, d'abord pour permettre aux malades et leurs aidants une meilleure continuité des soins mais aussi pour assurer le développement de la profession en la valorisant.

Références bibliographiques

1. La génétique et la maladie d'Alzheimer [Internet]. Société Alzheimer du Canada. 2018. Disponible sur: https://alzheimer.ca/sites/default/files/documents/recherche_la-genetique-et-la-maladie-d-alzheimer.pdf
2. Dubois B. Alzheimer: la vérité sur la maladie du siècle. Paris: Bernard Grasset; 2019. 381 p.
3. Neuman E. L'apolipoprotéine E dans la maladie d'Alzheimer : point de vue clinique. Act Med Int psychiatrie. 2000;17 (4):114-6.
4. Maladie d'Alzheimer et autres démences [Internet]. Santé publique France. 2022 [cité 23 mai 2022]. Disponible sur: <https://www.santepubliquefrance.fr/maladies-et-traumatismes/maladies-neurodegeneratives/maladie-d-alzheimer-et-autres-demences>
5. Espérance de vie – Mortalité – Tableaux de l'économie française | Insee [Internet]. Insee. 2020 [cité 23 mai 2022]. Disponible sur: <https://www.insee.fr/fr/statistiques/4277640?sommaire=4318291>
6. Les chiffres clés [Internet]. Fondation Médéric Alzheimer. 2017 [cité 23 mai 2022]. Disponible sur: <https://www.fondation-mederic-alzheimer.org/les-chiffres-cles>
7. Définition et chiffres de la maladie d'Alzheimer [Internet]. Fondation pour la Recherche sur Alzheimer. [cité 23 mai 2022]. Disponible sur: <https://alzheimer-recherche.org/la-maladie-alzheimer/quest-maladie-dalzheimer/definition-et-chiffres/>
8. Le système nerveux : 150 000 km de sensations ! - Dictionnaire Visuel [Internet]. Ikonet.com [cité 21 sept 2022]. Disponible sur: http://www.ikonet.com/fr/ledictionnairevisuel/static/qc/le_systeme_nerveux
9. Schadé JP. Encyclopédie Médecine & santé: encyclopédie. Paris, France: Serges Media; 2001. 1223 p.
10. Anatomie du cerveau : Comment fonctionne le cerveau humain ? [Internet]. Institut du Cerveau. [cité 20 sept 2022]. Disponible sur: <https://institutducerveau-icm.org/fr/actualite/comprendre-le-cerveau-et-son-fonctionnement/>
11. Le système limbique [Internet]. Neuromedia. 2021 [cité 21 sept 2022]. Disponible sur: <https://www.neuromedia.ca/le-systeme-limbique/>
12. Hippocampe : son rôle dans le cerveau [Internet]. Neuromedia. 2021 [cité 21 sept 2022]. Disponible sur: <https://www.neuromedia.ca/lhippocampe-son-role-dans-le-cerveau/>
13. Lee S. L'encéphale et la moelle épinière [Internet]. Société canadienne du cancer. [cité 21 sept 2022]. Disponible sur: <https://cancer.ca/fr/cancer-information/cancer-types/brain-and-spinal-cord/what-is-a-brain-or-spinal-cord-tumour/the-brain-and-spinal-cord>
14. Moelle épinière - Troubles du cerveau, de la moelle épinière et des nerfs [Internet]. Manuels MSD pour le grand public. [cité 21 sept 2022]. Disponible sur: <https://www.msdmanuals.com/fr/accueil/troubles-du-cerveau,-de-la-moelle-%C3%A9pini%C3%A8re-et-des-nerfs/biologie-du-syst%C3%A8me-nerveux/moelle-%C3%A9pini%C3%A8re>
15. Association nationale des enseignants de pharmacie clinique, éditeur. Pharmacie clinique et thérapeutique. 5e éd. Issy-les-Moulineaux: Elsevier Masson; 2018.

16. Deplanque D. Maladie d'Alzheimer : dualité des effets physiologiques et pathologiques du glutamate. *La lettre du neurologue*. 2010;XIV(11):296-406.
17. Des chercheurs découvrent les rôles du gène lié à la maladie d'Alzheimer [Internet]. *Technologie Média*. 2018 [cité 22 sept 2022]. Disponible sur: <https://www.technologiemedi.net/2018/06/02/des-chercheurs-decouvrent-les-roles-du-gene-lie-a-la-maladie-dalzheimer/>
18. Le guide Alzheimer - Vivre avec la Maladie d'Alzheimer [Internet]. *Retraite plus* [cité 14 oct 2022]. Disponible sur: <https://www.retraiteplus.fr/guide-alzheimer-vivre-avec-maladie-alzheimer>
19. Détection des troubles de la mémoire [Internet]. *Clinique de la mémoire*. [cité 17 oct 2022]. Disponible sur: <http://cliniquememoire.ca/fr/premiers-signes-alzheimer/detection-des-troubles-de-la-memoire>
20. Comment diagnostiquer la maladie d'Alzheimer? [Internet]. *Fondation Vaincre Alzheimer*. [cité 17 oct 2022]. Disponible sur: <https://www.vaincrealzheimer.org/la-maladie/diagnostic/>
21. Diagnostic de la maladie d'Alzheimer [Internet]. *Fondation Recherche Alzheimer*. [cité 17 oct 2022]. Disponible sur: <https://alzheimer-recherche.org/la-maladie-alzheimer/symptomes-et-diagnostic/diagnostic/>
22. Test de l'horloge (cognition) [Internet]. *Neuromedia*. 2020 [cité 18 oct 2022]. Disponible sur: <https://www.neuromedia.ca/le-test-de-lhorloge/>
23. Étienne-Selloum N, Faure S. Du mécanisme d'action des médicaments à la thérapeutique: sciences du médicament. Issy-les-Moulineaux: Elsevier Masson; 2015. XVII-461. (Les cours de L2-M2 pharma).
24. Dorosz P, Vital Durand D, Le Jeune C. *Guide pratique des médicaments*. 41e éd. Paris: Maloine; 2021.
25. Les traitements non médicamenteux [Internet]. *Fondation Recherche Alzheimer*. [cité 18 oct 2022]. Disponible sur: <https://alzheimer-recherche.org/la-maladie-alzheimer/prise-charge-traitements/non-medicamenteux/>
26. Delrieu J, Vellas B. Les nouveaux traitements de la maladie d'Alzheimer. *Bull Académie Natl Médecine*. 1 mars 2020;204(3):237-47.
27. Shi M, Chu F, Zhu F, Zhu J. Impact of Anti-amyloid- β Monoclonal Antibodies on the Pathology and Clinical Profile of Alzheimer's Disease: A Focus on Aducanumab and Lecanemab. *Front Aging Neurosci*. 12 avr 2022;14:870517.
28. Octave JN, Pierrot N. La maladie d'Alzheimer : aspects cellulaires et moléculaires [Internet]. *Académie nationale de médecine*. 2022 [cité 19 oct 2022]. Disponible sur: <https://www.academie-medecine.fr/la-maladie-dalzheimer-aspects-cellulaires-et-moleculaires/>
29. Das B, Yan R. A Close Look at BACE1 Inhibitors for Alzheimer's Disease Treatment. *CNS Drugs*. mars 2019;33(3):251-63.
30. Delrieu J, Ousset PJ. Quelles perspectives de traitements curatifs à court et à long terme pour la maladie d'Alzheimer ? *Presse Médicale Form*. 1 mars 2022;3(1, Part 1):70-7.

