

THESE
POUR LE DIPLOME D'ETAT
DE DOCTEUR EN PHARMACIE

Soutenue publiquement le 16 novembre 2016

Par Valentine MERIAUX

MALADIE D'ALZHEIMER :
ACCOMPAGNEMENT DE L'AIDANT PAR LE PHARMACIEN D'OFFICINE

Membres du jury :

Président : **Monsieur le Professeur Bernard GRESSIER**
Faculté des Sciences Pharmaceutiques et Biologiques LILLE
UNIVERSITE LILLE 2

Assesseur : **Monsieur le Maître de Conférences Karim BELARBI**
Faculté des Sciences Pharmaceutiques et Biologiques LILLE
UNIVERSITE LILLE 2

Membre extérieur : **Monsieur Alain HERBERT**
Adjoint pharmacien d'officine



Faculté des Sciences Pharmaceutiques et Biologiques de Lille



3, rue du Professeur Laguesse - B.P. 83 - 59006 LILLE CEDEX

☎ 03.20.96.40.40 - 📠 : 03.20.96.43.64

<http://pharmacie.univ-lille2.fr>

Université Lille 2 – Droit et Santé

Président : Professeur Xavier VANDENDRIESSCHE

Vice-présidents :

Professeur Alain DUROCHER
Professeur Régis BORDET
Professeur Eric BOULANGER
Professeur Frédéric LOBEZ
Professeur Murielle GARCIN
Professeur Annabelle DERAM
Professeur Muriel UBEDA SAILLARD
Monsieur Ghislain CORNILLON
Monsieur Pierre RAVAUX
Monsieur Larbi AIT-HENNANI
Madame Nathalie ETHUIN
Madame Ilona LEMAITRE

Directeur Général des Services : Monsieur Pierre-Marie ROBERT

Faculté des Sciences Pharmaceutiques et Biologiques

Doyen : Professeur Damien CUNY
Vice-Doyen, 1^{er} assesseur : Professeur Bertrand DECAUDIN
Assesseur en charge de la pédagogie Dr. Annie STANDAERT
Assesseur en charge de la recherche Pr. Patricia MELNYK
Assesseur délégué à la scolarité Dr. Christophe BOCHU
Assesseur délégué en charge des relations internationales Pr. Philippe CHAVATTE
Assesseur délégué en charge de la vie étudiante M. Thomas MORGENROTH
Chef des services administratifs : Monsieur Cyrille PORTA

Liste des Professeurs des Universités - Praticiens Hospitaliers

Civ.	NOM	Prénom	Laboratoire
Mme	ALLORGE	Delphine	Toxicologie
M.	BROUSSEAU	Thierry	Biochimie
M.	DECAUDIN	Bertrand	Pharmacie Galénique
M.	DEPREUX	Patrick	ICPAL
M.	DINE	Thierry	Pharmacie clinique
Mme	DUPONT-PRADO	Annabelle	Hématologie
M.	GRESSIER	Bernard	Pharmacologie
M.	LUYCKX	Michel	Pharmacie clinique
M.	ODOU	Pascal	Pharmacie Galénique
Mme	RENNEVILLE	Aline	Hématologie
M.	STAELS	Bart	Biologie Cellulaire

Liste des Professeurs des Universités

Civ.	NOM	Prénom	Laboratoire
M.	ALIOUAT	El Moukhtar	Parasitologie
Mme	AZAROUAL	Nathalie	Physique
M.	BERTHELOT	Pascal	Onco et Neurochimie
M.	CAZIN	Jean-Louis	Pharmacologie – Pharmacie clinique
M.	CHAVATTE	Philippe	ICPAL
M.	COURTECUISSÉ	Régis	Sciences végétales et fongiques
M.	CUNY	Damien	Sciences végétales et fongiques
Mme	DELBAERE	Stéphanie	Physique
M.	DEPREZ	Benoît	Laboratoire de Médicaments et Molécules
Mme	DEPREZ	Rebecca	Laboratoire de Médicaments et Molécules
M.	DUPONT	Frédéric	Sciences végétales et fongiques
M.	DURIEZ	Patrick	Physiologie
M.	FOLIGNE	Benoît	Bactériologie
M.	GARÇON	Guillaume	Toxicologie
Mme	GAYOT	Anne	Pharmacotechnie Industrielle

M.	GOOSSENS	Jean François	Chimie Analytique
M.	HENNEBELLE	Thierry	Pharmacognosie
M.	LEMDANI	Mohamed	Biomathématiques
Mme	LESTAVEL	Sophie	Biologie Cellulaire
M.	LUC	Gerald	Physiologie
Mme	MELNYK	Patricia	Onco et Neurochimie
M.	MILLET	Régis	ICPAL
Mme	MUHR – TAILLEUX	Anne	Biochimie
Mme	PAUMELLE-LESTRELIN	Réjane	Biologie Cellulaire
Mme	PERROY	Anne Catherine	Législation
Mme	ROMOND	Marie Bénédicte	Bactériologie
Mme	SAHPAZ	Sevser	Pharmacognosie
M.	SERGHERAERT	Eric	Législation
Mme	SIEPMANN	Florence	Pharmacotechnie Industrielle
M.	SIEPMANN	Juergen	Pharmacotechnie Industrielle
M	TARTAR	André	Laboratoire de Médicaments et Molécules
M.	WILLAND	Nicolas	Laboratoire de Médicaments et Molécules

Liste des Maîtres de Conférences - Praticiens Hospitaliers

Civ.	NOM	Prénom	Laboratoire
Mme	BALDUYCK	Malika	Biochimie
Mme	GARAT	Anne	Toxicologie
Mme	GOFFARD	Anne	Bactériologie
M.	LANNOY	Damien	Pharmacie Galénique
Mme	ODOU	Marie Françoise	Bactériologie
M.	SIMON	Nicolas	Pharmacie Galénique

Liste des Maîtres de Conférences

Civ.	NOM	Prénom	Laboratoire
Mme	ALIOUAT	Cécile Marie	Parasitologie
M.	ANTHERIEU	Sébastien	Toxicologie
Mme	AUMERCIER	Pierrette	Biochimie
Mme	BANTUBUNGI	Kadiombo	Biologie cellulaire
Mme	BARTHELEMY	Christine	Pharmacie Galénique
Mme	BEHRA	Josette	Bactériologie
M	BELARBI	Karim	Pharmacologie
M.	BERTHET	Jérôme	Physique
M.	BERTIN	Benjamin	Immunologie
M.	BLANCHEMAIN	Nicolas	Pharmacotechnie industrielle
M.	BOCHU	Christophe	Physique
M.	BORDAGE	Simon	Pharmacognosie
M.	BOSC	Damien	Laboratoire de Médicaments et Molécules
M.	BRIAND	Olivier	Biochimie
Mme	CACHERA	Claude	Biochimie
M.	CARNOY	Christophe	Immunologie
Mme	CARON	Sandrine	Biologie cellulaire
Mme	CHABÉ	Magali	Parasitologie
Mme	CHARTON	Julie	Laboratoire de Médicaments et Molécules
M	CHEVALIER	Dany	Toxicologie
M.	COCHELARD	Dominique	Biomathématiques
Mme	DANEL	Cécile	Chimie Analytique
Mme	DEMANCHE	Christine	Parasitologie
Mme	DEMARQUILLY	Catherine	Biomathématiques
Mme	DUMONT	Julie	Biologie cellulaire
Mme	DUTOUT-AGOURIDAS	Laurence	Onco et Neurochimie
M.	EL BAKALI	Jamal	Onco et Neurochimie
M.	FARCE	Amaury	ICPAL
Mme	FLIPO	Marion	Laboratoire de Médicaments et Molécules
Mme	FOULON	Catherine	Chimie Analytique
M.	FURMAN	Christophe	ICPAL
M.	GELEZ	Philippe	Biomathématiques

Mme	GENAY	Stéphanie	Pharmacie Galénique
M.	GERVOIS	Philippe	Biochimie
Mme	GOOSSENS	Laurence	ICPAL
Mme	GRAVE	Béatrice	Toxicologie
Mme	GROSS	Barbara	Biochimie
M.	HAMONIER	Julien	Biomathématiques
Mme	HAMOUDI	Chérifa Mounira	Pharmacotechnie industrielle
Mme	HANNOTHIAUX	Marie-Hélène	Toxicologie
Mme	HELLEBOID	Audrey	Physiologie
M.	HERMANN	Emmanuel	Immunologie
M.	KAMBIA	Kpakpaga Nicolas	Pharmacologie
M.	KARROUT	Youness	Pharmacotechnie Industrielle
Mme	LALLOYER	Fanny	Biochimie
M.	LEBEGUE	Nicolas	Onco et Neurochimie
Mme	LECOEUR	Marie	Chimie Analytique
Mme	LEHMANN	Hélène	Législation
Mme	LELEU-CHAVAIN	Natascha	ICPAL
Mme	LIPKA	Emmanuelle	Chimie Analytique
Mme	MARTIN	Françoise	Physiologie
M.	MOREAU	Pierre Arthur	Sciences végétales et fongiques
Mme	MUSCHERT	Susanne	Pharmacotechnie industrielle
Mme	NIKASINOVIC	Lydia	Toxicologie
Mme	PINÇON	Claire	Biomathématiques
M.	PIVA	Frank	Biochimie
Mme	PLATEL	Anne	Toxicologie
M.	POURCET	Benoît	Biochimie
M.	RAVAUX	Pierre	Biomathématiques
Mme	RAVEZ	Séverine	Onco et Neurochimie
Mme	RIVIERE	Céline	Pharmacognosie
Mme	ROGER	Nadine	Immunologie
M.	ROUMY	Vincent	Pharmacognosie
Mme	SEBTI	Yasmine	Biochimie
Mme	SINGER	Elisabeth	Bactériologie
Mme	STANDAERT	Annie	Parasitologie (80%)
M.	TAGZIRT	Madjid	Hématologie
M.	VILLEMAGNE	Baptiste	Laboratoire de Médicaments et Molécules

M.	WELTI	Stéphane	Sciences végétales et fongiques
M.	YOUS	Saïd	Onco et Neurochimie
M.	ZITOUNI	Djamel	Biomathématiques

Professeurs Agrégés

Civ.	NOM	Prénom	Laboratoire
Mme	MAYES	Martine	Anglais
M.	MORGENROTH	Thomas	Législation

Professeurs Certifiés

Civ.	NOM	Prénom	Laboratoire
M.	HUGES	Dominique	Anglais
Mlle	FAUQUANT	Soline	Anglais
M.	OSTYN	Gaël	Anglais

Professeur Associé - mi-temps

Civ.	NOM	Prénom	Laboratoire
M.	DHANANI	Alban	Droit et Economie Pharmaceutique

Maîtres de Conférences ASSOCIES - mi-temps

Civ.	NOM	Prénom	Laboratoire
M.	BRICOTEAU	Didier	Biomathématiques
Mme	CUCCHI	Malgorzata	Biomathématiques
M.	FRIMAT	Bruno	Pharmacie Clinique
M.	GILLOT	François	Droit et Economie pharmaceutique
M.	MASCAUT	Daniel	Pharmacie Clinique
M.	ZANETTI	Sébastien	Biomathématiques
M.	BRICOTEAU	Didier	Biomathématiques

AHU

Civ.	NOM	Prénom	Laboratoire
Mme	DEKYNDT	Bérengère	Pharmacie Galénique
M.	PEREZ	Maxime	Pharmacie Galénique

***Faculté des Sciences Pharmaceutiques
et Biologiques de Lille***

3, rue du Professeur Laguesse - B.P. 83 - 59006 LILLE CEDEX

Tel. : 03.20.96.40.40 - Télécopie : 03.20.96.43.64

<http://pharmacie.univ-lille2.fr>

L'Université n'entend donner aucune approbation aux opinions émises dans les thèses ; celles-ci sont propres à leurs auteurs.

SOMMAIRE

1. Introduction	1
2. La maladie d'Alzheimer	3
2.1. Prévalence	3
2.1.1. En France	3
2.1.2. Dans le monde	4
2.1.3. Age et sexe	4
2.2. Définition	5
2.2.1. Définition générale	5
2.2.2. Les différentes formes de la maladie	6
2.2.3. Physiopathologie	7
2.2.4. Facteurs de risque	10
2.2.5. Les facteurs protecteurs	13
2.3. Signes cliniques	15
2.3.1. Les troubles de la mémoire	15
2.3.2. Le syndrome apha-apraxo-agnosique	15
2.3.3. Les troubles psycho-comportementaux	15
2.3.4. Autres symptômes	16
2.4. Diagnostic	17
2.4.1. Généralités	17
2.4.2. Le bilan neuropsychologique	18
2.4.3. L'imagerie cérébrale	18
2.4.4. L'examen neurologique	19
2.4.5. Autres bilans	19
2.5. Traitements	19
2.5.1. Les traitements symptomatiques spécifiques	20
2.5.2. Les traitements symptomatiques des troubles du comportement	21
2.5.3. La prise en charge non médicamenteuse	22
3. L'aidant face à la maladie	25
3.1. L'aidant naturel	25
3.1.1. Définition	25
3.1.2. Portrait des aidants	26
3.1.3. Présence des aidants à l'officine	27
3.2. Investissement et difficultés rencontrées par l'aidant	28
3.2.1. L'aidant face aux troubles de la mémoire	28
3.2.2. L'aidant face à la perte d'autonomie	29
3.2.3. L'aidant face aux difficultés de communication	30

3.2.4.	L'aidant face aux changements psycho-comportementaux du malade Alzheimer ..	30
3.3.	Risques pour l'aidant	31
3.3.1.	Facteurs contribuant au stress de l'aidant.....	31
3.3.2.	Conséquences psychologiques.....	33
3.3.3.	Conséquences physiques	35
3.3.4.	Isolement social.....	36
3.3.5.	Changement de relation aidant-aidé	37
3.3.6.	Impact financier	38
3.4.	Manque d'informations et besoins exprimés par les aidants	39
4.	Accompagnement de l'aidant par le pharmacien d'officine	43
4.1.	Pédagogie par le pharmacien d'officine	43
4.1.1.	Les aidants : demandeurs d'information	43
4.1.2.	Pédagogie sur la maladie d'Alzheimer	44
4.1.3.	Prévention de la iatrogénie médicamenteuse	45
4.1.3.1.	Médicaments aggravant les troubles cognitifs	45
4.1.3.2.	Effets indésirables des anticholinestérasiques	46
4.1.3.3.	Effets indésirables de la mémantine	46
4.1.3.4.	Alerte et Maîtrise de la latrogénie des neuroleptiques.....	47
4.1.4.	Aide au maintien de l'autonomie du patient	47
4.1.5.	Conseils nutritionnels	48
4.1.6.	Dispositifs d'accompagnement.....	48
4.2.	Suivi de l'aidant par le pharmacien d'officine	52
4.2.1.	Détection de la fatigue de l'aidant	53
4.2.2.	Prise en charge de la fatigue de l'aidant	53
4.2.2.1.	Conseils en cas d'asthénie	53
4.2.2.2.	Orientation de l'aidant vers les structures d'aide	55
4.2.2.3.	Orientation de l'aidant vers le médecin traitant.....	55
4.2.3.	Entretien pharmaceutique	56
4.3.	Propositions d'outils pour le suivi de l'aidant à l'officine	56
4.3.1.	Questionnaire sur les connaissances de la maladie d'Alzheimer par l'aidant....	56
4.3.2.	Questionnaire de repérage de l'épuisement de l'aidant.....	57
4.3.3.	Fiche de suivi	58
4.3.4.	Brochure informative proposée	58
5.	Conclusion	61
6.	Annexes	63
6.1.	Annexe 1 : Le MMSE	63
6.2.	Annexe 2 : Thérapies non médicamenteuses recommandées en 1^{ère} intention pour le traitement des troubles du comportement par la HAS	65

6.3. Annexe 3 : la grille Mini-Zarit.....	67
6.4. Annexe 4 : Questionnaire sur les connaissances de la maladie d'Alzheimer par l'aidant.....	69
6.5. Annexe 5: Questionnaire de repérage de l'épuisement de l'aidant.....	73
6.6. Annexe 6 : Exemple d'outil proposé par la HAS pour le suivi de l'aidant	75
6.7. Annexe 7 : fiche de suivi de l'aidant à l'officine	77
6.8. Annexe 8 : Brochure informative proposée.....	79
7. Bibliographie	87

REMERCIEMENTS

Je remercie particulièrement le Docteur Karim Belarbi d'avoir accepté de diriger cette thèse, pour votre disponibilité et vos conseils, je vous exprime toute ma gratitude et l'assurance de mon profond respect.

Je remercie le Professeur Bernard Gressier, très reconnaissante de l'honneur que vous me faites en acceptant de présider cette thèse.

Je remercie le Docteur Alain Herbert d'avoir accepté de faire partie du jury et de juger ce travail.

Je remercie Vincent qui m'accompagne depuis tant d'années, pour son amour, son soutien et ses traductions au cours de ce travail.

Je remercie mes parents pour leur amour, leurs encouragements et leur confiance au cours de ces nombreuses années d'études, grâce à vous mon rêve s'est réalisé.

Je remercie mes sœurs dont Jeanne pour ses traductions et conseils de mise en page, ainsi que mes beaux-frères, nièces et filleule pour leur présence lors de ce jour si important à mes yeux.

Je remercie mes grands-parents et toute ma famille qui m'ont soutenue.

Je remercie ma meilleure amie Delphine sans qui ces 6 années n'auraient pas été les mêmes.

Je remercie tous mes amis pour leur soutien et les moments de plaisir partagés.

Je remercie l'équipe de la pharmacie Carpentier à Forest-Sur-Marque qui m'a permis d'apprendre le métier de pharmacien.

1. Introduction

La maladie d'Alzheimer touche environ 850 000 patients en France et constitue un enjeu majeur de santé publique dont le coût, plus celui des maladies apparentées, s'élève à 160,3 milliards d'euros en 2008 en Europe (1)(2).

Il s'agit d'une maladie neurodégénérative du système nerveux central d'évolution lente, liée à l'âge et résultant, dans la majorité des cas, de nombreux facteurs génétiques et environnementaux. La maladie d'Alzheimer est caractérisée par une perte irréversible et progressive de nombreuses fonctions cognitives, telles que la mémoire et l'orientation spatio-temporelle. Elle est également classiquement associée à des troubles psycho-comportementaux telles qu'une dépression et une agressivité. La maladie d'Alzheimer a donc un retentissement sur la vie quotidienne et sur la vie professionnelle. Elle conduira à une perte d'autonomie du patient, conduisant à son incapacité de vivre seul aboutissant ou non à une institutionnalisation. Il n'existe actuellement aucun traitement curatif pour la maladie d'Alzheimer. Il est proposé des médicaments dits symptomatiques, visant essentiellement à compenser la perte de neurotransmission cholinergique associée à la maladie (3).

Avec l'évolution de la maladie et avec la perte progressive de son autonomie, le patient aura besoin de support pour l'accompagner. De nombreuses enquêtes soulignent que les proches du patient (tel que le conjoint ou les enfants) jouent un rôle important dans son accompagnement, et cette observation est en accord avec mon expérience professionnelle. Ces aidants familiaux (également appelés aidants naturels) seront amenés à assurer de nombreux rôles différents selon les stades de la maladie. Ils consacreront parfois plus de 6 heures par jour à la prise en charge des malades (4). Cet investissement n'est pas sans risque pour l'aidant, qui pourra éprouver de la fatigue (avec des conséquences sur le plan psychique ou physique), se sentir isolé ou dépourvu face à l'avancée de la maladie.

Le pharmacien d'officine, parce qu'il est un professionnel de santé facilement et rapidement accessible, va être en première ligne pour échanger non seulement avec les patients mais également avec leurs aidants. Il sera ainsi amené à expliquer la maladie d'Alzheimer et l'origine des détériorations et troubles qu'elle engendre, ainsi que ses traitements. Il jouera également un rôle de premier plan pour évaluer le niveau de fatigue de l'aidant, au cours du temps, et savoir le conseiller et l'orienter

lorsque nécessaire vers des structures de soutien ou d'autres professionnels de santé.

Le but de ce travail est de mieux comprendre comment le pharmacien peut accompagner les aidants de patients atteints par la maladie d'Alzheimer. Dans un premier temps, nous présenterons la maladie d'Alzheimer, sa physiopathologie, ses signes cliniques et ses traitements proposés. Dans une deuxième partie, nous détaillerons l'implication de l'aidant et sa réaction face à la maladie, les difficultés rencontrées et l'impact sur sa vie quotidienne ainsi que sa santé. En troisième lieu, nous préciserons comment le pharmacien peut accompagner l'aidant de la manière la plus efficace et proposerons des outils pour améliorer l'accompagnement de l'aidant par le pharmacien d'officine. Ceci tant en terme d'explication sur la maladie et de prévention de la iatrogénie médicamenteuse que pour le suivi de la fatigue de l'aidant et son orientation.

2. La maladie d'Alzheimer

2.1. Prévalence

2.1.1. En France

Il est estimé que **850 000 personnes** souffrent de la maladie d'Alzheimer aujourd'hui en France (*Figure 1*)(1)(5). La maladie d'Alzheimer représente au moins 70% des cas de syndrome démentiel et en constitue ainsi la cause principale. Il s'agit d'une maladie surtout liée à l'âge et compte tenu du vieillissement de la population, le nombre de personnes concernées – qu'elles soient des personnes atteintes de cette maladie ou aidants – pourrait atteindre 3 millions en 2020 (6).

