

THÈSE

POUR LE DIPLÔME D'ÉTAT DE DOCTEUR EN MÉDECINE
SPÉCIALITÉ MÉDECINE GÉNÉRALE

Présentée et soutenue publiquement
par

Pauline FRAYSSIGNES

Le 16 octobre 2020

**Impact d'une intervention de type Education Thérapeutique
adressée au couple aidant-aidé sur le placement en institution
du patient atteint de maladie d'Alzheimer
vivant à domicile et ayant un aidant principal :
données issues de l'essai randomisé THERAD.**

Directeur de thèse : Dr Hélène VILLARS

JURY

Monsieur le Professeur Yves ROLLAND	Président
Monsieur le Professeur Bruno CHICOULAA	Assesseur
Madame le Docteur Marielle PUECH	Assesseur
Monsieur le Docteur Stéphane GERARD	Assesseur
Madame le Docteur Hélène VILLARS	Assesseur

TABLEAU du PERSONNEL HU
des Facultés de Médecine de l'Université Paul Sabatier
au 1^{er} septembre 2019

Professeurs Honoraires

Doyen Honoraire	M. CHAP Hugues	Professeur Honoraire	M. MANSAT Michel
Doyen Honoraire	M. GUIRAUD-CHAUMEIL Bernard	Professeur Honoraire	M. MASSIP Patrice
Doyen Honoraire	M. LAZORTHES Yves	Professeur Honoraire	Mme MARTY Nicole
Doyen Honoraire	M. PUEL Pierre	Professeur Honoraire	M. MAZIERES Bernard
Doyen Honoraire	M. ROUGE Daniel	Professeur Honoraire	M. MONROZIES Xavier
Doyen Honoraire	M. VINEL Jean-Pierre	Professeur Honoraire	M. MOSCOVICI Jacques
Professeur Honoraire	M. ABBAL Michel	Professeur Honoraire	M. MURAT
Professeur Honoraire	M. ADER Jean-Louis	Professeur Honoraire associé	M. NICODEME Robert
Professeur Honoraire	M. ARBUS Louis	Professeur Honoraire	M. OLIVES Jean-Pierre
Professeur Honoraire	M. ARLET Jacques	Professeur Honoraire	M. PASCAL Jean-Pierre
Professeur Honoraire	M. ARLET Philippe	Professeur Honoraire	M. PESSEY Jean-Jacques
Professeur Honoraire	M. ARLET-SUAU Elisabeth	Professeur Honoraire	M. PLANTE Pierre
Professeur Honoraire	M. ARNE Jean-Louis	Professeur Honoraire	M. PONTONNIER Georges
Professeur Honoraire	M. BARRET André	Professeur Honoraire	M. POURRAT Jacques
Professeur Honoraire	M. BARTHE Philippe	Professeur Honoraire	M. PRADERE Bernard
Professeur Honoraire	M. BAYARD Francis	Professeur Honoraire	M. PRIS Jacques
Professeur Honoraire	M. BOCCALON Henri	Professeur Honoraire	Mme PUEL Jacqueline
Professeur Honoraire	M. BONAFÉ Jean-Louis	Professeur Honoraire	M. PUEL Pierre
Professeur Honoraire	M. BONEU Bernard	Professeur Honoraire	M. PUJOL Michel
Professeur Honoraire	M. BONNEVILLE Paul	Professeur Honoraire	M. QUERLEU Denis
Professeur Honoraire	M. BOUNHOURE Jean-Paul	Professeur Honoraire	M. RAILHAC Jean-Jacques
Professeur Honoraire	M. BOUTAULT Franck	Professeur Honoraire	M. REGIS Henri
Professeur Honoraire Associé	M. BROS Bernard	Professeur Honoraire	M. REGNIER Claude
Professeur Honoraire	M. BUGAT Roland	Professeur Honoraire	M. REME Jean-Michel
Professeur Honoraire	M. CAHUZAC Jean-Philippe	Professeur Honoraire	M. RISCHMANN Pascal
Professeur Honoraire	M. CARATERO Claude	Professeur Honoraire	M. RIVIERE Daniel
Professeur Honoraire	M. CARLES Pierre	Professeur Honoraire	M. ROCHE Henri
Professeur Honoraire	M. CARRIERE Jean-Paul	Professeur Honoraire	M. ROCHICCIOLI Pierre
Professeur Honoraire	M. CARTON Michel	Professeur Honoraire	M. ROLLAND Michel
Professeur Honoraire	M. CATHALA Bernard	Professeur Honoraire	M. ROQUE-LATRILLE Christian
Professeur Honoraire	M. CHABANON Gérard	Professeur Honoraire	M. RUMEAU Jean-Louis
Professeur Honoraire	M. CHAMONTIN Bernard	Professeur Honoraire	M. SALVADOR Michel
Professeur Honoraire	M. CHAP Hugues	Professeur Honoraire	M. SALVAYRE Robert
Professeur Honoraire	M. CHAVOIN Jean-Pierre	Professeur Honoraire	M. SARRAMON Jean-Pierre
Professeur Honoraire	M. CLANET Michel	Professeur Honoraire	M. SIMON Jacques
Professeur Honoraire	M. CONTE Jean	Professeur Honoraire	M. SUC Jean-Michel
Professeur Honoraire	M. COSTAGLIOLA Michel	Professeur Honoraire	M. THOUVENOT Jean-Paul
Professeur Honoraire	M. COTONAT Jean	Professeur Honoraire	M. TREMOULET Michel
Professeur Honoraire	M. DABERNAT Henri	Professeur Honoraire	M. VALDIGUIE Pierre
Professeur Honoraire	M. DALOUS Antoine	Professeur Honoraire	M. VAYSSE Philippe
Professeur Honoraire	M. DALY-SCHVEITZER Nicolas	Professeur Honoraire	M. VIRENQUE Christian
Professeur Honoraire	M. DAVID Jean-Frédéric	Professeur Honoraire	M. VOIGT Jean-Jacques
Professeur Honoraire	M. DELSOL Georges		
Professeur Honoraire	Mme DELISLE Marie-Bernadette		
Professeur Honoraire	Mme DIDIER Jacqueline		
Professeur Honoraire	M. DUCOS Jean		
Professeur Honoraire	M. DUFFAUT Michel		
Professeur Honoraire	M. DUPRE M.		
Professeur Honoraire	M. DURAND Dominique		
Professeur Honoraire associé	M. DUTAU Guy		
Professeur Honoraire	M. ESCANDE Michel		
Professeur Honoraire	M. ESCHAPASSE Henri		
Professeur Honoraire	M. ESCOURROU Jean		
Professeur Honoraire	M. ESQUERRE J.P.		
Professeur Honoraire	M. FABIÉ Michel		
Professeur Honoraire	M. FABRE Jean		
Professeur Honoraire	M. FOURNIAL Gérard		
Professeur Honoraire	M. FOURNIE Bernard		
Professeur Honoraire	M. FOURTANIER Gilles		
Professeur Honoraire	M. FRAYSSE Bernard		
Professeur Honoraire	M. FREXINOS Jacques		
Professeur Honoraire	Mme GENESTAL Michèle		
Professeur Honoraire	M. GERAUD Gilles		
Professeur Honoraire	M. GHISOLFI Jacques		
Professeur Honoraire	M. GOUZI Jean-Louis		
Professeur Honoraire	M. GUIRAUD CHAUMEIL Bernard		
Professeur Honoraire	M. HOFF Jean		
Professeur Honoraire	M. JOFFRE Francis		
Professeur Honoraire	M. LACOMME Yves		
Professeur Honoraire	M. LAGARRIGUE Jacques		
Professeur Honoraire	Mme LARENG Marie-Blanche		
Professeur Honoraire	M. LARENG Louis		
Professeur Honoraire	M. LAURENT Guy		
Professeur Honoraire	M. LAZORTHES Franck		
Professeur Honoraire	M. LAZORTHES Yves		
Professeur Honoraire	M. LEOPHONTE Paul		
Professeur Honoraire	M. MAGNAVAL Jean-François		
Professeur Honoraire	M. MANELFE Claude		
		Professeur Honoraire	Professeur ADER Jean-Louis
			Professeur ALBAREDE Jean-Louis
			Professeur ARBUS Louis
			Professeur ARLET Philippe
			Professeur ARLET-SUAU Elisabeth
			Professeur BOCCALON Henri
			Professeur BOUTAULT Franck
			Professeur BONEU Bernard
			Professeur CARATERO Claude
			Professeur CHAMONTIN Bernard
			Professeur CHAP Hugues
			Professeur CONTÉ Jean
			Professeur COSTAGLIOLA Michel
			Professeur DABERNAT Henri
			Professeur FRAYSSE Bernard
			Professeur DELISLE Marie-Bernadette
			Professeur GUIRAUD-CHAUMEIL Bernard
			Professeur JOFFRE Francis
			Professeur LAGARRIGUE Jacques
			Professeur LARENG Louis
			Professeur LAURENT Guy
			Professeur LAZORTHES Yves
			Professeur MAGNAVAL Jean-François
			Professeur MANELFE Claude
			Professeur MASSIP Patrice
			Professeur MAZIERES Bernard
			Professeur MOSCOVICI Jacques
			Professeur MURAT
			Professeur ROQUES-LATRILLE Christian
			Professeur SALVAYRE Robert
			Professeur SARRAMON Jean-Pierre
			Professeur SIMON Jacques

Professeurs Emérites

FACULTE DE MEDECINE TOULOUSE-PURPAN

37 allées Jules Guesde - 31062 TOULOUSE Cedex

Doyen : D. CARRIE

P.U. - P.H. Classe Exceptionnelle et 1ère classe		P.U. - P.H. 2ème classe	
M. ADOUE Daniel (C.E)	Médecine Interne, Gériatrie	Mme BONGARD Vanina	Epidémiologie
M. AMAR Jacques	Thérapeutique	M. BONNEVILLE Nicolas	Chirurgie orthopédique et traumatologique
M. ATTAL Michel (C.E)	Hématologie	Mme CASPER Charlotte	Pédiatrie
M. AVET-LOISEAU Hervé	Hématologie, transfusion	M. COGNARD Christophe	Neuroradiologie
Mme BEYNE-RAUZY Odile	Médecine Interne	M. LAIREZ Olivier	Biophysique et médecine nucléaire
M. BIRMES Philippe	Psychiatrie	M. LAROCHE Michel	Rhumatologie
M. BLANCHER Antoine	Immunologie (option Biologique)	M. LEOBON Bertrand	Chirurgie Thoracique et Cardiaque
M. BOSSAVY Jean-Pierre (C.E)	Chirurgie Vasculaire	M. LOPEZ Raphael	Anatomie
M. BRASSAT David	Neurologie	M. MARTIN-BLONDEL Guillaume	Maladies infectieuses, maladies tropicales
M. BROUCHET Laurent	Chirurgie thoracique et cardio-vascul	M. MARX Mathieu	Oto-rhino-laryngologie
M. BROUSSET Pierre (C.E)	Anatomie pathologique	M. MAS Emmanuel	Pédiatrie
M. BUREAU Christophe	Hépatogastro-entérologie	M. OLIVOT Jean-Marc	Neurologie
M. CALVAS Patrick (C.E)	Génétique	M. PAGES Jean-Christophe	Biologie cellulaire
M. CARRERE Nicolas	Chirurgie Générale	M. PORTIER Guillaume	Chirurgie Digestive
M. CARRIE Didier (C.E)	Cardiologie	M. RONCALLI Jérôme	Cardiologie
M. CHAIX Yves	Pédiatrie	Mme RUYSEN-WITRAND Adeline	Rhumatologie
Mme CHARPENTIER Sandrine	Médecine d'urgence	Mme SAVAGNER Frédérique	Biochimie et biologie moléculaire
M. CHAUVEAU Dominique	Néphrologie	M. SOL Jean-Christophe	Neurochirurgie
M. CHOLLET François (C.E)	Neurologie	Mme TREMOLIERES Florence	Biologie du développement
M. DAHAN Marcel (C.E)	Chirurgie Thoracique et Cardiaque	Mme VEZZOSI Delphine	Endocrinologie
M. DE BOISSEZON Xavier	Médecine Physique et Réadapt Fonct.		
M. DEGUINE Olivier (C.E)	Oto-rhino-laryngologie		
M. DUCOMMUN Bernard	Cancérologie		
M. FERRIERES Jean (C.E)	Epidémiologie, Santé Publique		
M. FOURCADE Olivier	Anesthésiologie	P.U. Médecine générale	
M. FOURNIÉ Pierre	Ophthalmologie	M. MESTHÉ Pierre	
M. GAME Xavier	Urologie		
M. GEERAERTS Thomas	Anesthésiologie et réanimation	Professeur Associé Médecine générale	
M. IZOPET Jacques (C.E)	Bactériologie-Virologie	M. ABITTEBOUL Yves	
Mme LAMANT Laurence (C.E)	Anatomie Pathologique	M. POUTRAIN Jean-Christophe	
M. LANG Thierry (C.E)	Biostatistiques et Informatique Médicale		
M. LANGIN Dominique (C.E)	Nutrition	Professeur Associé en Bactériologie-Hygiène	
M. LAUQUE Dominique (C.E)	Médecine Interne	Mme MALAUDAUD Sandra	
M. LAUWERS Frédéric	Chirurgie maxillo-faciale		
M. LIBLAU Roland (C.E)	Immunologie		
M. MALAUDAUD Bernard	Urologie		
M. MANSAT Pierre	Chirurgie Orthopédique		
M. MARCHOU Bruno	Maladies Infectieuses		
M. MAZIERES Julien	Pneumologie		
M. MOLINIER Laurent	Epidémiologie, Santé Publique		
M. MONTASTRUC Jean-Louis (C.E)	Pharmacologie		
Mme MOYAL Elisabeth	Cancérologie		
Mme NOURHASHEMI Fatemeh (C.E)	Gériatrie		
M. OSWALD Eric (C.E)	Bactériologie-Virologie		
M. PARANT Olivier	Gynécologie Obstétrique		
M. PARIENTE Jérémie	Neurologie		
M. PARINAUD Jean (C.E)	Biol. Du Dévelop. et de la Reprod.		
M. PAUL Carle	Dermatologie		
M. PAYOUX Pierre	Biophysique		
M. PAYRASTRE Bernard (C.E)	Hématologie		
M. PERON Jean-Marie	Hépatogastro-entérologie		
M. PERRRET Bertrand (C.E)	Biochimie		
M. RASCOL Olivier (C.E)	Pharmacologie		
M. RECHER Christian(C.E)	Hématologie		
M. SALES DE GAUZY Jérôme	Chirurgie Infantile		
M. SALLES Jean-Pierre (C.E)	Pédiatrie		
M. SANS Nicolas	Radiologie		
Mme SELVES Janick	Anatomie et cytologie pathologiques		
M. SERRE Guy (C.E)	Biologie Cellulaire		
M. TELMON Norbert (C.E)	Médecine Légale		
M. VINEL Jean-Pierre (C.E)	Hépatogastro-entérologie		
P.U. Médecine générale			
M. OUSTRIC Stéphane (C.E)			
Professeur Associé de Médecine Générale			
Mme IRI-DELAHAYE Motoko			

FACULTE DE MEDECINE TOULOUSE-PURPAN

37, allées Jules Guesde – 31062 Toulouse Cedex

M.C.U. - P.H.

M. ABBO Olivier	Chirurgie infantile
M. APOIL Pol Andre	Immunologie
Mme ARNAUD Catherine	Epidémiologie
Mme BERTOLI Sarah	Hématologie, transfusion
M. BIETH Eric	Génétique
Mme CASPAR BAUGUIL Sylvie	Nutrition
Mme CASSAGNE Myriam	Ophthalmologie
Mme CASSAING Sophie	Parasitologie
M. CAVAIGNAC Etienne	Chirurgie orthopédique et traumatologie
Mme CHANTALAT Elodie	Anatomie
M. CONGY Nicolas	Immunologie
Mme COURBON Christine	Pharmacologie
Mme DAMASE Christine	Pharmacologie
Mme de GLISEZENSKY Isabelle	Physiologie
M. DUBOIS Damien	Bactériologie Virologie Hygiène
Mme FILLAUX Judith	Parasitologie
M. GANTET Pierre	Biophysique
Mme GENNERO Isabelle	Biochimie
Mme GENOUX Annelise	Biochimie et biologie moléculaire
M. HAMDJ Safouane	Biochimie
Mme HITZEL Anne	Biophysique
M. IRIART Xavier	Parasitologie et mycologie
Mme JONCA Nathalie	Biologie cellulaire
M. KIRZIN Sylvain	Chirurgie générale
Mme LAPEYRE-MESTRE Maryse	Pharmacologie
M. LHERMUSIER Thibault	Cardiologie
M. LHOMME Sébastien	Bactériologie-virologie
Mme MONTASTIER Emilie	Nutrition
Mme MOREAU Marion	Physiologie
Mme NOGUEIRA M.L.	Biologie Cellulaire
Mme PERROT Aurore	Hématologie
M. PILLARD Fabien	Physiologie
Mme PUISSANT Bénédicte	Immunologie
Mme RAYMOND Stéphanie	Bactériologie Virologie Hygiène
Mme SABOURDY Frédérique	Biochimie
Mme SAUNE Karine	Bactériologie Virologie
M. TAFANI Jean-André	Biophysique
M. TREINER Emmanuel	Immunologie
Mme TRUDEL Stéphanie	Biochimie
Mme VAYSSE Charlotte	Cancérologie
M. VIDAL Fabien	Gynécologie obstétrique

M.C.U. Médecine générale

M. BRILLAC Thierry

Mme DUPOUY Julie

M.C.A. Médecine Générale

Mme FREYENS Anne

M. CHICOULAA Bruno

Mme PUECH Marielle

FACULTE DE MEDECINE TOULOUSE- RANGUEIL

133, route de Narbonne - 31062 TOULOUSE cedex

M.C.U. - P.H.