31. Runwal P. Aduhelm, le nouveau traitement controversé contre la maladie d'Alzheimer [Internet]. National Geographic. 2021 [cité 12 oct 2022]. Disponible sur: <https://www.nationalgeographic.fr/sciences/medecine-aduhelm-le-nouveau-traitement-controverse-contre-la-maladie-dalzheimer>
32. Tanzi RE. FDA Approval of Aduhelm Paves a New Path for Alzheimer's Disease. ACS Chem Neurosci. 4 août 2021;12(15):2714-5
33. Lecanemab confirmatory phase 3 clarity ad study met primary endpoint, showing highly statistically significant reduction of clinical decline in large global clinical study of 1,795 participants with early Alzheimer's disease [Internet]. Biogen. 2022 [cité 12 oct 2022]. Disponible sur: <https://investors.biogen.com/news-releases/news-release-details/lecanemab-confirmatory-phase-3-clarity-ad-study-met-primary>
34. Eisai et Biogen annoncent des résultats [Internet]. France Alzheimer. 2022 [cité 12 oct 2022]. Disponible sur: <https://www.francealzheimer.org/eisai-et-biogen-annoncent-des-resultats/>
35. Maladie d'Alzheimer et maladies apparentées : suivi médical des aidants naturels [Internet]. Haute Autorité de Santé. [cité 23 juin 2022]. Disponible sur: https://www.has-sante.fr/jcms/c_938713/fr/maladie-d-alzheimer-et-maladies-apparentees-suivi-medical-des-aidants-naturels
36. Etude Pixel : l'entourage familial des patients atteints de la maladie d'Alzheimer [Internet]. France Alzheimer. 2022 [cité 29 juin 2022]. Disponible sur: http://catalogue.iugm.qc.ca/GED_IUG/194458091263/Pixel_etude.PDF
37. Mémoire : une affaire de plasticité synaptique [Internet]. Inserm. 2019 [cité 10 nov 2022]. Disponible sur: <https://www.inserm.fr/dossier/memoire/>
38. Plancher G, Nicolas S, Piolino P. Réalité Virtuelle et Mémoire Episodique : Etude dans la maladie d'Alzheimer [Internet]. 2022 [cité 24 août 2022]. Disponible sur: https://www.researchgate.net/profile/Pascale-Piolino/publication/255412038_Realite_Virtuelle_et_Memoire_Episodique_Etude_dans_la_maladie_d%27Alzheimer/links/0f317535796da2df8c000000/Realite-Virtuelle-et-Memoire-Episodique-Etude-dans-la-maladie-dAlzheimer.pdf
39. Scheiber-Nogueira MC. Troubles urinaires et syndromes démentiels - Urinary dysfonctions and dementia. La lettre du neurologue 2005;4.
40. Comprendre l'incontinence urinaire [Internet]. Ameli. 2021 [cité 6 nov 2022]. Disponible sur: <https://www.ameli.fr/haute-vienne/assure/sante/themes/incontinence-urinaire/mecanismes-frequence-causes>
41. admin_incontinence. Les chiffres de l'incontinence [Internet]. Incontinence By plare. 2021 [cité 6 nov 2022]. Disponible sur: <https://incontinence.plare.fr/les-chiffres-de-lincontinence/>
42. Girod-Roux M. Troubles de déglutition dans la maladie d'Alzheimer - Revue de littérature. Lettre Psychogériatrie. 2012;2-10.
43. Schweizer V. Troubles de la déglutition de la personne âgée. Revue Médicale Suisse. 2010;6:1859-62.