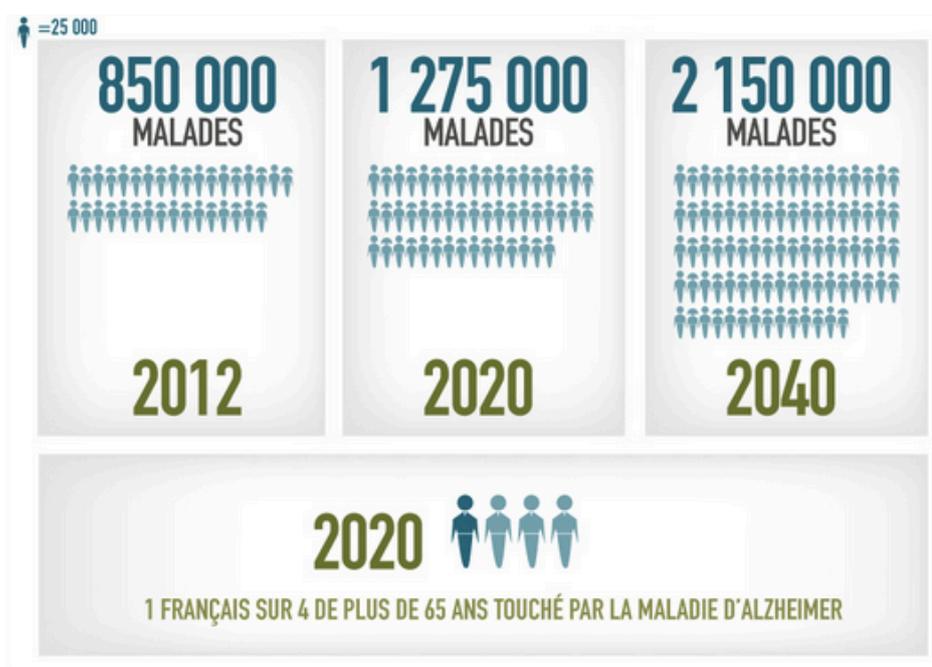


Figure 1 : Projection chiffrée de la maladie d'Alzheimer par l'association France Alzheimer

2.1.2. Dans le monde

46,8 millions de personnes dans le monde seraient atteints d'une démence soit 9,9 millions de nouveaux cas représentant un nouveau cas toutes les 3 secondes en 2015. Ce nombre doublerait tous les 20 ans avec 74,7 millions de malades déments en 2030 et 131,5 millions en 2050 dont une grande partie de cette augmentation aura lieu dans les pays à faibles et moyens revenus : 58% en 2015 et une estimation de 68% en 2050 (7).

2.1.3. Age et sexe

L'incidence des démences augmente exponentiellement avec l'âge, doublant pour chaque augmentation de 6,3 ans en âge, de 3,9 pour 1000 personnes-années à l'âge de 60-64 ans, à 104,8 pour 1000 personnes-années après 90 ans, cette observation est faite quelque soit la région du monde (*Figure 2*)(7).

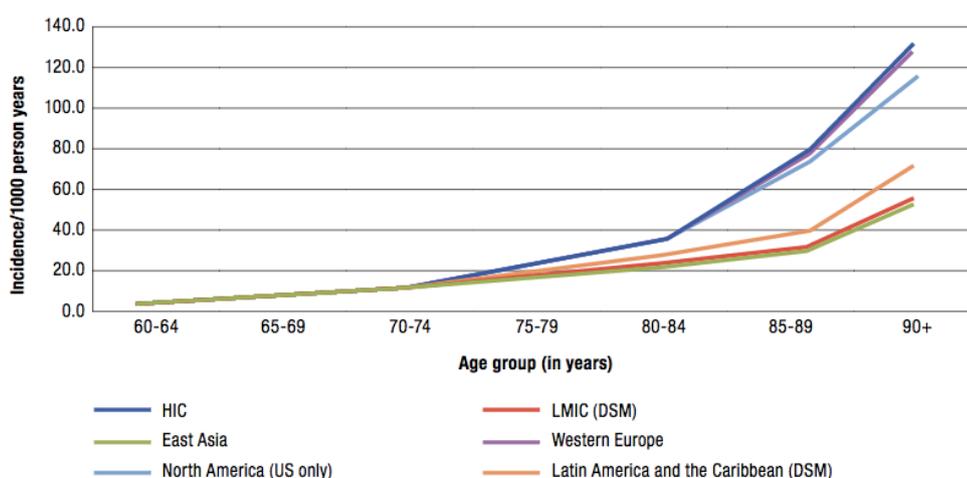


Figure 2 : Evolution de l'incidence des démences dans le monde pour 1000 personnes-années en fonction de tranches d'âge (7)

HIC : High Income Countries ; LMIC : Low and Middle Income Countries

L'âge constitue ainsi le **facteur de risque principal** dans la maladie d'Alzheimer.

Les études épidémiologiques montrent que les **femmes** sont plus à risque que les hommes de développer une maladie d'Alzheimer à partir de 70 ans, au-delà du fait que l'espérance de vie des femmes soit plus élevée que celle des hommes (et qu'elles soient donc plus susceptibles de déclarer cette maladie au cours de leur vie)

(Figure 3). Les raisons ne sont pas clairement établies mais pourraient être expliquées par un possible effet des œstrogènes (diminution post-ménopausique des œstrogènes endogènes) mais aussi des différences socio-culturelles (1)(8).

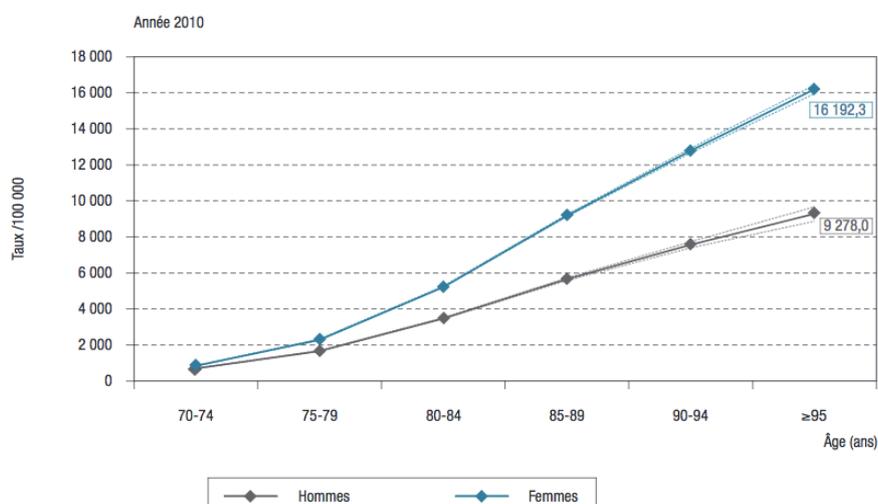


Figure 3 : Maladie d'Alzheimer et démences apparentées : taux spécifiques d' ALD15 (en prévalence) par classe d'âge selon le sexe chez les personnes de 70 ans et plus pour l'année 2010 en France métropolitaine (9)

2.2. Définition

2.2.1. Définition générale

La HAS (Haute Autorité de Santé) définit la maladie d'Alzheimer comme une pathologie **neurodégénérative évolutive, irréversible**, caractérisée par des

modifications progressives de la cognition et du comportement.

Ces modifications vont alors avoir un retentissement sur le plan social et/ou professionnel avec une **perte progressive de l'autonomie** et rendant ainsi les personnes malades, **dépendantes** (10)(11).



Source image : INSERM

Il s'agit d'une véritable pathologie, elle n'est pas liée au simple effet du vieillissement même si elle révèle le plus souvent aux âges avancés de la vie (10).

2.2.2. Les différentes formes de la maladie

On peut distinguer deux formes de la maladie d'Alzheimer : les formes sporadiques d'origine multifactorielle et les formes familiales rares souvent d'origine monogénique (12).

❖ La forme sporadique:

- Se déclare tardivement, le plus souvent après 65 ans et présente une évolution lente (11)(13).
- Il s'agit de la forme la plus répandue de cette maladie (environ 99%) et **n'est pas héréditaire** (12)(13).
- Résulte de l'interaction entre des facteurs génétiques et des facteurs environnementaux (*cf partie 2.2.4 : Facteurs de risque*).
- Présence d'un polymorphisme au niveau de l'allèle 4 du gène de l'apolipoprotéine E (APOE4) qui est significativement associé à une augmentation de risque de la maladie d'Alzheimer , il s'agit alors d'une **prédisposition génétique** (cependant la présence de l'APOE4 n'est ni nécessaire, ni suffisante pour développer la maladie) (14).

❖ La forme familiale :

- Il s'agit d'une forme précoce en général, pouvant survenir avant l'âge de 60 à 65 ans et d'évolution plus rapide que la forme sporadique (13)(15).
- On parle de forme **héréditaire ou « familiale »**, forme rare représentant moins de 1% des patients souffrant de cette maladie (13).
- Est causée par une mutation ou multiplication d'un gène impliqué dans le métabolisme de la protéine amyloïde : l'APP (Amyloid Precursor Protein)(située sur le chromosome 21 codant un précurseur de la protéine amyloïde) ou PS1 (préséniline 1) ou PS2 (préséniline 2, exceptionnelle, moins de 5% des cas) (13)(15).

2.2.3. Physiopathologie

On a vu que la maladie d'Alzheimer était une maladie neurodégénérative, cela signifie qu'il y a **destruction progressive des neurones à partir de la région de l'hippocampe** qui serait responsable des troubles mnésiques et cognitifs de la maladie d'Alzheimer.

La mort neuronale s'accompagne de la présence de deux lésions caractéristiques dans le cerveau des patients : les dégénérescences neurofibrillaires et les plaques séniles (*Figure 5*)(11).

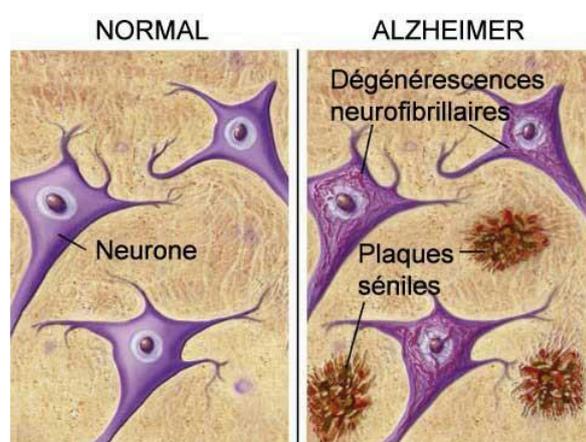


Figure 5 : Lésions de la maladie d'Alzheimer (16)

❖ Les dégénérescences neurofibrillaires

Les **dégénérescences neurofibrillaires** sont des lésions intracellulaires correspondant à une accumulation pathologique de protéines qui sont principalement des protéines tau hyperphosphorylées. Les protéines tau, appartenant à la famille des MAP (microtubule-associated proteins), jouent normalement un rôle dans la polymérisation et stabilisation des microtubules au niveau neuronal : ainsi, dans la maladie d'Alzheimer, on obtiendrait une désorganisation cellulaire qui pourrait contribuer à la mort neuronale (13)(17).

Les dégénérescences neurofibrillaires sont d'abord observées au niveau du gyrus parahippocampique puis atteignent l'hippocampe, ce qui pourrait expliquer des déficits mnésiques à court terme. Elles s'étendent ensuite au niveau du cortex cérébral, plus précisément l'isocortex, ce qui correspondrait à l'apparition de troubles du langage, de la reconnaissance, et de la réalisation de gestes quotidiens.

La topographie des dégénérescences neurofibrillaires évolue d'une manière typique au cours de la maladie d'Alzheimer. Ce qui explique le caractère évolutif de la maladie d'Alzheimer (*Figure 4*)(12)(18).

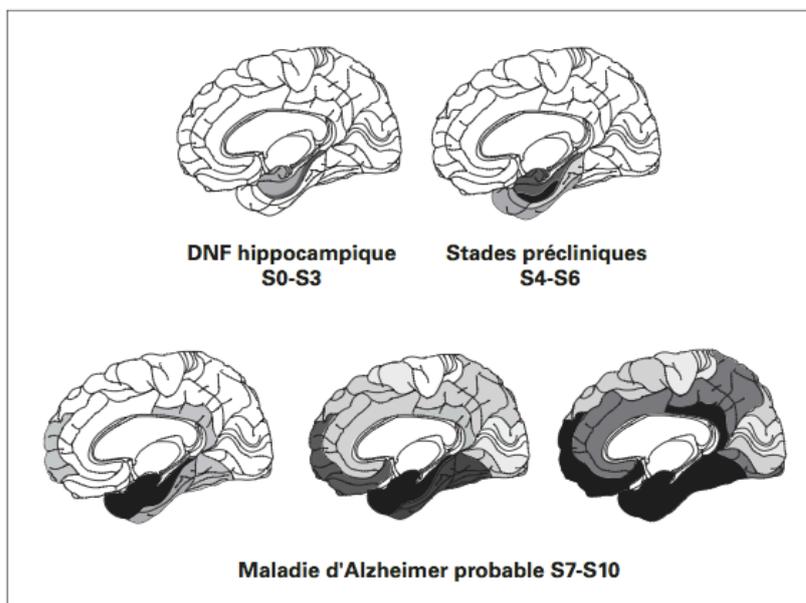


Figure 4 : Séquence d'apparition de la dégénérescence neurofibrillaire (DNF).

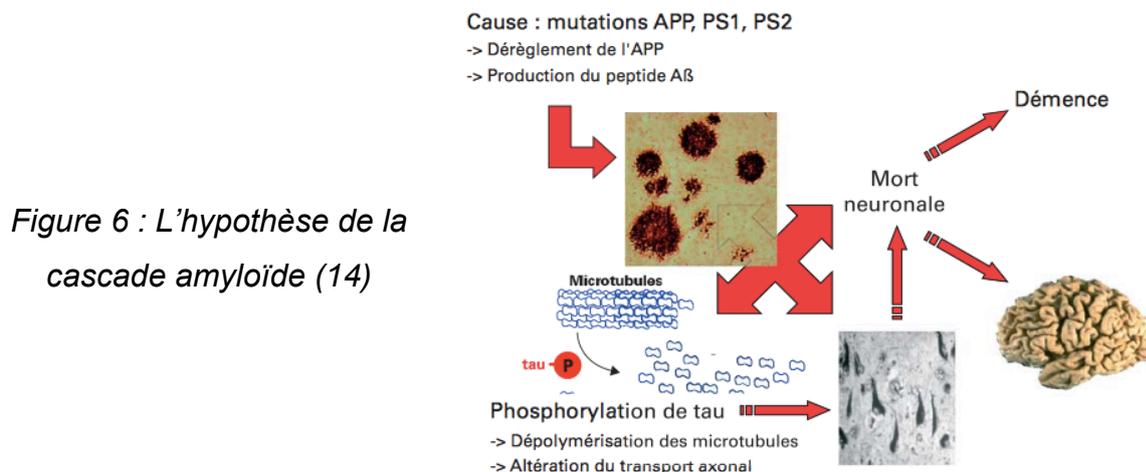
Le schéma nous montre donc que la DNF commence au niveau de la région hippocampique : le cortex trans-entorhinal (S1), entorhinal (S2), puis hippocampe (S3) puis elle s'étend aux régions temporales qui sont les aires de Brodmann 38, 20, 21(S4-S6). Plus tardivement, elle touche les régions associatives polymodales (aires de Brodmann 22 (temporale), 39 (pariétale) et 9 (frontale)(S7). Dans les stades les plus avancés de la maladie, elle peut être observée dans des régions sensibles primaires : aires 4 (motrice) et 17 (visuelle)(S10)(17).

Selon l'INSERM, cette évolution prendrait une dizaine d'années avant l'apparition des premiers symptômes de la maladie.

❖ Les plaques amyloïdes

Les **plaques amyloïdes** sont des lésions extracellulaires. Leur formation est due à l'accumulation anormale de peptides « β -amyloïdes » résultant du métabolisme de l'APP (Amyloïd Protein Precursor). Selon l'hypothèse de la « **cascade amyloïde** » (*Figure 6*), cette accumulation de peptides β -amyloïdes par surproduction ou défaut d'élimination induit alors une toxicité pour les cellules

nerveuses avec formation des plaques séniles induisant elles-mêmes les dégénérescences neurofibrillaires (13)(19).



Cependant la limite de cette hypothèse est que la topographie des dépôts de peptides A β est diffuse quelque soit le stade de la maladie où ils sont retrouvés dans l'ensemble du cortex cérébral. Il y aurait donc une absence de corrélation entre les plaques séniles et la perte neuronale (13).

❖ L'hypothèse cholinergique

La **neurotransmission cholinergique** serait particulièrement atteinte dans la maladie d'Alzheimer. L'acétylcholine intervient comme neurotransmetteur dans la mémoire, l'apprentissage et l'attention. L'acétylcholine est synthétisée dans les terminaisons nerveuses à partir de l'acétylcoenzyme A et de la choline, au cours d'une réaction catalysée par la choline acétyltransférase. Elle est d'autre part hydrolysée par l'acétylcholinestérase, qui est d'ailleurs une cible thérapeutique utilisée par les traitements contre la maladie d'Alzheimer (*cf partie 2.5 : Traitements*).

Des travaux ont mis en évidence dans le cerveau de patients atteints par la maladie d'Alzheimer un déficit de la synthèse en **acétylcholine** et une baisse d'expression de **l'acétylcholine transférase** (13)(20). D'autres travaux neuropathologiques post-mortem ont complété ces dernières observations et ont montré des pertes neuronales dans **le noyau basal de Meynert**, les neurones synthétisant l'acétylcholine se situent dans ce noyau (13). Ces altérations du système cholinergique aboutiraient également à des **troubles neuropsychiatriques** qui accompagnent les troubles cognitifs de la maladie d'Alzheimer comme des hallucinations, une apathie ou encore une désinhibition (20).

2.2.4. Facteurs de risque

Dans la majorité des cas, il s'agit de formes sporadiques de la maladie d'Alzheimer dont des facteurs de risques environnementaux et génétiques ont été mis en évidence :

➤ Les facteurs génétiques

Comme on l'a vu précédemment, il existe une susceptibilité génétique : **l'APOE4** favoriserait le dépôt de peptides A β et donc la formation de plaques séniles et serait responsable de l'angiopathie amyloïde cérébrale en s'accumulant au niveau de la paroi des vaisseaux cérébraux (13)(14).

D'autres facteurs de risque génétiques ont été identifiés. Ceux-ci impliquent des gènes dont les produits sont impliqués dans le transport de lipides et l'inflammation (ABCA7, TREM2 ou CR1) , la voie métabolique de l'APP et l'élimination des peptides A β (SORL1) ou la toxicité de la protéine tau (BIN1) (21)(22).

➤ Les facteurs environnementaux

Le principal facteur de risque de la maladie d'Alzheimer est **l'âge** comme l'indique la *Figure 2* dont la courbe augmente exponentiellement avec l'âge. Cette même partie évoque également que les femmes sont plus touchées par la maladie d'Alzheimer que les hommes (*Figure 3*).

En dehors de l'âge et du sexe, d'autres facteurs de risque ont été décrits:

- **Hypertension artérielle (HTA)**

Un grand nombre d'études épidémiologiques ont mis en évidence qu'une pression artérielle chronique élevée serait associée à un risque accru de développer la maladie d'Alzheimer, et une évolution plus rapide des déclin cognitifs par rapport à des patients normotendus. L'HTA jouerait un rôle sur la dégénérescence neurofibrillaire et l'accumulation du peptide A β (23).

- **Hypercholestérolémie**

Le LDL cholestérol (le mauvais cholestérol) participerait à la pathogénèse de l'affection, ainsi des taux élevés favoriseraient la formation de plaques séniles. Le

cholestérol cérébral est éliminé par la cholestérol 24 hydroxylase, sa concentration est plus faible chez les malades Alzheimer (24).

- **Tabagisme**

Une étude initiée en 1978 aux Etats-Unis a montré que fumer davantage entre 50 et 60 ans augmenterait le risque de développer la maladie d'Alzheimer. Le risque de développer une démence est multiplié par deux si le patient consomme 2 paquets ou plus par jour.

Le tabac augmente le stress oxydatif et provoque une inflammation des vaisseaux sanguins qui participeraient à l'apparition de la maladie (25).

- **Diabète**

Le diabète présente une insulino-résistance et un hyperinsulinisme favorisant la production de peptides A β et une diminution de leur élimination, elle provoque également une hyperphosphorylation des protéines tau. A cela s'ajoutent : une inflammation et un stress oxydatif (26).

- **Obésité**

Il existe une relation entre obésité et pathologies liées à la protéine tau. De plus, l'obésité est un facteur de risque de développer une insulino-résistance et un diabète. Donc l'effet de l'obésité sur la tau phosphorylation résulterait de l'insulino-résistance centrale (27).

- **Le manque d'activité physique**

L'activité physique peut éviter ou réduire l'hypertension, l'hypercholestérolémie, le diabète et l'obésité et donc indirectement réduire le risque de démence. Elle peut également être bénéfique sur les vaisseaux cérébraux permettant ainsi une meilleure perfusion et diminuant le risque de dommages vasculaires cérébraux impliqués dans la démence. Elle permettrait aussi de réduire la charge amyloïde (28).

- **Une alimentation déséquilibrée et une consommation excessive d'alcool** contribueraient à développer la maladie d'Alzheimer (28).

- **Manque de stimulation cognitive**

Les activités cognitives stimulantes permettent de préserver voire d'améliorer la fonction cognitive (28).

Une étude a été menée par le Professeur Martin Orrell, de l'unité de santé mentale de l'University College de Londres et a montré que le groupe de patients atteints de démence ayant bénéficié d'un programme de stimulation cognitive plus long présentait une amélioration de la qualité de vie et de performance cognitive (29).

- **Faible niveau de scolarité**

Avoir fait des études ralentirait l'évolution de la maladie d'Alzheimer. En effet, il y a 15 à 16 ans de délai entre l'apparition des premiers signes cognitifs de la maladie et le stade de démence chez les sujets diplômés. Alors qu'il y a 7 années chez les patients qui n'ont pas fait d'études (30).

- **Dépression**

Elle peut constituer une prédisposition à la formation de dépôts amyloïdes et à la formation neurofibrillaire et donc à la maladie d'Alzheimer (28).

- **Mauvais dormeurs**

Selon une étude américaine de 2013 réalisée par les chercheurs de « Johns Hopkins Bloomberg School of Public Health », les patients ayant un sommeil de courte durée ou de mauvaise qualité auraient plus de dépôts amyloïdes (31).

- **Pesticides**

Des taux élevés en DDE (dichlorodiphényldichloroéthylène), métabolite du pesticide DDT (dichlorodiphényltrichloroéthane) sont associés à un risque augmenté de développer la maladie, risque majoré lorsque les patients sont porteurs de l' APOE4 car plus sensibles aux effets du DDE (32).

- **Le traumatisme crânien léger** serait également un facteur de risque de la maladie d'Alzheimer (33).

- **Benzodiazépines**

Dans une étude publiée dans le British Medical Journal, leur utilisation est associée à une augmentation du risque de développer l'affection. A partir de 3 mois d'utilisation, le risque s'accroît après 65 ans (34).

2.2.5. Les facteurs protecteurs

➤ Les facteurs génétiques :

Les personnes portant **un ou deux allèles ε2** semblent réduire le risque de développer la maladie d'Alzheimer (14).

➤ Les facteurs environnementaux (28)(30)(35):

Le fait d'avoir fait des **études**, d'avoir une **vie sociale active** et des **activités cognitives régulières** auraient un effet protecteur sur la maladie. Le **mode de vie** jouerait également un rôle important : une activité physique régulière, une consommation modérée d'alcool, une alimentation équilibrée, ainsi qu'une consommation modérée de caféine (une à deux tasses par jour) seraient bénéfiques vis à vis de l'apparition de la maladie d'Alzheimer.