Mme ABRAVANEL Florence	Bactériologie Virologie Hygiène
Mme BASSET Céline	Cytologie et histologie
Mme CAMARE Caroline	Biochimie et biologie moléculaire
M. CAMBUS Jean-Pierre	Hématologie
Mme CANTERO Anne-Valérie	Biochimie
Mme CARFAGNA Luana	Pédiatrie
Mme CASSOL Emmanuelle	Biophysique
M. CHASSAING Nicolas	Génétique
M. CLAVEL Cyril	Biologie Cellulaire
Mme COLOMBAT Magali	Anatomie et cytologie pathologiques
Mme CORRE Jill	Hématologie
M. DE BONNECAZE Guillaume	Anatomie
M. DEDOUIT Fabrice	Médecine Légale
M. DEGBOE Yannick	Rhumatologie
M. DELPLA Pierre-André	Médecine Légale
M. DESPAS Fabien	Pharmacologie
M. EDOUARD Thomas	Pédiatrie
Mme ESQUIROL Yolande	Médecine du travail
Mme EVRARD Solène	Histologie, embryologie et cytologie
Mme FLOCH Pauline	Bactériologie-Virologie
Mme GALINIER Anne	Nutrition
Mme GALLINI Adeline	Epidémiologie
M. GASQ David	Physiologie
M. GATIMEL Nicolas	Médecine de la reproduction
Mme GRARE Marion	Bactériologie Virologie Hygiène
M. GUIBERT Nicolas	Pneumologie
Mme GUILBEAU-FRUGIER Céline	Anatomie Pathologique
M. GUILLEMINAULT Laurent	Pneumologie
Mme GUYONNET Sophie	Nutrition
M. HERIN Fabrice	Médecine et santé au travail
Mme INGUENEAU Cécile	Biochimie
M. LEPAGE Benoit	Biostatistiques et Informatique médicale
Mme MAUPAS SCHWALM Françoise	Biochimie
M. MOULIS Guillaume	Médecine interne
Mme NASR Nathalie	Neurologie
Mme QUELVEN Isabelle	Biophysique et médecine nucléaire
M. RIMAILHO Jacques	Anatomie et Chirurgie Générale
M. RONGIERES Michel	Anatomie - Chirurgie orthopédique
Mme VALLET Marion	Physiologie
M. VERGEZ François	Hématologie
M. YRONDI Antoine	Psychiatrie d'adultes

M.C.U. Médecine générale

M. BISMUTH Michel

M.C.A. Médecine Générale

M. BIREBENT Jordan

Mme BOURGEOIS Odile

Mme BOUSSIER Nathalie

Mme LATROUS Leila

Remerciements aux membres du jury

Monsieur le Professeur Yves Rolland

Je vous remercie de me faire l'honneur de présider ce jury de thèse, en espérant que ce travail soit à la hauteur de votre confiance. Je vous suis très reconnaissante pour votre disponibilité, vos enseignements et l'enthousiasme que vous avez su me transmettre durant ces quelques mois passés auprès des patients âgés dans vos services. Soyez assuré de ma gratitude et de mon profond respect.

Monsieur le Professeur Bruno Chichoulaa

Pour me faire la faveur d'avoir accepté de participer à ce jury et d'apporter votre double expertise à ce travail, je vous remercie. Merci également de votre investissement dans la formation des internes en Médecine Générale. Grâce à votre pédagogie et votre sympathie à notre égard, nous ne pouvons que nous sentir fiers d'être médecins généralistes et motivés pour faire progresser notre si belle spécialité.

Madame le Docteur Marielle Puech

Je vous suis reconnaissante d'avoir accepté mon invitation et de siéger à ce jury, en espérant que ce travail soit à la hauteur de vos attentes. Je vous remercie sincèrement pour votre implication et engagement dans la sensibilisation et la formation des internes à l'Education Thérapeutique, discipline précieuse et d'avenir pour une Médecine Générale toujours plus qualitative.

Monsieur le Docteur Stéphane Gérard

Pour me faire le grand plaisir d'avoir accepté de juger ce travail et d'y porter un regard dont on ne peut douter de la pertinence. Je te remercie pour l'apport clinique et humain de ces quelques mois passés à tes côtés. J'y ai appris l'importance de la rigueur dans le travail et la satisfaction retirée de chaque petit progrès. Merci d'avoir partagé de tes connaissances et ta passion pour la Gériatrie. Si je ne me suis finalement pas orientée vers elle, je tâcherai de toujours garder tes enseignements en tête dans ma pratique de médecin généraliste.

Madame le Docteur Hélène Villars

Avant tout, merci de m'avoir proposé ce travail et d'avoir accepté la responsabilité de son encadrement. J'ai aimé faire ce premier vers la recherche clinique à tes côtés, même si je ne pense pas faire rentrer le mot *query* dans mon langage quotidien... Merci pour ta gentillesse, ta bienveillance et ta disponibilité. Merci pour ta confiance, en espérant que ce travail soit digne de tes espérances et de ton engagement. Sois assurée de ma profonde estime et de mon amitié.

Merci à *Christelle Cantet*, pour son aide précieuse
dans la réalisation des analyses statistiques et la rédaction des résultats
A tous les *patients* et *aidants* qui ont accepté de participer à l'essai THERAD
sans qui ce travail n'existerait pas

A mes *maîtres de stage* et *d'enseignement*
Qui ont partagé savoir, expérience, remplis de bienveillance et de convivialité
A tous les fabuleux *médecins* et *professionnels de santé* et géniales *secrétaires*
Qui ont apporté richesse, partage, humour et dynamisme à mon internat

A tous mes *co-internes* et *copains d'internat et d'externat*
avec qui j'ai partagé un moment de médecine ou un moment (épique !) de vie

A mes chers *collègues* d'hier et d'aujourd'hui, à ceux de demain

A la *Médecine* et aux *patients* qui amènent du sens, de petits et grands bonheurs à ma vie

A mes proches...

A *ma mère*. Maman, tu nous as toujours encouragées dans nos espérances et rappelé qu'aucun objectif n'est inatteignable si l'on se donne les moyens d'y parvenir. Cette thèse est certainement et avant tout le fruit de ton travail. Face à ton soutien et ton amour indéfectibles, des mots sont si peu. Je te dois tant... Je t'aime.

A *mon père*, ma fierté ! Ok, j'en fais des caisses... Papa, ton soutien, ta tendresse et tes compétences multi-domaines époustouflantes m'ont permis de développer une certaine aptitude à la débrouille et un esprit pragmatique (ainsi qu'une véritable appétence pour tout type d'humour, quand bien même il ne fût pas classique). Certes à un niveau inférieur au tien, mais qui ont quand même pu aider à la réalisation de ce travail. J'ai besoin de toi, j'aurai toujours besoin de toi, et je sais que tu seras là.

A *ma sœur*, jeune femme de talents (animaliers entre autres), si humaine bien qu'un tantinet lunatique parfois... Tu m'impressionnes et me rends fière. Mon bonheur sera toujours dépendant du tien. Comme quelqu'un l'a un jour si bien écrit, te savoir à mes côtés rend la vie plus douce (ou un truc du genre).

A *ma grand-mère Jeanne*, si courageuse sans jamais qu'elle ne le sache. Mamie, ces moments que nous partageons sont très précieux pour moi, et je ferai en sorte qu'ils soient toujours plus nombreux. Merci pour l'amour et la tendresse que tu distribues sans jamais attendre en retour.

A *ma marraine*. Tatie, je tiens ici à te remercier pour ton soutien et ton affection de chaque instant. Ta présence est très importante pour moi, même si j'ai toujours eu des difficultés pour donner régulièrement des nouvelles... (Ma mère me le dit parfois =)) En échange, je m'efforcerai de continuer à te faire rire grâce à ma légendaire maladresse.

A *mon parrain*. Tonton, tu as également toujours été présent pour moi, et je tiens ici à t'en remercier. Ta gentillesse est un exemple.

A mes cousins *Philippe*, *Laure* et *Audrey*, car vous avez toujours occupé une place bien particulière dans ma vie. Je vous souhaite le meilleur (sans prendre trop de risques, ça a l'air bien parti !).

A *chaque membre de ma grande et chouette famille*, qui m'a accompagnée dans chaque moment important. A nos rencontres régulières et dans la bonne humeur. Je vous embrasse ! Et bien évidemment, à l'Aveyron !

A mes amis...

A *Laurie*. Se connaître si bien et depuis si longtemps, et pourtant voir notre amitié devenir toujours plus forte est un grand bonheur pour moi. Merci pour ta patience, ton écoute, ton soutien, ton honnêteté et ces mots toujours justes. Merci de m'aider, merci de m'aimer.

A *Chloé*. Nous avons traversé ensemble tant d'étapes importantes de nos vies. Tu es maintenant loin de moi, mais toujours dans mes pensées. Te voir heureuse avec ta jolie famille est tout ce qui compte.

A *Lucie*. Ma Lucette, depuis cette première altercation dans la station de métro Ranguel, tu es une épaule solide et une amie formidable. Sans toi et ta discipline, il est évident que je n'aurai jamais eu ma P1. J'ai en contrepartie ramassé tes chaussettes et essayé de t'amener vers une organisation plus rigoureuse. Nous formions ainsi un couple très équilibré, je pense.

A *Maëva*. Le hasard d'une liste de noms a si bien fait les choses. Nous ne ressemblons tant et sommes si différentes à la fois. Je suis extrêmement fière de notre solide amitié, qui je le sais durera toujours. Merci pour tes remarques pertinentes sur ce travail.

A *Irène*. Mumu, ces quelques lignes en l'honneur de moments d'amitié fous, de rires, de voyages, de péripéties, de tes talents de conteuse, de révisions hilarantes ou gênantes (merci vos ex !). Nos rares moments partagés sont toujours plus riches (au double sens du terme). Que ça continue !

A *Pauline*. Mon homonyme semblable. Une presque moitié de vie partagée, de longs voyages tellement dingues où nous partions à deux au-devant d'aventures. Ces longs trajets en taxi-brousse resteront gravés dans ma mémoire. Je crois qu'une relation si évidente est rare dans une vie. J'espère que nous saurons entretenir cela.

A *Seb*. Mon pilier. Ton amitié, ton affection et ton altruisme ont été si précieux ces dernières années. Merci d'être toi, avec tes certitudes et tes doutes. Je souhaite que tu restes à jamais mon bouc émissaire humoristique officiel. Car d'une part, tu es à l'origine de quelques-unes de mes meilleurs vannes et d'autre part, ça me permettra de te garder toujours près de moi. Tu auras toujours une place chez nous.

A *Johanna*, ma perle d'internat. Ta personnalité si touchante, ta bonne humeur communicative et ton humour ont fait de toi un indispensable à ma vie. Il me tarde de te retrouver.

A *Marion*. Ma Fige, quand on se retrouve, rien ne change et c'est fabuleux ! Tu parles beaucoup trop, et pour rien dire. Et pourtant, nos joutes verbales me manquent tellement. Reviens bientôt.

A *Noémie*. Mon binôme et convoitiseuse de tout un externat, ça faisait moins peur près de toi. Puis ma colocataire de 6 mois. Je ne souhaite pas évoquer ici la temporalité de nos thèses respectives. Tu es impressionnante de travail et d'empathie. Tes patients ont beaucoup de chance. J'espère qu'on saura entretenir des rencontres régulières, y compris dans les HP.

A *Clémence*, à *Jean-Lin*, tous les deux chers à mon cœur pour votre gentillesse, votre vivacité d'esprit et votre maniement du verbe (et du cri !). Et parce qu'on partagera toujours un petit bout d'Aveyron ! Je vous souhaite le meilleur.

A mes étonnantes et détonantes Habibis, *Muriel*, *Anna*, *Marion*, *Camille* et *Johanna*. A nos rendez-vous, à votre humour, votre folie, vos belles personnes et à notre amitié.

A la *troupe toulousaine* que j'ai découvert tardivement grâce Baptiste et Seb. A chacun-e d'entre vous, vous formez une belle équipe par vos différences, votre bonne humeur, votre humour, vos envies de rencontres et de partage.

Last but not least (comme qui dirait), à *Adam*, pour ta grande gentillesse, ta curiosité, ta douceur, tes gifts douteux et ton rice cooker,

A *Babar*, pour ta folie sophistiquée, ta générosité et ton soucis des autres,

A *Charlène*, mon alter-ego, mon double fashion footballistique, pour ta force sensible

A *Mimi*, pour ta sincérité si touchante, ta générosité et ton soutien sans faille

A *Romain*, pour ta bonne humeur constante, tu es un rayon de soleil, à tes découvertes culinaires contagieuses et ton affection douteuse pour les doublages français

Et à *Seb* (non tu ne peux pas avoir deux dédicaces).

Pour tout ce qu'on a partagé. Vivre (squatter ?) avec (chez ?) vous était un bonheur de chaque instant. Des longues après-midis d'hiver (oui le matin, c'est fait pour dormir) cinéphiles - chacun son canapé-plaid - aux soirées improvisées (ou non) dans la cuisine, en passant par les parties de jeux endiablées et « longilignes » et autres performances culinaires. Vous êtes ma deuxième famille. J'espère que nous saurons garder notre amitié, même si des kilomètres nous éloignent. Tâchez de vous souvenir que les médecins sont bienvenus au pied de la Petite Montagne.

Je ne peux oublier personne, car je pense à vous tous en ce moment.

Je ne saurais vous remercier à la hauteur de ce que êtes, sans très fortement augmenter mon budget impression de thèse... Je conclus donc : Merci d'être là, merci d'être vous.

A *Baptiste*, la cerise sur mon gâteau. (Mais tu vois paupiette la cerise, qui fait plaisir autant que le gâteau.) Je sais que nous saurons être heureux à chaque instant. Je ferai tout pour. Je t'aime.

TABLE DES MATIERES

I.	INTRODUCTION	1
A.	Maladie d'Alzheimer : dépendance et institutionnalisation	1
1.	Epidémiologie de la maladie d'Alzheimer et des maladies apparentées	1
2.	Conséquences de la décision d'institutionnalisation	1
B.	Soutien à domicile des sujets atteints de maladie d'Alzheimer : le rôle pivot des proches aidants	2
C.	Soutien des aidants : le défi de l'organisation de l'aide aux aidants	3
D.	Education thérapeutique dans la maladie d'Alzheimer	4
E.	Hypothèses et objectifs de l'étude	5
II.	MATERIEL & METHODE	7
A.	Type d'étude	7
B.	Description de la population d'étude	7
1.	Critères d'éligibilité	7
2.	Modalités du recrutement	7
C.	Critères d'évaluation	7
1.	Critère de jugement principal	7
2.	Critères de jugements secondaires	8
D.	Déroulement de l'étude	8
1.	Inclusion et randomisation	8
2.	Visites médicales à l'inclusion (M0) et de suivi (M2, M6, M12)	8
3.	Intervention	8
E.	Recueil des données	10
1.	Recueil de données concernant le critère de jugement principal	10
2.	Recueil de données concernant les critères de jugements secondaires	11
F.	Analyses statistiques	11
1.	Analyse descriptive de la population de THERAD	11
2.	Analyse de l'objectif principal et secondaire	11
3.	Présentation des résultats	12
III.	RESULTATS	13
A.	Description de la population d'étude	14
1.	Inclusion de la population de l'étude THERAD	14
2.	Caractéristiques des participants à l'inclusion	14
3.	Intervention de THERAD : observance et satisfaction	15
4.	Taux d'achèvement de THERAD et sorties d'étude	15
5.	Devenir des patients à 2 ans	16
6.	Caractéristiques à l'inclusion des couples aidant - aidé institutionnalisé à 2 ans	16

B.	Résultats concernant l'objectif principal de l'étude	18
1.	Effet de l'intervention sur le risque de placement à 2 ans.....	18
2.	Effet de l'intervention sur le risque de placement à 1 an	19
3.	Résultats complémentaires concernant la mortalité	20
C.	Résultats concernant l'objectif secondaire de l'étude.....	21
1.	Facteurs prédictifs de placement liés aux caractéristiques du patient.....	21
2.	Facteurs prédictifs de placement liés aux caractéristiques de l'aidant et de la relation d'aide	24
IV.	DISCUSSION	26
A.	Représentativité de la population d'étude, données de la cohorte REAL.FR	26
1.	Sur les caractéristiques des couples aidant-aidé à l'inclusion.....	26
2.	Sur le placement en institution à 2 ans	26
3.	Sur la mortalité des patients à 2 ans	27
B.	L'éducation thérapeutique pour retarder le placement en institution des patients atteints de maladie d'Alzheimer	27
1.	L'intervention éducative de THERAD n'a pas montré d'effet significatif sur le risque d'institutionnalisation.....	27
2.	Pistes de réflexion pour une efficacité d'un programme d'ETP sur le risque de placement en institution	28
3.	Bilan et perspectives pour l'application en pratique courante d'un programme d'ETP visant à retarder le placement en institution	30
C.	De nombreux facteurs prédictifs d'entrée en institution à 2 ans	31
1.	La majorité des facteurs identifiés comme associés au placement étaient connus dans la littérature	31
2.	Certains facteurs prédictifs de placement étaient plus discutés dans la littérature.	32
3.	Des facteurs associés au placement dans la littérature n'ont pas été retrouvés dans notre étude	33
D.	Forces et limites de l'étude	35
1.	Forces de l'étude	35
2.	Faiblesses de l'étude.....	37
E.	Retombées du travail et perspectives.....	38
1.	Futures pistes de recherche	38
2.	Repérer et prévenir la vulnérabilité de l'aidant en soins primaires.....	38
3.	Développement de l'ETP dans la maladie d'Alzheimer en soins primaires	40
V.	CONCLUSION	42
VI.	REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES	44
VII.	ANNEXES	51

LISTE DE ABREVIATIONS

- ADL : *Activities of Daily Living*, activités de la vie quotidienne
- ALD : Affection Longue Durée
- APA : Allocation Personnalisée d'Autonomie
- AVC : Accident Vasculaire Cérébral
- CEP : Certificat d'Etudes Primaires
- CHU : Centre Hospitalier Universitaire
- CIRS-G : *Cumulative Illness Rating Scale*, version gériatologique
- CMRR : Centre Mémoire de Ressources et de Recherche sur la maladie d'Alzheimer
- DREES : Direction de la Recherche, des Études, de l'Évaluation et des Statistiques
- EHPAD : Établissement d'Hébergement pour Personnes Âgées Dépendantes
- EGS : Evaluation Gériatologique Standardisée
- ETP : Education Thérapeutique du Patient
- GDS : *Geriatric Depression Scale*, échelle de dépression gériatrique
- HAS : Haute Autorité de Santé
- IADL : *Instrumental Activities of Daily living*, activités instrumentales de la vie quotidienne
- INPES : Institut National de Prévention et d'Education pour la Santé
- ITT : Intention de Traiter (analyse en)
- MA : Maladie d'Alzheimer
- MA : Maladie d'Alzheimer et Maladies Apparentées
- MMSE : *Mini-Mental State Examination*
- NPI : *NeuroPsychiatric Inventory*, inventaire neuropsychiatrique
- OSCARS : Observation et Suivi Cartographique des Actions Régionales de Santé (plateforme d')
- QoL-AD : *Quality of life in Alzheimer Disease*, échelle de qualité de vie dans la maladie d'Alzheimer
- SCPD : Symptômes Comportementaux et Psychologiques de la Démence
- SE : Sorties d'Etude
- THERAD : « *Therapeutic Education in Alzheimer's Disease* »
- USLD : Unités de Soins de longue durée
- ZBI : *Zarit Burden Inventory* en anglais, inventaire du fardeau de Zarit