44. Griffet-Lecoœur D, Fleury MC. Comment j'examine et je gère les troubles de la déglutition dans la sclérose latérale amyotrophique ? *Prat Neurol - FMC*. 1 déc 2013;4(4):258-61.
45. Thomas P, Hazif-Thomas C, Billon R. Vulnérabilité et ressources des aidants informels d'adultes malades ou dépendants : suivi sur 20 mois. *NPG Neurologie - Psychiatrie - Gériatrie*. 1 oct 2011;11(65):198-204
46. Mills PJ, Ancoli-Israel S, von Känel R, Mausbach BT, Aschbacher K, Patterson TL, et al. Effects of Gender and Dementia Severity on Alzheimer's Disease Caregivers' Sleep and Biomarkers of Coagulation and Inflammation. *Brain Behav Immun*. juill 2009;23(5):605-10.
47. Kerhervé H, Gay MC, Vrignaud P. Santé psychique et fardeau des aidants familiaux de personnes atteintes de la maladie d'Alzheimer ou de troubles apparentés. *Ann Medico-Psychol*. 1 mai 2008;166:251-9.
48. La situation des aidants en France [Internet]. [cité 30 juin 2022]. Disponible sur: <https://www.essentiel-autonomie.com/etudes-infographies/situation-aidants-france>
49. Mollard J. Aider les proches. *Gérontologie Société*. 2009;32(128-129):257-72.
50. Patients présentant un trouble neurocognitif associé à la maladie d'Alzheimer ou à une maladie apparentée - Vivre le quotidien, le point de vue de l'aidant [Internet]. Haute Autorité de Santé. 2019 [cité 19 oct 2022]. Disponible sur: https://www.has-sante.fr/jcms/c_2906096/fr/patients-presentant-un-trouble-neurocognitif-associe-a-la-maladie-d-alzheimer-ou-a-une-maladie-apparentee
51. Amieva H, Rullier L, Bouisson J, Dartigues JF, Dubois O, Salamon R. Attentes et besoins des aidants de personnes souffrant de maladie d'Alzheimer. *Rev d'Épidémiologie Santé Publique*. 1 juin 2012;60(3):231-8.
52. L'allocation personnalisée d'autonomie (APA) [Internet]. Mon Parcours Handicap. [cité 29 juin 2022]. Disponible sur: <https://www.monparcourshandicap.gouv.fr/aides/lallocation-personnalisee-dautonomie-apa>
53. Quel est le montant de l'Allocation personnalisée d'autonomie (APA) ? [Internet]. Previslima. [cité 29 juin 2022]. Disponible sur: <https://www.previslima.fr/question-pratique/quel-est-le-montant-de-lallocation-personnalisee-dautonomie-apa.html>
54. Grille AGGIR : comment évaluer la perte d'autonomie ? [Internet]. Fédération des Malades Handicapés. 2019 [cité 29 juin 2022]. Disponible sur: <https://fmh-association.org/grille-aggir-comment-evaluer-la-perte-dautonomie/>
55. Allocation aux adultes handicapés (AAH) [Internet]. Service public.fr [cité 23 juin 2022]. Disponible sur: <https://www.service-public.fr/particuliers/vosdroits/F12242>
56. Prestation de compensation du handicap (PCH) [Internet]. Service public.fr [cité 23 juin 2022]. Disponible sur: <https://www.service-public.fr/particuliers/vosdroits/F14202>
57. Le congé pour maladie de longue durée et les indemnités journalières [Internet]. France Alzheimer [cité 23 juin 2022]. Disponible sur: <https://aides.francealzheimer.org/accompagnement/moins-60-ans/a-domicile-moins-60-ans/dispositifs-financiers-scenario-2/specificites-pour-les-personnes-en-activite-scenario-2/le-conge-pour-maladie-de-longue-duree-et-les-indemnite-journalieres/>

58. L'aide sociale pour l'hébergement et hébergement temporaire [Internet]. France Alzheimer [cité 23 août 2022]. Disponible sur: <https://aides.francealzheimer.org/accompagnement/plus-60-ans/a-domicile/dispositifs-financiers-scenario-4/aides-financieres-scenario-4/laide-sociale-pour-lhebergement-et-hebergement-temporaire/>
59. Qu'est-ce que le droit au répit des aidants familiaux ? [Internet]. Previsima. [cité 23 juin 2022]. Disponible sur: <https://www.previsima.fr/question-pratique/quest-ce-que-le-droit-au-repit-des-aidants-familiaux.html>
60. Le droit au répit de l'aidant [Internet]. France Alzheimer [cité 23 juin 2022]. Disponible sur: <https://aides.francealzheimer.org/accompagnement/moins-60-ans/a-domicile-moins-60-ans/dispositifs-pour-les-aidants-scenario-9-1/diver-scenario-9-1/le-droit-au-repit-de-laidant/>
61. L'aide au répit dans le cadre de l'APA [Internet]. Caisse nationale de solidarité pour l'autonomie [cité 23 juin 2022]. Disponible sur: <https://www.pour-les-personnes-agees.gouv.fr/solutions-pour-les-aidants/soutien-financier/laide-au-repit-dans-le-cadre-de-lapa>
62. Congé de proche aidant [Internet]. Service public.fr [cité 23 juin 2022]. Disponible sur: <https://www.service-public.fr/particuliers/vosdroits/F16920>
63. Les centres locaux d'information et de coordination (Clic) [Internet]. Maisons-de-retraite.fr. [cité 23 juin 2022]. Disponible sur: <http://www.maisons-de-retraite.fr/Evaluer-la-perde-d-autonomie/Ou-s-informer/Les-centres-locaux-d-information-et-de-coordination-Clic>
64. MAIA : un dispositif face à la maladie d'Alzheimer [Internet]. Cap Retraite. 2016 [cité 23 juin 2022]. Disponible sur: <https://www.capretraite.fr/obtenir-aides-seniors/structures-d-information/maia/>
65. Des actions adaptées pour les familles [Internet]. France Alzheimer. [cité 23 juin 2022]. Disponible sur: <https://www.francealzheimer.org/nos-actions-nos-missions/actions-adaptees-familles/>
66. Répit de longue durée pour les aidants [Internet]. Baluchon France. [cité 23 août 2022]. Disponible sur: <https://baluchonfrance.com/>
67. L'accueil de jour [Internet]. France Alzheimer [cité 23 juin 2022]. Disponible sur: <https://aides.francealzheimer.org/accompagnement/moins-60-ans/a-domicile-moins-60-ans/dispositifs-daccompagnement-scenario-6-1/soins-et-accompagnement-a-lexterieur-du-domicile-scenario-6-1/les-accueils-de-jour/>
68. L'hébergement temporaire [Internet]. France Alzheimer [cité 23 juin 2022]. Disponible sur: <https://aides.francealzheimer.org/accompagnement/moins-60-ans/a-domicile-moins-60-ans/dispositifs-daccompagnement-scenario-6-1/soins-et-accompagnement-a-lexterieur-du-domicile-scenario-6-1/lhebergement-temporaire/>
69. Brochures gratuites sur la maladie [Internet]. Fondation Vaincre Alzheimer. [cité 1 sept 2022]. Disponible sur: <https://www.vaincrealzheimer.org/la-fondation/brochures/>
70. État des lieux de la consommation des benzodiazépines en France avril 2017 [Internet]. Agence nationale de sécurité du médicaments et des produits de santé. 2017 [cité 29 août 2022]. Disponible sur: https://archiveansm.integra.fr/var/ansm_site/storage/original/application/28274caaaf04713f0c280862555db0c8.pdf