Ces facteurs de risque et facteurs protecteurs sont résumés dans le *Tableau 1* ci-dessous.

Tableau 1 : Principaux facteurs de risque et facteurs protecteurs de la maladie d'Alzheimer

Facteurs de risque	Facteurs protecteurs
Age Etre une femme	
Susceptibilité génétique : APOE4, ABCA7, TREM2, CR1, SORL1, BIN1	Susceptibilité génétique : allèle « epsilon 2 » du gène de l'APOE
Le mode de vie : <ul style="list-style-type: none"> ▪ obésité ▪ tabac ▪ alcool ▪ défaut d'activité physique 	Le mode de vie : <ul style="list-style-type: none"> ▪ activité physique régulière ▪ consommation modérée d'alcool
Alimentation déséquilibrée	Alimentation équilibrée (régime méditerranéen à base de céréales, fruits, poissons, légumes et légumineuses)
Les facteurs psychosociaux : <ul style="list-style-type: none"> ▪ Faible niveau d'études ▪ dépression ▪ Manque de stimulation cognitive 	Les facteurs psychosociaux : <ul style="list-style-type: none"> ▪ avoir fait des études ▪ avoir une vie sociale ▪ avoir une activité cognitive stimulante
Consommation excessive de caféine Hypertension artérielle	Consommation modérée de caféine
Facteurs métaboliques : <ul style="list-style-type: none"> ▪ diabète ▪ hypercholestérolémie 	
Microtraumatismes crâniens	
Mauvais sommeil	
Pesticides	
Benzodiazépines	

2.3. Signes cliniques

2.3.1. Les troubles de la mémoire

On distingue d'abord des troubles de la mémoire récente : « **troubles de la mémoire épisodique** » ou « syndrome amnésique hippocampique », c'est l'incapacité à retenir de nouvelles informations, ce qui aboutira à des répétitions de questions ou d'affirmations, des objets mal placés et des difficultés à se rappeler de noms familiers. Le diagnostic peut être difficile à poser car ces troubles peuvent être considérés comme une conséquence normale du vieillissement.

Les troubles de la mémoire s'accroissent pouvant aboutir à la **non reconnaissance** des membres de la famille ou relations proches (12)(36)(37).

2.3.2. Le syndrome apha-apraxo-agnosique

S'ajoutent à ces troubles de la mémoire : une **apraxie** (trouble de la réalisation de gestes concrets malgré des fonctions motrices intactes), **agnosie** (incapacité de reconnaître des objets alors que les fonctions sensorielles sont normales) et **l'aphasie** : troubles du langage, difficultés à trouver ses mots, aisance verbale réduite (12)(37).

2.3.3. Les troubles psycho-comportementaux

Ces troubles sont corrélés à la sévérité de la démence. **Anxiété et dépression** peuvent être présentes à tous les stades de la maladie : tristesse de l'humeur, troubles de l'appétit, isolement, troubles du sommeil, fatigue, irritabilité, sentiment de culpabilité, idées de mort.

L'apathie est fréquente et évolue avec le degré de la maladie avec une perte d'initiative et de motivation par rapport aux activités habituelles et vis à vis des relations sociales et familiales (12).

Puis apparaissent les **symptômes neuropsychiatriques** tels que les hallucinations notamment visuelles, délires, illusions (accusation par le malade de vols d'objets mal placés ou encore d'infidélité du conjoint), agitation et agressivité verbale et physique pouvant aller jusqu'à des injures, coups et cris.

Des signes plus rares peuvent apparaître tels que la **désinhibition** et l'**euphorie** à des stades plus avancés de la maladie. Chez de nombreux malades, on peut remarquer une **réduction de la sexualité** avec indifférence. Des **troubles du sommeil** peuvent aussi apparaître avec une somnolence observée lors de l'après-midi et une augmentation du temps de sommeil durant la sieste. Dans les stades sévères de la maladie d'Alzheimer, des troubles du comportement alimentaire peuvent être habituellement constatés avec une **anorexie, perte de poids et dénutrition**. Les **troubles du comportement** tels que les mouvements répétitifs de rangement par exemple, de déambulation sans but et d'agitations psychomotrices sont généralement observés lors des stades avancés pouvant mettre en danger le malade Alzheimer (12).

2.3.4. Autres symptômes

Il existe aussi d'autres troubles cognitifs, des erreurs dans les notions de temps et d'espace peuvent survenir, cette **désorientation temporo-spatiale** peut conduire à une « pseudo-fugue » des patients Alzheimer et une diminution de la vitesse de traitement de l'information (12).

Les **fonctions exécutives** peuvent être altérées : comme la planification, le jugement, la résolution de problème et le traitement des tâches compliquées (tâches ménagères, gestion du budget et transactions financières), apparaissent plus tardivement les **troubles de la compréhension** ainsi que les **troubles de la lecture et de l'écriture**. Ces signes cliniques se détériorent considérablement avec l'évolution de la maladie d'Alzheimer. Les malades présentent des difficultés pour s'alimenter avec des troubles de la **déglutition** et peuvent aussi présenter une **incontinence double** (12)(37).

Ces symptômes vont donc évoluer au cours de la maladie, vont s'aggraver, d'autres vont apparaître à des stades plus sévères amenant petit à petit à une perte d'autonomie qui peut conduire à une institutionnalisation de la personne (*Figure 7*).

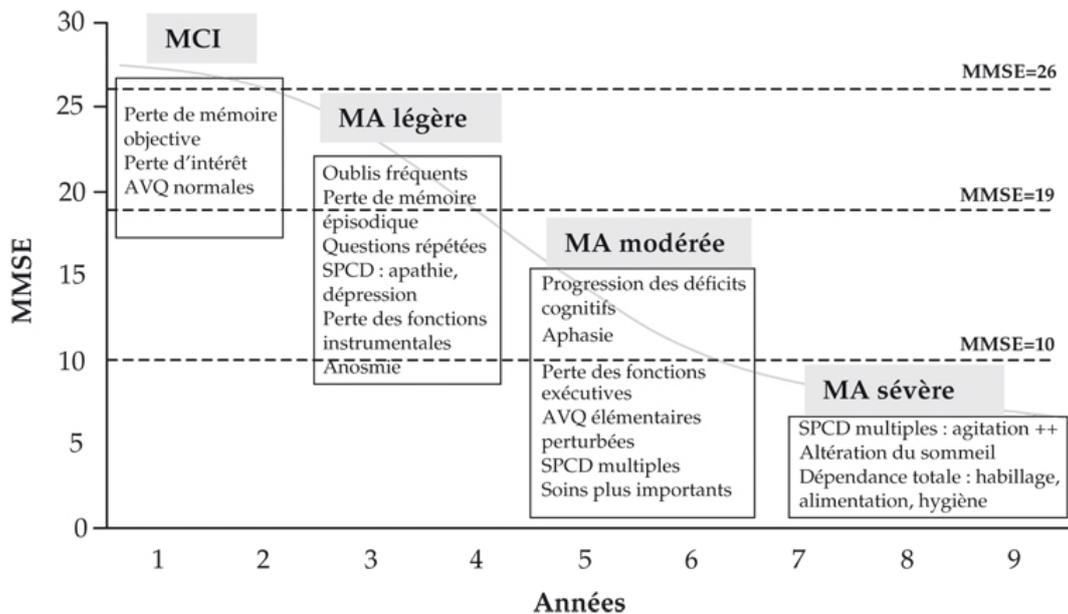


Figure 7 : Progression des symptômes de la maladie d'Alzheimer (d'après Feldman et Woodward 2005)(38)

MMSE : Mini Mental State Examination; MCI : Mild Cognitive Impairment; MA : Maladie d'Alzheimer ; AVQ : Activités de la vie quotidienne ; SPCD : Symptômes psychologiques et comportementaux des démences

2.4. Diagnostic

2.4.1. Généralités

Le diagnostic de probabilité de la maladie d'Alzheimer est délicat à poser en début de maladie, c'est pour cela qu'elle est **sous-diagnostiquée en France** (seulement 50% des patients atteints)(39). Il est long à établir du fait de l'apparition progressive des symptômes et il est également difficile à poser du fait de la confusion entre le syndrome mnésique de la maladie et la plainte mnésique fréquente au cours du vieillissement comme on l'a vu précédemment (39).

Suite à la constatation des troubles mnésiques et des changements de comportement du malade par l'entourage, le médecin généraliste sera principalement le premier professionnel de santé consulté. Celui-ci élaborera des tests simples : IADL (Instrumental Activity of Daily Living), MMSE (Mini Mental State Examination), test de l'horloge, test de la fluence verbale, le test de rappel des 5 mots. En cas de suspicion de maladie d'Alzheimer, le médecin traitant orientera vers

d'autres spécialistes (neurologues, gériatres, psychiatres). Le diagnostic étiologique est posé par ces spécialistes et repose sur cette collaboration multidisciplinaire. Il est recommandé d'utiliser les critères diagnostiques de la maladie d'Alzheimer selon le DSM-IV-TR (Manuel diagnostique et statistique des troubles mentaux) ainsi que la recherche d'une dépression (35).

Il n'existe pas de marqueur biologique spécifique. En effet, le génotypage de l'apoprotéine E ne permet pas d'établir le diagnostic de la maladie d'Alzheimer (40). Le diagnostic pourra être renforcé par des analyses pluridisciplinaires comprenant un examen d'imagerie cérébrale, un examen neurologique, un bilan médical global et un examen psychiatrique si nécessaire.

2.4.2. Le bilan neuropsychologique

On évalue les troubles cognitifs du patient : la mémoire épisodique, la mémoire sémantique, les fonctions exécutives, l'attention, les fonctions instrumentales comme le langage, la communication, les praxies, les gnosies, les fonctions visuo-constructives et les calculs.

Les tests utilisés sont sous forme de questions ou de tâches simples à accomplir, ceux-ci vont dépendre du niveau socio-culturel du patient et du stade d'évolution de la maladie qui permettront de dresser le profil cognitif du malade Alzheimer : il s'agit du **MMSE** (le test de référence, *Annexe 1*), le test de l'horloge, le test de la fluence verbale, le test des 5 mots de Dubois, l'échelle IADL et le DSM-IV-TR (40).

2.4.3. L'imagerie cérébrale

L'IRM (imagerie par résonance magnétique) permet de mettre en évidence une atrophie des structures hippocampiques au stade précoce de la maladie d'Alzheimer. Dès ce stade, leur volume est diminué de 20 à 30%. Cette atrophie est accentuée avec l'évolution de la pathologie et est corrélée avec les troubles mnésiques.

Un autre examen paraclinique, le scanner cérébral, permet d'éliminer d'autres pathologies, d'autres causes de démence : AVC (Accident Vasculaire Cérébral), tumeurs, hydrocéphalie (12) ...

2.4.4. L'examen neurologique

Cet examen recherche les éventuels troubles neurologiques des patients : troubles de la marche, troubles de l'équilibre, signes extrapyramidaux, myoclonies... Cependant, il est souvent normal en début de maladie d'Alzheimer. Ces troubles peuvent apparaître dans les stades sévères, mais ils doivent surtout faire évoquer d'autres diagnostics ou une comorbidité (12)(40).

2.4.5. Autres bilans

En plus de l'imagerie cérébrale, le bilan biologique fait partie du bilan indispensable à réaliser au cours du diagnostic afin de détecter une autre cause aux troubles cognitifs ou une comorbidité.

Selon les recommandations de la Haute Autorité de Santé, il comporte : une hémogramme, ionogramme sanguin, dosage de la calcémie, protidémie, glycémie, thyroïdostimuline hypophysaire (TSH), albuminémie et bilan rénal (créatinine et sa clairance). En fonction du contexte, un dosage de vitamine B12, folates, bilan hépatique (transaminases, gamma GT), sérologie syphilitique, VIH ou maladie de Lyme seront rajoutés. Ces examens permettent de dépister d'autres pathologies entraînant des troubles cognitifs car ce bilan biologique est normal dans les maladies neurodégénératives.

Dans certains cas particuliers - diagnostics complexes, jeunes malades – l'examen du LCR (Liquide Céphalo Rachidien) pourra être réalisé, celui-ci étant normal dans la maladie d'Alzheimer ou encore un électroencéphalogramme en cas de crise comitiale ou suspicion d'encéphalite par exemple (12)(40).

2.5. Traitements

Il n'existe actuellement pas de traitement permettant de guérir la maladie d'Alzheimer ou de stopper son évolution. La prise en charge reposera surtout sur un accompagnement psychosocial, un traitement médicamenteux symptomatique pourra être prescrit, celui-ci étant controversé. L'objectif thérapeutique étant de :

- **améliorer le bien-être et la qualité de vie des malades**
- **tenter de retarder l'évolution et d'améliorer les capacités cognitives du malade (41).**

2.5.1. Les traitements symptomatiques spécifiques

Quelques soient l'âge et le stade de la maladie auxquels le diagnostic a été porté, un traitement spécifique peut être envisagé : deux classes de médicaments sont disponibles pour la maladie d'Alzheimer :

- les **inhibiteurs de l'acétylcholinestérase**
- **l'antagoniste des récepteurs NMDA** (N-méthyl-D-aspartate)

On peut proposer :

- au stade léger (MMSE supérieur à 20) : on utilisera plutôt un inhibiteur de la cholinestérase
- au stade modéré (MMSE compris entre 10 et 20) : un inhibiteur de la cholinestérase ou l'antagoniste des récepteurs NMDA seront proposés
- au stade sévère (MMSE inférieur à 10) : l'antagoniste des récepteurs NMDA sera utilisé (40).

- les inhibiteurs de l'acétylcholinestérase (IACHÉ)

Ils provoquent une inhibition de la dégradation de l'acétylcholine dans la fente synaptique en stoppant l'action de l'acétylcholinestérase, enzyme de dégradation de l'acétylcholine.

Les inhibiteurs de l'acétylcholinestérase ont donc pour effet d'accroître la concentration en acétylcholine cérébrale postsynaptique permettant ainsi la neurotransmission cholinergique (41).

Trois molécules sont commercialisées aujourd'hui :

- **Donépézil : Aricept[®]**
- **Rivastigmine : Exelon[®]**
- **Galantamine : Reminyl[®]**

La rivastigmine inhibe également la butyryl-cholinestérase, enzyme qui lyse l'acétylcholine (41).

- l'antagoniste des récepteurs NMDA

Il s'agit d'un antagoniste non compétitif des récepteurs glutamatergiques N-méthyl-D-aspartate.

Dans la maladie d'Alzheimer, on a une augmentation de la quantité de glutamate dans la fente synaptique, il sature alors l'ensemble des récepteurs ionotropiques au glutamate et entraîne leur hyperstimulation faible mais continue, aboutissant à une augmentation de la concentration intracellulaire en ions calcium, responsables de la mort neuronale (12)(39)(41).

La molécule disponible sur le marché est la **Mémantine : Ebixa®**

La mémantine va alors se fixer au niveau des récepteurs NMDA et ainsi, stopper l'entrée de calcium (39).

Ces 4 molécules ont une prescription restreinte : leur prescription initiale annuelle est réservée aux neurologues, gériatres et psychiatres.

Il n'existe pas d'arguments probants pour conseiller une bithérapie par un inhibiteur de cholinestérase et un antiglutamate (41).

2.5.2. Les traitements symptomatiques des troubles du comportement

80% des malades Alzheimer présentent des troubles psycho-comportementaux (39).

- **Les antipsychotiques**

Ils agissent sur l'agitation et l'agressivité. Il est préférable d'utiliser une molécule à demi-vie courte et à effet anticholinergique faible. La prescription sera d'une durée limitée et réévaluée toutes les semaines. Les neuroleptiques atypiques sont surtout utilisés : olanzapine Zyprexa® , risperidone Risperdal® , aripiprazole Abilify®, quétiapine Xeroquel® (41).

- **Les antidépresseurs**

Les inhibiteurs sélectifs de la recapture à la sérotonine ISRS sont notamment utilisés car dépourvus d'effets anticholinergiques:

citalopram Seropram®, escitalopram Seroplex®, sertraline Zoloft®, fluvoxamine Floxyfral®, paroxétine Deroxat®, fluoxétine Prozac®.

Ces molécules sont actives sur la dépression mais il n'y pas assez d'arguments en faveur de leur efficacité sur les troubles du comportement telles que l'instabilité émotionnelle, anxiété, irritabilité, agitation et l'impulsivité à l'exception du citalopram qui serait actif sur l'agitation.

Il faut éviter leur association avec des molécules sédatives, comme les anxiolytiques et hypnotiques (12)(41).

- **Les anxiolytiques et hypnotiques**

On va privilégier l'utilisation de molécules à durée de vie brève sur une courte durée notamment à cause des effets des risques iatrogènes : dépression respiratoire, aggravation des troubles mnésiques, risque de chute et syndrome de sevrage à l'arrêt brutal du traitement. Pour les anxiolytiques, on utilisera : lorazepam Temesta® ou oxazepam Seresta®.

Pour les troubles du sommeil, le zolpidem Stilnox® et le zopiclone Imovane® seront préconisés (41).

- **Les antiépileptiques thymorégulateurs**

Des études ont conclu qu'il n'était pas recommandé d'utiliser des normothymiques dans la prise en charge des troubles du comportement dans la maladie d'Alzheimer (12)(41).

2.5.3. La prise en charge non médicamenteuse

Parallèlement au traitement pharmacologique, une **prise en charge non médicamenteuse** doit être associée afin d'améliorer la qualité de vie du malade et regagner en autonomie notamment au stade précoce de la maladie. A des stades plus sévères, elle permet de maintenir les capacités physiques et psychiques et de retarder les complications liées à la maladie. Elle peut être réalisée en ambulatoire ou en institution. Cela va dépendre du stade de la maladie et des possibilités de l'entourage (42).

La prise en charge non médicamenteuse repose sur une **intervention pluridisciplinaire** et pour faciliter la prise en charge des malades Alzheimer au domicile, le plan Alzheimer 2008-2012 a prévu des équipes spécialisées Alzheimer (ESA) composées d'un psychomotricien ou un ergothérapeute et des assistants de soins en gérontologie pour la réadaptation, la stimulation des capacités restantes et d'accompagnement des malades et de leur entourage (40).

Il existe de nombreuses approches comme la stimulation cognitive qui est basée sur la mise en situation ou des simulations de situations vécues afin

d'améliorer l'autonomie du patient (40). Il existe des ateliers mémoire pour les patients au stade léger afin de préserver leurs capacités cognitives (41).

L'approche psychosociale repose notamment sur la technique de la réminiscence. Il s'agit d'une thérapie d'évocation du passé et des souvenirs autobiographiques.

Il y a également les psychothérapies, l'art-thérapie, la thérapie assistée par les animaux, ces approches peuvent être réalisées lors d'une consultation mémoire, en hospitalisation, en accueil de jour, en institution, en cabinet libéral ou en association (France Alzheimer).

L'approche orthophonique est aussi très importante et peut prendre en charge les troubles de la déglutition (43).

Il existe aussi les approches sensorielles comme la musicothérapie, la luminothérapie et l'aromathérapie permettant toujours d'améliorer l'autonomie, lutter contre la dépression et améliorer le sommeil (43). L'activité motrice joue son rôle à la fois sur les capacités physiques et la prévention des risques de chute avec adaptation du logement mais aussi sur les fonctions cognitives et aptitudes fonctionnelles, ces approches sont proposées par les kinésithérapeutes, psychomotriciens et ergothérapeutes (40).

La prise en charge du malade Alzheimer est ainsi complexe avec de nombreux intervenants. Au delà de ces professionnels, les proches du patient vont également jouer un rôle, il s'agit le plus souvent de la famille (conjoint ou enfant) comme nous allons voir dans la partie suivante. Ils sont présents dès le diagnostic jusqu'aux stades avancés de la maladie et sont considérés comme des aidants naturels.

3. L'aidant face à la maladie

3.1. L'aidant naturel

3.1.1. Définition

La recommandation n°R(98)9 du comité des ministres aux états membres du conseil de l'Europe, relative à la dépendance, définit les aidants non professionnels comme « des membres de la famille, des voisins ou d'autres personnes qui prêtent des soins et font de l'accompagnement aux personnes dépendantes de façon régulière sans avoir le bénéfice d'un statut professionnel leur conférant les droits et les obligations liés à un tel statut »

La Haute Autorité de Santé précise que « les aidants dits **naturels** ou informels sont 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. Cette aide régulière peut être prodiguée de façon permanente ou non, et peut prendre plusieurs formes, notamment le nursing, les soins, l'accompagnement à la vie sociale et au maintien de l'autonomie, les démarches administratives, la coordination, la vigilance permanente, le soutien psychologique, la communication, les activités domestiques,... ».

L'Agence nationale de l'évaluation et de la qualité des établissements et services sociaux et médicosociaux (ANESM) ajoute que cette définition de l'aidant non professionnel peut alors s'appliquer à des membres de la famille (conjoint, parents, frère/sœur, tante, nièce...), à des amis, l'entourage (voisins) ou des bénévoles, qu'elle permet aussi de considérer cet aidant aussi bien dans la filiation vis à vis du malade que dans leur statut social. Les aidants naturels sont à distinguer des aidants professionnels, qui correspondent à l'ensemble des professionnels intervenant auprès de la personne malade, il s'agit des professionnels de l'aide à domicile (auxiliaires de vie, aides ménagères) en première ligne au quotidien, les assistant(e)s de service social, les professionnels paramédicaux (pour les soins et la toilette) et le corps médical (36).

L'ANESM complète qu'il faut prendre en compte la relation aidant-aidé comme source d'épuisement mais aussi d'estime de soi et qu'aider l'aidant signifie l'aider dans ses difficultés, au niveau des problèmes de santé, sa vie sociale par exemple et

ne signifie pas uniquement « l'aider à aider », et qu'il est également important de considérer les besoins de l'aidant selon son point de vue.

3.1.2. Portrait des aidants

Trois millions de personnes seraient touchées par la maladie d'Alzheimer ou par une maladie apparentée en prenant en compte l'entourage et les aidants (44). Une enquête menée sur un échantillon de 509 aidants âgés de 40 à 75 ans et accompagnant une personne en perte d'autonomie due à une maladie révèle que dans la majorité des cas, les aidants s'occupent d'une seule personne avec une maladie neurodégénérative. La maladie d'Alzheimer est alors la maladie principalement concernée avec 35% des cas (45).

Les aidants semblent pouvoir être divisés en deux groupes distincts :

Un groupe composé d'aidants relativement jeunes (52 ans en moyenne), encore impliqués dans une vie professionnelle pour la moitié, prenant en charge les personnes malades très âgées (82 ans en moyenne). Il s'agit le plus souvent des **enfants** des patients et trois fois sur quatre de leur fille.