LISTE DES FIGURES

Figure n°1 : Déroulement du programme d'ETP dans THERAD.....	9
Figure n°2 : Diagramme de flux des participants de THERAD.....	13
Figure n°3 : Effet de l'intervention sur le risque de placement du patient à 2 ans	18
Figure n°4 : Effet de l'intervention sur le risque de placement du patient à 1 an	19
Figure n°5 : Effet de l'intervention sur la mortalité du patient à 2 ans	20

LISTE DES TABLEAUX

Tableau n° 1 : Analyse descriptive de la population de THERAD à l'inclusion.....	17
Tableau n° 2 : Effet de l'intervention sur le risque de placement du patient à 2 ans	18
Tableau n° 3 : Effet de l'intervention sur le risque de placement du patient à 1 an.....	19
Tableau n° 4 : Effet de l'intervention sur la mortalité du patient à 2 ans	20
Tableau n° 5 : Variables associées au risque de placement en institution du patient à 2 ans concernant les caractéristiques du patient.....	22
Tableau n° 6 : Variables associées au risque de placement en institution du patient à 2 ans concernant les caractéristiques de l'aidant et de la relation d'aide.....	24

LISTE DES ANNEXES

Annexe n° 1 : Notice d'information sur l' « étude THERAD » à destination des aidants.	51
Annexe n° 2 : Critères d'inclusion et de non-inclusion des couples aidant-aidé.....	52
Annexe n° 3 : Description des critères de jugements secondaires de l'étude	53
Annexe n° 4 : Thèmes et objectifs des séances d'ETP collectives dans THERAD.....	54
Annexe n° 5 : Modalités de recueil des critères de jugements secondaires	54
Annexe n° 6 : Cumulativ Illness Rating Scale – Geriatric (CIRS-G)	55
Annexe n° 7 : Mini Mental State Examination (MMSE)	56
Annexe n° 8 : NeuroPsychiatric Inventory (NPI)	57
Annexe n° 9 : Activities of Daily Living (ADL)	58
Annexe n° 10 : Instrumental Activities of Daily Living (IADL)	59
Annexe n° 11 : Echelle de qualité de vie dans la maladie d'Alzheimer (QoL-AD) ,	60
Annexe n° 12 : Mini-Geriatric Depression Scale (mini-GDS)	61
Annexe n° 13 : Zarit Burden Inventory (ZBI)	62
Annexe n° 14 : Nottingham Health Profile (NHP)	63
Annexe n° 15 : Caractéristiques à l'inclusion des patients dans la population totale de THERAD, dans les groupes « contrôle » et « intervention »	65
Annexe n° 16 : Caractéristiques à l'inclusion des aidants et de la relation d'aide	66
Annexe n° 17 : Description du lieu de vie de l'aidant à l'inclusion.....	67
Annexe n° 18 : Observance des patients et des aidants aux séances	67
Annexe n° 19 : Cadre conceptuel des facteurs influençant l'institutionnalisation	68

I. INTRODUCTION

A. Maladie d'Alzheimer : dépendance et institutionnalisation

1. Epidémiologie de la maladie d'Alzheimer

On estime à plus d'1,2 million le nombre de personnes atteintes de maladie d'Alzheimer ou maladies apparentées (MAMA) en France en 2020 (1). L'incidence de la maladie serait de 225 000 nouveaux cas chaque année (2). Ce chiffre est probablement sous-estimé en raison d'un sous-diagnostic. Un peu plus d'un malade sur 2 est actuellement diagnostiqué ; un sur 3 l'est à un stade précoce de la maladie (3).

La maladie d'Alzheimer (MA) est la plus fréquente des pathologies neurodégénératives, à l'origine de 70 % des cas de démence (4). La prévalence de la MAMA croît exponentiellement avec l'âge entre 65 et 85 ans, avec deux fois plus de femmes affectées que d'hommes. Plus de 20 % de la population des plus de 80 ans présente des symptômes évocateurs de MAMA (5). Si l'incidence de la MAMA a récemment diminué (6), le nombre de malades devrait continuer à croître sur les prochaines décennies, en raison du vieillissement croissant de la population (7).

La maladie d'Alzheimer et les maladies apparentées sont la première cause de perte d'autonomie sévère et d'entrée en institution du sujet âgé (2,8). La MAMA serait à l'origine de 70 % des demandes potentielles d'Allocation Personnalisée pour l'Autonomie (APA) (9,10), que recevaient 1,3 million de personnes âgées dépendantes en 2018. 60 % d'entre elles vivaient à domicile (11).

Près de 40 % des patients atteints de MAMA vivent en institution (9). Sur 752 000 personnes résidant en établissement d'hébergement pour personnes âgées en 2015, environ 260 000 présentaient une MAMA. Les sujets atteints de MAMA représentaient au moins 45 % des résidents en établissement d'hébergement pour personnes âgées (EHPAD), 70 % en unités de soins de longue durée (USLD) et 2,5 % en foyer-logements (12).

2. Conséquences de la décision d'institutionnalisation

Le choix de l'entrée en institution devrait être anticipé et porté autant que possible par le malade lui-même. Pourtant, cette décision incombe souvent aux familles, et apparaît parfois comme l'unique alternative, en raison d'un niveau de dépendance élevé, de troubles cognitifs ou du comportement majeurs ou d'un isolement du malade. Si le consentement du sujet doit toujours être recherché par le dialogue, il n'est pas toujours accessible du fait de l'atteinte des capacités de discernement et de décision. Un assentiment du malade accueilli en EHPAD reste nécessaire, permis par un accompagnement de la part de son entourage, en collaboration étroite avec l'équipe soignante (13).

L'objectif n'est pas d'éviter éternellement l'institutionnalisation de tous nos sujets âgés atteints de MA, mais de la retarder jusqu'à ce qu'elle devienne la meilleure alternative à proposer au patient et à son entourage.

Le maintien à domicile du sujet atteint de MA facilite la préservation des capacités cognitives, de communication et de l'autonomie du malade à tous les stades de la maladie. Les repères mnésiques et physiques liés au domicile le sécurisent et l'aide dans la gestion du quotidien (14). L'entrée en institution peut avoir des répercussions néfastes sur son état de santé, tant par une altération cognitivo-comportementale rapide que par la perte d'autonomie consécutive.

Il n'existe pas de données faisant consensus sur l'impact du changement de domicile et de l'entrée en institution sur la mortalité des patients atteints de MA (15). McClendon et al. ont montré un déclin rapide de l'état général du patient et une augmentation de la mortalité d'un facteur 3 par rapport aux soins à domicile. Toutefois, le placement en EHPAD n'entraînait pas de surrisque de décès après un certain temps d'évolution de la maladie (16).

L'institutionnalisation a également des répercussions sur l'entourage, en met à mal le sentiment de solidarité au sein de la famille (17). Cette période de transition est difficile à vivre et à risque d'effondrement psychique pour l'entourage (18). Elle doit être anticipée et préparée (19). De plus, l'institutionnalisation du proche peut entraîner des difficultés financières pour la famille.

Enfin, le coût de l'institutionnalisation pour la société française est majeur. Il correspond approximativement aux deux tiers des dépenses publiques globales liées à la MA (20,21).

B. Soutien à domicile des sujets atteints de maladie d'Alzheimer, le rôle pivot des proches aidants

Presque deux tiers des sujets atteints de MAMA vivent à domicile (9). S'il existe des capacités persistantes, les troubles cognitifs, initialement mnésiques puis diffus, conduisent à une perte d'autonomie dans les tâches de plus en plus élémentaires de la vie quotidienne. La dépendance induite par la maladie amène ses proches à le seconder au quotidien.

Celui qui est aujourd'hui appelé « proche aidant » tient un rôle central dans le soutien à domicile du patient atteint de MA (22,23). Le réseau de soin informel représente la principale ressource d'aide pour les personnes âgées souffrant de MAMA et vivant à domicile. Plus les capacités cognitives et fonctionnelles déclinent, plus l'aide croît et se diversifie par l'apparition puis la majoration d'aides professionnelles déployées au domicile, en collaboration avec l'aide informelle qui se poursuit. Le proche aidant est ainsi sollicité en premier lieu, et pour une durée prolongée (24).

3,9 millions de proches aidants apportent une aide quotidienne à une personne âgée dépendante vivant à domicile (25). Près de deux millions d'entre eux apporteraient une aide régulière un proche atteint de MAMA vivant à domicile (3).

60% d'entre eux sont des femmes. Plus d'un quart sont des conjoints ; plus de la moitié sont des enfants, dont un quart cohabitent avec la personne aidée. 70 % de l'aide informelle est procurée par un aidant unique (25).

La moitié des aidants perçoivent des effets négatifs de la relation d'aide sur leur santé. Il s'agit plus fréquemment de conjoints aidants, généralement plus âgés et donc plus fragiles .

Si la relation d'aide est source d'accomplissement (26), elle est aussi pourvoyeuse de difficultés et de vulnérabilité pour le proche aidant (27). Elle génère de la fatigue physique et psychique, un stress chronique (28), un vécu de fardeau (29) allant jusqu'au syndrome d'épuisement, de la dépression (30), une altération de la qualité de vie (31) et de ses relations sociales, et à terme une surmortalité (32).

C. Soutien des aidants : le défi de l'organisation de l'aide aux aidants

La préservation de l'état de santé des aidants est la condition essentielle à la pérennisation du système d'entraide sur lequel repose notre société, basé sur l'équilibre entre interventions publiques et solidarité familiale. Le suivi de l'aidant, l'organisation et la généralisation de l'aide aux aidants de personnes âgées dépendantes sont des enjeux actuels de santé publique (33). Ils visent la prévention des risques d'isolement et d'épuisement du proche aidant (34,35), et intrinsèquement la prévention du risque de rupture du maintien à domicile du malade.

Les réponses aux attentes des aidants interviennent à différents niveaux : information et formation, formules de répit de proximité, services d'aides à domicile, conciliation avec la vie professionnelle, rémunération, soutien moral etc.

Du fait de leurs caractéristiques (proximité, accessibilité, globalité de la prise en charge et continuité de soins), les soins primaires sont l'environnement tout désigné pour la réalisation de ces objectifs. Ce rôle incombe principalement au médecin généraliste, par sa relation privilégiée avec le malade et sa famille souvent connus de longue date. Il centralise les problématiques relevées au domicile par l'équipe de soins primaires. Il conseille le proche aidant et déclenche les formalités et interventions adaptées. Il connaît les services d'aides à domicile et les divers dispositifs de soutien aux aidants disponibles au sein du territoire où il exerce.

Ainsi, 4 aidants sur 10 déclarent que leur médecin généraliste est l'acteur qui les soutient le plus dans leur rôle (26,36). C'est un début, mais cela reste très insuffisant.

D. Education thérapeutique dans la maladie d'Alzheimer

A défaut de traitements curatifs disponibles, les interventions non pharmacologiques sont actuellement recommandées en première intention dans la prise en charge de la maladie d'Alzheimer. Parmi elles, l'Education Thérapeutique du Patient (ETP) (37,38) est une pratique clinique récente (34,39–41). Réalisés par des professionnels de santé formés, l'élaboration et le déroulement d'un programme d'ETP personnalisé et centré sur les besoins du patient suivent un schéma standardisé, décrit dans un guide méthodologique publié par la Haute Autorité de Santé (HAS) (42). L'équipe éducative est pluriprofessionnelle et interdisciplinaire.

Les avancées scientifiques, les efforts visant la précocité du diagnostic et le dépistage de la maladie à des stades paucisymptomatiques ont permis d'inclure activement les malades dans la relation de soin, notamment éducative.

Développer une approche éducative à destination de patients âgés atteints de maladie neuro-générative a nécessité une adaptation des programmes, pour répondre à des problématiques spécifiques à cette population (43) (troubles cognitifs et attentionnels, sensoriels, anosognosie, polyopathie et syndromes gériatriques (44), polymédication engendrant défaut d'observance (45) et iatrogénie (46,47), besoins éducatifs particuliers des sujets âgés (48,49) qui souhaitent des connaissances et compétences moins exhaustives et ciblant les problématiques du quotidien et le maintien de l'autonomie).

Le proche aidant est devenu le pilier de la relation éducative (50). Il en est à la fois bénéficiaire et garant d'efficacité.

L'ETP est évaluée dans le domaine de la maladie d'Alzheimer depuis une trentaine d'année. La littérature sur le sujet est complexe à analyser. Il existe une grande disparité dans les résultats, les niveaux de preuves et les modèles expérimentaux des essais. Les interventions éducatives étudiées sont souvent multidimensionnelles (éducation thérapeutique, soutien psychologique, solutions de répit, apprentissage des gestes de soins, conseils personnalisés et gestion de cas également appelé « case management »), parfois structurées en fonction des besoins de l'aidant et dénommées « collaborative care » (51–53).

Une efficacité d'interventions psychoéducatives à destination de l'aidant a été démontrée sur les connaissances et compétences (52,54), la morbidité psychologique (stress (55,56), dépression (57,58) et fardeau (59,60)), le bien-être et la qualité de vie de l'aidant (53), l'autonomie et les troubles du comportement des patients (61,62). L'effet d'une intervention éducative pure sur le délai de placement en institution des patients est plus discuté, les rares interventions efficaces étant jusqu'alors multimodales (52,53,63,64).

E. Hypothèses et objectifs de l'étude

Le soutien à domicile des personnes âgées dépendantes est un souhait largement émis par les familles, soutenu par les pouvoirs publics (65). Il est un véritable défi socio-économique à relever pour le pays, car l'aide et le soin de ces sujets reposent sur des proches aidants inégalement formés à ces pratiques. Le déploiement d'interventions ciblées au domicile et l'anticipation de la question du lieu de vie passent par l'identification et la compréhension de facteurs prédictifs du placement, qui sont liés à la maladie elle-même, aux représentations qu'elle engendre, à la dynamique familiale, aux ressources sociales et financières. Ces facteurs complexes et disparates interagissent et mènent à terme l'institutionnalisation du malade.

Notre hypothèse de travail était qu'une intervention éducative adressée au couple « aidant-aidé » pourrait améliorer la qualité de vie du sujet atteint de maladie d'Alzheimer vivant à domicile. Elle favoriserait un soutien au domicile de qualité, en prodiguant connaissances, compétences à l'aidant, ainsi qu'un partage du fardeau induit par la relation d'aide. Elle permettrait finalement de prolonger le soutien à domicile du malade, en modulant favorablement certains facteurs prédictifs de placement relatifs au couple aidant-aidé identifiés dans la littérature (66–68).

L'essai clinique contrôlé randomisé « *Therapeutic Education in Alzheimer's Disease* » (THERAD) a été mené entre janvier 2013 et octobre 2016 au sein du Centre Hospitalier et Universitaire (CHU) de Toulouse. Il s'agissait d'un protocole de recherche en soins courants, répondant à un appel d'offre national du Programme de Recherche en Qualité Hospitalière dans le cadre du Programme de Recherche sur la Performance du Système de Soins.

De façon inédite, il étudiait l'« impact d'un programme d'éducation thérapeutique visant à améliorer la qualité de vie du patient atteint de maladie d'Alzheimer à un stade léger à modérément sévère, vivant à domicile et ayant un aidant principal » (69). L'intervention consistait en un programme d'éducation thérapeutique pure intégrant le patient et son aidant principal.

L'objectif principal de THERAD était de mesurer l'impact du programme d'ETP à 2 mois sur la qualité de vie du patient sur l'échelle QoL-AD de Logsdon (70), déclarée par l'aidant. Les objectifs secondaires étaient de mesurer l'impact du programme d'ETP à 6 mois sur le fardeau mesuré par l'échelle de fardeau de Zarit (ZBI) (71), la qualité de vie de l'aidant sur l'Indicateur de santé perceptuelle de Nottingham (NHP) (72), la fréquence et la sévérité des symptômes psycho-comportementaux de la démence (SCPD) mesurées par l'Inventaire neuropsychiatrique (NPI) (73), l'autonomie fonctionnelle du patient mesurée par les échelles des Activités de la Vie Quotidienne (ADL) (74) et des Activités Instrumentales de la Vie Quotidienne (IADL) (75), la qualité de vie du patient sur l'échelle QoL-AD déclarée par le patient lui-même.

Le programme d'éducation thérapeutique de THERAD est aujourd'hui proposé en pratique clinique courante au sein du CHU de Toulouse et soutenu par l'ARS Occitanie.

Dans ce travail de thèse, nous nous sommes intéressés à l'entrée en institution des patients inclus dans THERAD. Notre critère d'intérêt n'était pas un critère de jugement de THERAD mais un critère « exploratoire ».

L'objectif principal de l'étude était d'étudier l'effet d'une intervention éducative adressée au couple aidant-aidé sur le placement en institution des patients atteint de maladie d'Alzheimer à un stade léger à modérément sévère vivant à domicile et ayant un aidant principal. Il s'agissait de rechercher une différence sur l'incidence et le délai de placement entre les deux groupes intervention et contrôle, et de la quantifier si elle existait.

L'objectif secondaire était de mettre en évidence des facteurs prédictifs, à risque ou protecteurs, vis-à-vis de l'institutionnalisation du patient. Il s'agissait de comparer les caractéristiques socio-démographiques et médico-psychologiques des patients et de leurs aidants, selon si le patient était placé ou non en institution au cours des 2 ans de suivi.

II. MATERIEL & METHODE

A. Type d'étude

Notre étude s'est intéressée à un critère « exploratoire » de THERAD. Elle utilisait les données recueillies dans THERAD et a ainsi bénéficié de sa méthode. THERAD est un essai clinique interventionnel d'évaluation de soins courants, monocentrique, contrôlé et randomisé, en simple aveugle. Le protocole d'étude de THERAD a été approuvé par le Ministère français de la Santé. Tous les participants inclus avaient reçu une information exhaustive sur les modalités de l'étude (cf. **Annexe n° 1**) et donné leur consentement de participation écrit.

B. Description de la population d'étude

1. Critères d'éligibilité

La population cible était constituée de couples associant un patient atteint de maladie d'Alzheimer avec ou sans composante cérébrovasculaire à un stade léger à modérément sévère ($11 \geq \text{score au MMSE} \leq 26$), vivant à domicile et de son proche aidant principal. Les aidants vivaient avec le patient ou devaient lui apporter une aide régulière de façon au moins trihebdomadaire et/ou à raison d'au moins 8 heures par semaine. (cf. **Annexe n° 2**)

Les patients étaient éligibles sans limite d'âge. Le diagnostic de MA avait été posé selon les critères cliniques de la 4^{ème} édition en vigueur du *DSM-IV* (76). Chaque patient avait bénéficié d'une imagerie cérébrale et de tests biologiques pour confirmer le diagnostic.