71. Ashton, H. Les Benzodiazépines: Comment agissent-elles et comment s'en sevrer? [Internet]. benzo.org.uk. 2002 [cité 1 sept 2022]. Disponible sur: <https://www.benzo.org.uk/freman/bzcha01.htm>
72. EPP Prescriptions de psychotropes chez la personne âgée [Internet]. RéQua [cité 13 nov 2022]. Disponible sur: <https://www.requa.fr/sanitaire/100/epp-prescriptions-de-psychotropes-chez-la-personne-agee.html?action=afficherP&idA=1&idP=118>
73. Lapeyre-Mestre M. Impact des benzodiazépines sur les fonctions cognitives et le risque de démence. Revue des arguments de causalité issus des études observationnelles. Thérapie. juin 2019;74:407-19.
74. Bruchez M. De la perte d'autonomie à la dysautonomie: médicaments anticholinergiques en gériatrie. Rev Med Suisse. 2010;6:2146-9.
75. Mebarki S, Trivalle C. Échelles d'évaluation de l'effet anticholinergique des médicaments. NPG Neurol - Psychiatr - Gériatrie. juin 2012;12(69):131-8.
76. Tout ce que vous devriez savoir sur les anticholinergiques [Internet]. Réseau canadien pour la déprescription. [cité 31 août 2022]. Disponible sur: <https://www.reseaudeprescription.ca/blog/medicaments-anticholinergiques>
77. Gray SL, Anderson ML, Dublin S, Hanlon JT, Hubbard R, Walker R, et al. Cumulative Use of Strong Anticholinergics and Incident Dementia: A Prospective Cohort Study. JAMA Intern Med. 1 mars 2015;175(3):401-7.
78. Démence: les anticholinergiques pointés du doigt [Internet]. Le Moniteur des pharmacies.fr. 2015 [cité 31 août 2022]. Disponible sur: <https://www.lemoniteurdespharmacies.fr/actu/actualites/actus-medicaments/150127-demence-les-anticholinergiques-pointes-du-doigt.html>
79. Mon catalogue Alcura [Internet]. Alcura. [cité 7 nov 2022]. Disponible sur: <http://catalogue.alcura-health.fr/1090907/#page=1>
80. Alzheimer et risques de dénutrition chez la personne âgée [Internet]. Saveurs et vie. 2021 [cité 7 nov 2022]. Disponible sur: <https://www.saveursetvie.fr/actualite-nutrition/denuitration-des-seniors/alzheimer-risques-denuitration-personne-agee>
81. Alzheimer et alimentation - Facteur de risque de dénutrition [Internet]. Nutrisens. [cité 7 nov 2022]. Disponible sur: <https://www.nutrisens.com/alzheimer/>
82. L'incontinence urinaire [Internet]. Le Moniteur des Pharmacie. 2002 [cité 6 nov 2022]. Disponible sur: <https://www.lemoniteurdespharmacies.fr/revues/le-moniteur-des-pharmacies/article/n-2436/l-incontinence-urinaire.html>
83. Bien dormir [Internet]. Pharmacien Giphar. [cité 17 août 2022]. Disponible sur: <https://www.pharmacienghiphar.com/maladies/maladies-psychologiques/troubles-sommeil/bien-dormir>
84. Péron-Vieu P. Conseils pharmaceutiques associés à une ordonnance. Puteaux: « Le moniteur des pharmacies » éditions; 2021. XIV-219. (Pro-officina).
85. La phytothérapie dans le traitement des insomnies [Internet]. VIDAL. [cité 17 août 2022]. Disponible sur: <https://www.vidal.fr/maladies/psychisme/insomnie/phytotherapie-plantes.html>

86. Troubles du sommeil : mieux dormir avec les huiles essentielles [Internet]. Pranarôm [cité 1 sept 2022]. Disponible sur: <https://www.pranarom.fr/fr/blog/post/troubles-du-sommeil-mieux-dormir-avec-les-huiles-essentielles.html>
87. Belin N. La mélatonine [Internet]. Le Moniteur des pharmacie.fr. 2022 [cité 17 août 2022]. Disponible sur: <https://www.lemoniteurdespharmacies.fr/revues/le-moniteur-des-pharmacies/article/n-3337/la-melatonine.html>
88. Les traitements de l'insomnie [Internet]. VIDAL. [cité 17 août 2022]. Disponible sur: <https://www.vidal.fr/maladies/psychisme/insomnie/medicaments.html>
89. La phytothérapie contre la fatigue passagère [Internet]. VIDAL. [cité 17 août 2022]. Disponible sur: <https://www.vidal.fr/maladies/psychisme/fatigue/phytotherapie-plantes.html>
90. Couic-Marinier F, Touboul A. Le guide Terre vivante des huiles essentielles. Mens, France: Terre vivante; 2020. 477 p.
91. Principes et démarche [Internet]. Ameli. 2022 [cité 1 sept 2022]. Disponible sur: <https://www.ameli.fr/pharmacien/exercice-professionnel/sante-prevention/accompagnements/accompagnement-pharmaceutique-patients-chroniques/demarche>
92. Connaissez-vous les entretiens pharmaceutiques ? [Internet]. France Assos Santé. 2018 [cité 1 sept 2022]. Disponible sur: <https://www.france-assos-sante.org/2018/02/13/connaissez-vous-les-entretiens-pharmaceutiques/>
93. Fiche d'action maladie d'Alzheimer : accompagnement des aidants [Internet]. Haute autorité de santé. [cité 1 sept 2022]. Disponible sur: https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2013-03/2_fiche_action_ma_accompagnement_des_aidants_vf.pdf
94. Education thérapeutique du patient (ETP) [Internet]. Haute Autorité de Santé. [cité 10 juill 2022]. Disponible sur: https://www.has-sante.fr/jcms/r_1496895/fr/education-therapeutique-du-patient-etp
95. Éducation thérapeutique du patient Définition, finalités et organisation: Juin 2007 [Internet]. Haute Autorité de Santé. 2009 [cité 10 juill 2022]. Disponible sur: https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/etp_-_definition_finalites_-_recommandations_juin_2007.pdf
96. Éducation thérapeutique du patient : comment la proposer et la réaliser ? [Internet]. Haute Autorité de Santé. 2007 [cité 6 août 2022]. Disponible sur: https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/etp_-_comment_la_proposer_et_la_realiser_-_recommandations_juin_2007.pdf
97. Education thérapeutique du patient (ETP) [Internet]. ARS Nouvelle Aquitaine. 2022 [cité 10 juill 2022]. Disponible sur: <https://www.nouvelle-aquitaine.ars.sante.fr/education-therapeutique-du-patient-etp-8>
98. L'éducation thérapeutique du patient [Internet]. Le Moniteur des pharmacies.fr. 2010 [cité 26 août 2022]. Disponible sur: <https://www.lemoniteurdespharmacies.fr/revues/le-moniteur-des-pharmacies/article/n-2848/l-education-therapeutique-du-patient.html>