Un enfant sur quatre a dû réaménager son temps de travail pour s'occuper du malade Alzheimer, un enfant sur deux est encore en activité et seulement 12 % travaillent à temps plein.

Les enfants se rapprochent alors du parent non placé, vivent dans 25% des cas avec le patient ou ils habitent à moins de 30 minutes du domicile. Mais 10% ont été obligés de déménager face à cette prise en charge, dans tous les cas, cela aboutit à un changement de vie radical (4)(46).

Un second groupe d'aidants est constitué de **conjoint**s et notamment des épouses deux fois sur trois. Ces aidants ont 71 ans en moyenne et prennent en charge des patients du même âge. Plus de huit conjoints sur dix sont à la retraite (4)(46).

Ces deux groupes se répartissent de façon équilibrée : 43% étant des conjoints et 48% des enfants de la personne atteinte. Globalement, 68% sont des femmes (4).

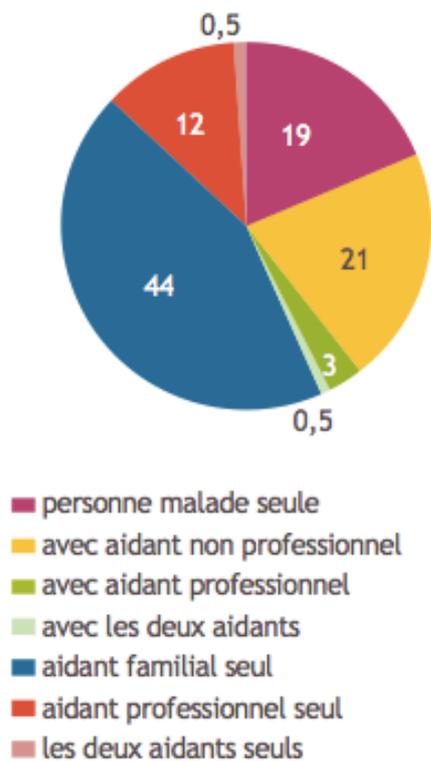
L'aidant informel consacre énormément de temps vis à vis du malade Alzheimer, **plus de 6 heures par jour** pour 70% des époux et 50% des enfants, ce qui, nous verrons par la suite, aura des répercussions sur la vie quotidienne des aidants (4).

Cependant ce temps est sous-estimé car pour un malade Alzheimer en stade intermédiaire vivant à domicile, l'aidant passe en réalité 17 heures chaque jour avec le malade et dort les 7 heures restantes, lorsque c'est possible (47).

29% des conjoints et 23% des enfants ont dû réaménager leur temps de travail pour s'occuper du malade (4).

3.1.3. Présence des aidants à l'officine

Une enquête supportée par la Fondation Médéric Alzheimer a été effectuée en décembre 2013 par des étudiants de 6^{ème} année des études pharmaceutiques d'Ile-de-France, en filière officine. Au cours de leur stage professionnel de six mois dans l'officine d'un pharmacien maître de stage, ces stagiaires devaient mettre en évidence des situations impliquant une personne atteinte de troubles cognitifs. Celles-ci pouvaient impliquer le patient venu seul ou accompagné d'un aidant professionnel ou non professionnel, ou encore un aidant seul. Au total, 495 situations ont été retenues pour l'analyse sur une durée d'un mois (48).



Les personnes impliquées dans les situations observées étaient, en majorité, des aidants venus **seuls** (56%), et surtout des **membres de la famille (44%)** (Figure 8).

Dans 21% des cas, il s'agissait des malades accompagnés d'un aidant non professionnel (familial). De très rares situations associent les deux catégories d'aidants : professionnel et familial, accompagnés ou non du malade (48). Dans l'ensemble, on voit donc que l'aidant familial était présent dans 66% des cas.

Figure 8 : Répartition des personnes se présentant à l'officine (pourcentage des observations) (48)

3.2. Investissement et difficultés rencontrées par l'aidant

3.2.1. L'aidant face aux troubles de la mémoire

Selon l'Institut national de prévention et d'éducation pour la santé (INPES), **les troubles de la mémoire font partie des symptômes les plus difficiles à gérer** au quotidien pour 37% des aidants.

Ces derniers semblent en effet constamment devoir répondre aux demandes répétées des patients Alzheimer vis à vis des informations et tâches oubliées, ce qui devient éprouvant. Ils vont devoir faire face à leur désorientation et gérer la perte d'objets occasionnée par leur proche malade (49)(50).

Les malades vont également utiliser des objets souvent usités de façon inhabituelle. Lors de mon expérience à l'officine, cela s'est confirmé par le témoignage d'aidants qui m'ont fait part de comportement inadapté : le malade avait ouvert tous les

robinets de la maison provoquant ainsi une inondation, ou encore une autre patiente qui rangeait les bouteilles de lait dans son dressing.

Au cours de l'évolution de la maladie, apparaissent les troubles de reconnaissance de leur entourage avec la difficulté de retrouver le nom d'une personne familière et de son identification, le sentiment de familiarité se détériore et la relation avec l'aidant se dégrade avec pour conséquences des troubles de la communication (51).

3.2.2. L'aidant face à la perte d'autonomie

Comme nous l'avons vu dans la première partie, la maladie d'Alzheimer touche de nombreuses fonctions cognitives, conduisant à la perte progressive de l'autonomie du patient. Ainsi, **l'aidant va intervenir à différents niveaux dans les tâches de la vie quotidienne**, telles que la simple compagnie et le soutien moral de l'aidant envers le malade, la gestion administrative, les tâches ménagères, la réalisation des courses et la préparation des repas, les déplacements (que ça soit pour une visite médicale ou les promenades), l'aide pour les soins ou la préparation des médicaments (piluliers), l'aide à leurs prises et la toilette du malade Alzheimer. Ces aides apportées par l'aidant et leurs fréquences sont rapportés dans le *Tableau 2*, selon l'étude de l'espace national de réflexion : éthique et maladies neurodégénératives (45).

Tableau 2 : Aides apportées par l'aidant et leur fréquence respective (45)

Aides apportées par l'aidant	Maladies neurodégénératives (base : 254)
Présence, compagnie, soutien moral	80%
Gestion administrative	75%
Courses	64%
Déplacements, promenades	66%
Tâches ménagères	45%
Préparations des repas	40%
Aide pour des soins, prise de médicaments	37%
Toilettes, soins d'hygiène	25%
Autres	2%

3.2.3. L'aidant face aux difficultés de communication

La communication positive entre l'aidant et le malade Alzheimer peut être altérée par les informations répétitives à fournir et par la diminution de l'aisance verbale.

Le niveau de conversation décline ainsi progressivement et il devient difficile d'avoir une discussion « réelle », tel est le ressenti de l'aidant naturel (49).

De plus, le malade ne s'intéresse plus aux nouvelles concernant ses amis ou membres de la famille, un manque d'intérêt s'accroît, ainsi que pour les activités partagées avec l'aidant qui peut avoir parfois l'impression de communiquer avec « une personne morte » (49).

Les difficultés de communication semblent être l'une des conséquences les plus dures à accepter par l'aidant. Plusieurs sentiments en découlent, des conjoints notamment : ainsi, une étude rapporte que certains maris éprouvent de la solitude, d'autres de la colère et de la frustration (52).

3.2.4. L'aidant face aux changements psycho-comportementaux du malade Alzheimer

Les changements psycho-comportementaux (décrit dans le *paragraphe 2.3.3*) sont pluriels, comprenant par exemple de la dépression ou de l'agressivité. **Les aidants ont parfois du mal à comprendre le comportement du malade**, celui-ci pouvant être mal interprété. Ainsi et par exemple, les accusations de vol de la part du patient Alzheimer peuvent être considérées comme une attaque personnelle de la part de la famille. Ils ne doivent pas oublier qu'il s'agit d'une personne présentant une démence dont l'intensité et la nature des troubles psycho-comportementaux varient en fonction du sujet malade (53). Le niveau de compréhension et le seuil de tolérance diffèrent d'un aidant à l'autre, cependant ces changements psycho-comportementaux semblent peser plus lourds que la perte d'autonomie du malade dans la charge ressentie par l'aidant, certains évoquant un véritable « fardeau » (49)(53).

La famille du malade fait souvent le **deuil symbolique** avant même que le malade soit réellement mort car celui-ci est devenu méconnaissable, une réorganisation de la structure familiale s'établit alors, avec un sentiment paradoxal qu'ont les enfants d'être devenus « parents de leur parents »(54).

Les aidants peuvent ressentir également un **sentiment de honte** par rapport au comportement du malade qui ne correspond pas aux normes socioculturelles, en effet la maladie d'Alzheimer peut provoquer une importante désinhibition. Pour l'aidant, cette situation peut lui paraître éprouvante malgré l'usage de stratégie pour gérer les symptômes psycho-comportementaux de la démence (49).

3.3. Risques pour l'aidant

3.3.1. Facteurs contribuant au stress de l'aidant

Deux modèles de facteurs amenant au stress des aidants sont utilisés : le modèle de Poulshock et Deimling et le modèle de Pearlin et ses collègues.

Modèle de Poulshock et Deimling :

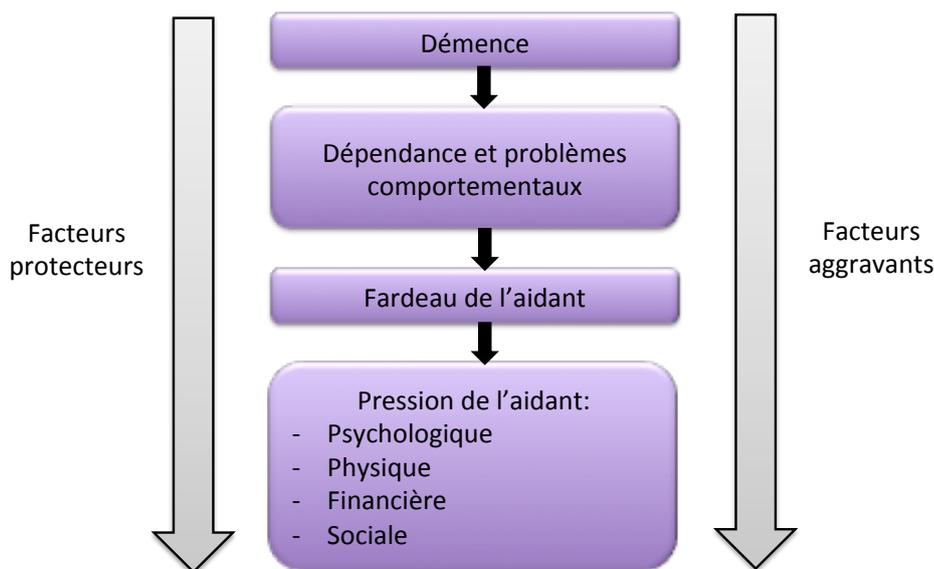


Figure 9: Les conséquences de la démence sur l'aidant selon le modèle de Poulshock et Deimling (55)

Ce modèle considère que les démences, dont la maladie d'Alzheimer, aboutissent à une dépendance et à des problèmes de comportement des patients vis à vis de l'aidant, engendrant ainsi un **fardeau pour l'aidant** qui subit diverses **pressions** :

- Une pression psychologique
- Une pression physique
- Une pression financière
- Une pression sociale

Cette pression peut s'aggraver comme s'améliorer en fonction de l'état du patient et des soutiens qu'on lui apporte (55)

Modèle de Pearlin et ses collègues :

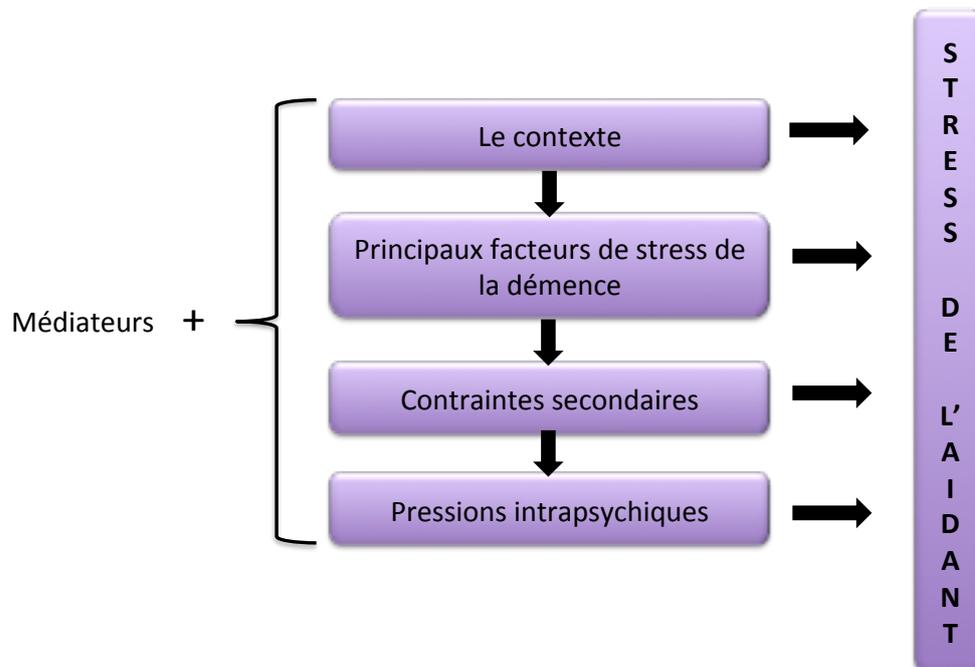


Figure 10: Processus de stress des aidants de malades Alzheimer selon le modèle de Pearlin et ses collègues (55)(56)

Ce modèle montre quatre principaux domaines contribuant au stress des aidants :

- le **contexte** : le niveau de soutien et l'impact des autres événements de la vie.

- les **principaux facteurs de stress de la maladie** : le niveau d'aide dont a besoin le patient, les problèmes de comportement et les problèmes psychologiques dans la démence.
- **certaines contraintes** : le conflit familial, la vie sociale de l'aidant, le problème économique...
- les **pressions intrapsychiques** : comme la personnalité, l'estime de soi, les compétences et le rôle de captivité de l'aidant (55)(56).

A cela, s'ajoutent les **médiateurs** de stress de l'aidant : la capacité d'adaptation (gestion de la situation, la compréhension de la maladie, la gestion des symptômes du stress) et l'aide sociale qui vont contribuer à l'amélioration ou au contraire, à l'aggravation de son stress (56).

Ces deux modèles nous montrent donc que la démence aura une suite de conséquences aboutissant à la pression de l'aidant, stress qui sera modulé par divers facteurs.

3.3.2. Conséquences psychologiques

La pression que ressentent les aidants des malades Alzheimer peut aboutir à une **morbidity psychologique** : dont la dépression et l'anxiété. Ainsi, les taux de dépression des aidants varient entre 23 et 85% dans les pays développés et ceux d'anxiété, entre 16 et 45%. Cette morbidité varie entre 40 et 75% dans les pays en voie de développement. Ces symptômes sont exacerbés par l'isolement sociale et contribuent à l'épuisement des aidants (55)(57).

Le niveau de stress est plus élevé et les niveaux d'auto-efficacité, bien-être psychologique et état de santé sont en diminution chez les aidants de patients atteints de démence par rapport aux autres aidants (55). Ces symptômes sont renforcés par le fait de perdre progressivement leur être cher et vont varier en fonction de plusieurs facteurs. En effet, il y aurait un plus grand taux de dépression chez les femmes que les hommes, car les femmes seraient plus impliquées dans des soins au quotidien (soins au patient ou tâches ménagères). De plus, avoir des événements supplémentaires stressants de la vie et une grande émotivité s'ajoutent à la morbidité psychologique (55).

Un mauvais état de santé du patient va aggraver cette morbidité et donc l'état de stress de l'aidant avec les changements de comportement et de personnalité de la personne malade (55)(57).

Le niveau de dépendance du patient peut alors être une source d'angoisse supplémentaire pour l'aidant et la qualité de la relation entre l'aidant et le malade (difficultés relationnelles) et le sentiment de culpabilité vont avoir un rôle dans la dégradation de l'état moral de l'aidant (4)(55).

De plus, la qualité de vie des aidants dépendrait de la qualité de vie du malade Alzheimer dont il s'occupe, des troubles du comportement et de la durée de la maladie (46).

Les conséquences psychologiques de l'aidant peuvent être plus importantes pour le conjoint du malade du fait qu'il bénéficie moins de temps libre que les enfants et donc moins de repos surtout lorsqu'il vit avec le malade (4).

A tout cela, s'ajoute la crainte de démotivation du patient qui va leur générer un travail supplémentaire, l'inquiétude pour l'avenir à cause de la progression imprévisible de la maladie ainsi que pour l'avenir du patient si les aidants tombaient malades à leur tour ou disparaissaient (4)(57).

Cet état d'anxiété amène l'aidant familial à consommer des médicaments, cette consommation est plus importante chez les conjoints que les enfants, ce qui peut s'expliquer notamment par le fait que le conjoint est plus présent auprès du malade Alzheimer :

- Les **tranquillisants** (34%)
- Les **antidépresseurs** restent néanmoins peu fréquents (5%)

Il existe un réel besoin de soutien psychologique mais les aidants présentent un manque de disponibilité : 1 aidant familial sur 5 est obligé de différer, voire de renoncer à une consultation, une hospitalisation ou un soin par manque de temps (4).

Les aidants profitent donc d'une consultation concernant le malade pour parler de leurs propres problèmes : 43 % évoquent leurs difficultés de prise en charge du malade Alzheimer (4).

3.3.3. Conséquences physiques

Les aidants de malade Alzheimer ont un risque accru de problèmes de santé variés :

❖ Troubles du sommeil

Il est estimé que deux tiers des aidants naturels ont des troubles du sommeil qui seraient expliqués par :

- la survenue de réveils nocturnes répétés : réalisation des soins du malade ou réveils nocturnes du patient
- l'existence d'un trouble dépressif ou d'un épuisement de l'aidant
- l'état de santé du patient (58).

Ce qui explique que 36% des aidants conjoints consomment des somnifères (4).

❖ Epuisement de l'aidant

Les aidants sont épuisés par le manque de sommeil vu dans le paragraphe précédent, les tâches ménagères, les nettoyages supplémentaires, laver le linge mais aussi les déplacements et le levage du malade (57).

Ils ressentent un manque de répit et donc de temps libre : 41% des conjoints et 28% des enfants déclarent ne plus avoir de temps libre, quand ils vivent avec la maladie Alzheimer (4).

Une famille sur trois prend en charge le malade sans aucune aide extérieure, cependant l'aide la plus fréquente est une aide ménagère (23%)(Figure 11) qui permet aux aidants d'avoir un peu de répit (4).

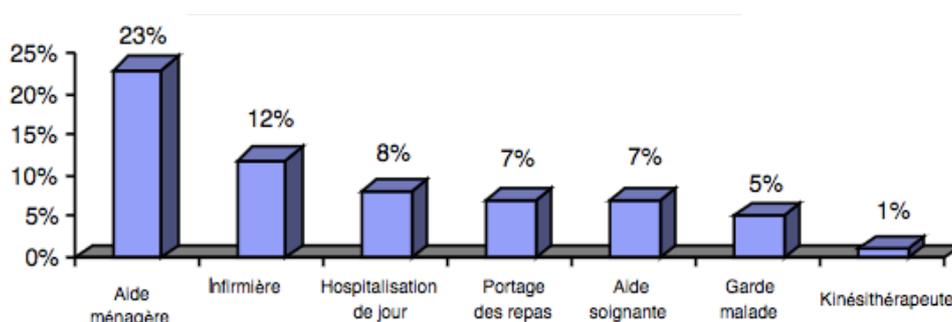


Figure 11 : Pourcentage de famille prenant une aide supplémentaire (4)

Les principaux facteurs de saturation de l'aidant sont :

- le fait de s'être occupé du malade plus de 2 heures par jour
- l'absence de soutien humain à domicile
- une période de prise en charge de plus de 50 mois
- le recul de soin, l'aidant renonçant à une consultation comme on l'a vu précédemment

Ce sentiment de saturation n'est pas lié à la sévérité de la maladie d'Alzheimer (4).

De ce fait, les aidants sont en demande de répit surtout à cause : de l'angoisse, cris et pleurs du malade et souhaiteraient plus d'aide dans la journée (4).

❖ **Problèmes cardiovasculaires :**

Selon une étude portée sur des aidants s'occupant à domicile d'un conjoint ayant une maladie d'Alzheimer, sans antécédents de maladies coronariennes ou d'AVC (Accident Vasculaire Cérébral), Von Känel et ses confrères ont calculé un score prédictif de développer une maladie coronarienne dans les 10 prochaines années. Ce score prédictif était supérieur chez les aidants par rapport au groupe témoin ($7,95 \pm 2,94$ contre $6,34 \pm 2,66$, $p = 0,005$) et l'augmentation de la pression artérielle était le facteur contributif le plus important (46).

Il existe de plus une consommation accrue de tabac et alcool, qui sont eux-mêmes des facteurs de risque cardiovasculaires (55).

- ❖ Un plus haut risque de développer des **maladies chroniques** : diabète, ulcère, arthrite, anémie (55).

La littérature scientifique montre qu'il y a d'autres atteintes diverses : des troubles cutanés avec une cicatrisation plus longue des plaies, une défense immunitaire inférieure, une hyperactivation du système de coagulation en situation de stress (55)(59)(60).

3.3.4. Isolement social

L'aidant informel consacre énormément de temps vis à vis du malade Alzheimer (4)(47). Les aidants naturels ont ainsi tendance à sacrifier leurs loisirs, restreindre le temps passé avec leur famille et amis, abandonner ou diminuer leur

temps de travail, et parfois aussi de changer de lieu de vie. Ceci aboutit à un changement de vie radical (4).

Cependant ils considèrent que c'est de leur **devoir** et de leur **responsabilité** de s'occuper de leur malade Alzheimer (57).

Cette attitude mène alors à une certaine résistance, qui aboutit elle-même à une **réponse émotionnelle positive** et aide les aidant à maintenir leur bien-être malgré des circonstances stressantes et fatigantes (57).

L'isolement social va avoir lui-même un impact sur les conséquences de la maladie sur l'aidant. Ainsi, les aidants qui ont une vie sociale satisfaisante présentent moins de symptômes psychologiques que ceux ayant une vie sociale non satisfaisante (55).

3.3.5. Changement de relation aidant-aidé

L'aidant se retrouve, malgré lui, dans une relation d'aide qui va modifier la nature et la qualité de la relation avec le malade : **84 % des aidants décrivent l'impact sur la qualité de cette relation extrêmement ou très fort** (44). Ce changement peut découler des difficultés de communication, des activités partagées avec le malade en déclin ou de la non-reconnaissance des aidants familiaux.