2. Modalités du recrutement

La population d'étude était recrutée via les lignes de consultations du pôle de Gériatrie du CHU de Toulouse, essentiellement sur le Centre Mémoire de Ressources et de Recherche sur la maladie d'Alzheimer (CMRR) et les unités d'hospitalisation de court et moyen séjour du pôle. Le recrutement de patients éligibles venant des soins primaires, adressés par le médecin traitant, était également proposé.

C. Critères d'évaluation

1. Critère de jugement principal

Notre critère de jugement principal était le placement en institution (EHPAD ou USLD) du patient au cours de 2 années de suivi à compter de la date de son inclusion dans THERAD (entre M0 et M24 théorique). Lorsque l'évènement était enregistré, le recueil de la date d'entrée en institution permettait de calculer un délai de placement, qui correspondait au temps écoulé entre la date d'inclusion (M0) et la date d'entrée en institution.

2. Critères de jugements secondaires

La sélection des critères secondaires a été faite suite à la réalisation d'une revue non exhaustive de la littérature sur les facteurs prédictifs d'institutionnalisation. Les variables retenues sont recensées dans l'**Annexe n° 3**. Finalement, nos critères de jugements secondaires regroupaient l'ensemble des caractéristiques socio-démographiques et médico-psychologiques des couples « aidant-aidé » et des critères de jugements principal et secondaires de THERAD, recueillis à l'inclusion (M0) et lors des visites de suivi successives (M2, M6 et M12).

D. Déroulement de l'étude

La durée globale de suivi des participants de THERAD était d'un an.

1. Inclusion et randomisation

Tous les couples aidant-aidé inclus participaient à la randomisation. A l'issue de celle-ci, les couples du groupe « intervention » recevaient le programme d'ETP de THERAD. Les couples du groupe « contrôle » recevaient les soins habituels, tels que recommandé par la HAS pour tout patient atteint de MA (39). La participation au programme leur était proposée à la fin de l'étude.

2. Visites médicales à l'inclusion (M0) et de suivi (M2, M6, M12)

Toutes les visites médicales étaient effectuées par un gériatre formé « évaluateur », mais ne participant pas au programme d'ETP, afin d'assurer l'insu. Pour tous les participants inclus dans l'étude et quel que soit leur groupe de randomisation, les visites médicales comprenaient le recueil des caractéristiques médico-psychologiques et socio-démographiques (à l'inclusion), une évaluation gériatologique standardisée (EGS) du patient (77) et une évaluation des critères de jugements concernant le couple pour les visites d'inclusion et de suivi.

3. Intervention

L'intervention consistait en un programme d'éducation thérapeutique s'adressant au couple aidant-patient et se déroulant sur 2 mois. Il était conçu selon les recommandations de la HAS (42).

a. Déroulement du programme d'ETP

Le programme a été développé sous forme suivante :

- Deux séances individuelles à destination couple aidant-aidé :
 - une première séance à M0, suivant la visite médicale
 - une seconde séance à M2, précédant la visite médicale
- Quatre séances collectives s'adressant uniquement aux aidants : toutes à une semaine d'intervalle sur une période d'un mois, entre les visites M0 et M2.

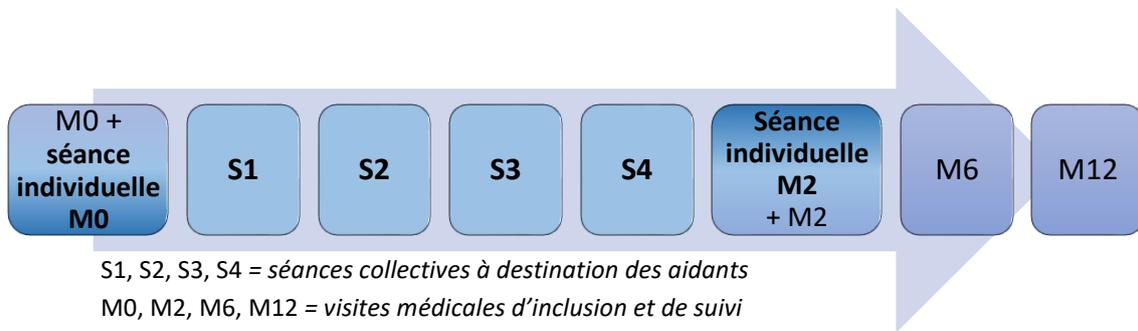


Figure n° 1 : Déroulement du programme d'ETP dans THERAD.

b. Contenu du programme d'ETP

i. Diagnostic éducatif

La première séance individuelle M0 comprenait le temps essentiel du diagnostic éducatif, réalisé à l'aide de l'outil INPES destiné au patient initialement à un stade léger de MA (78). Ce dernier facilite un entretien semi-directif. Il permet d'aider le patient à formuler un projet en identifiant les compétences à acquérir et renforcer, et à définir des objectifs réalistes à atteindre. Ce diagnostic pédagogique était ensuite lié à celui de l'aidant, afin d'établir une synthèse des informations en équipe et un plan semi-personnalisé avec des priorités d'apprentissage pour l'aidant en fonction des besoins du patient. Les données recueillies étaient retranscrites dans un cahier d'intervention qui suivait l'aidant lors de chaque séance.

ii. Séances collectives

Les aidants seuls bénéficiaient de 4 séances de groupe, au rythme d'une par semaine pendant un mois. Elles se déroulaient en petits groupes de 6 à 8 aidants, et duraient 3 heures chacune. Le contenu des sessions était adaptable aux objectifs des participants de chaque groupe. Les principaux thèmes abordés sont recensés dans l'**Annexe n° 4**. Chaque séance se clôturait par une évaluation des connaissances et compétences acquises (quizz, jeux de rôle, etc.).

L'objectif était de permettre aux aidants de mieux comprendre la maladie de leur proche, d'exprimer leurs sentiments et difficultés du quotidien et de répondre à leurs préoccupations. La finalité des séances de groupe était de permettre à l'aidant de développer des stratégies d'adaptation, mais aussi de lui offrir un soutien émotionnel et social.

iii. Bilan du programme

Faisant suite aux séances collectives, la dernière séance individuelle M2 était un temps de reprise du diagnostic éducatif, en présence du patient, afin d'évaluer les savoirs et compétences post-intervention. Elle permettait la poursuite du processus éducatif par la réévaluation des objectifs personnels du diagnostic initial en les classant comme « atteint », « à atteindre », ou « nouveaux objectifs », « compétences acquises ». Des conseils supplémentaires étaient alors fournis si nécessaires. La satisfaction des participants aux séances collectives était recueillie.

iv. Animation des séances

Les séances étaient animées par un médecin gériatre et une infirmière, tous deux formés à l'éducation thérapeutique, en tandem avec d'autres professionnels du service de gériatrie lors des séances collectives : un pharmacien, un psychologue et un travailleur social.

Les méthodes et outils pédagogiques utilisés étaient variés : narration ou utilisation de dessins de classeur imagier, simulation à partir de l'analyse d'une situation, outils informatiques ou vidéos et remue-méninges. Des documents écrits pouvaient être distribués aux patients, pour agrémenter le processus éducatif dispensé à leurs proches aidants lors des séances de groupe.

E. Recueil des données

1. Recueil de données concernant le critère de jugement principal

La survenue d'un événement (institutionnalisation et décès) et sa date étaient recueillies de façon prospective au cours des visites médicales de suivi de THERAD jusqu'à M12. Le changement de lieu de vie lié au placement en institution correspondait à un motif de sortie de THERAD, s'il avait lieu avant M12. L'étude se terminant après un an de suivi, le recueil du critère de jugement principal a ensuite été réalisé rétrospectivement à 2 ans de suivi (M24). Tout aidant dont le proche n'était déjà connu « institutionnalisé » ou « décédé » était recontacté par téléphone 2 ans après leur inclusion dans THERAD, afin de recueillir la survenue éventuelle d'un événement et sa date. La même procédure était appliquée à tous les couples sortis prématurément de THERAD pour un motif autre que le placement en institution.

Les données concernant l'institutionnalisation ont été vérifiées ultérieurement, au cours de l'année 2019. Dans les rares cas où l'aidant restait injoignable, le dossier médical du patient au sein du CHU de Toulouse a été consulté après levée de l'anonymat. Il a permis de retrouver les éventuelles institutionnalisations manquantes, qui ont été confirmées (ainsi que la date d'entrée) par les EHPAD concernées.

La survenue du décès (et sa date) entre M12 et M24 ou chez des patients prématurément sortis de THERAD pour une cause autre, était recueillie lors de l'appel de l'aidant au M24 ou via le dossier médical du CHU et les listes de décès de l'INSEE (79) si l'aidant restait injoignable.

Les données de mortalité de l'ensemble des patients inclus dans THERAD ont été vérifiées au cours de l'année 2019 via ces mêmes listes.

Au-delà de M24, les données collectées étaient censurées pour tous les patients. Les données ont été retranscrites dans un tableur Excel® et intégrées dans la base de données de THERAD.

2. Recueil de données des critères de jugements secondaires

Le recueil des critères de jugements secondaires de notre étude était uniquement prospectif, car réalisé au cours des visites médicales d'inclusion (M0) (cf. **Annexe n° 3**) et de suivi (M2, M6, M12) de THERAD selon les modalités décrites dans l'**Annexe n° 5**. Les d'entretiens étaient dirigés par un cahier d'observation identique pour tous les participants. Les données du couple étaient retranscrites au fur et à mesure sur ce cahier anonymisé, standardisé et créé pour l'étude. Tous les tests et échelles utilisés dans THERAD, ainsi que leurs modalités de passation, sont détaillés en annexe. (cf. **Annexe n° 6 à Annexe n° 14**)

F. Analyses statistiques

Le logiciel SAS® version 9.4 (Cary, NC, USA) a été utilisé pour effectuer les analyses statistiques. Les analyses étaient menées en intention de traiter (ITT) : les données de chaque participant inclus et ayant participé à la randomisation de THERAD étaient prises en compte.

1. Analyse descriptive de la population de THERAD

Une mise à plat des données avec comparaison des caractéristiques de la population à l'inclusion entre les groupes intervention et contrôle a été réalisée pour évaluer l'efficacité de la randomisation et apprécier la nécessité d'ajustement pour les analyses statistiques ultérieures.

Les variables qualitatives étaient comparées par le test du Chi² ou le test exact de Fisher pour les effectifs théoriques inférieurs à 5. Les moyennes des variables quantitatives étaient comparées par le test paramétrique de Student ou le test non paramétrique de Kruskal-Wallis pour les variables quantitatives n'ayant pas une distribution gaussienne. Le seuil de p-value < 0,05 était nécessaire pour présenter une différence comme statistiquement significative.

2. Analyse de l'objectif principal et secondaire

Pour étudier l'association de notre variable d'intérêt (groupe d'intervention) et des autres paramètres secondaires avec le risque de placement en institution à 24 mois, nous avons mené une analyse de survie avec un modèle à risques proportionnels de Cox, avec tous les temps de suivi pris en compte. Dans cette analyse, certaines variables fixes étaient recueillies uniquement à M0 et ne variaient pas dans le temps. D'autres ont été testées en tant que variables dépendantes du temps, en prenant dans ce cas les dernières nouvelles avant l'événement (placement en institution). Nous avons réalisé une analyse bivariée : nous avons testé l'association entre deux variables (placement en institution et caractéristiques des patients et de leurs aidants) une à une dans le modèle, sans ajustement.

Le temps de suivi a été défini par la durée entre la date à M0 et la date de l'événement pour les sujets qui ont fait l'événement, et par la durée entre la date à M0 et la date de dernière nouvelle pour les sujets sans événement. Pour les patients décédés sans avoir été précédemment placés, la date du décès a été utilisée comme événement de censure à droite. Les données des sujets qui n'avaient pas présenté l'évènement durant ces deux années de suivi ont été censurées.

Pour vérifier l'hypothèse des risques proportionnels de chaque variable fixe, nous avons utilisé le test de l'interaction avec le temps, avec un niveau de risque à 5%.

Cette analyse permettra d'expliquer la différence entre les fonctions de survie « placement » observées dans chaque groupe, si elle existe ($p < 0.05$), par un effet de l'intervention ($HR < 1$ si bénéfique). Si tel n'était pas le cas, nous rechercherions un éventuel effet précoce mais non rémanent de l'intervention sur le placement. Nous procéderons à une seconde analyse, sur le même modèle, pour étudier l'association de notre variable d'intérêt (groupe d'intervention) avec le risque de placement en institution à sur une durée de suivi réduite à 12 mois.

3. Présentation des résultats

a. Analyse descriptive de la population de THERAD

Les valeurs seront présentées sous forme d'effectifs (pourcentages) de participants pour les variables catégorielles ou des moyennes de scores (et leur écart-type, *SD*) pour les variables quantitatives, dans la population globale et les deux groupes intervention et contrôle de THERAD.

b. Analyse des critères de jugements

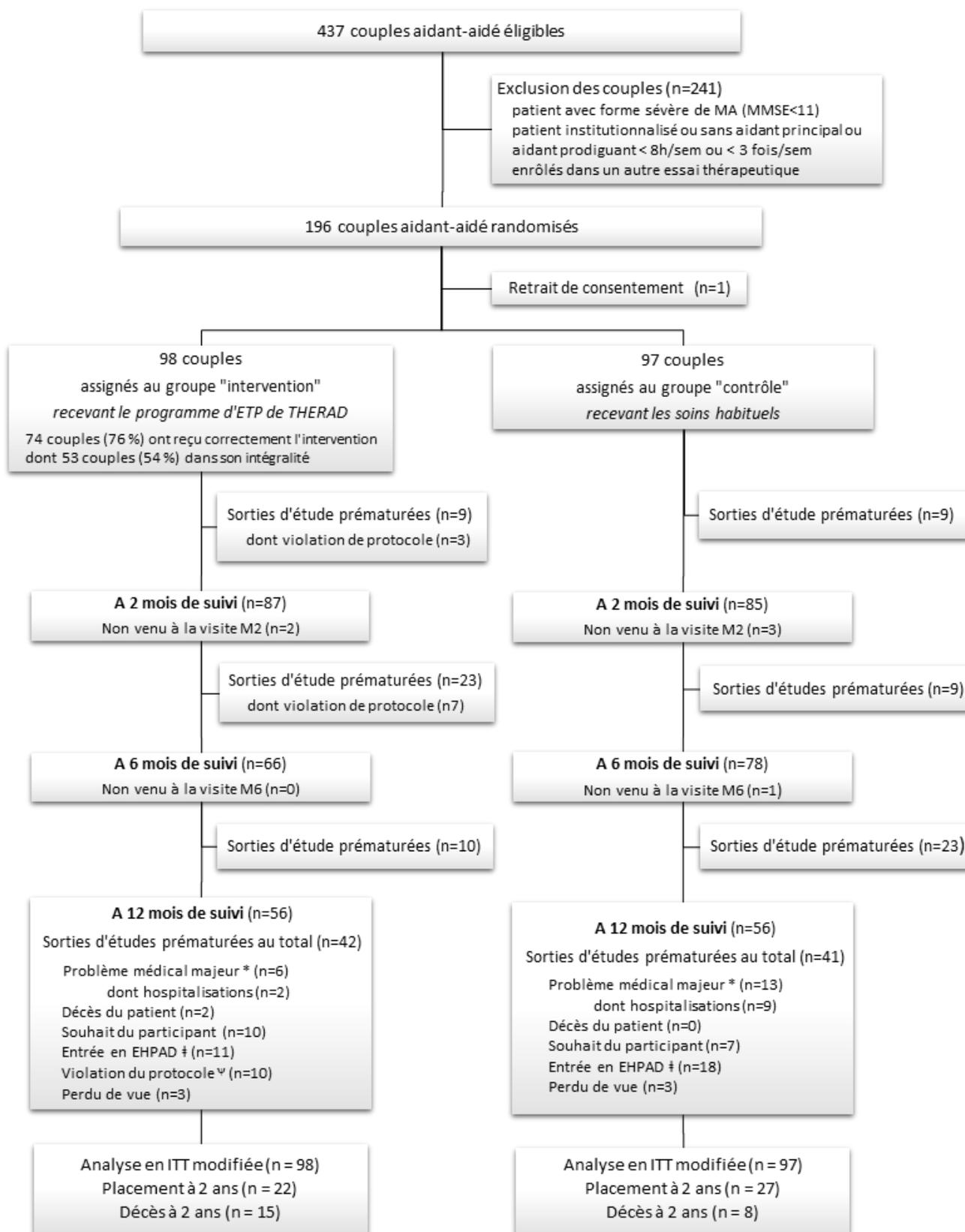
Pour l'ensemble des variables, les résultats de l'analyse de survie issu du modèle de Cox seront présentés pour chaque variable par un Hazard Ratio (HR) et son intervalle de confiance à 95%.

Un $HR < 1$ signifie un effet protecteur sur notre critère de jugement (placement en institution, aussi appelé variable dépendante de notre modèle). Un $HR > 1$ signifie un facteur de risque sur notre variable dépendante.

Les courbes de survie seront présentées en utilisant la méthode de Kaplan-Meier pour la variable d'intérêt (groupe intervention).

Pour les variables qualitatives fixes, un taux d'incidence et son intervalle de confiance à 95 %, sera présenté. Il correspond au pourcentage de personnes qui présentent l'événement (placement en institution) si on suit 100 personnes pendant un an.

III. RESULTATS



* Problèmes médicaux importants concernant le patient ou son aidant, dont évènement médicaux ou indésirables majeurs, les pathologies engageant le pronostic vital et les hospitalisations. † Entrée en EHPAD regroupant les placements en EHPAD et en USLD. ‡ Résultant d'une non-conformité au protocole, définie par la participation des aidants à ≥ 3 séances collectives et aux 2 séances individuelles et par celle des patients aux 2 séances individuelles.

Figure n° 2 : Diagramme de flux des participants de THERAD.

A. Description de la population d'étude

1. Inclusion de la population de l'étude THERAD

La période d'inclusion a duré 21 mois, entre janvier 2013 et septembre 2015. Le suivi a été réalisé sur les 12 mois suivant l'inclusion de chaque couple. L'étude s'est ainsi prolongée jusqu'en octobre 2016, sur une période totale de 3 ans et 9 mois.

196 couples « aidant-aidé » ont été inclus dans l'essai interventionnel THERAD et ont participé à la randomisation. 98 dyades ont été affectés au groupe « intervention », et 98 dyades au groupe « contrôle ».