99. Alzheimer: bénéfice de l'ETP sur la qualité de vie [Internet]. Univadis. Alzheimer: bénéfice de l'ETP sur la qualité de vie | Univadis. [cité 10 juill 2022]. Disponible sur: <https://www.univadis.fr/viewarticle/alzheimer-benefice-de-l-etp-sur-la-qualite-de-vie-751466>
100. Cartz-Piver L, Polin C, Chouly M, Clement J, Calvet B, Couratier P. Education Thérapeutique du Patient (ETP) dans les DFT. Expérience du CMRR Limousin [Internet]. Centre de référence Démences Rares ou Précoces. 2018 [cité 10 juill 2022]. Disponible sur: https://cref-demreres.fr/IMG/pdf/cecile_diebolt_etp_dft_28-09-2018.pdf

Annexes

Annexe 1. L'échelle MMSE utilisée dans l'évaluation de l'état cognitif	107
Annexe 2. CDR-SB : échelle d'évaluation clinique de la démence.	109
Annexe 3. La grille de ZARIT.....	110
Annexe 4. La grille nationale AGGIR.....	112
Annexe 5. Dépliant réalisé par l'association France Alzheimer pour la formation des aidants	113
Annexe 6. Exemple d'une brochure réalisée par Vaincre Alzheimer à destination des aidants	114
Annexe 7. Tableau des médicaments anticholinergiques en fonction de leur potentiel anticholinergique.....	115

Annexe 1. L'échelle MMSE utilisée dans l'évaluation de l'état cognitif

Mini-Mental State Examination dans sa version consensuelle établie par le groupe de recherche et d'évaluation des outils cognitifs (GRECO)

Orientation

Je vais vous poser quelques questions pour apprécier comment fonctionne votre mémoire. Les unes sont très simples, les autres un peu moins. Vous devez répondre du mieux que vous pouvez.

1. En quelle année sommes-nous ?
2. En quelle saison ?
3. En quel mois ?
4. Quel jour du mois ?
5. Quel jour de la semaine ?

Je vais vous poser maintenant quelques questions sur l'endroit où nous nous trouvons :

6. Quel est le nom de l'hôpital où nous sommes ?
(si l'examen est réalisé en cabinet, demander le nom du cabinet médical ou de la rue où il se trouve)
7. Dans quelle ville se trouve-t-il ?
8. Quel est le nom du département dans lequel est située cette ville ?
9. Dans quelle région est situé ce département ?
10. À quel étage sommes-nous ici ?

Apprentissage

Je vais vous dire 3 mots. Je voudrais que vous me les répétiez et que vous essayiez de les retenir car je vous les redemanderai tout à l'heure.

11. Cigare
12. Fleur
13. Porte

Répétez les 3 mots.

Attention et calcul

Voulez-vous compter à partir de 100 en retirant 7 à chaque fois ?

14. 93
15. 86
16. 79
17. 72
18. 65

Pour tous les sujets, même ceux qui ont obtenu le maximum de points, demander : voulez-vous épeler le mot MONDE à l'envers : EDNOM. Le score correspond au nombre de lettres dans la bonne position. (Ce chiffre ne doit pas figurer dans le score global.)

Rappel

Pouvez-vous me dire quels étaient les 3 mots que je vous ai demandé de répéter et de retenir tout à l'heure ?

19. Cigare
20. Fleur
21. Porte

Langage

22. Montrer un crayon. Quel est le nom de cet objet ?
23. Montrer votre montre. Quel est le nom de cet objet ?
24. Écoutez bien et répétez après moi : "Pas de mais, de si, ni de et"
25. Poser une feuille de papier sur le bureau, la montrer au sujet en lui disant : *Écoutez bien et faites ce que je vais vous dire :*
Prenez cette feuille de papier avec la main droite
26. Pliez-la en deux
27. Et jetez-la par terre
28. Tendre au sujet une feuille de papier sur laquelle est écrit en gros caractères :

- "Fermez les yeux" et dire au sujet : *Faites ce qui est écrit*
29. Tendre au sujet une feuille de papier et un stylo, en disant :
Voulez-vous m'écrire une phrase, ce que vous voulez, mais une phrase entière.
Cette phrase doit être écrite spontanément. Elle doit contenir un sujet, un verbe, et avoir un sens.

Praxies constructives

30. Tendre au sujet une feuille de papier et lui demander :
"Voulez-vous recopier ce dessin ?"

Compter 1 point pour chaque bonne réponse.
SCORE GLOBAL/30 (les seuils pathologiques dépendent du niveau socioculturel).

Derouesné C, Poitreneau J, Hugonot L, Kalafat M, Dubois B, Laurent B. Au nom du groupe de recherche sur l'évaluation cognitive (GRECO). Le Mental-State Examination (MMSE): un outil pratique pour l'évaluation de l'état cognitif des patients par le clinicien. Version française consensuelle. Presse Méd. 1999;28:1141-8.

Kalafat M, Hugonot-Diener L, Poitreneau J. Standardisation et étalonnage français du « Mini Mental State » (MMS) version GRECO. Rev Neuropsychol 2003 ;13(2) :209-36.

Annexe 2. CDR-SB : échelle d'évaluation clinique de la démence.