Certains enfants éprouvent un sentiment de rejet vis à vis de cette relation ou encore un manque d'amour et ainsi beaucoup de chagrin. Ils ressentent un manque de leur relation passée avec le malade. Il y a alors une inversion des rôles et des responsabilités, engendrant pour certains, un sentiment de captivité et beaucoup de pression (49).

Une **relation d'exclusivité** risque de s'installer au sein du couple aidant-aidé par manque de temps, par peur du comportement du malade ou par honte du regard des autres, induisant ainsi une diminution de la vie sociale (61).

Les aidants auraient tendance à traiter différemment la personne malade, de façon plus infantile (en cachant les choses qui pourraient leur nuire par exemple) et ont des difficultés à surmonter certains comportements comme la colère et la frustration qui parfois évoluent vers de la violence physique de la part du malade pouvant aboutir à la frustration et dépression de l'aidant (57).

La démence évoluant, les aidants ont des difficultés à faire face à l'agressivité croissante tant physique que psychologique aboutissant au stress des aidants (57). Le comportement répétitif peut aboutir à la frustration des aidants car ils doivent expliquer les choses plusieurs fois. L'aidant veille à la bonne prise des repas et à l'hydratation du malade, amenant de temps en temps à un conflit lorsque le malade Alzheimer refuse de s'alimenter ou de boire (57).

Le changement de relation peut s'étendre au sein de la famille elle-même : la relation entre frères et sœurs peut devenir tendue proportionnellement au niveau d'aide requis. Des aidants estiment également que d'autres membres de la famille n'ont pas compris la pression physique et émotionnelle qui s'exercent en endossant le rôle d'aidant, cela amenant à des ressentiments (57).

Malgré les aspects négatifs que nous venons d'aborder, le fait de s'occuper de quelqu'un est gratifiant pour les aidants informels avec un **sentiment d'auto-efficacité et d'accomplissement** : dans une étude (n= 289) réalisée par Cohen et ses collègues (2002), 22% des aidants ressentaient un sentiment d'accomplissement vis à vis de leur situation. Ce sentiment renforce alors la relation positive entre l'aidant et le malade dément, de ce fait la qualité de leur relation va jouer un rôle important dans la dynamique des soins (57)(62).

3.3.6. Impact financier

La maladie d'Alzheimer est une maladie avec un impact économique des plus importants notamment après l'âge de 65 ans, dans des pays comme la France et les Etats-Unis (2).

On retrouve les **dépenses directes** telles que les dépenses médicales : les consultations médicales, les visites à domicile des praticiens, les traitements, les établissements de soins pour des stades ultérieurs ; on retrouve aussi les dépenses directes non médicales comme les dépenses du personnel ou d'équipements et d'aménagements et les coûts du transport (2)(55)(57).

Il faut aussi considérer les **dépenses indirectes** : la perte de revenus du patient et des aidants familiaux qui réduisent ou arrêtent leur emploi, les heures de soins informelles ou encore les manifestations pathologiques liées aux démences

(effets indésirables des traitements) (2)(55). De ce fait, 54% des aidants ont des difficultés à payer les factures domestiques et 35% réduisent les dépenses sur des éléments essentiels comme la nourriture et le chauffage (57).

Les **coûts intangibles** se réfèrent au retentissement psychologique et émotionnel non mesurable de la maladie sur le malade et son entourage (2).

Plus précisément, selon une étude socio-économique menée par l'association France Alzheimer en 2010, le reste à charge financier total du couple aidant-aidé représente en moyenne 1000 euros par mois. Celui-ci augmente avec le niveau de dépendance et augmente considérablement si le malade Alzheimer est institutionnalisé.

Elle relève que le montant moyen des aides déclarées est de 411 euros par mois, montant très faible par rapport aux besoins des familles. Les malades en perte d'autonomie bénéficient d'une aide principale qui est l'allocation personnalisée d'autonomie (APA) tandis qu'il n'existe pas d'aide spécifique pour les aidants. On remarque ainsi que la totalité des besoins est loin d'être garantie avec une grande spécificité des besoins de prise en charge des malades déments.

3.4. Manque d'informations et besoins exprimés par les aidants

Les résultats de l'outil FSCA (The Family Caregivers Support Agreement) montrent que **70% des aidants aimeraient avoir plus d'informations sur le type d'aide (dont financière) disponible et comment l'obtenir** (63).

Les aidants présentent une compréhension limitée vis à vis des démences et donc de la maladie d'Alzheimer, leur connaissance a surtout été basée sur leur expérience personnelle.

Certains d'entre eux pensent que seule la mémoire est affectée par cette maladie (57).

23 % des aidants n'ont pas suivi de programme d'information alors qu'ils en ressentent le besoin (64).

De ce fait, 41% d'entre eux, pensent qu'il aurait été bénéfique d'avoir plus d'informations sur la maladie d'Alzheimer et son traitement, la façon d'adapter le logement aux soins et les personnes à contacter en cas d'urgence (*Tableau 3*)(63).

Le vécu de la famille semble dépendre du niveau d'information médicale qu'elle reçoit, les plaintes de la famille diminuent en fonction du degré et de l'exactitude des informations reçues (4).

Tableau 3 : Besoins d'information par les aidants et leur pourcentage associé (63)

Besoins de plus d'informations sur :	% des aidants
Le type d'aide disponible et comment l'obtenir	78
L'aide financière disponible et comment l'appliquer	72
La maladie et les traitements	41
Comment adapter au mieux le domicile pour fournir les soins	41
Qui contacter en cas d'urgence	41

Environ 70% des aidants estiment qu'il serait utile de faire en sorte que la personne malade se sente comme une personne « normale » à qui on pourrait offrir des activités de loisirs amusantes et stimulantes, ce qui améliorerait la vie du malade (63).

63% considèrent qu'il est également primordial que le malade garde un certain réseau social notamment avec les amis, avoir une oreille attentive à qui parler pour 50% des aidants et qu'il était important de maintenir le malade au domicile pour 41% (63).

Les aidants aussi souhaitent parler de leur situation : soit avec leur famille pour 53% des cas ou d'autres aidants pour 50%.

Ils voudraient également plus d'aides afin d'apprendre certaines compétences pour améliorer le soin envers le malade Alzheimer.

Mais surtout, dans la majorité des cas, 75% des aidants souhaiteraient avoir des soutiens pour réduire leur stress, ce qui améliorerait leur quotidien. Ce besoin de réduire leur stress est corrélé à d'autres besoins exprimés par les aidants tels que :

le besoin d'avoir plus de temps libre, partir en vacances, mettre des limites en tant qu'aidant (Tableau 4)(63).

Tableau 4 : Pourcentage des besoins exprimés par les aidants pour améliorer leur quotidien (63)

Besoins exprimés par les aidants :	% des aidants
Etre en mesure de réduire leur stress	75
Avoir plus de temps libre pour leurs activités	69
Faire une pause ou partir en vacances	59
Etre capables de poser des limites en tant qu'aidant	59
Parler de leur situation d'aidant avec la famille	53
Parler de leur situation d'aidant avec d'autres aidants	50
Pouvoir passer des bonnes nuits de sommeil	47
Passer plus de temps avec leur famille	41
Continuer à travailler	31

4. Accompagnement de l'aidant par le pharmacien d'officine

4.1. Pédagogie par le pharmacien d'officine

4.1.1. Les aidants : demandeurs d'information

Comme nous l'avons mentionné précédemment, il existe une réelle demande d'informations de la part des aidants de malades atteints par la maladie d'Alzheimer. Ceux-ci sont demandeurs d'informations médicales ou scientifiques concernant par exemple le dépistage de la maladie, les causes sous-jacentes de la maladie, les questions sur l'hérédité, la prévention, la symptomatologie et les traitements (4). Selon une enquête de l'INPES, seulement 29% se sentent très bien informés sur la maladie d'Alzheimer (64). Cette enquête a également interrogé les aidants sur leur principale source d'information au sujet de cette maladie : ce sont les médias qui constituent la source principale avec 44% des voix (journaux, magazines, télévision, radios) contre seulement 24% pour l'équipe médicale spécialisée qui suit le proche malade. Il faut préciser que l'information des médias n'est pas forcément scientifique et peut donc être erronée. De plus, les aidants ne peuvent pas poser de questions en cas de besoin.

Dans cette même enquête, le pharmacien apparaît être le professionnel de santé le plus facile d'accès. Il répond aux diverses demandes des personnes malades et de leurs aidants, répondant notamment aux inquiétudes des aidants à propos des troubles cognitifs dans 42% des cas. 30% des aidants souhaitent avoir une information sur une ordonnance autre que celle délivrée le jour même. Les informations du pharmacien d'officine peuvent aussi être recherchées pour les aides techniques, financières et sociales à destination des malades dans 20,5% des cas et à destination des aidants dans 18%. Il répond aussi aux inquiétudes des aidants vis à vis de ses problèmes de santé physique ou psychique en rapport avec son rôle (28,5%). Moins souvent, il peut informer ou conseiller sur les lieux de diagnostic (48).

4.1.2. Pédagogie sur la maladie d'Alzheimer

Le pharmacien d'officine pourra éclairer les aidants sur la maladie d'Alzheimer. Il pourra notamment souligner que la majorité des formes de maladie d'Alzheimer sont sporadiques et liés à une multitudes de facteurs génétiques et de facteurs environnementaux qui interagissent. Il n'y a alors pas de risque important qu'une personne proche soit atteinte. Les formes familiales d'origine monogénique sont extrêmement rares, comme nous avons pu le voir dans la *partie 2.2.2.*, ce qui pourra rassurer les aidants sur les risques pour leur famille.

Le pharmacien pourra, lors de ces discussions, rappeler les facteurs protecteurs pour la maladie d'Alzheimer, et ce d'autant qu'ils sont bénéfiques pour la santé en général : Il s'agit alors de manger sainement et d'éviter la sédentarité, de diminuer voire d'arrêter le tabac, d'être actif pour stimuler son cerveau et d'améliorer le sommeil en sensibilisant sur les risques d'utilisation des benzodiazépines principalement.

Le pharmacien peut évoquer la physiopathologie de la maladie dont l'information principale à fournir est le caractère neurodégénératif avec évolution des lésions au cours du temps amenant très progressivement à la perte d'autonomie du patient. Les informations sont à adapter en fonction des aidants des différents stades de la maladie. Le pharmacien pourra aussi évoquer les différents signes cliniques de la maladie auxquels l'aidant pourra être confrontés, mais en fonction de sa demande car il faut éviter de lui faire une liste dramatisante qui pourrait le faire paniquer sur l'avenir avec le malade.

Le pharmacien devra avertir que les traitements médicamenteux existants de la maladie d'Alzheimer ne permettent pas de guérir la maladie mais agissent surtout sur ses symptômes. Le pharmacien devra expliquer les modalités de prise des médicaments aux malades et à leur entourage, expliquer l'intérêt des paliers posologiques et de les respecter pour une meilleure tolérance du traitement. Il joue un rôle essentiel dans l'observance du traitement et pourra proposer un pilulier ou l'utilisation d'une alarme pour faciliter la prise du traitement et ainsi d'éviter les oublis ou les surdosages dans les stades légers de la maladie. Dans les stades plus sévères, le pharmacien insistera sur le fait que l'aidant aura la responsabilité de

vérifier la prise quotidienne du traitement par le malade Alzheimer ou lui conseillera de faire appel à un auxiliaire de soins en cas de besoin (65).

Pour toutes ces informations, le pharmacien peut s'appuyer sur des brochures d'information proposées par des associations comme LECMA (Ligue Européenne contre la Maladie d'Alzheimer) qui répond aux questions les plus couramment posées au sujet de cette maladie : « Comprendre la maladie d'Alzheimer : ce n'est pas seulement une question d'oubli » ou la brochure de France Alzheimer qui donne des informations sur la maladie d'Alzheimer et les maladies apparentées, elle répond alors aux premières questions que l'on se pose sur les symptômes, l'évolution, le diagnostic et les traitements de ces maladies et qui s'intitule « La maladie d'Alzheimer et les maladies apparentées ».

4.1.3. Prévention de la iatrogénie médicamenteuse

De par sa fonction première, le pharmacien devra accompagner l'aidant dans le but d'éviter les effets indésirables des médicaments.

4.1.3.1. Médicaments aggravant les troubles cognitifs

Les **benzodiazépines** peuvent aggraver l'expression clinique de la maladie d'Alzheimer. Cependant le lorazépam Temesta[®], l'oxazépam Seresta[®] et les apparentés comme le zolpidem Stilnox[®] et le zopiclone Imovane[®] pourront être préférés car ils auront un maniement plus facile du fait de leur demi-vie courte. Le pharmacien rappellera les risques liés à l'utilisation des benzodiazépines et apparentés, qu'ils doivent être utilisés sur une période la plus courte possible.

Le pharmacien devra prêter une attention particulière aux « **neuroleptiques cachés** » tels que les antiémétiques : dompéridone Motilium[®], métoclopramide Priméran[®] ou un antimigraineux comme flunarizine Sibélium[®] (66).

Il peut ajouter qu'il faut éviter les médicaments **anticholinergiques** dans la maladie d'Alzheimer et fournir un document qui résume la liste. En effet, ces médicaments accentuent les troubles cognitifs notamment : les antidépresseurs imipraminiques, certains antiparkinsoniens, les antispasmodiques utilisés dans

l'instabilité vésicale, les antihistaminiques H1 et les neuroleptiques phénothiaziniques dont la métopimazine Vogalène® à visée antiémétique, il faudra alors insister sur la dangerosité de l'automédication (65).

4.1.3.2. Effets indésirables des anticholinestérasiques

Les **anticholinestérasiques** peuvent provoquer des effets systémiques comme une importante asthénie, troubles gastro-intestinaux (nausées, vomissements, diarrhées, douleurs abdominales...), neurologiques (céphalées, somnolence diurne, confusion mentale), cardiaques fréquents et parfois sévères (41).

Ces molécules doivent être administrées avec grande prudence chez les patients présentant des troubles du rythme cardiaque, un risque d'ulcère, des antécédents d'asthme ou de BPCO (bronchopneumopathie chronique obstructive) du fait de l'effet cholinomimétique des IChE.

Les principales interactions existantes sont :

- les médicaments bradycardisants qui exposent alors à une majoration du risque de bradycardie avec leur association à un IChE
- les anticholinergiques qui diminuent leur effet thérapeutique et, comme on l'a mentionné auparavant, accentuent les troubles cognitifs
- des inhibiteurs des cytochromes P450-2D6 (notamment la fluoxétine et la paroxétine) et P450-3A4, ils augmentent notamment les concentrations du donépézil et de la galantamine par inhibition de leur métabolisme (65).

4.1.3.3. Effets indésirables de la mémantine

Les **antiglutamates** sont surtout responsables de troubles neurologiques : céphalées, somnolence, vertiges, crises convulsives et hallucinations.

En cas d'insuffisance rénale modérée, on commencera au plus faible dosage (10mg) et le pharmacien rappellera qu'il est important d'augmenter ce dosage par palier hebdomadaire, pour les insuffisants rénaux sévères la dose quotidienne doit être de 10mg (41).

L'association de la mémantine Ebixa® avec d'autres antagonistes NMDA comme l'amantadine Mantadix®, le dextrométhorphan (Tussidane®, Pulmodexane®, Ergix®) ou la phénytoïne (Di-Hydan®) doit être évitée. En effet, ces molécules agissent au

niveau de même récepteur que la mémantine, ainsi les effets indésirables seront accentués (67).

4.1.3.4. Alerte et Maîtrise de la latrogénie des neuroleptiques

La Haute Autorité de Santé implique les pharmaciens d'officine dans le repérage des malades Alzheimer sous **neuroleptiques** dans le cadre du programme AMI (Alerte et Maîtrise de la latrogénie des neuroleptiques).

Les neuroleptiques sont utilisés dans les troubles du comportement des malades Alzheimer. Ceux-ci sont surexposés à leur utilisation alors que leur efficacité est faible. De plus, ils sont responsables d'effets indésirables plus ou moins fréquents et sévères altérant la qualité de vie : somnolence diurne perturbant la relation aidant-aidé, troubles de la marche et risque de chutes, survenue d'accidents vasculaires cérébraux et décès.

Le repérage se fait donc à l'officine lorsque le malade et/ou l'aidant amène une ordonnance de neuroleptiques. Le pharmacien peut contacter le médecin traitant après leur accord et donner des informations sur les troubles du comportement contribuant à l'épuisement de l'aidant et sur l'utilisation de thérapies non médicamenteuses recommandées en première intention pour la gestion de ces troubles (68).

Ces thérapies sont efficaces pour diminuer la fréquence et l'intensité des troubles du comportement et d'éviter le recours aux traitements médicamenteux (69).

Il y a deux grandes attitudes à adopter avec le malade que le pharmacien d'officine pourra expliquer aux aidants (*Annexe 2*).

4.1.4. Aide au maintien de l'autonomie du patient

Le pharmacien pourra prodiguer des conseils afin que le malade puisse rester au domicile plus longtemps dans les meilleures conditions possibles face à cette maladie et maintenir une certaine autonomie.

Dans un premier temps, on conseillera un aménagement de l'habitat adapté au malade Alzheimer dont le concept principal est la sécurité de l'espace : couper le gaz, ranger les produits toxiques, avoir un habitat bien éclairé pour éviter les risques de chutes, éviter tout obstacle et les tapis, installer des rampes de sécurité, des

barres d'appui, un revêtement de sol antidérapant dans la douche... Le pharmacien conseillera également de favoriser l'orientation dans le temps et l'espace en mettant des « pense-bêtes », des horloges à la vue du malade, mettre des étiquettes signalant le contenu des armoires, toujours ranger les objets à la même place...

Afin de maintenir l'autonomie du proche malade, on peut proposer à l'aidant de réaliser des promenades avec celui-ci pour maintenir une activité motrice ainsi que maintenir des activités sociales et de loisirs adaptées à ces capacités restantes, il faut que ces activités lui soient considérées comme plaisantes et réalisées à son rythme en évitant le sentiment d'échec (65).

4.1.5. Conseils nutritionnels

Il est très important de dire aux aidants qu'il existe un risque de dénutrition chez la personne atteinte de la maladie d'Alzheimer. Le pharmacien pourra proposer une pesée mensuelle, que l'aidant assiste aux repas du malade pour vérifier la prise de nourriture et s'il ne présente pas des difficultés à couper ses aliments par exemple, il devra être vigilant sur la découverte de certains troubles comme des douleurs dentaires ou trouble de la déglutition.

Le pharmacien rappellera les conseils nutritionnels adaptés : avoir une alimentation équilibrée et diversifiée, privilégier les aliments riches en protéines, en énergie, fractionner les repas, adapter les repas en fonction des préférences du malade et ajuster les textures en fonction de ses troubles de mastication ou déglutition. En cas de signes de trouble de la déglutition, le pharmacien orientera le malade et son aidant vers le médecin traitant qui pourra alors prescrire des compléments nutritionnels oraux (41)(65).

4.1.6. Dispositifs d'accompagnement

L'aidant présente le besoin d'être orienté vers d'autres professionnels de santé ou des associations pour obtenir de l'aide : selon l'INPES, 50% des aidants ont déjà été en contact avec les associations pour cette raison dont 34% pour le partage d'expérience avec les autres familles d'aidants, 22% pour une aide psychologique et une écoute d'un psychologue, 10% pour se sentir moins seul. 44% ont eu recours à des associations pour avoir une meilleure information en ce qui concerne la gestion de la maladie au quotidien (20%), ou encore des renseignements sur la maladie, son

évolution et l'état des recherches (17%). Les aidants ont contacté les associations pour les activités offertes, les sorties afin d'avoir un peu de répit dans leur rôle d'aidant (13%), pour le reste, il s'agit d'une demande d'aide portant sur l'administratif, les aides offertes, les structures d'accueil et maisons de retraite.

Ces dispositifs d'accompagnement sont :

- Les centres mémoire

Le pharmacien pourra orienter les aidants et leur proche malade vers des consultations mémoire de proximité à l'hôpital ou en ville par des neurologues et gériatres libéraux voire le CMRR (Centre Mémoire de Ressources et de Recherche) de la région pour un diagnostic précoce de la maladie (12)(70).

- Les associations de malades

L'association de bénévoles la plus importante est **France Alzheimer**. Elle a été créée en 1985 à l'initiative des familles de personnes atteintes de la maladie d'Alzheimer et des professionnels de santé et sociaux. Elle présente 150 000 adhérents et donateurs et compte près de 100 associations départementales (71).

Elle est présente dans le quotidien des aidants et de leur proche en donnant des informations sur la maladie, ses conséquences sur le comportement du malade, des solutions pour améliorer leur quotidien et éviter l'épuisement des aidants, des informations sur les aides existantes (financières, matérielles) et éviter leur isolement.

Elle met en place des groupes d'aide comme la formation des aidants, conseils téléphoniques aux familles ainsi que des rendez-vous avec une assistante sociale, un conseiller juridique et un psychologue.

Elle organise également des groupes de parole et des réunions de famille ainsi que les Cafés mémoire, il s'agit de lieux de rencontre des aidants qui échangent leur expérience et recherchent des solutions aux problèmes rencontrés (4)(47).

France Alzheimer propose aux aidants non professionnels une formation gratuite d'une durée de 14 heures pour les informer sur la maladie d'Alzheimer et les troubles psychologiques et comportementaux qu'elle entraîne, ainsi cette formation les aidera au quotidien afin de les préserver (72).

Le pharmacien peut ajouter qu'elle soutient également la recherche en fournissant des financements pour des programmes spécifiques (70).

Il existe aussi d'autres associations telle que LECMA, Fondation Médéric Alzheimer,...

- Centres de repos de l'aidant

Les plateformes d'accompagnement et de répit proposent un soutien individualisé et permettent un relais professionnel vis à vis des aidants : gardes de nuit ou simple présence au domicile type « baluchonnage », des accueils de jour et hébergements temporaires. Elles assurent aussi leur soutien et une écoute avec des réunions d'information, soutien psychologique et l'organisation d'activités communes : activités encadrées par un personnel formé, des séjours de vacances (70)(72)(73).

Le pharmacien pourra les orienter aussi vers les accueils de jour pour la prise en charge temporaire du malade Alzheimer dans des structures en lui proposant divers ateliers de jour. Il existe aussi des accompagnements de nuit par un professionnel au domicile du malade (70)(72).