2. Caractéristiques des participants à l'inclusion

a. Caractéristiques des patients à l'inclusion

Notre population de patients comprenait deux fois plus de femmes que d'hommes, avec une moyenne d'âge de 82 ans et un niveau d'études hétérogène. Nos patients vivaient plus souvent en couple (57%). (cf. **Annexe n° 15**) Un diagnostic de MA avait été posé pour 83% d'entre eux et de démence mixte pour 17% d'entre eux, depuis un an et 2 mois en moyenne. La sévérité de leur atteinte cognitive était variable, légère chez 26% des patients (MMSE>20), sévère chez 34% (MMSE≤15) et un score moyen de $17,65 \pm 4,11$. Leur autonomie fonctionnelle était altérée sur les IADL : 53% présentaient un score $\leq 1/5$. Elle était relativement conservée sur les ADL : 48% étaient parfaitement autonomes sur les ADL et la moyenne des scores était de $5,33 \pm 0,89$.

b. Caractéristiques des aidants et de la relation d'aide à l'inclusion

Notre échantillon d'aidants comprenait presque 2 fois plus femmes que d'homme (64% vs 36%), plutôt jeunes (moyenne d'âge de 65 ans), d'un haut niveau d'études (54% d'un niveau supérieur ou égal au baccalauréat). Nos aidants vivaient très souvent en couple (82%). (cf. **Annexe n° 16**) Ils étaient en bonne santé : seul un tiers d'entre eux présentaient un ou plusieurs problème(s) de santé. Trois quarts de nos aidants apportaient une aide régulière à leur proche depuis plus d'un an, et presque un tiers d'entre eux depuis plus de 3 ans, à hauteur de 21 heures par semaine en moyenne. La moitié de nos aidants étaient seuls à venir en aide à leur proche.

L'aidant principal était le conjoint dans 43% des cas, et un enfant (ou assimilé) dans 57% des cas. La majorité des aidants (53%) cohabitaient avec le proche aidé. Lorsque l'aidant était un enfant, il vivait dans un domicile distinct dans 77% des cas. La distance qui les séparait était de moins de 10 km dans 58% des cas. Lorsqu'un enfant aidant cohabitait avec le patient, l'aidant était une femme dans 70% des cas. (cf. **Annexe n° 17**)

c. Comparabilité des groupes à l'inclusion

Les deux groupes intervention et contrôle étaient strictement comparables sur les caractéristiques socio-démographiques des patients et de leurs aidants, attestant d'une randomisation efficace. (cf. **Annexe n° 15 et Annexe n° 16**) Il en était de même pour les caractéristiques médicales des aidants, ainsi que celle de la relation d'aide.

Il y avait davantage de patients atteints de maladie d'Alzheimer pure dans le groupe intervention (89% vs 76%) et donc de forme mixte de démence dans le groupe contrôle (11% vs 24%, $p=0,02$). La sévérité des troubles cognitifs et le statut fonctionnel des patients étaient comparables dans les deux groupes. Il n'y avait pas de différence sur la moyenne des scores au NPI. Les patients présentant des hallucinations et une apathie étaient plus nombreux dans le groupe contrôle (26% vs 13%, $p=0,03$ et 66% vs 52%, $p=0,05$). Les patients du groupe contrôle étaient légèrement plus comorbides sur la CIRS-G que ceux du groupe intervention ($10,53 \pm 3,80$ vs $9,30 \pm 3,82$, $p=0,03$). Les deux groupes de patients étaient comparables sur l'ensemble des traitements médicamenteux ou non et les aides présentes au domicile. Seule l'orthophonie bénéficiait à davantage de patients du groupe intervention (19% vs 5%, $p=0,0025$).

3. Intervention de THERAD : observance et satisfaction

74 couples du groupe intervention (soit 76% des participants) ont reçu l'intervention de THERAD de façon correcte, et 53 couples (soit 54% des participants) de façon optimale. (cf. **Annexe n° 18**) Une observance « correcte » était déterminée par un haut degré de conformité au protocole d'intervention de THERAD. (cf. **Figure n° 2**) Dans le cas contraire, les couples non antérieurement sortis d'étude pour un autre motif l'ont été pour violation du protocole de THERAD.

Sur les 73 aidants ayant remplis le questionnaire de satisfaction concernant le programme d'ETP de THERAD, 19 (26%) se sont décrits « plutôt satisfaits » et 54 (74%) « tout à fait satisfaits ». Lorsqu'ils devaient qualifier l'aide apportée par le programme, 2 participants (3%) l'ont estimée « faible », 14 (19%) « modérée », et 57 (78%) « importante ».

4. Taux d'achèvement de THERAD et sorties d'étude

La visite médicale finale (M12) de THERAD a été réalisée pour 112 couples, soit 57% des couples inclus dans THERAD. Les taux d'achèvement étaient égaux dans les 2 groupes : 56 couples ont terminé l'étude dans chaque groupe. (cf. **Figure n° 2**)

83 couples sont sortis prématurément de THERAD, avec une incidence comparable dans les 2 groupes : 41 dans le groupe intervention et 42 dans le groupe contrôle ($p=0,93$). Les principaux motifs de sortie d'étude (SE) en population totale étaient les suivants : l'institutionnalisation du patient ($n = 29$ soit 35% des SE) regroupant les placements en EHPAD

(n=28) et en USLD (n=1); le souhait de quitter l'étude émis par un membre du couple (20% des SE); un problème médical majeur pour le patient ou aidant (23% des SE) dont pathologies engageant le pronostic vital (2% des SE) et hospitalisations (13% des SE). La comparaison des motifs de SE, répartis dans les 6 classes de motif précédemment citées montrait une différence entre les deux groupes (test exact de Fisher, $p = 0.0017$). (cf. **Figure n° 2**)

Les données d'un seul couple étaient exclues de l'analyse en ITT (ITT modifiée). Un participant de ce couple appartenant au groupe contrôle a retiré son consentement de participation à l'étude.

5. Devenir des patients à 2 ans

Le devenir à 2 ans (M24) et la date de survenue des événements étaient connus pour l'ensemble des 195 patients, y compris lorsque le patient était sorti prématurément de l'essai THERAD.

a. Placements en institution

49 patients étaient placés en institution à 2 ans de suivi, soit 25,1 % de la population de THERAD : 22 dans le groupe intervention (22,4 %) et 27 dans le groupe contrôle (27,8 %).

71,4 % des placements ont eu lieu durant la première année de suivi. Ces placements précoces représentaient 81,5 % des placements observés dans le groupe contrôle, contre 59,1 % dans le groupe intervention. 17,9 % des patients de THERAD étaient placés durant cette première année de suivi : 13,3 % des patients du groupe intervention et 22,7 % des patients du groupe contrôle.

b. Mortalité

22 patients étaient décédés à 2 ans de suivi, soit 11,8 % de la population de THERAD. 68 % de ces patients appartenaient au groupe intervention, et 32 % au groupe contrôle.

6. Caractéristiques à l'inclusion des couples aidant - aidé institutionnalisés

Les patients placés à 2 ans étaient âgés en moyenne de 84 ans au moment de l'inclusion. 55% d'entre eux n'avaient pas de vie maritale. 63% ne cohabitaient pas avec leur aidant principal. Le diagnostic de MA datait de plus de 2 ans en moyenne. L'atteinte cognitive des patients placés était modérément sévère à l'inclusion, avec un score moyen au MMSE de $17,14 \pm 4,10$. Ils étaient déjà très dépendants sur les IADL sur 5 (score moyen de $1,12 \pm 0,95$), moins sur les ADL avec un score moyen qui restait supérieur à 3/6 ($4,89 \pm 0,99$) à l'inclusion. (cf. **Tableau n° 1**)

Les aidants des patients placés à 2 ans étaient jeunes (49 ans en moyenne) et en bonne santé. Trois quart d'entre eux étaient un enfant (ou assimilé) du proche aidé. 40 % des aidants apportaient une aide régulière depuis plus de 3 ans au moment de l'inclusion dans THERAD. Ils présentaient déjà une charge modérée à l'inclusion mesurée sur l'échelle du fardeau de Zarit, avec un score moyen de $36,13 \pm 14,95$. (cf. **Tableau n° 1**)

Caractéristiques des couples aidant-aidé à MO		Population totale <i>n</i> = 195	Lieu de vie à 2 ans	
			Institutionnalisés <i>n</i> = 49	Non institutionnalisés <i>n</i> = 146
Caractéristiques des patients				
Âge du patient (<i>en années</i>)	Moyenne (SD)	82.03 (5.88)	83.69 (5.61)	81.47 (5.88)
Statut marital	Vie maritale	111 (56,92%)	22 (44,90%)	89 (60,96%)
	Célibataire, veuf, divorcé	84 (43,08%)	27 (55,10%)	57 (39,04%)
Ancienneté diagnostic (<i>en années</i>)	Moyenne (SD)	1.53 (1.88)	2.01 (2.16)	1.37 (1.76)
Sévérité de la démence : MMSE	Moyenne (SD)	17.65 (4.11)	17.14 (4.10)	17.82 (4.11)
Comorbidités : CIRS-G	Moyenne (SD)	9.91 (3.85)	10.59 (3.53)	9.68 (3.93)
Autonomie : ADL /6	Moyenne (SD)	5.33 (0.89)	4.89 (0.99)	5.47 (0.80)
		<i>n</i> = 192	<i>n</i> = 49	<i>n</i> = 143
IADL /5	Moyenne (SD)	1.61 (1.23)	1.12 (0.95)	1.78 (1.27)
Poids (<i>en kg</i>)		<i>n</i> = 192	<i>n</i> = 49	<i>n</i> = 143
	Moyenne (SD)	64.13 (13.05)	62.31 (15.35)	64.76 (12.16)
Sévérité des SCPD : NPI /144		<i>n</i> = 178	<i>n</i> = 42	<i>n</i> = 136
	Moyenne (SD)	21.77 (18.40)	26.14 (18.01)	20.42 (18.38)
Qualité de vie : QoL-AD hétéro-évaluée /52		<i>n</i> = 185	<i>n</i> = 42	<i>n</i> = 143
	Moyenne (SD)	28.61 (5.24)	26.37 (4.47)	29.26 (5.28)
Qualité de vie : QoL-AD auto-évaluée /52		<i>n</i> = 145	<i>n</i> = 94	<i>n</i> = 111
	Moyenne (SD)	33.93 (5.24)	31.62 (5.28)	34.64 (4.47)
Accueil de jour		12 (6,15%)	7 (14,29%)	5 (3,42%)
Caractéristiques des aidants				
Âge de l'aidant (<i>en années</i>)		65.75 (12.62)	49 (63.33)	66.56 (13.18)
Répartition des âges	> 65 ans	89 (45,64%)	15 (30,61%)	74 (50,68%)
	≤ 65 ans	106 (54,36%)	34 (69,39%)	72 (49,32%)
Niveau d'études		<i>n</i> = 192	<i>n</i> = 49	<i>n</i> = 143
	I ^{re} ou obtention du CEP	29 (14,87%)	2 (4,08%)	27 (18,49%)
	II ^{re}	60 (30,77%)	12 (24,49%)	48 (32,88%)
	Supérieur	103 (52,82%)	35 (71,43%)	68 (46,58%)
Problème(s) de santé		67 (34,36%)	11 (22,45%)	56 (38,36%)
Niveau d'épuisement et de fardeau : ZBI / 144		<i>n</i> = 194	<i>n</i> = 49	<i>n</i> = 145
	Moyenne (SD)	30.89 (15.77)	36.13 (14.95)	29.12 (15.70)
Qualité de vie : NHP /600	Moyenne (SD)	119.60 (112.00)	106.91 (107.52)	123.87 (113.51)
Caractéristiques de la relation d'aide				
Statut de l'aidant	Conjoint	83 (42,56%)	13 (26,53%)	70 (47,95%)
	Enfant ou assimilé*	111 (56,92%)	36 (73,47%)	75 (51,37%)
	Fratrie	1 (0,51%)	0 (0,00%)	1 (0,68%)
Lieu de vie de l'aidant	Domiciles distincts	91 (46,67%)	31 (63,27%)	60 (41,10%)
	Domicile partagé avec le patient	104 (53,33%)	18 (36,73%)	86 (58,90%)
Ancienneté de l'aide (<i>en années</i>)		<i>n</i> = 193	<i>n</i> = 49	<i>n</i> = 144
	< 1 an	53 (27,46%)	10 (20,41%)	43 (29,86%)
	entre 1 et 3 ans	84 (43,52%)	19 (38,78%)	65 (45,14%)
	> 3 ans	56 (29,02%)	20 (40,82%)	36 (25,00%)

* Assimilé : gendre/belle-fille, neveu/niece

Tableau n° 1 : Analyse descriptive de la population de THERAD à l'inclusion et en fonction du lieu de vie du patient à 2 ans.

B. Résultats concernant l'objectif principal de l'étude

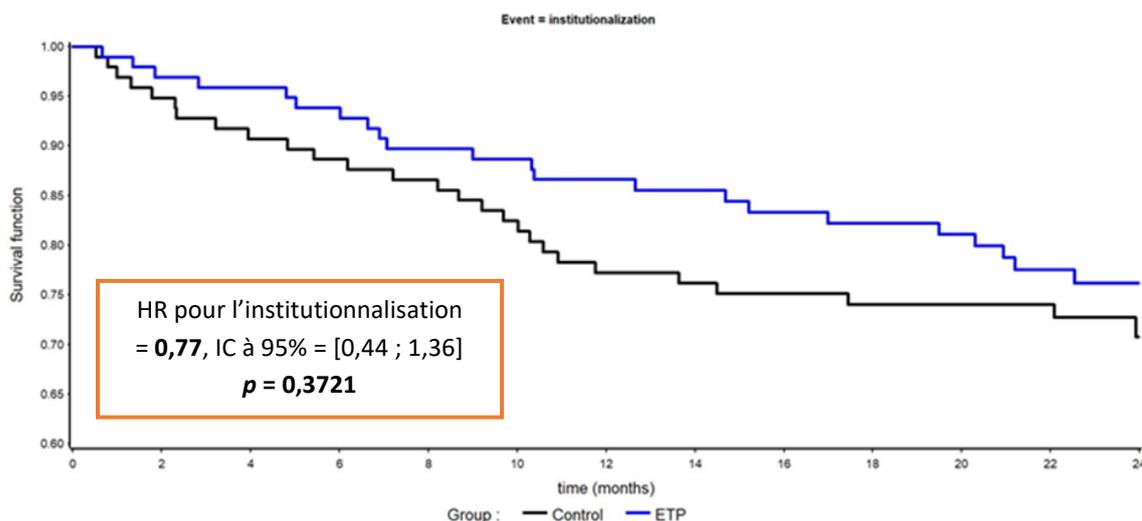
1. Effet de l'intervention sur le risque de placement à 2 ans

Institutionnalisation à 2 ans	Effectif total	Nombre de placements	Incidence (% pers.année) (IC à 95 %)	Hazard Ratio (IC à 95 %)	p-value
Population totale	195	49	15.73 (11.33 à 20.14)		
Groupe « intervention »	98	22	13.75 (8.01 à 19.50)	0.77 (0.44 à 1.36)	0.3721
Groupe « contrôle »	97	27	17.82 (11.10 à 24.54)	1	

Test de l'interaction avec le temps pour la variable « groupe intervention » p = 0.1934.

Tableau n° 2 : Effet de l'intervention sur le risque de placement du patient à 2 ans : analyse de survie en ITT selon un modèle à risques proportionnels de Cox.

Délai de placement (en jours) & durée de suivi (en jours)	Effectif (n = 195)	Moyenne (SD)	Médiane (min – max)	25 ^{ème} percentile	75 ^{ème} percentile
Patients placés à M24	49	284.80 (204.64)	250 (16 – 728)	98	415
Patients non placés à M24	146	683.66 (101.66)	727 (52 – 730)	678	730



Nbres d'évènements/de sujets à risque :

	M0	M12	M24
ETP	0/98	13/82	22/67
Contrôle	0/97	22/74	27/63

L'axe des abscisses montre, pour chaque temps du suivi, le nombre de patients pour lesquels le critère de jugement a été ou n'a pas encore été enregistré (nombre d'évènements/de sujets à risque).

Figure n° 3 : Effet de l'intervention sur le risque de placement du patient à 2 ans : analyse de survie en ITT selon un modèle à risques proportionnels de Cox.

A 2 ans de suivi, le taux d'incidence du placement dans le groupe contrôle était supérieur à celui du groupe intervention (17,82% (IC=[11,10 ; 24,54]) vs 13,75% (IC=[8,01 ; 19,50])). Indépendamment de la durée de suivi, le risque de placement du patient diminuait de 23 % dans le groupe intervention, par rapport à celui du groupe contrôle. Le risque de placement en institution sur 2 ans de suivi ne différait pas significativement entre les deux groupes, correspondant à un HR (ETP vs contrôle) d'institutionnalisation de 0,77 (IC=[0,44 ; 1,36], p=0,3721). (cf. **Tableau n° 2**)

A 2 ans de suivi, la probabilité que le critère de jugement ne soit pas enregistré était de 0,76 dans le groupe « ETP » contre 0,71 dans le groupe contrôle. (cf. **Figure n° 3**)

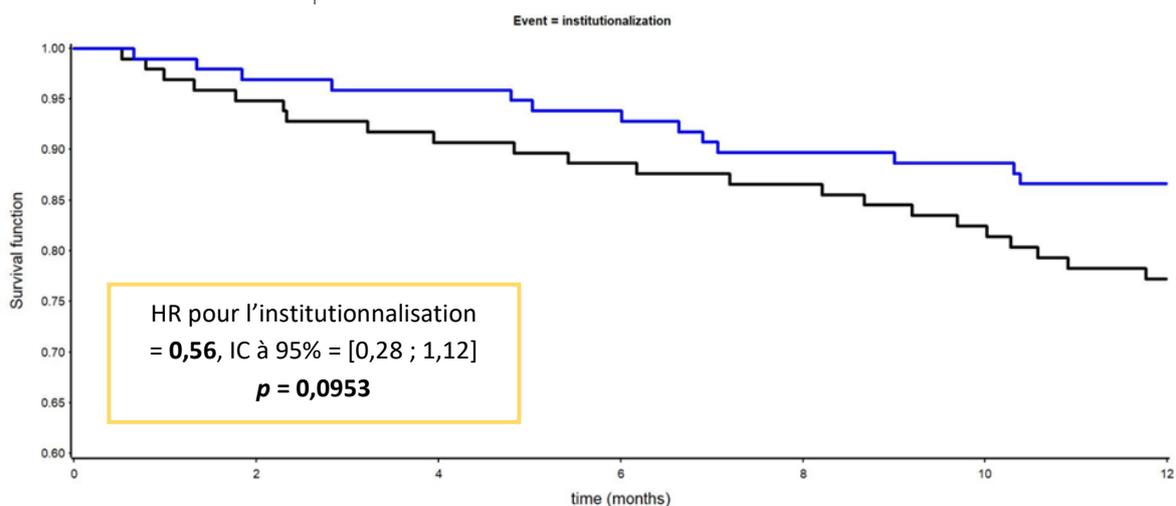
2. Effet de l'intervention sur le risque de placement à 1 an

Institutionnalisation à 1 an	Effectif total	Nombre de placements	Incidence (% pers.année) (IC à 95 %)	Hazard Ratio (IC à 95 %)	p-value
Population totale	195	35	19.94 (13.34 à 26.55)		
Groupe « intervention »	98	13	14.45 (6.60 à 22.31)	0.56 (0.28 à 1.12)	0.0953
Groupe « contrôle »	97	22	25.71 (14.97 à 36.46)	1	

Test de l'interaction avec le temps pour la variable « groupe intervention » p = 0.7533.