	Aucun 0	Douteux 0,5	Léger 1	Modéré 2	Sévère 3	Sous-scores
Mémoire	Pas de perte de mémoire ou oublis occasionnels, inconstants	Oublis fréquents, mais encore des souvenirs partiels des événements. «Oublis bénins»	Perte de mémoire modérée, plus marquée pour les événements récents, suffisamment importante pour interférer avec les activités de la vie quotidienne	Sévère perte de la mémoire, seul le matériel souvent répété est rappelé, les informations récentes sont rapidement oubliées	Sévère perte de la mémoire, seuls des fragments subsistent	<input type="checkbox"/>
Orientation	Parfaitement orienté	Parfaitement orienté, excepté des difficultés modérées avec les relations temporelles	Quelques difficultés avec les relations temporelles, orienté dans l'espace à l'examen, mais pouvant être désorienté ailleurs	Séverement désorienté par rapport au temps et souvent par rapport au lieu	Uniquement orienté quant aux informations personnelles	<input type="checkbox"/>
Jugement et résolution de problèmes	Résout bien les problèmes quotidiens. Bon jugement par rapport aux aptitudes antérieures	Difficultés modérées dans la résolution de problèmes, similitudes, différences, etc.	Difficultés modérées dans la gestion de problèmes complexes, les similitudes, mais le jugement social est habituellement préservé	Sévères troubles dans la gestion des problèmes, jugement social perturbé	Incapacité à exercer son jugement, que ce soit dans la résolution de problèmes ou sur le plan social	<input type="checkbox"/>
Activités sociales	Pas d'altération dans l'aptitude à participer à la vie communautaire (travail, courses, affaires financières, volontariat, groupes sociaux)	Troubles modérés dans les activités	Incapacité à fonctionner indépendamment dans les activités communautaires bien qu'encre capable d'y participer ; peut paraître normal à un observateur non avisé	Ne peut être indépendant hors de son domicile		<input type="checkbox"/>
Maison et loisirs	Vie à domicile, hobbies, intérêts bien conservés	Vie à domicile, hobbies, intérêts légèrement perturbés	Léger mais net déficit dans le fonctionnement à domicile. Tâches les plus difficiles abandonnées. Hobbies et intérêts plus complexes abandonnés	Suffisamment bien pour fonctionner hors d'un établissement médico-social		<input type="checkbox"/>
Soins personnels	Parfaitement indépendant		Besoin d'incitation	Besoin d'assistance pour l'habillement, l'hygiène, etc.	A besoin de beaucoup d'aide pour les soins personnels, souvent incontinent	<input type="checkbox"/>

Stade actuel de démence :

0 = pas de démence ; 0,5 = incertaine ou diagnostic différé ; 1 = démence légère ; 2 = démence modérée ; 3 = démence sévère.

CDR =

Annexe 3. La grille de ZARIT

Grille de ZARIT©Echelle de pénibilité ou d'évaluation du fardeau

Le questionnaire suivant présente une liste d'affirmations caractérisant l'état habituel des gens qui ont la charge quotidienne de quelqu'un d'autre.

La grille permet une évaluation de cette charge pouvant aller de léger à modéré jusqu'à sévère. Après chaque affirmation, l'aidant indique s'il ressent cet état :

- 0 = jamais
- 1 = rarement
- 2 = parfois
- 3 = assez souvent
- 4 = presque tout le temps

A quelle fréquence vous arrive-t-il de...	Jamais	Rarement	Quelques fois	Assez souvent	Presque toujours
	0	1	2	3	4
1. Sentir que votre parent vous demande plus d'aide qu'il n'en a besoin ?					
2. Sentir que le temps consacré à votre parent ne vous en laisse pas assez pour vous?					
3. Vous sentir tiraillé entre les besoins à votre parent et vos autres responsabilités familiales ou professionnelles?					
4. Vous sentir embarrassé par le(s) comportement(s) de votre parent?					
5. Vous sentir en colère quand vous êtes en présence de votre parent ?					
6. Sentir que votre parent nuit à vos relations avec d'autres membres de la famille ?					
7. Avoir peur de ce que l'avenir réserve à votre parent ?					
8. Sentir que votre parent est dépendant de vous?					
9. Vous sentir tendu en présence de votre parent?					
10. Sentir que votre santé s'est détériorée à cause de votre implication auprès de votre parent?					
11. Sentir que vous n'avez pas autant d'intimité que vous aimeriez à cause de votre parent?					
12. Sentir que votre vie sociale s'est détériorée du fait que vous prenez soin de votre parent?					
13. Vous sentir mal à l'aise de recevoir des amis à cause de votre parent?					
14. Sentir que votre parent semble s'attendre à ce que vous preniez soin de lui comme si vous étiez la seule personne sur qui il puisse compter?					
15. Sentir que vous n'avez pas assez d'argent pour prendre soin de votre parent encore longtemps compte tenu de vos dépenses?					
16. Sentir que vous ne serez plus capable de prendre soin de votre parent encore bien longtemps?					
17. Sentir que vous avez perdu le contrôle de votre vie depuis la maladie de votre parent?					
18. Souhaiter pouvoir laisser le soin de votre parent à quelqu'un d'autre?					
19. Sentir que vous ne savez pas trop quoi faire pour votre parent?					

20. Sentir que vous devriez en faire plus pour votre parent?					
21. Sentir que vous pourriez donner de meilleurs soins à votre parent?					
22. En fin de compte, vous arrive-t-il de sentir que les soins à votre parent sont une charge, un fardeau?					
Sous-totaux					
TOTAL (addition de chaque sous-total, à reporter en page 4)					

Résultats :

Score < 20 : "fardeau" léger

21 < score < 40 : "fardeau" léger à modéré

41 < score < 60 : "fardeau" modéré à sévère

61 < score < 88 : "fardeau" sévère

Annexe 4. La grille nationale AGGIR

GRILLE NATIONALE AGGIR



IDENTIFICATION DE LA PERSONNE EXAMINÉE

Nom : _____ Prénom : _____

Numéro d'immatriculation :