- Notion de baluchonnage

Cette notion vient du Québec, il s'agit d'une conciliation entre répit de l'aidant et maintien à domicile du malade Alzheimer. La baluchonneuse vient s'installer au domicile du malade 24h/24 pour une durée de 4 à 14 jours. Cette solution permettrait de diminuer l'épuisement de l'aidant et d'améliorer la relation aidant-aidé. En France, ce baluchonnage n'est pas encore possible du fait de la réglementation sur le temps de travail ne permettant pas de travailler plus de 12 heures consécutives, cependant l'idée avance avec une dérogation à la réglementation de la loi d'adaptation de la société au vieillissement (74).

- Services d'aide à domicile

Il existe l'équipe spécialisée Alzheimer (ESA) dans laquelle les intervenants réalisent des soins de réhabilitation et d'accompagnement prescrits par un médecin permettant le maintien au domicile, le maintien et la stimulation des capacités restantes, l'apprentissage de stratégie de compensation, une diminution des troubles du comportement, l'amélioration de la relation aidant-aidé et à l'accompagnement de l'aidant (40)(72).

Selon la HAS, l'aidant pourra aussi prendre contact avec le service de soins infirmiers à domicile (SSIAD) dont les ESA sont rattachées.

L'hospitalisation à domicile (HAD) permet au malade d'éviter ou de diminuer le temps d'une hospitalisation (70).

- Autres aides à domicile

Le pharmacien pourra proposer d'autres professionnels pour des soins à domicile : kinésithérapie, orthophonie, ergothérapie, psychomotricité et des services non médicalisés tels que le portage de repas, des aides aux tâches et activités de la vie quotidienne (70) ...

- Le réseau gérontologique

Le pharmacien pourra aussi donner les coordonnées d'un réseau gérontologique qui regroupe l'ensemble des intervenants auprès d'une personne âgée dépendante, il favorise l'accès aux soins et coordonne les actions sanitaires au sein de ce réseau (72).

- Structures d'information

On pourra orienter les aidants vers des structures de proximité comme les MAIA : maison pour l'autonomie et l'intégration des malades Alzheimer qui planifient un parcours de soins personnalisé à domicile (72)(75).

Le CLIC (Centre Local d'Information et de Coordination gérontologique), comme son nom l'indique, est un centre d'information aux personnes âgées de 60 ans et plus et à leur entourage et un centre de coordination entre les différents professionnels (75).

- Une assistance sociale

Le pharmacien pourra proposer une orientation vers le centre communal d'aide social (CCAS) pour l'assister et le soulager.

- Les séjours temporaires

Ils peuvent durer quelques jours à quelques semaines 24h/24. Ils ont lieu dans les EHPAD (Etablissement d'Hébergement pour Personnes Agées Dépendantes) et les malades bénéficient des services de soins de suite et de réadaptation (SSR).

- Les aides financières

La HAS préconise une orientation vers les allocations personnalisées pour l'autonomie (APA), l'aide sociale départementale ou encore la maison départementale des personnes handicapées (MDPH) pour informer les aidants sur les aides financières.

- Institutionnalisation

Lorsque le malade ne peut plus vivre au domicile et qu'il a besoin d'une prise en charge médicalisée permanente ou que l'aidant ne se sent plus apte à jouer son rôle auprès du malade, l'institutionnalisation peut être envisagée dans un EHPAD. Ces malades sont concentrés dans des parties spécifiques de l'EHPAD : les UVP (Unités de Vie Protégée).

Ils pourront aussi entrer en USLD (Unité de Soins Longue Durée) à l'hôpital sur prescription médicale pour les malades Alzheimer ayant plusieurs pathologies (70).

- Les dispositifs d'accompagnement en établissement de soins

Il existe d'autres dispositifs d'accompagnement pour les malades vivant en établissement de soins notamment : le PASA (Pôle d'Activités et de Soins Adaptés) uniquement proposé en EHPAD, l' UHR (Unité d'Hébergement Renforcée) qui peut accueillir des patients venant du domicile ou USLD à l'hôpital ou d'un EHPAD et propose des soins et des activités sociales et thérapeutiques aux patients avec des troubles comportementaux sévères.

L'UCC (Unité Cognitivo-Comportementale), proposée à l'hôpital pour les malades avec des troubles comportementaux sévères, accueille les patients venant du domicile, hôpital ou EHPAD pour un programme individualisé de réhabilitation cognitive et comportementale et assure les soins à l'origine de la situation de crise en l'absence d'indication d'hospitalisation en court séjour (72).

La pharmacien pourra alors informer les aidants sur ces différentes structures de prise en charge et fournir leurs coordonnées que le patient soit institutionnalisé ou non mais son discours devra être adapté au cas par cas, en fonction des stades de la maladie, de ces symptômes et des besoins spécifiques exprimés par l'aidant.

4.2. Suivi de l'aidant par le pharmacien d'officine

Comme nous l'avons vu dans la deuxième partie de cette thèse, l'aidant va ressentir un certain stress vis à vis de sa situation d'accompagnateur au quotidien, présenter une morbidité psychologique, avoir des conséquences physiques et notamment l'épuisement, se sentir isolé avec une relation exclusive qui se met en place avec le malade, relation qui va se dégrader avec l'évolution de la maladie d'Alzheimer.

Dans ce contexte, le pharmacien d'officine devra savoir détecter et évaluer une fatigue de l'aidant, mais également le conseiller et l'orienter en cas de besoin.

4.2.1. Détection de la fatigue de l'aidant

Il est essentiel de faire un suivi de l'aidant et de voir l'évolution de son état de santé. La fatigue pourra être mise en évidence chez l'aidant qui viendra pour une simple information au sujet du malade ou le concernant, une première prescription d'ordonnance soit pour lui ou le malade Alzheimer soit un renouvellement, ou si le pharmacien détecte des symptômes avec ou sans une demande de médicaments conseil de la part de l'aidant (76). Le pharmacien pourra également proposer des rendez-vous périodiques pour optimiser ce suivi lors d'entretien pharmaceutique par exemple. Il pourra s'appuyer pour cela sur certains outils disponibles comme la grille mini-Zarit.

La grille mini-Zarit (*Annexe 3*) est proposée dans l'accompagnement des aidants par la HAS pour aider dans le repérage de leur épuisement et évaluer le fardeau ressenti par ces aidants naturels dans le maintien à domicile des personnes âgées, dans notre cas, atteints de la maladie d'Alzheimer.

Le pharmacien pourra proposer aussi un questionnaire de repérage de l'épuisement de l'aidant beaucoup plus complet pour une prise en charge plus spécifique que nous allons aborder dans la *partie 4.3.2*.

4.2.2. Prise en charge de la fatigue de l'aidant

4.2.2.1. Conseils en cas d'asthénie

Le pharmacien d'officine donnera une liste de conseils à l'aidant pour l'aider à lutter contre son épuisement.

Tout d'abord, il pourra lui prodiguer les règles de base pour améliorer son sommeil : avoir des heures régulières de lever et de coucher, diminuer l'alcool, le thé, le café et le tabac en fin d'après-midi, éviter l'utilisation de l'ordinateur ou la télévision le soir et privilégier la lecture comme rituel de coucher avec une tisane par exemple, avoir une activité physique régulière lui permettant de s'évader un peu de

sa situation d'aidant, prendre un dîner léger, avoir une température de la chambre avoisinant les 18°C. En cas de bruits nocturnes, on pourra lui proposer le port de bouchons d'oreille et en cas de lumière, un masque. On lui conseillera aussi des siestes de 20 minutes maximum par jour pour récupérer. En cas de troubles sévères du sommeil, on pourra lui proposer la tenue d'un agenda du sommeil où l'aidant notifiera les horaires de lever et coucher, la qualité de son sommeil, la forme dans la journée et s'il a réalisé une sieste.

Il faut s'assurer que l'aidant s'hydrate et se nourrit correctement, lui rappeler les règles d'une alimentation équilibrée et diversifiée afin d'éviter les carences en fer, magnésium et vitamines qui peuvent être responsables de la fatigue de l'aidant : privilégier les poissons (au moins 2 fois par semaine dont un poisson gras), les viandes maigres (volailles), les céréales complètes, les légumes, les fruits et les huiles végétales (olive, colza). Il faut diminuer la consommation de graisses animales (viandes rouges, charcuterie...) ainsi que les pâtisseries, sodas...

Le pharmacien l'encouragera à prendre du temps libre et à continuer ses activités de loisirs, et d'éviter l'isolement social en continuant de voir ses amis par exemple, de ne pas hésiter à sortir de temps en temps. Il conseillera de lâcher prise et de partir quelques jours grâce à des dispositifs de prise en charge vus précédemment et ainsi il reviendra plus en forme, apte à continuer son rôle d'aidant, il sera plus à l'écoute du malade améliorant leur relation et sera donc moins épuisé. On pourra aussi lui signaler l'existence d'un congé de solidarité familiale qui va permettre aux salariés de s'occuper d'un proche gravement malade, ou le congé de proche aidant qui accorde un congé pour les aidants s'occupant d'une personne en perte d'autonomie pour accomplir des activités de la vie quotidienne. Ces congés permettraient à l'aidant de s'occuper du malade dans de meilleures conditions et diminueraient son épuisement surtout s'il travaille en même temps (77)(78).

En cas de stress de l'aidant, il proposera des séances de relaxation ou de sophrologie dont il donnera les coordonnées, en cas d'anxiété importante, il suggérera des séances de psychothérapie.

Il est important que l'aidant soit à l'écoute de lui-même et le pharmacien insistera sur le fait que l'aidant doit faire attention aux signaux d'alerte qui montre le dépassement de ses limites.

Le pharmacien doit toujours être à l'écoute de l'aidant et ne pas hésiter à rappeler des informations même si elles ont déjà fournies auparavant. Si malgré tous ces conseils, l'état de l'aidant ne s'améliore pas, il pourra l'orienter vers son médecin traitant comme nous allons l'aborder par la suite et/ou vers un soutien psychologique.

4.2.2.2. Orientation de l'aidant vers les structures d'aide

Le pharmacien pourra lui annoncer les dispositifs existants pour accompagner la prise en charge et ainsi l'aider pour éviter une fatigue précoce (76) :

- des plateformes d'accompagnement et de répit
- des accueils de jour et/ou accompagnement de nuit
- les associations de patients : France Alzheimer (www.francealzheimer.org)
- les services d'aide à domicile : Equipe Spécialisée Alzheimer et Services de Soins Infirmiers à Domicile
- le réseau gérontologique
- d'autres aides à domicile : kinésithérapie, ergothérapie, psychomotricité ainsi que des auxiliaires de vie.
- Maisons pour l'Autonomie et l'Intégration des malades Alzheimer / Centre Local d'Information et de Coordination gérontologique
- Centre Communal d'Action Sociale
- séjours temporaires au niveau des EHPAD (stades plus sévères de la maladie)

Le discours et l'orientation par le pharmacien sont toujours à adapter en fonction de l'aidant et du stade de la maladie. Il donnera les coordonnées internet ou téléphoniques des structures de proximité pour faciliter la prise en charge de l'aidant et l'aider dans ses démarches de répit.

Si l'aidant s'est senti perdu et n'a pas osé ou n'a pas eu le temps de contacter les dispositifs de prise en charge, le pharmacien peut éventuellement se proposer de faire l'intermédiaire auprès de ces structures.

4.2.2.3. Orientation de l'aidant vers le médecin traitant

Il est recommandé une consultation annuelle pour les aidants naturels quel que soit leur âge, dont les objectifs sont la prévention, le repérage et la prise en

charge des effets nuisibles sur leur santé faisant suite à l'accompagnement de leur proche Alzheimer. Ce suivi médical s'ajoute à la consultation standardisée tous les 6 mois chez les malades atteints de la maladie d'Alzheimer où une évaluation médicale des aidants est programmée. En cas de mauvais état de santé de l'aidant, une consultation doit lui être dédiée. Il est également recommandé par la HAS, que ce suivi des aidants naturels accompagne les différentes étapes de la maladie : l'annonce de la maladie, la prise en charge au domicile, l'entrée en institution, la fin de vie, la période de deuil si nécessaire (76)(79). Le pharmacien d'officine devra donc encourager la réalisation de cette consultation annuelle et possiblement, en fonction de l'état de fatigue de l'aidant, pourra orienter l'aidant vers son médecin traitant plus fréquemment.

4.2.3. Entretien pharmaceutique

Le pharmacien pourra proposer un entretien pharmaceutique à l'aidant pour plus de confidentialité et instituer une relation de confiance aidant-pharmacien d'officine. Il fournira toutes les informations vues précédemment, c'est-à-dire : l'explication de la maladie, des traitements, de l'iatrogénie médicamenteuse, les prises en charges non médicamenteuses et les différents dispositifs d'accompagnement surtout lors du premier entretien lorsque l'aidant est demandeur d'informations. Le pharmacien peut proposer des rendez-vous périodiques, tous les ans par exemple, pendant lesquels il sera à l'écoute de l'aidant, répondra à ces interrogations, écoutera ses plaintes et lui prodiguera des conseils. Ça sera également l'occasion de faire remplir la grille de suivi de l'aidant incluant le mini-Zarit (*cf partie 4.3.3*).

4.3. Propositions d'outils pour le suivi de l'aidant à l'officine

4.3.1. Questionnaire sur les connaissances de la maladie d'Alzheimer par l'aidant

Pour avoir une meilleure notion de la connaissance de la maladie d'Alzheimer par l'aidant, je propose la réalisation d'un **questionnaire** (*Annexe 4*) qui reposera sur des généralités, par exemple si le patient a conscience du caractère évolutif de la

maladie et de la perte d'autonomie qu'elle engendre ainsi que la notion d'hérédité, sur les connaissances physiopathologiques, les facteurs de risque et de protection. Ce questionnaire abordera aussi les signes cliniques, les traitements médicamenteux et les prises en charge non médicamenteuses, il évoquera aussi le type d'aide disponible, les associations existantes, et si l'aidant les connaît, en a besoin ou s'il sait y accéder. Le pharmacien d'officine pourra ainsi mieux orienter ses conseils et informations envers l'aidant en fonction de ses réponses et des besoins qui en découlent.

Ce questionnaire pourrait également servir à réaliser un suivi des connaissances et être effectué tous les ans par exemple lors d'un entretien pharmaceutique avec l'aidant seul.

4.3.2. Questionnaire de repérage de l'épuisement de l'aidant

Le pharmacien pourra proposer une grille d'évaluation beaucoup plus complète que la grille mini-Zarit mais qui en reprendra des notions.

Ce nouveau questionnaire de repérage de l'épuisement de l'aidant (*Annexe 5*) abordera toutes les difficultés que peuvent rencontrer les aidants face aux troubles de la maladie d'Alzheimer : si l'aidant arrive à gérer les troubles liés à cette maladie qui vont de la perte d'objets aux troubles de la reconnaissance de l'entourage, si l'aidant rencontre des difficultés face à la perte d'autonomie du proche malade, face aux difficultés de communication et face aux changements de comportement. L'aidant ressent-il des difficultés dans sa vie familiale du fait de s'occuper du malade, s'il arrive à ménager du temps libre, s'il ressent un isolement social et surtout s'il y a un retentissement sur sa santé à la fois au niveau psychologique que physique ? La grille reprendra des notions du mini-Zarit comme le fait de ne plus reconnaître le malade, d'avoir peur pour son avenir, un besoin d'aide de l'aidant pour s'occuper du parent et si l'aidant ressent une charge du fait de s'en occuper. On pourra y ajouter la notion d'impact financier et si l'aidant présente des difficultés face aux besoins de prise en charge. Il sera également pertinent d'aborder la question du sommeil, et s'il présente un manque de concentration qui peut être révélateur d'une fatigue ou d'une irritabilité. On pourra y ajouter des notions mentionnées dans les échelles sur la qualité de vie notamment « l'indicateur de santé perceptuelle de Nottingham » (si le patient présente des douleurs, s'il prend des médicaments pour dormir...).

Ce questionnaire sera alors plus complet et permettra au pharmacien d'officine de cibler plus facilement les différents besoins d'aide de l'aidant et de lui prodiguer les conseils adaptés à chaque situation.

4.3.3. Fiche de suivi

Il existe un exemple d'outil pour le suivi de l'aidant proposé par la HAS (*Annexe 6*) prenant en compte le score du mini-Zarit. Je propose un autre outil plus complet reprenant le score du questionnaire de repérage de l'épuisement de l'aidant. (*Annexe 7*). Elle peut se présenter sous la forme papier et/ou renseignée dans le logiciel d'aide à la dispensation (76).

Elle présentera le score du questionnaire de repérage de l'épuisement et s'il y a eu orientation vers le médecin traitant. Elle notifiera les informations données à l'aidant par le pharmacien d'officine sur la pédagogie de la maladie d'Alzheimer, la iatrogénie des neuroleptiques, les thérapies non médicamenteuses, les dispositifs existants de prise en charge et des explications sur l'association France Alzheimer et s'il y a eu remise de brochures informatives.

Le pharmacien prendra contact avec l'aidant suite à cet entretien pour faire le suivi de l'aidant après son accord, s'il a réellement consulté son médecin traitant et s'il a mis en place les conseils prodigués par le pharmacien ou pris contact avec les dispositifs d'aide et les associations. La fiche de suivi pourra ajouter s'il y a mise en place d'un soutien psychologique pour l'aidant, s'il a pris du temps pour lui et si la relation avec le proche malade s'est améliorée.

Un nouveau questionnaire sur le repérage de l'épuisement pourra être réalisé et notifié dans cette fiche de suivi.

4.3.4. Brochure informative proposée

A la fin de ce dialogue aidant-pharmacien d'officine, ce dernier pourra fournir une brochure résumant : la pédagogie de la maladie d'Alzheimer avec la physiopathologie, les facteurs de risque et protecteur, les différents stades de la maladie et leurs symptômes associés, les traitements existants et leur iatrogénie (*Annexe 8*). Cette brochure donnera également des conseils aux aidants dans les attitudes à adopter face aux malades pour éviter une dégradation de leur relation et l'agressivité du malade ainsi que des attitudes de soins. Elle fera aussi des

suggestions sur l'aménagement de l'habitat du malade pour son maintien à domicile, éviter sa désorientation et maintenir des activités. Il y aura des conseils nutritionnels afin d'éviter une dénutrition. La brochure fournira les dispositifs d'accompagnement existants et leurs coordonnées dans le but de faciliter les recherches de l'aidant et les mesures pour prévenir son épuisement.

5. Conclusion

Les aidants sont au cœur de la prise en charge des personnes atteintes par la maladie d'Alzheimer. De par la multiplicité des signes cliniques que les patients atteints présentent et la perte d'autonomie qui se développe sur plusieurs années, les aidants doivent remplir de nombreuses missions évoluant avec la progression de cette démence. A terme, les aidants pourront accompagner les patients au quotidien, parfois sans répit, 24h sur 24, 7 jours sur 7, tout au long de l'année.

Comme nous l'avons vu, les aidants font face à de multiples difficultés qu'il convient de les aider à surmonter. Citons par exemple les difficultés de communication avec le patient, les troubles psycho-comportementaux qui constituent un véritable fardeau et le manque de répit engendrant une réelle fatigue physique et psychologique. Le rôle important de l'aidant est maintenant reconnu dans notre société, comme l'illustre la mise en place de la « journée de l'aidant » ou de congés pour les aidants actifs tels que le congé de solidarité familiale et le congé de proche aidant. Ces dispositifs sont cependant encore limités ou peu adaptés aux situations vécues par nombre d'aidants.

Dans ce contexte, le pharmacien apparaît être un interlocuteur privilégié et une possible source de soutien, de par sa disponibilité, sa proximité et les connaissances qu'il peut apporter. Le pharmacien pourra répondre à plusieurs besoins exprimés par les aidants, apportant par exemple des d'informations sur la maladie d'Alzheimer et son traitement, sur la façon d'adapter le logement aux soins et sur les personnes à contacter en cas d'urgence. Il devra aussi jouer un rôle primordial dans la détection et le suivi de l'épuisement de l'aidant. Pour cela, il devra avoir une démarche organisée, s'appuyant sur les outils mis à disposition par la Haute Autorité de Santé, notamment la grille mini-Zarit permettant d'évaluer simplement et rapidement la fatigue de l'aidant. Dans ce travail, j'ai proposé des outils qui, bien que basés sur ces modèles déjà existants, abordent le retentissement physique et psychologique de façon détaillée dans un questionnaire de dépistage de l'épuisement plus complet, ce questionnaire permet une prise en charge personnelle et inclue la notion financière qui ne l'était pas dans la grille mini-Zarit. Une fiche de suivi de l'aidant pourra être réalisée évoquant sa prise de répit, son soutien psychologique ou encore sa possibilité de contacter l'association France Alzheimer qui n'étaient pas mentionnés dans l'outil proposé par la HAS.

Il faut cependant souligner que ces outils de suivi ne peuvent pas être parfaits, en grande partie parce que les besoins des aidants varient selon leurs profils et

évoluent avec la progression de la maladie d'Alzheimer. C'est pourquoi ces outils ne peuvent se substituer à un échange privilégié entre pharmacien et aidant. Ils pourront par contre être utilisés lors d'entretiens pharmaceutiques qui seront l'occasion de discuter de manière plus personnalisée avec chaque aidant et à chaque stade de la maladie. Utilisés régulièrement, ces outils permettront de ne pas oublier d'aspects importants de la maladie et de sa prise en charge, et de garder une évaluation objective des besoins de l'aidant.

Le pharmacien pourra alors dépasser son « rôle traditionnel » pour sa nouvelle mission de Santé Publique dans l'accompagnement de ces aidants face à leur proche atteint de la maladie d'Alzheimer qui pourra se réaliser sur plusieurs années. Il s'agit d'une opportunité pour l'évolution du métier de pharmacien avec l'importance de ces entretiens pharmaceutiques et sa place dans le réseau de santé, en particulier dans une période où les déserts médicaux se multiplient. Un des enjeux futurs sera la reconnaissance de cette mission, tant en terme de formation initiale et continue ou de mode de remboursement. Il s'agit d'un enjeu majeur pour notre société tant sur le plan humain, sociétal et économique.

6. Annexes

6.1. Annexe 1 : Le MMSE

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).