Tableau n° 3 : Effet de l'intervention sur le risque de placement du patient à 1 an : analyse de survie en ITT selon un modèle à risques proportionnels de Cox.

Délai de placement (en jours) & durée de suivi (en jours)	Effectif (n = 195)	Moyenne (SD)	Médiane (min – max)	25 ^{ème} percentile	75 ^{ème} percentile
Patients placés à M12	35	176.49 (109.59)	183 (16 – 358)	70	274
Patients non placés à M12	160	362.03 (25.92)	365 (52 – 365)	365	365



Nbres d'évènements/de sujets à risque :

	M0	M6	M12
ETP	0/98	7/90	13/82
Contrôle	0/97	11/86	22/74

Figure n° 4 : Effet de l'intervention sur le risque de placement du patient à 1 an : analyse de survie en ITT selon un modèle à risques proportionnels de Cox.

A 1 an de suivi, le taux d'incidence du placement dans le groupe intervention était bien inférieur à celui du groupe contrôle (14,45%, IC=[6,60 ; 22,31] vs 25,71%, IC=[14,97 ; 36,46]). A chaque moment du suivi, le risque de placement du patient diminuait de 44 % dans le groupe intervention, par rapport à celui du groupe contrôle. Le risque de placement en institution ne différait pas significativement entre les deux groupes, correspondant à un HR (ETP vs contrôle) d'institutionnalisation de 0,56 (IC=[0,28 ; 1,12], p=0,0953). (cf. **Tableau n° 3**)

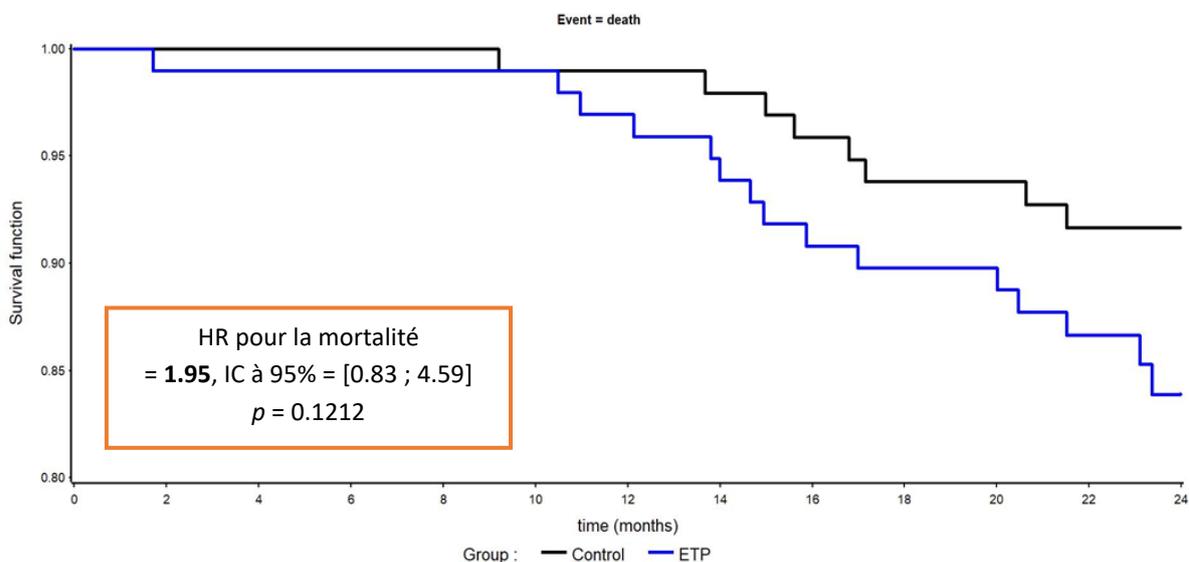
A 1 an de suivi, la probabilité que le critère de jugement ne soit pas enregistré était de 0,87 dans le groupe « ETP » contre 0,77 dans le groupe contrôle. (cf. **Figure n° 4**)

3. Résultats complémentaires concernant la mortalité

Mortalité à 2 ans	Effectif total	Nombre de décès	Incidence (% pers.année) (IC à 95 %)	Hazard Ratio (IC à 95 %)	p-value
Population totale	195	23	6.28 (3.71 à 8.85)		
Groupe « intervention »	98	15	8.27 (4.08 à 12.45)	1.95 (0.83 à 4.59)	0.1212
Groupe « contrôle »	97	8	4.33 (1.33 à 7.33)	1	

Tableau n° 4 : Effet de l'intervention sur la mortalité du patient à 2 ans : analyse de survie en ITT selon un modèle à risques proportionnels de Cox.

Délai de décès (en jours) & durée de suivi (en jours)	Effectif (n = 195)	Moyenne (SD)	Médiane (min – max)	25 ^{eme} percentile	75 ^{eme} percentile
Patients décédés à M24	23	481.09 (154.21)	250 (16 – 728)	416	609
Patients non décédés à M24	172	713.51 (28.41)	730 (615 – 730)	711	730



Nbres d'évènements/de sujets à risque :

	M0	M12	M24
ETP	0/98	3/95	15/83
Contrôle	0/97	1/96	8/89

Figure n° 5 : Effet de l'intervention sur la mortalité du patient à 2 ans : analyse de survie en ITT selon un modèle à risques proportionnels de Cox.

C. Résultats concernant l'objectif secondaire de l'étude

1. Facteurs prédictifs de placement liés aux caractéristiques du patient

Caractéristiques des patients	Effectif total <i>n</i> = 195	Nombre de placements en EHPAD <i>n</i> = 49	Incidence (% pers.année) (IC à 95%)	Hazard Ratio (IC à 95%)	<i>p</i> -value	
Groupe Intervention	98	22	13.75 (8.01 à 19.50)	0.77 (0.44 à 1.36)	0.3721	
Groupe Contrôle	97	27	17.82 (11.10 à 24.54)	1		
Caractéristiques socio-démographiques						
Sexe	Femme	132	33	15.71 (10.35 à 21.07)	1.00 (0.55 à 1.82)	0.9892
	Homme	63	16	15.78 (8.05 à 23.51)	1	
Âge (en années)	unité = + 1 an				1.07 (1.02 à 1.13)	0.0078
	unité = + 5 ans				1.43 (1.10 à 1.86)	
Niveau d'études	I ^{re} (< CEP)	51	4	4.41 (0.09 à 8.73)	1	0.0161
	Obtention du CEP	60	18	19.64 (10.57 à 28.71)	4.36 (1.48 à 12.90)	0.0077
	II ^{re} (brevet élémentaire, CAP, BEP)	51	17	22.12 (11.61 à 32.64)	4.92 (1.65 à 14.61)	0.0042
	Supérieur (≥ baccalauréat)	33	10	19.12 (7.27 à 30.97)	4.22 (1.32 à 13.46)	0.0149
Statut marital	Vie maritale	111	22	11.71 (6.81 à 16.60)	0.54 (0.31 à 0.96)	0.0345
	Célibataire, veuf, divorcé	84	27	21.85 (13.61 à 30.09)	1	
Données médicales						
Démence mixte		34	11	22.61 (9.25 à 35.97)	1.53 (0.78 à 3.00)	0.2130
	Maladie d'Alzheimer	161	38	14.46 (9.86 à 19.05)	1	
MMSE	unité = + 1 point				0.93 (0.88 à 0.99)	0.0314
	unité = + 3 points				0.81 (0.67 à 0.98)	
Répartition des scores au MMSE	≤ 15				1	0.5100
	≥ 16 et ≤ 20				0.77 (0.41 à 1.44)	0.4156
	> 20				0.66 (0.31 à 1.43)	0.2933
Ancienneté du diagnostic (en mois)	≤ 6	88	16	10.84 (5.53 à 16.16)	1	0.2061
	entre 6 et 12	23	6	17.03 (3.40 à 30.66)	1.55 (0.61 à 3.95)	0.3624
	entre 12 et 18	15	4	16.36 (0.33 à 32.39)	1.48 (0.49 à 4.43)	0.4827
	> 18	69	23	22.06 (13.05 à 31.08)	1.98 (1.05 à 3.75)	0.0356
Ancienneté à M0 (en années)	unité = + 1 an				1.16 (1.01 à 1.32)	0.0293
CIRS-G à M0	unité = + 1 point				1.06 (0.99 à 1.14)	0.0865
	unité = + 2 points				1.13 (0.98 à 1.31)	
ADL /6	< 6 vs = 6				5.16 (2.32 à 11.48)	<.0001
	unité = + 1 point				0.60 (0.50 à 0.73)	<.0001
IADL /5	≥ 4 vs < 4 incapacités				2.85 (1.46 à 5.59)	0.0022
	unité = + 1 point				0.59 (0.44 à 0.79)	0.0004
Test de station unipodale <i>anormal (< 5 sec) vs normal</i>				1.61 (0.84 à 3.09)	0.1547	
Poids (en kg)	unité = + 1 kg				0.99 (0.97 à 1.01)	0.2904
	unité = + 5 kg				0.94 (0.84 à 1.05)	
Handicap visuel	<i>oui vs non</i>				0.96 (0.54 à 1.69)	0.8744
Handicap auditif	<i>oui vs non</i>				1.46 (0.78 à 2.76)	0.2406
QoL-AD autoévaluée /52		<i>n</i> = 186	<i>n</i> = 40			
	unité = + 1 point				0.98 (0.93 à 1.04)	0.5367
unité = + 5 points				0.92 (0.71 à 1.19)		

QoL-AD hétéroévaluée / 52 unité = + 1 point unité = + 5 points	<i>n</i> = 190	<i>n</i> = 44			0.90 (0.85 à 0.95) 0.59 (0.45 à 0.78)	0.0002
NPI /144 unité = + 1 point unité = + 5 points	<i>n</i> = 193	<i>n</i> = 47			1.02 (1.01 à 1.03) 1.09 (1.03 à 1.16)	0.0044
Détail des SCPD : oui vs non						
Idées délirantes					2.22 (1.23 à 4.01)	0.0079
Hallucinations	<i>n</i> = 194	<i>n</i> = 48			1.76 (0.94 à 3.28)	0.0749
Agitation, agressivité	<i>n</i> = 194	<i>n</i> = 48			2.14 (1.15 à 3.99)	0.0165
Dépression, dysphorie					1.42 (0.80 à 2.55)	0.2331
Anxiété					1.28 (0.69 à 2.39)	0.4302
Exaltation de l'humeur, euphorie					0.81 (0.38 à 1.72)	0.5797
Apathie, indifférence					1.70 (0.93 à 3.12)	0.0873
Désinhibition	<i>n</i> = 194	<i>n</i> = 48			2.44 (1.38 à 4.31)	0.0021
Irritabilité, instabilité de l'humeur					1.08 (0.60 à 1.95)	0.7948
Comportement moteur aberrant	<i>n</i> = 194	<i>n</i> = 48			2.32 (1.28 à 4.19)	0.0056
Troubles du sommeil	<i>n</i> = 194	<i>n</i> = 48			1.21 (0.68 à 2.14)	0.5235
Troubles de l'appétit	<i>n</i> = 194	<i>n</i> = 48			1.43 (0.81 à 2.52)	0.2154
Traitements médicamenteux ou non						
Spécifique de la MA	Oui	125	31	15.74 (10.20 à 21.28)	0.99 (0.56 à 1.78)	0.9835
	Non	70	18	15.72 (8.46 à 22.98)	1	
Psychotropes (nbre ≥ 2)	Oui	47	16	23.36 (11.92 à 34.81)	1.68 (0.93 à 3.06)	0.0882
	Non	148	33	13.58 (8.95 à 18.21)	1	
Antipsychotique seul	Oui	5	1	11.06 (0.00 à 32.73)	0.70 (0.10 à 5.04)	0.7206
	Non	190	48	15.87 (11.38 à 20.36)	1	
Anxiolytique seul	Oui	19	4	12.43 (0.25 à 24.62)	0.77 (0.28 à 2.13)	0.6107
	Non	176	45	16.11 (11.40 à 20.82)	1	
Hypnotique seul	Oui	8	3	27.95 (0.00 à 59.57)	1.74 (0.54 à 5.61)	0.3514
	Non	187	46	15.30 (10.88 à 19.72)	1	
Antidépresseur seul	Oui	28		31.09 (13.50 à 48.68)	2.24 (1.17 à 4.29)	0.0154
	Non	167	37	13.56 (9.19 à 17.93)	1	
Kinésithérapie	Oui	28	8	17.87 (5.49 à 30.26)	1.13 (0.53 à 2.42)	0.7464
	Non	167	41	15.37 (10.67 à 20.08)	1	
Orthophonie	Oui	24	5	13.23 (1.63 à 24.84)	0.80 (0.32 à 2.03)	0.6418
	Non	171	44	16.08 (11.33 à 20.83)	1	
Accueil de jour	Oui	12	7	46.33 (12.01 à 80.66)	3.07 (1.37 à 6.85)	0.0062
	Non	183	42	14.17 (9.89 à 18.46)	1	
Aides formelles déployées à domicile						
Aide-ménagère	Oui	39	12	20.91 (9.08 à 32.74)	1.40 (0.73 à 2.69)	0.3126
	Non	156	37	14.56 (9.87 à 19.25)	1	
IDE	Oui	61	20	21.43 (12.04 à 30.82)	1.60 (0.90 à 2.82)	0.1085
	Non	134	29	13.29 (8.45 à 18.13)	1	

Tableau n° 5 : Variables associées au risque de placement en institution du patient à 2 ans : résultats de l'analyse bivariée avec un modèle de Cox concernant les caractéristiques du patient.

Pour chaque année supplémentaire sur l'âge, le risque de placement était multiplié par 1,07 (IC=[1,02 ; 1,13]) et pour 5 années d'âge supplémentaires, ce risque était multiplié par 1,43 (IC=[1,10 ; 1,86], p=0,0078).

Vivre en couple diminuait de 46 % le risque de placement (HR=0,54, IC=[0,31 ; 0,96], p=0,0345).

Entre un sujet ayant un niveau d'étude égal au certificat d'études primaires (CEP) et un autre n'ayant pas le CEP, ce risque était multiplié par 4,36 (IC=[1,48 ; 12,90], p=0,0077).

Plus le diagnostic de MA était ancien, plus le risque de placement augmentait : le HR pour l'augmentation d'un an était de 1,16 (IC=[1,01 ; 1,32], p=0,0293). Le risque de placement était multiplié par 2, dès lors que l'ancienneté du diagnostic était supérieure à 18 mois versus inférieure ou égale à 6 mois (HR = 1,98, IC=[1,05 ; 3,75], p=0,0356).

De meilleures performances cognitives étaient un facteur protecteur vis-à-vis du risque de placement, qui diminuait de 7 % pour chaque point supplémentaire et de 19 % pour 3 points supplémentaires sur le MMSE (HR=0,93, IC=[0,88 ; 0,99] et HR=0,81, IC=[0,67 ; 0,98], p=0,0314).

Le risque de placement augmentait dès l'atteinte des IADL : il triplait presque pour un patient présentant 4 incapacités ou plus, par rapport à un patient ayant un score inférieur à 4 sur l'échelle IADL rapportée sur 5 (HR=2,85, IC=[1,46 ; 5,59], p=0,0022). Le risque de placement augmentait ensuite très fortement dès lors qu'une seule incapacité apparaissait sur les ADL, multipliant ce risque par 5,16 (IC=[2,32 ; 11,48], p<0,0001).

Une autonomie fonctionnelle plus élevée était un facteur protecteur du placement : le risque de placement diminuait de 41 % (HR=0,59, IC=[0,44 ; 0,79], p=0,0004) pour chaque gain d'un point sur le score IADL et de 40 % (HR=0,60, IC=[0,50 ; 0,73], p<0,0001) pour chaque gain d'un point sur le score ADL.

Le risque de placement augmentait avec la fréquence et la gravité des SCPD : il était multiplié par 1,02 (IC=[1,01 ; 1,03]) pour chaque point supplémentaire et par 1,09 (IC=[1,03 ; 1,16], p=0,0044) pour 5 points supplémentaires sur le NPI. Étaient spécifiquement liés à une majoration du risque était : la désinhibition (HR=2,44, IC=[1,38 ; 4,31], p=0,0021), les comportements moteurs aberrants (HR=2,32, IC=[1,28 ; 4,19], p=0,0056), les idées délirantes (HR=2,22, IC=[1,23 ; 4,01], p=0,0079), l'agitation et/ou l'agressivité (HR=2,14, IC=[1,15 ; 3,99], p=0,0165).

La prise isolée d'un traitement antidépresseur était significativement liée à un surrisque de placement pour le patient (HR=2,24, IC=[1,17 ; 4,29], p=0,0154).

Pour chaque point supplémentaire sur l'échelle QoL-AD déclarée par l'aidant, le risque de placement diminuait de 10 % (HR=0,90, IC=[0,85 ; 0,95]) et de 41 % pour 3 points supplémentaires (HR=0,59, IC=[0,71 ; 1,19], p=0,0002).

Le fait de bénéficier d'un accueil de jour multipliait par 3 le risque de placement (HR=3,07, IC=[1,37 ; 6,85], p=0,0062).