Adresse : _____

Code Postal : Commune : _____

SITUATION AU REGARD DES ACTES ESSENTIELS ET ORDINAIRES DE LA VIE

VARIABLES DISCRIMINANTES - AUTONOMIE PHYSIQUE ET PSYCHIQUE	
COHÉRENCE : converser et / ou se comporter de façon sensée	
ORIENTATION : se repérer dans le temps, les moments de la journée et dans les lieux	
TOILETTE : concerne l'hygiène corporelle	Haut
	Bas
HABILLAGE : s'habiller, se déshabiller, se présenter	Haut
	Moyen
	Bas
ALIMENTATION : manger les aliments préparés	Se servir
	Manger
ÉLIMINATION : assumer l'hygiène de l'élimination urinaire et fécale	Urinaire
	Fécale
TRANSFERT : se lever, se coucher, s'asseoir	
DÉPLACEMENT À L'INTÉRIEUR : avec ou sans canne, déambulateur, fauteuil roulant...	
DÉPLACEMENT À L'EXTÉRIEUR : à partir de la porte d'entrée sans moyen de transport	
COMMUNICATION À DISTANCE : utiliser les moyens de communication, téléphone, sonnette, alarme ...	
VARIABLES ILLUSTRATIVES - AUTONOMIE DOMESTIQUE ET SOCIALE	
GESTION : gérer ses propres affaires, son budget, ses biens	
CUISINE : préparer ses repas et les conditionner pour être servis	
MÉNAGE : effectuer l'ensemble des travaux ménagers	
TRANSPORT : prendre et / ou commander un moyen de transport	
ACHATS : acquisition directe ou par correspondance	
SUIVI DU TRAITEMENT : se conformer à l'ordonnance du médecin	
ACTIVITÉS DE TEMPS LIBRE : activités sportives, culturelles, sociales, de loisirs ou de passe-temps	

A : fait seul, totalement, habituellement, correctement
 B : fait partiellement, non habituellement, non correctement
 C : ne fait pas.

A _____, le _____

Signature et cachet du praticien

ATTENTION

Ce document doit être joint, sous pli confidentiel à l'attention du médecin conseil de la caisse primaire d'assurance maladie, à l'attestation d'incapacité à accomplir les actes ordinaires de la vie

Modèle S 2402

Annexe 5. Dépliant réalisé par l'association France Alzheimer pour la formation des aidants

VOUS ACCOMPAGNEZ UN PROCHE ATTEINT DE LA MALADIE D'ALZHEIMER ?

POURQUOI UNE FORMATION ?

France Alzheimer et maladies apparentées milite depuis longtemps pour faire reconnaître le rôle essentiel des aidants familiaux.

Ceux-ci, malgré tous les efforts déployés, peuvent être confrontés à des situations d'échec, avec des risques d'épuisement et d'isolement.

Ils sont nombreux à demander de l'aide pour améliorer la qualité de l'accompagnement d'un proche et développer leurs compétences.

À QUI S'ADRESSE-T-ELLE ?

Soutenue par l'État dans le cadre du Plan maladies neuro-dégénératives 2014-2019, cette formation s'adresse aux personnes qui accompagnent un parent ou un proche atteints de la maladie d'Alzheimer ou d'une maladie apparentée.

Les participants sont réunis en petits groupes pour favoriser le partage d'expériences et les échanges. **Cette formation est gratuite.**

QUI L'ANIME ?

Elle est co-animée par un psychologue et un bénévole de l'association, formés ensemble pour cette action.

Ce travail en binôme, spécificité de France Alzheimer et maladies apparentées, permet d'apporter des réponses au plus près des réalités vécues par les participants.

LES OBJECTIFS

- ▶ Mieux comprendre les mécanismes de la maladie
- ▶ Mieux adapter ses attitudes et ses comportements face à la personne malade
- ▶ Mieux communiquer pour maintenir une relation d'échange
- ▶ Mieux évaluer ses possibilités et savoir reconnaître ses limites
- ▶ Mieux connaître les aides dont on peut bénéficier

EN PLUS DE LA FORMATION

Les associations France Alzheimer et maladies apparentées peuvent aussi proposer :

- ▶ Une permanence pour être écouté, informé et orienté
- ▶ Des groupes de parole animés par des psychologues
- ▶ Des groupes de partage d'expériences, de convivialité et de loisirs
- ▶ Des conférences-débats où interviennent des experts professionnels
- ▶ Des Séjours Vacances France Alzheimer
- ▶ Des haltes-relais pour les personnes malades et leur aidant familial ainsi que des Cafés mémoire France Alzheimer®.

LE CONTENU DE LA FORMATION

L'ensemble du cycle est d'une durée de 14 heures. Il est découpé en plusieurs modules, espacés sur plusieurs semaines.

- ▶ **Module 1 : Connaître la maladie d'Alzheimer**
 - Les questions les plus fréquentes
 - Les différents troubles de la maladie
- ▶ **Module 2 : S'informer sur les aides possibles**
 - Les aides humaines
 - Les aides techniques
 - Les aides sociales et financières
 - Les aides juridiques
- ▶ **Module 3 : Accompagner au quotidien**
 - Les actes du quotidien
 - Les temps de partage et de détente
- ▶ **Module 4 : Communiquer et comprendre**
 - Rester en relation et maintenir l'échange
 - Répondre aux manifestations de l'humeur et aux conduites dérangeantes
- ▶ **Module 5 : Être l'aidant familial**
 - Modification des rôles dans la famille
 - Importance des temps de répit et du maintien du lien social
- ▶ Les deux derniers modules sont abordés si le groupe est composé d'aidants ayant leurs proches malades en établissement ou fréquentant un accueil de jour ou encore d'aidants qui peuvent arriver à la limite de l'accompagnement à domicile et se posent la question de l'entrée en établissement :
- ▶ **Module 6 : Préparer l'entrée en établissement**
 - Reconnaître les limites de l'accompagnement à domicile
 - Envoyer l'entrée en établissement de son proche malade
- ▶ **Module 7 : Vivre en établissement**
 - Fonctionnement d'un établissement
 - Accueil de la personne malade et de sa famille
 - Place de l'aidant et ses relations avec le personnel soignant

Comment prévenir la déambulation.