6.2. Annexe 2 : Thérapies non médicamenteuses recommandées en 1^{ère} intention pour le traitement des troubles du comportement par la HAS

ATTITUDES DE COMMUNICATION ²	ATTITUDES DE SOINS	AUTRES INTERVENTIONS NON MEDICAMENTEUSES ³
<p>RECOMMANDEES</p> <ul style="list-style-type: none"> • Attirer son attention : se mettre face au patient, établir un contact visuel, attirer son attention par exemple en lui prenant doucement la main • Utiliser des phrases courtes • Préférer les questions fermées • Utiliser les gestes pour faciliter la transmission du message • Répéter le message si un doute persiste quant à sa compréhension • Laisser le temps au patient pour qu'il puisse s'exprimer • Ne pas négliger le langage du corps : rester détendu, souriant • Inclure la personne dans la conversation • Savoir rester patient. <p>A EVITER</p> <ul style="list-style-type: none"> • Éviter les différentes sources de distraction (télévision, radio, etc.) lors de la communication avec le patient • Éviter de transmettre plusieurs messages à la fois • Ne pas hausser la voix • Pour les aidants professionnels, éviter d'être familial • Ne pas obliger le patient à faire ce qu'il n'a pas envie de faire ; dans ce cas, changer de sujet et réessayer plus tard 	<p>RECOMMANDEES</p> <ul style="list-style-type: none"> • Chercher des alternatives lorsqu'un soin peut être à l'origine d'un trouble du comportement • Installer une routine adaptée à ses habitudes (ne pas l'obliger à prendre un bain s'il a l'habitude de se doucher, etc.) • Laisser au patient la possibilité de faire ses choix (par exemple pour les plats ou pour les vêtements). Ces capacités diminuent en fonction de l'évolution de la maladie. • Simplifier le quotidien au fur et à mesure de l'évolution de la maladie (par exemple, préférer les vêtements faciles à enfiler, éviter les plateaux-repas ou les tables trop encombrées, etc.) • Décliner les différentes tâches en plusieurs étapes (par exemple après le choix des vêtements, les présenter dans l'ordre de l'habillage) • Préserver l'intimité pour les soins et l'hygiène personnelle • Aider pour les soins d'hygiène corporelle, qui peuvent être un moment de tension : veiller à la température de la salle de bains et de l'eau, préparer les objets de toilette à l'avance (savon, gant, brosse à dents, etc.), respecter le besoin de pudeur du patient, lui donner une instruction à la fois, le prévenir avant de lui faire un soin comme lui laver le visage • Rassurer et réconforter la personne régulièrement lors d'un soin • Laisser faire les comportements qui ne dérangent pas, à condition qu'ils ne soient pas dangereux • Proposer une activité ou des alternatives qui ont une signification lorsqu'il existe certains troubles : pour une déambulation qui dérange proposer une autre activité répétitive comme plier le linge ; pour une agitation, proposer d'écouter de la musique ou regarder l'album photo personnel du patient, etc. • Laisser le patient se calmer lorsqu'il existe une agressivité verbale ou physique déclenchée par la présence de l'aidant <p>A EVITER</p> <ul style="list-style-type: none"> • Éviter de faire à la place du patient ce qu'il est encore capable de faire : rechercher les capacités restantes et les stimuler • Ne pas insister lorsque le patient ne veut pas faire l'action demandée, ne pas le raisonner 	<p>RECOMMANDEES</p> <ul style="list-style-type: none"> • Il s'agit d'interventions sur la qualité de vie, sur le langage (orthophonie), sur la cognition (stimulation cognitive, révalidation cognitive), sur la stimulation sensorielle, sur l'activité motrice, sur les activités occupationnelles. • La musicothérapie, l'aromathérapie, la stimulation multisensorielle, la <i>Reality Orientation</i>, la <i>reminiscence therapy</i>, la thérapie assistée d'animaux, les massages, la thérapie de présence simulée (vidéo familiale) et la lumbinothérapie pourraient améliorer certains aspects du comportement. • Des prises en charge globales peuvent associer plusieurs types d'interventions (psychomotricité, ergothérapie, etc.). Elles sont, tant en ambulatoire qu'en institution, un élément de la prise en charge thérapeutique globale. • Elles peuvent être proposées à titre individuel ou collectif et doivent être pratiquées par un personnel formé.

¹ Références HAS - Recommandations de bonne pratique « Maladie d'Alzheimer et maladies apparentées : prise en charge des troubles du comportement perturbateurs », Mai 2009 – « Maladie d'Alzheimer et maladies apparentées : diagnostic et prise en charge », Décembre 2011

² Les attitudes et de communication de soins sont données pour exemple et sont à adapter à chaque cas.

³ Dans le cadre de troubles du comportement, ces interventions n'ont pas apporté la preuve de leur efficacité ou du fait de difficultés méthodologiques

6.3. Annexe 3 : la grille Mini-Zarit

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 :			
<i>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</i>			

6.4. Annexe 4 : Questionnaire sur les connaissances de la maladie d'Alzheimer par l'aidant

Questions	Oui	Non	Autres réponses
<u>Généralités :</u>			
1. La maladie d'Alzheimer est-elle une maladie du cerveau détruisant les neurones ?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
2. Est-elle le plus souvent héréditaire ?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
3. Touche-t-elle plus d'hommes que de femmes ?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
4. Est-ce une maladie liée à l'âge ?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
5. Est-elle évolutive dans le temps ?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
6. Amène-t-elle à une perte d'autonomie ?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
7. Peut-on en guérir ?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
<u>Connaissances physiopathologiques :</u>			
8. Connaissez-vous les deux grands types de lésions dans le cerveau ?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Si oui, lesquels ?
9. Ces lésions sont-elles fixes au cours du temps dans le cerveau ?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
<u>Facteurs de risque et de protection :</u>			
10. Connaissez-vous les facteurs de risque ?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Si oui, lesquels ?
11. Connaissez-vous les facteurs protecteurs ?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Si oui, lesquels ?

<u>Signes cliniques :</u>			
12. Les troubles de la mémoire étant les plus connus, connaissez-vous les autres signes cliniques de la maladie d'Alzheimer ?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Si oui, lesquels ?
	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
13. Savez-vous vers qui vous tourner pour le diagnostic de la maladie ?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	

<u>Traitements médicamenteux :</u>			
14. Quels sont les traitements médicamenteux que vous connaissez dans la maladie d'Alzheimer ?			
15. Que pouvez-vous me dire concernant leur mode d'action ?			

<u>Les prises en charge non médicamenteuses :</u>			
16. Connaissiez-vous les différentes prises en charges non médicamenteuses existantes ?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Si oui, lesquelles ?
	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
17. Savez-vous où vous adresser pour y avoir accès ?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	

<u>Les aides disponibles :</u>			
18. Connaissiez-vous quelques aides disponibles ?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Si oui, lesquelles ?
	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
19. En ressentez-vous le besoin ?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
20. Savez-vous comment y accéder ?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	

<u>Les associations existantes :</u>			
21. Connaissez-vous des associations de malades et d'aidants ?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Si oui, lesquelles ?
22. Y avez-vous déjà fait appel ?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
23. Connaissez-vous leurs coordonnées ?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	

6.5. Annexe 5: Questionnaire de repérage de l'épuisement de l'aidant

Evaluation de la souffrance des aidants naturels dans le maintien à domicile des personnes âgées.

Notation : 0=jamais, ½=parfois, 1=souvent

0 ½ 1

- | | | | | |
|-----|--|--------------------------|--------------------------|--------------------------|
| 1. | Arrivez-vous à gérer les troubles liés à la maladie d'Alzheimer : | | | |
| | - trouble de l'utilisation d'objets/perte d'objets | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| | - informations et tâches oubliées | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| | - désorientation dans le temps et l'espace du malade | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| | - trouble de la reconnaissance de l'entourage | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| | - perte d'initiative | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 2. | Présentez-vous des difficultés face à la perte d'autonomie ? | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 3. | Ressentez-vous des problèmes de communication avec le malade ? | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 4. | Considérez-vous les changements de comportement comme un fardeau ? | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 5. | Ressentez-vous des difficultés face à l'agressivité croissante tant physique que psychologique du malade ? | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 6. | Le fait de vous occuper de votre parent entraîne-t-il des difficultés dans votre vie de famille ? | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 7. | Arrivez-vous à vous ménager du temps libre ? | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 8. | Ressentez-vous un isolement social ? | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 9. | Retentissement sur votre santé psychologique : | | | |
| | - Eprenez-vous de l'anxiété/dépression ? | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| | - Utilisez vous des médicaments pour pallier à ces difficultés ? | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| | - Présentez-vous un manque de concentration ? | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| | - Ressentez-vous le besoin d'un soutien psychologique ? | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 10. | Retentissement sur votre santé physique : | | | |
| | - Présentez-vous des troubles du sommeil, épuisement, | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |

irritabilité, problèmes cardiovasculaires... ?

- Ressentez-vous des douleurs au cours de la journée/nuit ?

- Consultez-vous régulièrement votre médecin traitant ?

11. Avez-vous ressenti un changement dans votre relation avec le malade ?

12. Avez-vous le sentiment de ne plus reconnaître votre parent ?

13. Avez-vous peur pour l'avenir de votre parent ?

14. Souhaitez-vous être (davantage) aidé(e) pour vous occuper de votre parent ?

15. Présentez-vous des difficultés sur le plan financier vis à vis des besoins de prise en charge ?

16. Ressentez-vous une charge en vous occupant de votre parent ?

Score : /25

0 à 5,5 : fardeau absent ou léger; 5,5 à 11 : fardeau léger à modéré; 12,5 à 18 : fardeau modéré à sévère; 19,5 à 25 : fardeau sévère

6.6. Annexe 6 : Exemple d'outil proposé par la HAS pour le suivi de l'aidant



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 |
| > | Elément 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 : _____ |

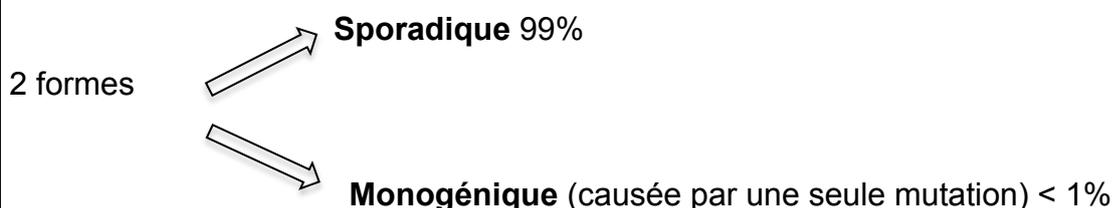
6.7. Annexe 7 : fiche de suivi de l'aidant à l'officine

	Oui	Non
Résultat du questionnaire de repérage de l'épuisement de l'aidant : Score.....		
Orientation vers le médecin traitant		
Informations fournies à l'aidant :		
<ul style="list-style-type: none"> • Pédagogie sur la maladie d'Alzheimer et troubles du comportement • Iatrogénie des neuroleptiques • Thérapies non médicamenteuses • Dispositifs de prise en charge • Association France Alzheimer 		
Remise de brochures informatives		
Élément de suivi de l'aidant (avec son accord) :		
<ul style="list-style-type: none"> • Consultation médecin traitant • Poursuite des neuroleptiques du malade Alzheimer (si oui, changement de dosages) ? • Mise en place des thérapies non médicamenteuses ? • Accès aux dispositifs de prise en charge ? • Contact France Alzheimer ? • Avez-vous pris du répit ? • La relation avec le malade s'est-elle améliorée ? • Soutien psychologique ? 		
Nouveau score du questionnaire de repérage de l'épuisement de l'aidant : Score.....		

Guide à l'intention des aidants de malades atteints de la maladie d'Alzheimer.

Définition :

- La maladie d'Alzheimer = Maladie **neurodégénérative évolutive irréversible**
- Destruction petit à petit des neurones amenant à la perte d'autonomie
- Cause principale des syndromes démentiels



Physiopathologie :

La destruction des neurones est due à une progression de deux types de lésions :

- **Dégénérescences neurofibrillaires** par accumulation de protéines tau hyperphosphorylées dans les neurones
- **Plaques amyloïdes** (= plaques séniles) par accumulation de peptides β amyloïdes entraînant une toxicité neuronale

La neurotransmission cholinergique serait atteinte dans la maladie d'Alzheimer :

- **Hypothèse cholinergique** : déficit de la synthèse en acétylcholine qui participe aux signes cliniques de la maladie d'Alzheimer

Les facteurs de risque et protecteurs de la maladie d'Alzheimer sont :

<i>Facteurs de risque</i>	<i>Facteurs protecteurs</i>
Age	
Sexe féminin	
Susceptibilité génétique : présence d'un polymorphisme au niveau de l'allèle 4 du gène de l'alipoprotéine E	Susceptibilité génétique : porteur de l'allèle « epsilon 2 » du gène de l'alipoprotéine E
Alimentation déséquilibrée	Alimentation équilibrée
Défaut d'activité physique	Activité physique régulière
Consommation de tabac, alcool, caféine	Consommation modérée d'alcool et de caféine
Manque de stimulation cognitive, faible niveau d'études	Avoir fait des études, avoir une activité cognitive stimulante
Obésité	Avoir une vie sociale
dépression	
Hypertension artérielle	
Diabète, hypercholestérolémie	
Microtraumatismes crâniens	
Mauvais sommeil	
Pesticides	
Consommation de benzodiazépines	

Il existe différents stades de la maladie avec des signes cliniques variés :

Stade léger de la maladie :

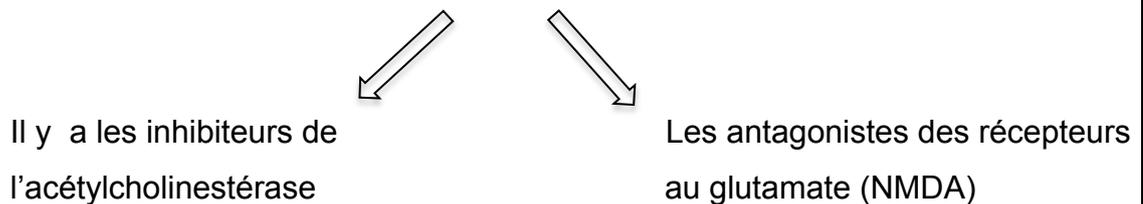
- trouble de la mémoire récente
- apraxie, agnosie et aphasie
- diminution de la vitesse à traiter une information
- désorientation temporospatiale
- anxiété et dépression
- apathie
- fonctions exécutives altérées : planification, jugement, résolution de problèmes et le traitement des tâches compliquées

Stades modérés à sévères :

- dépendance envers l'aidant
- perte d'autonomie
- aggravation des troubles de la mémoire et de la désorientation
- non reconnaissance de l'entourage
- détérioration des fonctions exécutives
- anxiété et dépression
- hallucinations, agitation, agressivité
- perte des fonctions cognitives
- langage minimaliste
- troubles de la déglutition
- incontinence

Les traitements :

Ils ne permettent pas de guérir la maladie d'Alzheimer mais servent à améliorer les symptômes, retarder l'évolution des lésions et améliorer la qualité de vie des patients.



D'autres traitements peuvent être associés dans les troubles du comportement : antipsychotiques-antidépresseurs-anxiolytiques-hypnotiques.

latrogénie :

Les traitements sont responsables de nombreux effets indésirables :

Les **anticholinestérasiques** : asthénie, troubles gastro-intestinaux (nausées, vomissements, diarrhées, douleurs abdominales...), neurologiques (céphalées, somnolence diurne, confusion mentale), cardiaques fréquents et parfois sévères.

La **mémantine** : céphalées, somnolence, vertiges, crises convulsives et hallucinations.

Les **benzodiazépines** : dépression respiratoire, aggravation des troubles mnésiques, risque de chute et syndrome de sevrage à l'arrêt brutal du traitement

Les **neuroleptiques** faisant l'objet du programme AMI (Alerte et Maîtrise de la latrogénie des neuroleptiques) par la HAS : somnolence diurne, perturbation de la relation aidant-aidé, troubles de la marche et risque de chutes, survenue d'accidents vasculaires cérébraux et décès.

→ Attention à l'association de ces médicaments et à la majoration des effets indésirables

→ Attention aussi à l'association avec d'autres médicaments comme : antidépresseurs, antihistaminiques, antinauséeux (Motilium® et Primpéran®)

Conseils aux aidants

Exemples d'attitudes à adopter face aux troubles du comportement :

Attitudes de communication :

- se mettre face au malade Alzheimer pour capter son attention
- établir un contact visuel et/ou tactile
- avoir une attitude positive et bienveillante
- utiliser des phrases courtes et des questions fermées
- ne pas hésiter à répéter ou reformuler l'information
- laisser le temps au patient pour s'exprimer
- appeler le malade par son nom ou prénom
- possibilité d'utiliser des gestes pour faciliter sa compréhension
- l'aider à trouver ses mots si nécessaire
- éviter l'isolement du malade
- inclure le malade dans la conversation

- savoir rester patient
- ne pas l'infantiliser
- communiquer avec le malade dans un endroit calme et réduire les bruits parasites (radio, télévision...)
- ne pas hausser la voix, ne pas faire de gestes brusques
- éviter la transmission de plusieurs messages en même temps
- éviter les mots compliqués ou abstraits
- ne pas obliger le patient à faire ce qu'il n'a pas envie de faire
- ne pas contredire ou interrompre le malade

Les attitudes de soins

- chercher une alternative à un soin si celui-ci est responsable d'un trouble du comportement
- ne pas changer les habitudes de vie du malade (s'il a l'habitude de prendre une douche, il ne faut pas l'obliger à prendre un bain)
- laisser le choix au patient (plats, vêtements)
- toujours expliquer ce que l'aidant va faire
- préserver l'intimité pour les soins et l'hygiène personnelle
- veiller à la température de la salle de bains et de l'eau, préparer au préalable les affaires de toilette (gant, savon, mousse à raser...)
- lui donner une instruction à la fois
- toujours le rassurer lors d'un soin
- si agitation du malade, l'aidant pourra lui faire écouter de la musique pour l'apaiser
- éviter de réaliser des tâches que le malade peut encore faire lui même

Aide au maintien de l'autonomie du malade

→ Aménagement de l'habitat = sécuriser l'espace :

- couper le gaz, ranger les produits toxiques
- avoir un habitat bien éclairé
- éviter les tapis
- installer des rampes de sécurité, barres d'appui, un revêtement antidérapant dans la douche
- faire appel à un ergothérapeute éventuellement

→ favoriser l'orientation spatiotemporelle :

- mettre des « pense-bêtes »
- horloges à la vue du malade Alzheimer
- étiquettes signalant le contenu des armoires
- ranger les objets à la même place

→ réalisation d'activités

- faire des promenades avec le malade
- activités sociales
- activités de loisirs adaptées aux capacités restantes

Conseils nutritionnels



Risque de dénutrition chez la personne atteinte de la maladie d'Alzheimer

- pesée mensuelle du malade
- assister aux repas pour vérifier la bonne prise de nourriture
- vérifier la présence de difficultés à couper ses aliments par exemple
- être vigilant sur la découverte de certains troubles comme des douleurs dentaires ou trouble de la déglutition.
- avoir une alimentation équilibrée et diversifiée : privilégier les aliments riches en protéines, en énergie
- fractionner les repas
- adapter les repas en fonction des préférences du malade et ajuster les textures en fonction de ses troubles de mastication ou déglutition.
- Si trouble de la déglutition, contact avec le médecin traitant qui pourra alors prescrire des compléments nutritionnels oraux

Dispositifs d'accompagnement dans le département du Nord

- Centre mémoire : Hôpital Roger Salengro, Lille CMRR, clinique neurologique
03 20 44 60 21
- France Alzheimer : <http://www.francealzheimer.org>,
Lille Métropole 03 20 42 07 55
- Plateformes d'accompagnement et de répit : Maison des aidants Métropole
Lille 03 20 42 50 82
Maison des aidants Métropole Roubaix Tourcoing 03 20 28 64 49
- Accueil de jour : géré par l'association *Accueil et Service-Nord*, SOS 3^{ème} âge
à Lille 03 20 97 59 47
- ESA (Equipe Spécialisée Alzheimer) /SSIAD (Service de Soins Infirmiers à
Domicile) : SSIAD de Thumeries 03 20 86 96 53
SSIAD de Roubaix 03 20 02 06 66
- Réseau gérontologique : à Saint-Amand-les-eaux 03 27 48 35 41
- CLIC (Centres Locaux d'Information et de Coordination): CLIC Métropole Nord
Ouest à Saint-André-lez-Lille 03 20 51 60 83
- MAIA (Maison pour l'Autonomie et l'Intégration des Malades Alzheimer): MAIA
Lille Agglomération 03 20 87 74 22
- CCAS (Centre Communal d'Action Social) : CCAS de Lille 03 20 49 57 49
- MDPH (Maisons Départementales des Personnes Handicapées): Villeneuve
d'Ascq 03 59 73 73 73

Eviter l'épuisement des aidants

- règles hygiéno-diététiques pour un bon sommeil : heures régulières de lever et coucher, éviter les stimulants en fin d'après-midi, préférer la lecture aux stimuli lumineux comme la télévision ou l'ordinateur, avoir une température de chambre avoisinant les 18°C, ...
- avoir une activité physique régulière
- avoir une alimentation équilibrée/ une bonne hydratation
- consacrer du temps libre pour soi
- avoir/maintenir des activités de loisirs
- faire des séances de relaxation, de sophrologie
- s'orienter éventuellement vers des séances de psychothérapie
- éviter l'isolement social : continuer à voir la famille, ses amis
- prendre des jours de repos grâce aux structures vues précédemment

→ en cas de fatigue, ne pas hésiter à en parler à votre pharmacien ou médecin traitant

En cas d'incompréhension ou question complémentaire, n'hésitez pas à contacter votre pharmacien près de chez vous ou médecin traitant.