2. Facteurs prédictifs de placement liés aux caractéristiques de l'aidant et de la relation d'aide

Caractéristiques des aidants	Effectif total <i>n</i> = 195	Nombre de placements en EHPAD <i>n</i> = 49	Incidence (% pers.année) (IC à 95%)	Hazard Ratio (IC à 95%)	<i>p</i> -value	
Caractéristiques socio-démographiques						
Sexe	Femme Homme	126 69	33 16	16.56 (7.27 à 21.25) 14.26 (10.91 à 22.21)	1.15 (0.64 à 2.10) 1	0.6372
Âge (en années)	unité = + 1 an unité = + 5 ans				0.98 (0.96 à 1.00) 0.92 (0.83 à 1.02)	0.1195
Répartition des âges à M0	> 65 ans ≤ 65 ans	89 106	15 34	9.77 (4.83 à 14.72) 21.52 (14.29 à 28.75)	0.46 (0.25 à 0.84) 1	0.0123
Niveau d'études	<i>n</i> = 192	<i>n</i> = 49				
	Ire ou obtention du CEP	29	2	3.85 (0.00 à 9.19)	1	0.0073
	II ^{re}	60	12	12.06 (5.24 à 18.88)	3.12 (0.70 à 13.95)	0.1360
	Supérieur	103	35	22.65 (15.14 à 30.15)	5.83 (1.40 à 24.25)	0.0154
Activité professionnelle	<i>n</i> = 191	<i>n</i> = 49				
	Exercice d'une profession	179	47	16.59 (11.85 à 21.33)	1.69 (0.41 à 6.98)	0.4653
	Sans profession	12	2	9.76 (0 à 23.29)	1	
Statut marital	Vie maritale Célibataire, veuf, divorcé	160 35	38 11	14.71 (10.04 à 19.39) 20.67 (8.45 à 32.88)	0.72 (0.37 à 1.42) 1	0.3445
Données médicales						
ZBI (sur 88)	unité = + 1 point unité = + 5 points				1.04 (1.02 à 1.06) 1.20 (1.11 à 1.31)	<.0001
Répartition des scores au ZBI	≤ 20 > 20 et ≤ 40 > 40				1 2.53 (1.02 à 6.31) 4.83 (1.97 à 11.86)	0.0006 0.0461 0.0006
Mini-GDS	Non à risque de dépression (0) A risque de dépression (≥ 1)				1 1.77 (0.97 à 3.22)	0.0608
NHP (sur 600)	unité = + 1 point unité = + 5 points				1.00 (1.00 à 1.00) 1.00 (0.99 à 1.02)	0.5144
Caractéristiques de la relation d'aide à M0						
Statut de l'aidant	Conjoint Enfant ou assimilé* Fratrie	83 111 1	13 36 0	8.86 (4.05 à 13.68) 22.11 (14.89 à 29.33) 0.00 (0.00 à 0.00)	1 2.44 (1.29 à 4.61) 0	0.0146 0.0059 0.9882
Partage de l'aide	Aidant unique Aidant principal	91 104	21 28	14.00 (8.01 à 19.99) 17.33 (10.91 à 23.75)	0.81 (0.46 à 1.43) 1	0.4736
Lieu de vie de l'aidant	Domiciles distincts Domicile partagé avec le patient	91 104	31 18	23.34 (15.12 à 31.55) 10.08 (5.42 à 14.73)	2.26 (1.27 à 4.05) 1	0.0059
Ancienneté de l'aide (en années)	<i>n</i> = 193	<i>n</i> = 49				
	< 1 an entre 1 et 3 ans > 3 ans	53 84 56	10 19 20	11.15 (4.24 à 18.06) 14.10 (7.76 à 20.44) 24.02 (13.49 à 34.55)	1 1.27 (0.59 à 2.73) 2.12 (0.99 à 4.52)	0.0956 0.5442 0.0531
Volume de l'aide (en h/semaine)	unité = + 1 heure unité = + 5 heures				0.99 (0.97 à 1.01) 0.96 (0.86 à 1.08)	0.4947

* Assimilé : gendre/belle-fille, neveu/niece

Tableau n° 6 : Variables associées au risque de placement en institution du patient à 2 ans : résultats de l'analyse bivariée avec un modèle de Cox concernant les caractéristiques de l'aidant et de la relation d'aide.

Nos aidants âgés de plus de 65 ans plaçaient deux fois moins leur proche, par rapport aux aidants plus jeunes (HR=0,46, IC=[0,25 ; 0,84], p=0,0123).

Les aidants ayant fait des études supérieures institutionnalisait plus leur proches que ceux qui avait un niveau d'étude inférieur ou égal au CEP (HR=5,83, IC=1,40 ; 24,25], p=0,0154).

Le risque de placement était multiplié par 1,04 (IC=[1,02 ; 1,06]) pour chaque point sur l'échelle du fardeau de Zarit, et par 1,2 (IC=[1,11 ; 1,31], p<0,0001) pour 5 points supplémentaires. Le risque de placement se trouvait augmenté dès l'apparition d'une charge légère ($20 < ZBI \leq 40$) (HR=2,53, IC=[1,02 ; 6,31], p=0,0461) et de façon exponentielle pour une charge modérée à sévère ($ZBI > 40$) (HR= 4,83, IC=[1,97 ; 11,86], p=0,0006), par rapport à une charge moindre ($ZBI < 20$).

Le statut de l'aidant influençait le risque de placement de façon majeure : être aidé par son enfant (ou une personne assimilée au statut d'enfant), et non par son conjoint, multipliait par 2,44 (IC=[1,29 ; 4,61], p=0,0059) le risque de placement. De même, habiter dans un domicile distinct de celui de son aidant multipliait ce risque par 2,26 (IC=[1,27 ; 4,05], p=0,0059).

IV. DISCUSSION

A. Représentativité de la population d'étude

La population de THERAD est plutôt représentative de la population générale des patients atteints de maladie d'Alzheimer à un stade léger à modérément sévère vivant à domicile ayant un aidant principal, illustrée par les données de la cohorte REAL.FR. Cette étude française multicentrique a inclus 686 patients atteints de formes légère à modérément sévère de MA vivant à domicile et bénéficiant du soutien d'un aidant principal entre 2000 et 2002, suivis durant quatre années (80).

1. Sur les caractéristiques des couples aidant-aidé à l'inclusion

Bien que le recrutement ait été fait sur un CMRR, notre population de patients était plutôt représentative de sa population cible, illustrée par les données de la cohorte française REAL.FR, sur le genre avec environ deux tiers de femmes et la vie maritale. Nos patients étaient plus âgés ($82 \pm 5,88$ ans vs $77,4 \pm 7$ pour les patients de REAL.FR). Sur le plan cognitif, le score au MMSE moyen de $17,65 \pm 4,11$ était relativement bas ($20,1 \pm 4,5$ et $19,5 \pm 4,3$ pour la sous-population de REAL.FR de plus de 85 ans (81)). Le diagnostic de MA était plus ancien ($14,57 \pm 19,25$ mois vs $12,8 \pm 12,6$). Concernant l'autonomie, le score ADL moyen était similaire. La fréquence de chaque type de SCPD était plus élevée dans notre population.

Notre population d'aidants était également plutôt représentative sur l'âge et le genre. Cependant, le statut de l'aidant était différent : nous avons plus d'enfants ou assimilés (56,92% vs 46,7%) et moins de conjoints (42,56% vs 53,3%) que dans REAL.FR. De ce fait, nous avons moins d'aidants cohabitant avec le patient (53,33% vs 66%). Le score moyen au ZBI de nos aidants était plus élevé ($30,89 \pm 15,77$ vs $22,6 \pm 16$), avec un fardeau déjà modéré ou sévère ($ZBI > 40$) chez 28.35 % des aidants (vs 14% dans REAL.FR). Ceci pouvait s'expliquer par des SCPD plus fréquents ou plus sévères dans notre population (82–84).

2. Sur le placement en institution à 2 ans

Le taux d'incidence annuel du placement en institution chez les patients de THERAD était de 15,73% (IC=[11,33 ; 20,14]). Un taux d'incidence annuel légèrement inférieur a été observé au cours des deux années de suivi de la cohorte REAL. FR (11,84%, IC=[9,76 ; 13.92]) (85). Le délai moyen de placement par rapport à la date d'inclusion dans THERAD était de 284 jours (soit 9 mois et 10 jours). Les délais moyens de placement présentés dans la revue de la littérature de Luppia et al. étaient plus longs (de 30 à 40 mois). Les durées de suivi de cohorte sont généralement plus longues (de 6 à 240 mois) afin d'enregistrer de nombreux événements. Le délai moyen de placement par rapport à la date du diagnostic de démence allait de 30 à 88 mois (68).

Les patients placés étaient à 67 % des femmes, d'un âge moyen de 83 ans à l'inclusion, ce qui est conforme à ce qui a été observé chez les sujets résidents en EHPAD dans notre région (86).

3. Sur la mortalité des patients à 2 ans

Le taux d'incidence annuel de décès dans la population de THERAD était de 6,28 % (IC=[3,91 ; 8,85]). Ce résultat est également comparable au taux d'incidence annuel de décès observé au cours des deux années de suivi de la cohorte de l'étude REAL.FR (5,95 %, IC=[4.56 ; 7.34]) (85).

B. L'éducation thérapeutique pour retarder le placement en institution des patients atteints de maladie d'Alzheimer

1. L'intervention éducative de THERAD n'a pas montré d'effet significatif sur le risque d'institutionnalisation

Nos résultats ne montrent aucun effet de l'intervention d'ETP pure sur le risque de placement en institution du patient à 2 ans. Le placement du patient survenait plus fréquemment et donc plus précocement dans le groupe contrôle que dans le groupe intervention sur toute la période de suivi. Cette différence n'était pas significative (HR = 0,77, IC=[0,44 ; 1,36], p=0,3721), et nous ne pouvons donc conclure à un effet positif direct de l'intervention. Dans les études similaires, l'effet de l'intervention s'apprécie également par la différence de délai moyen ou médian de placement entre les deux groupes. Elle n'a pas été calculée en l'absence d'association significative.

Ce premier résultat allait néanmoins dans le sens attendu : celui d'un impact positif de l'intervention sur le risque de placement (HR <1). Montrer un effet bénéfique réel (p < 0,05) de l'intervention implique que cet effet soit constant sur toute la durée de suivi. Or, si le risque de placement dans le groupe intervention était inférieur à celui du groupe contrôle à chaque moment du suivi, le rapport de ces risques (représenté par le HR) n'était pas constant au cours du temps. (cf. **Figure n° 3**) Nous avons envisagé un épuisement de l'effet du programme d'ETP relativement court proposé dans THERAD après un certain temps. Notre hypothèse était que l'intervention puisse avoir un impact positif précoce sur le placement durant quelques mois, mais non rémanent à distance de l'intervention.

Bien que non significative, l'analyse de survie montrait une tendance à la diminution du risque de placement à 1 an dans le groupe intervention (HR = 0,56, IC=[0,28 ; 1,12], p=0,0953). La taille d'effet était plus importante à 1 an qu'à 2 ans de suivi et se rapprochait davantage de la significativité. Ainsi, nos résultats suggèrent un impact positif du programme d'ETP sur le risque de placement, qui apparaît rapidement mais ne se prolonge que sur une courte période à l'issue du programme.

2. Pistes de réflexion pour une efficacité d'un programme d'ETP sur le risque de placement en institution

a. Un essai contrôlé randomisé de référence

Peu d'essais cliniques de haute qualité méthodologique, étudiant une intervention comprenant de la psychoéducation et ayant pour critère de jugement principal le placement, ont montré une diminution du risque d'institutionnalisation des patients atteints de MA. (63,64,87)

La principale étude respectant ces critères est un essai interventionnel, contrôlé et randomisé, ayant inclus 206 aidants uniquement conjoints de malades Alzheimer vivant à domicile dans la communauté de New York et suivis durant huit ans, publiée en 1996 par Mittelman et al. (63). En moyenne, le délai d'entrée en institution était prolongé de 329 ± 144 jours dans le groupe intervention. Le risque relatif du placement en institution, après ajustement sur le sexe de l'aidant, l'âge et les revenus du patient, était de 0,65 (IC=[0,4 ; 0,94], $p=0,02$). L'intervention a eu le plus grand effet sur le risque de placement des patients qui étaient légèrement ou modérément déments, avec une diminution respective de 82 % (RR=0,18, IC=[0,04 ; 0,77]) et de 62 % (RR=0,38, IC=[0,17 ; 0,82]).

b. Concernant le type d'intervention et son déroulement

Le caractère multimodal de l'intervention réalisée dans cette étude participe probablement à la réduction du risque de placement. Etaient associés éducation thérapeutique, soutien social et émotionnel, ainsi que du « case management ». Pendant les 4 premiers mois de suivi étaient proposées 6 séances de conseils et d'éducation thérapeutique (2 individuelles et 4 familiales). A partir du 5^{ème} mois de suivi, des groupes de soutien hebdomadaires (soutien émotionnel et psychoéducation) étaient proposés aux aidants. Des conseils téléphoniques personnalisés disponibles en continu apportaient une aide à la gestion des crises.

C'est ce que constatent Pinquart et Sörensen dans une méta-analyse de 2006, étudiant l'effet des interventions non-pharmacologiques destinées aux aidants de patients souffrant de MA. Aucune intervention dispensée seule n'avait d'effet sur le placement du patient, y compris le répit. Seules les interventions « multimodales » réduisaient le risque d'institutionnalisation, davantage si elles étaient structurées en fonction des besoins du couple (53).

Une flexibilité dans l'organisation de l'intervention (intérêt du gestionnaire de cas) et une combinaison de divers types d'interventions (« collaborative care ») venant répondre spécifiquement aux besoins de l'aidant étaient deux conditions nécessaires pour observer une efficacité sur le risque de placement du patient (51).

La durée de l'intervention est une autre différence entre l'étude de Mittelman et al. et la nôtre. Leur intervention était prolongée sur toute la durée de suivi (soit plusieurs années), avec une fréquence de rencontres proposées aux aidants très élevée (notamment séances collectives hebdomadaires et contacts téléphoniques possibles à chaque moment du suivi). Dans notre étude, l'intervention était relativement courte (6 séances sur 2 mois). Sur la base de nos résultats, nous pensons qu'il existe potentiellement un effet précoce de l'intervention mais non rémanent, qui s'arrête rapidement lorsque les interactions avec l'équipe éducative cessent. Une intervention plus longue explique probablement, au moins en partie, la réduction du risque de placement dans l'essai de Mittelman et al.

Brody et al. mettent en avant la nécessité d'une relation éducative durable avec une fréquence d'interaction élevée entre intervenants et aidants (fréquence et répétition des séances d'éducation, disponibilité de l'infirmière « gestionnaire de cas », du soutien téléphonique etc.)(51). Retarder l'institutionnalisation nécessite des comportements de santé régulièrement réajustés (53), grâce à une éducation de soutien prodiguée tout au long du suivi du patient.

c. Concernant le profil des participants

i. Evolution de la maladie d'Alzheimer

Il est admis que le risque d'entrée en institution est plus important dans les stades sévères de la MA. Lorsque la situation à domicile est trop dégradée et les déficiences cognitives et fonctionnelles du patient trop lourdes, les changements induits par l'intervention semblent moindres ou insuffisants pour différer le placement. Ainsi, les facteurs de risque de placement liés à la maladie ou au vécu de l'aidant sont plus aisément modifiables sous l'effet d'une intervention, lorsque la démence est légère à modérément sévère (63). En cela, le choix de la population cible de THERAD semble plutôt adapté à notre objectif d'étude.

ii. Sur l'âge, le sexe et le statut de l'aidant

Les aidants plus âgés, possiblement du fait d'un accès restreint aux informations dans leur vie quotidienne, améliorent davantage leurs connaissances. Les femmes présentent un effet positif plus marqué sur la dépression et leurs connaissances, mais moins net sur l'amélioration du bien-être subjectif que les hommes. Les conjoints bénéficient davantage des interventions visant à réduire la fréquence des SCPD et la gêne relative, le fardeau de l'aidant, ainsi que le placement en institution (88).

Dans notre population d'étude, les conjoints représentaient la majorité des aidants vivant au domicile du patient (78%). Ces conjoints aidants présentent généralement le plus lourd fardeau. Ils sont ainsi les plus grands bénéficiaires potentiels d'une intervention de type ETP.

Notre population d'aidants comprenait davantage d'enfants (57%) que de conjoints (43%). Les aidants de l'étude de Mittelman et al. étaient tous conjoints du proche aidé. Ainsi, nos aidants n'avaient peut-être pas le profil idéal pour tirer un bénéfice maximal de l'intervention, en vue d'une réduction du risque de placement des patients.

iii. Concernant la mortalité observée

La mortalité des patients n'était pas un critère d'intérêt majeur dans notre étude, n'étant pas directement impactée par l'effet de l'intervention de THERAD. Les données ont été recueillies afin de déterminer la durée de suivi des patients, et d'expliquer les données de censure à droite au cours de l'analyse de survie. Cependant, il semble intéressant de remarquer que le taux d'incidence du décès était supérieur dans le groupe ETP (8,27 %, IC=[4,08 ; 12,45] vs 4,33, IC=[1.33 ; 7.33] dans le groupe contrôle). Les décès étaient plus fréquents et plus précoces dans le groupe ETP que dans le groupe contrôle, sans que cette différence ne soit significative. Ceci nous permet de formuler une hypothèse : bien que n'étant pas plus comorbides ni plus altérés sur les plans cognitif et fonctionnel à l'inclusion, l'état de santé d'un certain nombre de patients du groupe ETP pourrait s'être dégradé rapidement, entraînant un décès précoce. Nous pouvons supposer que ces patients avaient un risque de placement précoce en EHPAD majoré, du fait d'une altération rapide de leurs capacités fonctionnelles ou mnésiques. Ce biais de confusion a pu entraîner une sous-estimation de l'effet calculé de l'intervention sur le risque de placement dans notre étude.

3. Bilan et perspectives pour l'application en pratique courante d'un programme d'ETP visant à retarder le placement en institution

a. Caractéristiques de l'intervention de THERAD à garder

Le programme d'ETP de THERAD respectait un certain nombre de critères d'efficacité sur le risque de placement : inclusion du patient dans la démarche éducative, exhaustivité des thèmes abordés, supports adaptés à l'âge et aux déficiences des patients, multidisciplinarité de l'équipe éducative, association de séances individuelles et collectives en petits groupes. Enfin, la démarche éducative était à chaque moment centrée sur les besoins et problématiques propres au couple.

b. Caractéristiques de l'intervention de THERAD à moduler

Nous pouvons envisager qu'une intervention éducative pure, similaire à celle dispensée dans THERAD, mais prolongée dans le temps, aurait davantage d'impact sur le risque de placement en améliorant le soutien à l'aidant. L'ajout de séances collectives, plus espacées dans le temps mais régulières et sur une longue période, pourrait permettre de maintenir des comportements plus adaptés et durables, et de conserver le rôle majeur du soutien social.

La combinaison de l'intervention proposée dans THERAD à d'autres type d'interventions efficaces (case management, solutions de répit etc.) pourrait améliorer le partage et la réduction du fardeau de l'aidant, et ainsi montrer de meilleurs résultats sur l'institutionnalisation du patient. Ces interventions multimodales doivent être adaptées et spécifiquement structurées en fonction des problématiques du couple.