Un patient atteint de la maladie d'Alzheimer qui est agité ou qui a tendance à déambuler ne devrait jamais être laissé seul. Même si le patient est épaulé par un autre adulte, les personnes qui entourent le malade devront prendre certaines mesures afin de minimiser les risques que peut encourir un patient s'il sort seul de la maison. Certaines de ces mesures consistent à :

- ▶ offrir au patient un **espace sécurisé et ordonné** où il peut déambuler. Supprimer les tapis et autres obstacles sur lesquels le patient pourrait trébucher et lui permettre ainsi de se déplacer sans risques;
- ▶ donner au patient une **tâche répétitive** à accomplir, comme se balancer dans une chaise à bascule ou une balancelle, balayer le sol ou plier des vêtements;
- ▶ ajouter des **verrous** à toutes les portes donnant sur l'extérieur et mettre les clés en lieu sûr, là où le patient sera incapable de les trouver;
- ▶ installer des **dispositifs de sécurité** sur toutes les fenêtres pour limiter leur degré d'ouverture. Vous en trouverez dans la quincaillerie la plus proche;
- ▶ installer des **alarmes ou des cloches** qui vous alertent dès qu'une porte extérieure est ouverte;



Assurer la sécurité :

La Déambulation et le patient atteint de la maladie d'Alzheimer

Annexe 7. Tableau des médicaments anticholinergiques en fonction de leur potentiel anticholinergique

Tableau 3 Échelle des médicaments anticholinergiques (Anticholinergic Drug Scale [ADS]).		
Niveau 1 : potentiel anticholinergique démontré		
Acide valproïque	Dipyridamole	Oxazépam
Alprazolam	Divalproex	Oxycodone
Amantadine	Famotidine	Pancuronium
Ampicilline	Fentanyl	Paroxétine
Azathioprine	Fluoxétine	Perphénazine
Bromocriptine	Fluphénazine	Phénelzine
Captopril	Flurazépam	Piperacilline
Cefoxitine	Fluvoxamine	Prednisolone
Céphalotine	Furosémide	Prochlorpérazine
Chlordiazépoxyde	Gentamicine	Sertraline
Chlorthalidone	Hydralazine	Témazépam
Clindamycine	Hydrocortisone	Théophylline
Clonazépam	Isosorbide	Thiothixène
Chlorazépate	Lopéramide	Tramadol
Codéine	Lorazépam	Triamcinolone
Cortisone	Méthylprednisolone	Triatérene
Cyclosporine	Midazolam	Triazolam
Déxaméthasone	Morphine	Vancomycine
Diazépam	Nifédipine	Warfarine
Digoxine	Nizatidine	
Diltiazem	Olanzapine	
Niveau 2 : effet anticholinergique habituellement observé à dose élevée		
Carbamazépine	Disopyramide	Oxcarbazépine
Cimétidine	Loxapine	Pimozide
Cyclobenzaprine	Mépéridine	Ranitidine
Cyproheptadine	Méthotriméprazine	
Niveau 3 : potentiel anticholinergique élevé		
Amitriptyline	Dicyclomine	Oxybutynine
Atropine	Dimenhydrinate	Procyclidine
Benztropine	Diphenhydramine	Prométhazine
Bromphéniramine	Doxépine	Propanthéline
Chlorphéniramine	Hydroxyzine	Pyrilamine
Chlorpromazine	Hyoscyamine	Scopolamine
Clémastine	Imipramine	Toltérodone
Clomipramine	Méclizine	Trihexyphénidyl
Clozapine	Nortriptyline	Trimipramine
Désipramine	Orphénadrine	

Serment De Galien

Je jure en présence de mes Maîtres de la Faculté et de mes condisciples :

- d'honorer ceux qui m'ont instruit dans les préceptes de mon art et de leur témoigner ma reconnaissance en restant fidèle à leur enseignement ;
- d'exercer, dans l'intérêt de la santé publique, ma profession avec conscience et de respecter non seulement la législation en vigueur, mais aussi les règles de l'honneur, de la probité et du désintéressement ;
- de ne jamais oublier ma responsabilité, mes devoirs envers le malade et sa dignité humaine, de respecter le secret professionnel.

En aucun cas, je ne consentirai à utiliser mes connaissances et mon état pour corrompre les mœurs et favoriser les actes criminels.

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses.

Que je sois couvert d'opprobre et méprisé de mes confrères, si j'y manque.

Maladie d'Alzheimer, aidants familiaux et rôle du pharmacien d'officine dans leur accompagnement

La maladie d'Alzheimer est la maladie neurodégénérative la plus fréquente, son principal facteur de risque étant l'âge, elle apparaît ces dernières années comme un enjeu de santé publique majeur. Bien que des avancées thérapeutiques voient le jour progressivement, aucun traitement curatif n'a encore été découvert.

L'aidant se place au cœur de l'accompagnement des malades Alzheimer, il est le pilier du maintien à domicile. Le rôle des aidants est primordial pour palier au déclin cognitif subi par le malade, malheureusement ils doivent faire face à une charge physique et psychologique importante ayant des répercussions sur leur quotidien et leur santé. Cette thèse se focalise davantage sur les difficultés et les besoins des aidants ainsi que sur le rôle du pharmacien à contribuer à l'accompagnement des couples aidants-aidés. Il est primordial de replacer les aidants au centre de la chaîne de soin, ces derniers étant trop souvent négligés. La facilité d'accès du pharmacien, ses connaissances et les nouvelles missions qui lui sont proposées peuvent contribuer à améliorer le quotidien du malades Alzheimer et de son aidant.

Mots-clés : Alzheimer, maladie neurodégénérative, santé publique, aidant, accompagnement, maintien à domicile

Alzheimer's disease, family caregivers and the role of the pharmacist in their support

Alzheimer's disease is the most common neurodegenerative disease, its main risk factor being age. In recent years, it has become a major public health issue. Although therapeutic advances are gradually released, no curative treatment has yet been discovered.

The caregiver is at the heart of accompaniment of Alzheimer's patients and is decisive in maintaining them at home. Their role is essential in bearing the cognitive decline suffered by the patient, unfortunately they have to face a significant physical and psychological load which have repercussions on their daily life and their health. This thesis focuses more on the difficulties and needs of the caregivers as well as the role of the pharmacist in supporting caregivers-patients couples. It is essential to place caregivers at the center of the care chain because they are too often neglected. The pharmacist's ease of access, his knowledge and the new pharmaceutical missions can contribute to improving the daily lives of patients and their caregivers.

Keywords : Alzheimer, neurodegenerative disease, public health, caregiver, support, maintaining at home