7. Bibliographie

1. **Helmer C, Pasquier F, Dartigues JF.** Épidémiologie de la maladie d'Alzheimer et des syndromes apparentés. *Medecine/Sciences*. 2006;**22**(3):288-296
2. **Mourgues C. and Al.** The consequences of dementia in the elderly for the family caregivers: A qualitative study of the economic burden. *NPG Neurologie , Psychiatrie Gériatrie* 2012 ;**12**: 208-216
3. **Institut des maladies neurodégénératives.** (page consultée le 27 juillet 2016). Définitions, La maladie d'Alzheimer (en ligne). Disponible sur: <http://www.imnc-bordeaux.org/85-definitions-la-maladie-d-alzheimer.html>
4. **Novartis Pharma.** L'entourage familial des patients atteints de la maladie d'Alzheimer. *Etude de proximologie PIXEL*. 2001
5. **Dubois B, Michon A.** Traité de neurologie: Démences. Paris: *John Libbey Eurotext*; 2015,556p
6. **Association pour la Recherche sur Alzheimer.** (page consultée le 27 juillet 2016). Chiffres et Prévalence, 2012 (en ligne). Disponible sur: <http://alzheimer-recherche.org/category/maladie-alzheimer/chiffres-et-prevalence/>
7. **Prince M, Wimo A, Guerchet M, Ali GC, Wu YT, Prina M.** World Alzheimer Report : The Global Impact of Dementia: An analysis of prevalence, incidence, cost and trends. London: published by Alzheimer's Disease International (ADI); 2015
8. **Dartigues JF, Berr C, Helmer C, Letenneur L.** Epidémiologie de la maladie d'Alzheimer. *Medecine/Sciences*. 2002;**18**(6-7):737-43
9. **Duport N, Boussac-Zarebska M, Develay AE, Grémy I.** Maladie d'Alzheimer et démences apparentées: taux d'ALD, de patients hospitalisés et de mortalité en France métropolitaine, 2007 et 2010. *Bull Epidemiol Hebd*. 2013;(30):361-8
10. **OMS.** (page consultée le 1 août 2016).La démence, 2016 (en ligne). Disponible sur: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs362/fr/>
11. **Améli-santé.** (page consultée le 1 août 2016) Qu'est-ce que la maladie d'Alzheimer ? 2016 (en ligne). Disponible sur: <http://www.ameli-sante.fr/maladie-dalzheimer/quest-ce-que-la-maladie-dalzheimernbsp.html>

12. **Sarazin M.** Maladie d'Alzheimer. *EMC (Elsevier SAS, Paris), Psychiatrie*, 37-540-B-30,2006
13. **Lebon V et Duyckaerts C.** Physiopathologie de la maladie d'Alzheimer. *EMC - Traité de Médecine Akos 2014*;9(2):1-8 [Article 5-0895] 2014
14. **Chia-Chen L. Takahisa K. Huaxi X, Guojun B.** - 2013 - Apolipoprotein E and Alzheimer disease risk, mech. *Nat Rev Neurol.* 2013 ; **9**(2): 106-118
15. **Bird TD and Al.** Early-Onset Familial Alzheimer Disease. In: Pagon RA, Adam MP, Ardinger HH, Wallace SE, Amemiya A, Bean LJ, et al., éditeurs. GeneReviews(®). Seattle (WA): University of Washington, Seattle; 1993
16. **Association pour la Recherche sur Alzheimer.** (page consultée le 22 sept 2016) Causes et facteurs de risque, 2012 (en ligne). Disponible sur: <http://alzheimer-recherche.org/category/maladie-alzheimer/causes-et-facteurs-de-risque/>
17. **Buée L. Delacourte A.** Tauopathie et maladie d'Alzheimer, un processus dégénératif à part entière. *Psychol NeuroPsychiatr Vieil.* 2006;**4**(4):261-73
18. **France Alzheimer.** Maladie d'Alzheimer et maladies apparentées. *Les cahiers de la recherche.* 2015
19. **Lehmann S. Gabelle A. Delaby C.** Protéine tau et peptides amyloïdes. *EMC-Biologie médicale.* 2014;**9**(1):1-15[Article 90-10-0787-A]
20. **Schenk F. Leuba G. Büla C.** Du vieillissement cérébral à la maladie d'Alzheimer: Autour de la notion de plasticité. *De Boeck Supérieur*, 2004,359p. coll *Neurosciences & cognition*
21. **Van Cauwenberghe C. Van Broeckhoven C. Sleegers K.** The genetic landscape of Alzheimer disease: clinical implications and perspectives. *Genetics in medicine.* Mai 2016;**18**(5): 421-430
22. **El Kadmiri N and Al.** Genetic aspects of Alzheimer's disease. *EMC-Pathologie Biologie.* 2013; **61**(6): 228-238
23. **Béjot Y., Giroud M., Touzé E.** Pression artérielle et cerveau. *EMC (Elsevier Masson SAS, Paris), Neurologie*, 17-045-A-70, 2011
24. **Djelti F, Braudeau J, Hudry E, Dhenain M, Varin J, Bièche I, et al.** CYP46A1 inhibition, brain cholesterol accumulation and neurodegeneration pave the way for Alzheimer's disease. *Brain.* août 2015;**138**(8):2383-98
25. **Rusanen M, Kivipelto M, Quesenberry CP, Jr, Zhou J, Whitmer RA.** Heavy smoking in midlife and long-term risk of alzheimer disease and vascular dementia. *Arch Intern Med.* 28 févr 2011;**171**(4):333-9

26. **Pernot B. Beaufils E. Hommet C. Constans T. Mondon K.** Diabète de type 2 et troubles cognitifs : une revue de littérature. *Elsevier Masson SAS, Psychiatrie, Gériatrie*. 2015, **15**(88), 219-224
27. **Leboucher A. and Al.** Detrimental Effects of Diet-Induced Obesity on Pathology Are Independent of Insulin Resistance in Transgenic Mice. *Diabetes*. 2013, **62**(5), 1681-1688
28. **Prince M, Albanese E, Guerchet M, Prina M.** World Alzheimer Report: Dementia and Risk Reduction: an analysis of protective and modifiable factors. London: published by Alzheimer's Disease International (ADI); 2014
29. **Orrell M. and Al.** Maintenance cognitive stimulation therapy for dementia: single-blind, multicentre, pragmatic randomised controlled trial. *The British Journal of Psychiatry*. 2014, **204**, 454–461
30. **Amieva H. and Al.** Compensatory mechanisms in higher-educated subjects with Alzheimer's disease: a study of 20 years of cognitive decline. *Brain*. 2014; **137**; 1167–1175
31. **Wood-Wright N, Health JBS of P.** (page consultée le 2 août 2016) Shorter Sleep Duration and Poorer Sleep Quality Linked to Alzheimer's Disease Biomarker. *Johns Hopkins Bloomberg School of Public Health*, 2013 (en ligne). Disponible sur: <http://www.jhsph.edu/news/news-releases/2013/spira-sleep-alzheimer.html>
32. **Richardson JR, Roy A, Shalat SL, et al.** Elevated serum pesticide levels and risk for alzheimer disease. *JAMA Neurol*. 1 mars 2014;**71**(3):284–90
33. **Auxéméry Y.** Traumatisme crânien léger et syndrome post-commotionnel : un questionnement ré-émergent. *L'encéphale*. 2012; **38**(4): 329-335
34. **Billioti de Gage S. and Al.** Benzodiazepine use and risk of Alzheimer's disease: case-control study. *BMJ*. 2014;**349**: g5205
35. **Y.-M. D.** Du café pour la santé cérébrale ? *OptionBio*. Sept 2015, n°531, p9
36. **Fior S. Lallemand D. Fondation Médéric Alzheimer.** Vivre avec la maladie d'Alzheimer: L'aide aux aidants en France: identifier, comprendre, agir. *Broché*; 2001
37. **Tarawneh R. Holtzman David M.** The Clinical Problem of Symptomatic Alzheimer Disease and Mild Cognitive Impairment. *Cold Spring Harbor Perspectives in Medicine*.2012; **2**(5):a006148
38. **Amieva H. and Al.** Evolution clinique. In: Inserm. Maladie d'Alzheimer: enjeux scientifiques, médicaux et sociétaux. 2007; p255-281
39. **Proult M. Sautou-Miranda V. Montagner A. Bagel-Boithias S.**

- Chopineau J.** Epidémiologie, diagnostic et traitement de la maladie d'Alzheimer. *Elsevier Masson SAS, Actualités pharmaceutiques*. Janvier 2009; (481):10-12
40. **HAS.** (page consultée le 21 août 2016). Recommandation de bonne pratique: Maladie d'Alzheimer et maladies apparentées: diagnostic et prise en charge, décembre 2011 (en ligne). Disponible sur: http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2011-12/recommandation_maladie_d_alzheimer_et_maladies_apparentees_diagnostic_et_prsie_en_charge.pdf
41. **Archer J. Richard D.** La maladie d'Alzheimer. *Le moniteur des pharmacies*. 16 février 2013; cahier 2 du n°2970
42. **Améli-santé.** (page consultée le 21 août 2016)La prise en charge et le traitement de la maladie d'Alzheimer, 2016 (en ligne). Disponible sur: <http://www.ameli-sante.fr/maladie-dalzheimer/la-prise-en-charge-et-le-traitement-de-la-maladie-dalzheimer.html>
43. **Desrousseaux F.** Thérapies non médicamenteuses de la maladie d'Alzheimer. *Elsevier Masson SAS, Soins Gériatrie*. juillet/août 2014; **19**(108): 22-25
44. **TNS sofres.** (page consultée le 8 juill 2016)Les Français et Alzheimer : vivre au quotidien avec la maladie, août 2012 (en ligne). Disponible sur: <http://www.tns-sofres.com/sites/default/files/2012.09.18-alzheimer.pdf>
45. **OpinionWay.** (page consultée le 29 juin 2016)Etude auprès d'aidants Accompagner un proche en perte d'autonomie suite à une maladie : motivations, vécus, aspirations, août 2015 (en ligne). Disponible sur: <http://www.espace-ethique.org/sites/default/files/Etude%20Aidants%20Ethique%202015.pdf>
46. **HAS.** (page consultée le 25 juin 2016)Recommandations de bonne pratique: Maladie d'Alzheimer et maladies apparentées: Suivi médical des aidants naturels, février 2010 (en ligne). Disponible sur: http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2010-03/maladie_dalzheimer_-_suivi_medical_des_aidants_naturels_-_argumentaire_2010-03-31_15-38-54_749.pdf
47. **Lottin A. Botter R.** Maladie d'Alzheimer, soutenir les aidants. *Elsevier Masson SAS, Soins*. Mars 2016; **61**(803): 52-55
48. **Fondation Médéric Alzheimer.** Des dispositifs de prise en charge et d'accompagnement de la maladie d'Alzheimer. *La lettre de l'Observatoire [letter]*. 2013;(30)
49. **Feast A, Orrell M, Charlesworth G, Melunsky N, Poland F, Moniz-Cook**

- E. Behavioural and psychological symptoms in dementia and the challenges for family carers: systematic review. *Br J Psychiatry*. 1 mai 2016;**208**(5):429–34
50. **INPES**. (page consultée le 29 juin 2016)Regards portés sur la maladie d'Alzheimer par les malades et leurs aidants proches, sept 2010 (en ligne). Disponible sur: <http://inpes.santepubliquefrance.fr/70000/dp/10/dp100922-1.pdf>
51. **Chaby L. Narme P.** Processing facial identity and emotional expression in normal aging and neurodegenerative diseases. *Psychol NeuroPsychiatr Vieil* 2009;**7**(1):31-42
52. **Siriopoulos G. Brown Y. Wright K.** Caregivers of wives diagnosed with Alzheimer's disease: Husbands' perspectives. *American Journal of Alzheimer's Disease*. March/April 1999; **14**(2):79-87
53. **Boutoleau-Bretonniere C. Vercelletto M.** Caregiver burden in dementia: relationships with the activities of daily living,behavioral, and psychological symptoms. *Psychol NeuroPsychiatr Vieil* 2009 ; **7** (spécial) : 15-20
54. **PITAUD P.** Exclusion, maladie d'Alzheimer et troubles apparentés : le vécu des aidants. *Eres*; 2013. 260 p
55. **Brodaty H, Donkin M.** Family caregivers of people with dementia. *Dialogues Clin Neurosci*. juin 2009;**11**(2):217–28
56. **Seeher K. et al.** Predictors and outcomes for caregivers of people with mild cognitive impairment: A systematic literature review. *Alzheimer's & Dementia* 2013; **9**:346–355
57. **Alzheimer's Research UK**. (page consultée le 26 juin 2016)Dementia in the Family: The impact on carers, p38 (en ligne). Disponible sur: <http://www.alzheimersresearchuk.org/wp-content/uploads/2015/12/Dementia-in-the-Family-The-impact-on-carers.pdf>
58. **McCurry Susan M. Logsdon Rebecca G. Teri L. Vitiello Michael V.** Sleep disturbances in caregivers of persons with dementia: Contributing factors and treatment implications. *Sleep Medicine Reviews*. 2007;**11**(2):143-153
59. **Kiecolt-Glaser Janice K. Dura Jason R. Speicher Carl E. Trask Joseph, Glaser Ronald.** Spousal Caregivers of Dementia Victims:Longitudinal Changes in Immunity and Health. *Psychosomatic Medicine* 1991; **53**:345-362
60. **Von Känel R. and Al.** Effect of Acute Psychological Stress on the Hypercoagulable State in Subjects (Spousal Caregivers of Patients With Alzheimer's Disease) With Coronary or Cerebrovascular Disease and/or Systemic Hypertension. *The American Journal of Cardiology*. June 15 2001; **87**: 1405-1408

61. **France Alzheimer.** (page consultée le 26 juin 2016) Être aidant familial, 2015 (en ligne). Disponible sur: <http://www.francealzheimer.org/j-accompagne-un-proche-malade/%C3%AAtre-aidant-familial/385>
62. **Carbonneau H. Caron C. Desrosiers J.** Development of a conceptual framework of positive aspects of caregiving in dementia. *Dementia* 2010; **9**(3): 327–353
63. **Ducharme F, Kergoat M-J, Coulombe R, Lévesque L, Antoine P, Pasquier F.** Unmet support needs of early-onset dementia family caregivers: a mixed-design study. *BMC Nurs.* 2014;**13**, p 49
64. **Ipsos Santé.** (page consultée le 30 sept 2016) Enquête quantitative auprès de personnes atteintes de la maladie d'Alzheimer et de leurs aidants familiaux, 2009 (en ligne). Disponible sur: <http://docplayer.fr/6624102-Enquete-quantitative-aupres-de-personnes-atteintes-de-la-maladie-d-alzheimer-et-de-leurs-aidants-familiaux.html>
65. **Sarazin M.** (page consultée le 2 sept 2016) La maladie d'Alzheimer, 2013 (en ligne) Disponible sur: <http://www.cespharm.fr/fr/content/download/33448/739966/version/6/file/la-maladie-d-alzheimer-fiche-technique-mise-a-jour-septembre-2013.pdf>
66. **Thobois S, Broussolle E.** Complications tardives des neuroleptiques. *La Lettre du Neurologue.* Octobre 2002; **6**(8): 285-287
67. **BCB Dexther.** (page consultée le 21 octobre 2016) Médicament EBIXA 10MG CPR SECABLE 56 - Infos médicaments (en ligne). Disponible sur: <https://www.bcbdexther.fr/BcbDextherWeb/monographie/get?idProduit=328601&p=rO0ABXNyACBmci5yZXNpcC5zZXJ2aWNlcy5vYmplY3RzLktFWVYbAAAAAAAJ0ABNSRVNJUC1MRS1DT05TRUIMTEVSdAAXMTIxMTI3MTI2MzIxNDcxNzU0NTg3NDY=>
68. **HAS.** (page consultée le 29 août 2016) Maladie d'Alzheimer: les neuroleptiques: quelle place dans les troubles du comportement? 2013 (en ligne). Disponible sur: http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2013-03/3_aide_memoire_neuroleptiques_quelle_place_dans_les_tr_comportement_vf.pdf
69. **HAS.** (page consultée le 29 août 2016) Les thérapies non médicamenteuses dans la prise en charge des troubles du comportement, 2012 (en ligne) Disponible sur: <http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2012->

- 02/1.6_alternatives_non_medicamenteuses_-_aide_memoire_ami_alzheimer.pdf
70. **ARS.** (page consultée le 7 sept 2016) La maladie d'Alzheimer et les maladies apparentées: guide d'aide à l'orientation des malades et des familles, 2014 (en ligne) 2014. Disponible sur: http://www.ars.iledefrance.sante.fr/fileadmin/ILE-DE-FRANCE/ARS/2_Offre-Soins_MS/Medico-social/Personnes-agees/Alzheimer/Alzheimer_guide_2014-bat.pdf
71. **France Alzheimer** (page consultée le 7 sept 2016)Présentation de l'association, 2016 (en ligne). Disponible sur: <http://www.francealzheimer.org/qui-sommes-nous/pr%C3%A9sentation-de-l-association/200>
72. **HAS.** (page consultée le 29 août 2016) Dispositifs d'accompagnement pour la prise en charge: maladie d'Alzheimer et démences apparentées, 2013 (en ligne). Disponible sur: http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2013-03/4_document_echange_patient__dispositifs_accompagnement_pec_vf.pdf
73. **ANESM.** (page consultée le 31 août 2016) L'accompagnement pluridisciplinaire au bénéfice de l'aide, de l'aidant et du lien aidant-aidé, dans les structures de répit et d'accompagnement, mars 2011 (en ligne) Disponible sur: [http://www.anesm.sante.gouv.fr/IMG/11%2003%2011%20Etude%20ANESM%20V6%20%20FINAL%20pour%20PDF%2010%200511\(1\).pdf](http://www.anesm.sante.gouv.fr/IMG/11%2003%2011%20Etude%20ANESM%20V6%20%20FINAL%20pour%20PDF%2010%200511(1).pdf)
74. **Lucet F.** Le baluchonnage : répit et accompagnement pour les proches des malades Alzheimer. *Elsevier Masson SAS, Soins Gériatrie* 2015; **20**(115): 24-29
75. **Thomas-Antérion C.** Prise en charge de la maladie d'Alzheimer et des maladies apparentées. *EMC - Neurologie* 2016; **13**(1):1-12[Article 17-056-A-25]
76. **HAS.** (page consultée le 30 août 2016) Fiche d'action: maladie d'Alzheimer, accompagnement des aidants, 2013 (en ligne) Disponible sur: http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2013-03/2_fiche_action_ma_accompagnement_des_aidants_vf.pdf
77. **ameli.fr** (page consultée le 27 octobre 2016) Vous avez un proche en fin de vie, 2016 (en ligne). Disponible sur: <http://www.ameli.fr/assures/droits-et-demarches/par-situation-personnelle/vous-avez-un-proche-en-fin-de-vie/le-conge-de-solidarite-familiale.php>
78. **Ministère du Travail, de l'Emploi, de la Formation professionnelle et du Dialogue social.** (page consultée le 27 octobre 2016) Le congé de soutien familial, 2016 (en ligne). Disponible sur: <http://travail-emploi.gouv.fr/droit-du->

travail/temps-de-travail-et-conges/conges-et-absences/article/le-conge-de-soutien-familial

79. **HAS**. (page consultée le 30 août 2016) Synthèse des recommandations de bonne pratique: maladie d'Alzheimer et maladies apparentées: suivi médical des aidants naturels, février 2010 (en ligne) Disponible sur: http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2010-03/maladie_dalzheimer_-_suivi_medical_des_aidants_naturels_-_synthese.pdf



Faculté des Sciences Pharmaceutiques et Biologiques de Lille

3, rue du Professeur Laguesse - B.P. 83 - 59006 LILLE CEDEX
☎ 03.20.96.40.40 - Télécopie : 03.20.96.43.64
<http://pharmacie.univ-lille2.fr/>



DEMANDE D'AUTORISATION DE SOUTENANCE

Nom et Prénom de l'étudiant : MERIAUX Valentine

Date, heure et lieu de soutenance :

Le 16 11 2016 à 18 h. 15. Amphithéâtre ou salle : Cunio

Avis du conseiller (directeur) de thèse

Nom : BELARBI

Prénom : Karim

Favorable

Défavorable

Motif de l'avis défavorable :
.....
.....

Date : 30/08/2016
Signature:

Avis du Président de Jury

Nom : GRESSIER

Prénom : Bernard

Favorable

Défavorable

Motif de l'avis défavorable :
.....
.....

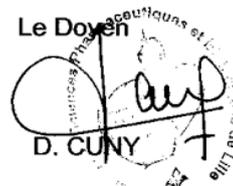
Date : 30/08/2016
Signature:

Pr Bernard GRESSIER
P.U. P.H.

Décision de Monsieur le Doyen

Favorable

Défavorable



NB : La faculté n'entend donner aucune approbation ou improbation aux opinions émises dans les thèses, qui doivent être regardées comme propres à leurs auteurs.

Université de Lille 2
FACULTE DES SCIENCES PHARMACEUTIQUES ET BIOLOGIQUES DE LILLE
DIPLOME D'ETAT DE DOCTEUR EN PHARMACIE
Année Universitaire 2016 / 2017

Nom : MERIAUX

Prénom : Valentine

Titre de la thèse : La maladie d'Alzheimer : l'accompagnement de l'aidant par le pharmacien d'officine

Mots-clés : maladie d'Alzheimer, démence, aidants naturels, pharmacien d'officine, pédagogie, iatrogénie médicamenteuse, outils de suivi

Résumé : La maladie d'Alzheimer est une maladie neurodégénérative progressive menant à des troubles cognitifs, à une perte d'autonomie et à une démence. Elle a des répercussions importantes sur la vie du patient et également sur son entourage, qui consacrera souvent beaucoup de temps et d'énergie à la personne malade. De par sa proximité et sa mission en santé publique, le pharmacien d'officine se doit d'accompagner les patients et les aidants face à l'évolution de la maladie. L'objet de cette thèse est de préciser comment le pharmacien d'officine peut répondre aux besoins de l'aidant au fur et à mesure de l'évolution de la maladie. Nous rappelons brièvement la physiopathologie de la maladie d'Alzheimer et les signes cliniques qu'elle entraîne, comprenant des signes cognitifs (perte de mémoire, de parole, de reconnaissance et des gestes) mais également des troubles psycho-comportementaux telles qu'une anxiété et une agressivité. Nous précisons le profil des aidants qui sont souvent le conjoint ou les enfants des patients et montrons qu'ils accompagnent parfois sans répit les malades avec des conséquences importantes sur leurs activités ou leur travail. Nous essayons de montrer comment les aidants font face aux troubles de mémoire, de communication, à la perte d'autonomie et aux troubles psycho-comportementaux des patients et précisons les besoins qu'ils expriment. Les difficultés rencontrées dans ce rôle peuvent conduire à l'épuisement de l'aidant avec des conséquences psychologiques et physiques importantes. Nous détaillons comment le pharmacien peut intervenir pour mieux expliquer la maladie d'Alzheimer, prévenir la iatrogénie médicamenteuse et informer les aidants sur les associations de malades et structures de repos en place. Nous montrons également comment il peut s'appuyer sur des outils à disposition (mini-Zarit, grille pour évaluer simplement et rapidement la fatigue de l'aidant au cours du temps). Enfin, nous proposons de nouveaux outils permettant possiblement une meilleure évaluation de l'épuisement physique et psychologique de l'aidant et de mieux l'orienter si besoin vers les soutiens appropriés.

Membres du jury :

Président : **Monsieur le Professeur Bernard GRESSIER**
Faculté des Sciences Pharmaceutiques et Biologique LILLE
UNIVERSITE LILLE 2

Assesseur : **Monsieur le Maître de conférences Karim BELARBI**
Faculté des Sciences Pharmaceutiques et Biologique LILLE
UNIVERSITE LILLE 2

Membre extérieur : **Monsieur Alain HERBERT**
Adjoint pharmacien d'officine