Ces interventions visant à maintenir un soutien à domicile de qualité doivent être proposées au plus grand nombre, afin d'obtenir un impact positif à l'échelle sociétale. Déployer des interventions prolongées sur de très longues périodes ou du case management à l'échelle d'un pays reste actuellement difficile à envisager en soins courants. Les ressources financières, organisationnelles et surtout humaines qu'elles impliquent sont importantes. L'utilisation juste et l'augmentation de l'offre des différents services d'aides à domicile et ressources d'aide aux aidants déjà existantes pourraient permettre d'atteindre au moins partiellement cet objectif.

C. De nombreux facteurs prédictifs d'entrée en institution à 2 ans

1. La majorité des facteurs identifiés comme associés au placement étaient connus dans la littérature

Plusieurs facteurs de risque d'institutionnalisation concernant le patient étaient attendus : l'avancée en âge, l'absence de vie martiale ou vivre seul, l'ancienneté du diagnostic de maladie d'Alzheimer (67,68). Le lien entre placement en institution et détérioration cognitive est retrouvé dans la plupart des études (89), où le risque de placement augmente sensiblement pour un score au MMSE inférieur à 20 (66). La perte d'autonomie fonctionnelle était un facteur prédictif de placement majeur dans notre étude, également largement décrit dans la littérature (67,68).

Le risque de placement augmentait avec la fréquence et la gravité des SCPD, en particulier la désinhibition, les comportements moteurs aberrants, les idées délirantes, l'agitation et/ou l'agressivité.

Les hallucinations et les troubles du sommeil, associés à des levers fréquents de l'aidant cohabitant, n'étaient pas identifiés comme facteur de risque de placement dans notre étude (66).

Nos résultats nous permettent néanmoins de confirmer l'observation suivante : les SCPD « positifs », aussi qualifiés de productifs ou perturbateurs, semblent plus difficiles à supporter au domicile que les SCPD dits « négatifs », décrivant un comportement en retrait tel que le repli sur soi, la dépression ou l'apathie. Ils sont pourvoyeurs de fardeau (84,90) et pèsent davantage dans la prise de décision d'un placement du patient en institution.

La prise d'un traitement antidépresseur était significativement liée à un surrisque de placement, alors que l'item « dépression » du NPI, largement représentée à l'inclusion, ne sortait pas comme facteur prédictif de placement.

Nous pouvons faire l'hypothèse que la prescription d'antidépresseur ciblait des SCPD positifs, tels que l'agressivité ou la désinhibition, en plus de la dépression (91,92). Nous pouvons aussi imaginer que seuls les patients les plus déprimés bénéficiaient d'un traitement, et que ce résultat est le reflet d'un lien d'association entre sévérité de la dépression et décision d'institutionnalisation (92,93).

Une meilleure qualité de vie du patient évaluée par l'aidant sortait comme facteur protecteur vis-à-vis du risque d'institutionnalisation. L'échelle QoL-AD de Logsdon évalue la perception qu'à l'aidant de certains paramètres étant eux-mêmes facteurs prédictifs de placement. Le score final est d'autant plus élevé que les capacités du patient sont conservées.

Le fait que le même lien protecteur ne sorte pas pour la même échelle déclarée par le patient pourrait être expliqué par une estimation plus « juste » des capacités résiduelles par l'aidant que par le patient lui-même, s'il est par exemple déprimé. Nous pouvons également envisager une « surestimation » de la qualité de vie de leur proche par certains aidants, ayant un fardeau moindre, et donc moins susceptibles d'envisager un placement imminent.

D'autres facteurs de risque attendus de placement retrouvés dans notre étude concernaient les caractéristiques de l'aidant et de la relation d'aide. Il s'agissait d'un niveau d'études supérieures, du statut d'enfant aidant, parallèlement à l'absence de cohabitation de l'aidant avec le proche.

Le niveau de fardeau était étroitement associé au risque de placement et l'influçait de façon majeure. Le lien entre majoration du fardeau et institutionnalisation n'est plus à démontrer (66–68,94).

2. Certains facteurs prédictifs de placement étaient plus discutés dans la littérature

Avoir fait des études supérieures était associé à un surrisque de placement pour le patient. Un haut niveau d'étude sort généralement comme facteur protecteur de placement dans les cohortes, allant de pair avec une altération cognitive plus lente (68). Nous pouvons supposer que notre résultat est en fait le reflet d'un lien d'association causale connu entre le haut niveau de revenus du patient et le risque de placement. La décision de placement peut-être plus sensible lorsque le patient ne peut pas subvenir lui-même à son financement.

L'accueil de jour apparaissait dans notre étude comme un premier grand pas vers l'institutionnalisation, davantage qu'un facteur d'allègement du fardeau de l'aidant, lui-même pourvoyeur d'institutionnalisation. C'est aussi ce que constataient Gaugler et al. après 3 années de suivi de la cohorte MADDE (95). Une étude longitudinale de 4 ans de McCann et al. a montré que ce risque augmentait avec le nombre de jours passés sur la plateforme d'accueil, indépendamment du niveau de dépendance des patients, de l'âge et du fardeau des aidants. Les auteurs concluaient que ce lien d'association « dose-dépendant » reposait sur d'autres facteurs que le fardeau de l'aidant, non identifiés (96). En revanche, Wilson et al. ont montré que la participation régulière à un accueil de jour diminuait le risque placement en institution en prévenant le déclin cognitif rapide (97).

Dans notre étude, nous n'avons tenu compte ni de la durée ni de la fréquence de fréquentation des accueils de jour. Ce résultat manque possiblement de puissance, l'effectif bénéficiant d'un accueil de jour dans notre population étant faible (6%).

Le déploiement de différents types d'aides formelles au domicile n'influençait pas le risque de placement dans notre étude. Pourtant, Gaugler et al. ont montré que le recours précoce à des services d'aide à domicile était davantage susceptible de retarder l'institutionnalisation (98).

Nos résultats sous-estiment possiblement ce lien d'association, car nous n'avons tenu compte ni de l'ancienneté des aides formelles, ni du timing de mise en place par rapport à l'évolution de la maladie, ni de la fréquence d'intervention.

Les aidants âgés de plus de 65 ans plaçaient deux fois moins leurs proches que les aidants plus jeunes. Dans le suivi de cohortes au sein desquelles l'aidant est très souvent le conjoint, le risque de placement du patient augmente avec l'avancée en âge de l'aidant dès 65 ans (66).

Notre résultat inattendu s'explique probablement par le fait qu'il y avait plus d'enfants aidants (57%) que de conjoints aidants (42%) dans notre population d'étude. Or, ces enfants aidants, par définition plus jeunes, placent également davantage leur proche aidé (68). Si notre analyse avait été stratifiée sur le statut de l'aidant, nous aurions possiblement retrouvé un risque de placement augmentant parallèlement à l'âge des aidants conjoints.

3. Des facteurs associés au placement dans la littérature n'ont pas été retrouvés dans notre étude

Nous n'avons pas retrouvé de différence significative du risque de placement en fonction du genre du patient. Gaugler et al. ne trouvaient pas non plus de différence (67). Cependant, dans l'étude de Luppa et al., le genre masculin apparaît comme un facteur de risque (68).

Les chutes sont généralement mal vécues par l'entourage, comme un risque jugé inacceptable mettant le patient en danger. Elles représentent un facteur de risque d'entrée en institution (67). Tinetti et al. ont montré que les troubles de l'équilibre et un handicap visuel étaient associés à un risque de placement en institution (99), ce que n'a pas montré notre étude.

Indépendamment de l'âge, les comorbidités du patient jouent un rôle dans la décision de placement. Ce surrisque s'explique par l'identification de pathologies spécifiques (AVC et cancers) et par la iatrogénie liée à la multiplication des prescriptions médicamenteuses (67). Dans notre étude, la cotation des comorbidités à l'inclusion n'a pas permis de mettre en évidence un lien significatif entre le risque de placement et une faible majoration du score CIRS-G. Un tel lien serait peut-être apparu pour des différences plus importantes. De plus, la CIRS-G ne permettant pas de distinguer les pathologies indépendamment associées au placement, elle n'était peut-être pas adaptée à notre objectif.

De même, nous n'avons pas retrouvé de lien entre l'item « dépression » du NPI et le risque d'institutionnalisation. THERAD n'utilisait pas d'échelle diagnostique ni de dépistage de la dépression du patient, qui est largement décrite comme facteur de risque de placement (89).

Dans notre étude, aucun lien d'association n'était retrouvé pour les classes médicamenteuses autres que les antidépresseurs avec le placement : ni pour les antipsychotiques, ni pour la prescription simultanée de plusieurs psychotropes. Brodaty et al. retrouvaient un risque de placement augmenté de 50 % chez les patients bénéficiant d'un traitement neuroleptique (94). Parallèlement, aucune classe médicamenteuse n'était associée à une réduction de ce risque, y compris les traitements spécifiques de la MA (anticholinestérasique ou antiglutamate) pourtant largement représentés dans notre population (49%). Notre analyse a été menée sans tenir compte de l'ancienneté de la prescription, de la possible association des classes médicamenteuses, ni des bénéfices observés dans les mois suivant l'introduction du traitement, critères semblant influencer l'efficacité du traitement sur le retard du placement (100,101).

Aucun lien d'association n'a été mis en évidence entre le risque de dépression de l'aidant, évalué par la mini-GDS et le risque de placement. Peu d'études montrent un lien d'association entre une dépression avérée de l'aidant et le risque de placement, en utilisant d'autres échelles d'évaluation de la dépression (89). De plus, la mini-GDS n'est qu'une échelle de dépistage (102), ne permettant pas de quantifier la sévérité de la dépression si elle existe. Nous pouvons supposer que si un lien entre sévérité de la dépression et risque de placement existe, il ne peut être révélé par l'utilisation de la mini-GDS. Enfin, le caractère gériatrique de cette échelle n'était pas forcément adapté à notre population d'aidants jeunes.

Notre étude ne permettait pas de mettre en évidence d'association significative entre risque de placement et qualité de vie de l'aidant, bien que ce lien ait été largement décrit (68,89). Les échelles utilisées dans ces études sont variées, rarement globales, orientées vers la santé psychique ou physique, ce qui limite la reproductibilité et l'interprétation des résultats. De plus, l'aidant étant moins souvent le conjoint et habitant plus rarement sous le même toit que le patient dans notre étude, nous pouvons supposer que sa qualité de vie, moins impactée par la relation d'aide, influençait plus modestement le risque de placement.

Aucun impact significatif sur le risque de placement du patient n'a pu être mis en évidence concernant le partage éventuel de l'aide, l'ancienneté de l'aide informelle ainsi que son volume horaire sur la semaine. Pourtant, ces facteurs sont connus pour moduler le fardeau de l'aidant et le risque de placement dans la littérature (68).

4. Modélisation des facteurs prédictifs de placement

Toutes ces variables associées au risque de placement sont étroitement intriquées et interagissent tout au long de l'évolution de la maladie et de la relation d'aide. Afin de les repérer efficacement, trois grands cadres de variables ont été modélisés par Luppá et al. (68), inspiré du modèle de Pruchno et al. (103) (cf. **Annexe n° 19**) :

- facteurs prédisposants : données sociodémographiques, économiques et statut de l'aidant
- variables liées à la maladie, aux besoins et aux conséquences relatifs :
 - o facteurs de stress primaires : sévérité de la démence et de la perte d'autonomie, caractéristiques de l'aide informelle et santé de l'aidant
 - o facteurs de stress secondaires : fardeau et qualité de vie de l'aidant
- ressources personnelles et sociales, offre de soins disponibles à proximité.

D. Forces et limites de l'étude

1. Forces de l'étude

a. Concernant les objectifs de l'étude

Le premier point fort de notre étude est la pertinence clinique de son critère de jugement principal, qu'est le placement en institution du patient atteint de MA. En effet, celui-ci impacte, de façon différente mais directe, le patient, son entourage et la société. L'effet d'une intervention de type éducation thérapeutique pure, à destination du couple aidant-aidé sur le placement en institution du patient atteint de maladie d'Alzheimer n'a jamais été évalué à notre connaissance dans la littérature française.

De même, la recherche de facteurs prédictifs de placement de patients atteint de MA est rare dans les essais cliniques français. Or, certains de ces facteurs prédictifs sont directement liés aux caractéristiques socio-démographiques d'une population, au système de santé, aux services d'aides à domicile et ressources d'aide aux aidants disponibles sur un territoire. Les identifier spécifiquement en France et en comprendre les mécanismes pourrait permettre de mieux adapter leur prise en charge dans notre pays.

b. Concernant le design de l'étude

La durée de suivi était relativement longue et cohérente pour la recherche d'un critère d'intérêt tel que le placement en institution du patient dans cette population. De nombreux événements ont pu être recueillis afin de mener une analyse de survie.

Le recueil du critère de jugement principal était réalisé de façon rétrospective à la fin de la 2^{ème} année pour les événements survenus entre M12 et M24. Pour autant, le placement ou le décès (et leurs dates de survenue) sont des variables qui ne sont soumises à aucun biais de classement. De plus, le risque essentiel du recueil rétrospectif est un biais lié à la perte de données consécutive aux sujets perdus de vue (3 % de perdus de vue sur l'effectif global de grande taille de THERAD). Or, le devenir à 2 ans de suivi a pu être collecté pour chaque participant, grâce aux différents niveaux de recueil et de vérification de données (appel de l'aidant, ouverture du dossier médical en cas de non-réponse, appel de l'EHPAD pour confirmation du placement et de sa date, consultation des listes de l'Insee pour confirmation du décès et de sa date).

Ainsi, les seules censures observées dans le modèle de Cox pour l'analyse de survie de l'objectif principal sont relatives à des décès et non à des perdus de vue. Ces censures sont inévitables et n'entraînent pas de biais d'information.

Notre étude a bénéficié de la qualité méthodologique de l'essai clinique contrôlé randomisé THERAD, notamment dans le recueil des critères de jugements secondaires et dans la comparabilité des groupes intervention et contrôle.

Le double insu n'était pas envisageable, puisque les participants connaissaient de facto leur statut vis-à-vis de l'intervention. Des échelles d'évaluations standardisées, validées dans la population étudiée, ont été utilisées par un évaluateur formé, afin de minimiser les biais de mesure concernant les critères de jugements secondaires.

Enfin, toutes les analyses étaient menées en ITT. Les données des couples du groupe ETP n'ayant pas reçu l'intervention ou de façon incomplète ont été incluses. Elles ont pu minimiser l'effet de l'intervention sur le critère de jugement principal, mais en aucun cas le surestimer.

c. Concernant le choix de l'intervention :

Le format et la durée de l'intervention éducative dispensée dans THERAD permettent de la proposer aux plus grand nombre d'aidants, y compris actifs. En attestent des taux de participation correcte, de satisfaction totale concernant l'organisation et l'aide apportée par le programme pour 75 % des aidants participants.

2. Faiblesses de l'étude

Notre étude a été conceptualisée *a posteriori*. L'essai THERAD n'était pas conçu pour répondre spécifiquement à notre objectif principal. Le nombre de sujets nécessaires à inclure était calculé pour répondre à l'objectif principal de THERAD et non au nôtre, ce qui a pu induire un manque de puissance dans nos résultats.

Pour autant, THERAD était conçu pour répondre à un objectif concernant la qualité de vie du patient atteint de MA, dont un grand nombre de facteurs modulateurs influencent également le risque de placement en institution. La plupart des facteurs prédictifs d'institutionnalisation identifiés dans la littérature étaient des données disponibles dans THERAD.

Le taux d'attrition de THERAD était élevé avec 83 sorties d'étude (42,6 %) sur un an de suivi. Cependant, la majorité des motifs de sortie prématurée de THERAD correspondaient à des évènements fréquemment observés et inévitables dans cette population de malades âgés, dont un certain nombre correspondait à notre critère d'intérêt. La date de dernières nouvelles, correspondant à la dernière visite réalisée avant la sortie d'étude, a permis de limiter le nombre de données manquantes concernant nos variables dépendantes du temps. Compte tenu de l'évolution permanente de la maladie, les dates de dernières nouvelles très antérieures à celles de l'entrée en institution du patient ont pu minimiser le lien d'association entre certaines variables explicatives et le risque de placement.

Dans l'analyse de critère d'intérêt principal, aucun facteur de confusion n'était entré en tant que covariables dans notre modèle de Cox. Or, il a été démontré qu'il y avait un intérêt à ajuster systématiquement sur les variables pronostiques (âge, sexe etc.) ce type de modèle, même si aucun déséquilibre n'existait entre les groupes à l'inclusion, afin de limiter les biais de confusion.

E. Retombées du travail et perspectives

1. Futures pistes de recherche

Sur la base de nos résultats, il serait intéressant de rechercher les facteurs indépendamment associés au placement en institution. Une analyse multivariée sera réalisée, intégrant toutes les variables significatives lors de l'analyse bivariée dans un modèle à risque proportionnel de Cox. Elle permettra de mettre en évidence la force d'association réelle entre les covariables d'intérêt et le risque de placement dans notre population. Des interventions non-pharmacologiques efficaces pour moduler favorablement certains de ces facteurs prédictifs de placement pourront être proposées.

Des essais cliniques contrôlés randomisés interventionnels devront encore être menés afin de préciser quelles combinaisons d'interventions non-pharmacologiques, incluant l'éducation thérapeutique, sont efficaces pour retarder l'institutionnalisation. D'autres études seront nécessaires pour apprendre à structurer au mieux ces différents types d'interventions en fonction des besoins et caractéristiques spécifiques des couples aidant-aidé (104).

2. Repérer et prévenir la vulnérabilité de l'aidant en soins primaires

La vulnérabilité de l'aidant d'un proche atteint de maladie d'Alzheimer résulte d'un ensemble de facteurs de stress aboutissant, par la hausse de son fardeau, à de la détresse psychologique, une altération de son bien-être, de sa qualité de vie et à des conséquences durables sur sa propre santé. Sans surprise, ces facteurs de stress sont sensiblement identiques aux facteurs prédictifs d'institutionnalisation identifiés dans notre étude et dans la littérature (88). A terme, la vulnérabilité de l'aidant est l'élément décisif de l'entrée en institution du proche aidé. Ces différents facteurs de stress doivent être prévenus, dépistés et pris en charge.

Les facteurs sociodémographiques ou contextuels, inhérents au patient, à l'aidant, à la relation d'aide et son environnement sont par définition peu modifiables.

Les facteurs de stress primaires le sont davantage. Dès ce stade, l'introduction d'aides formelles au domicile doit être envisagée pour soutenir l'aidant dans les soins ou les tâches ménagères, réduire le volume d'heures dédiées à l'aide et lui permettre de satisfaire ses propres besoins. L'ETP doit ici être proposée au plus grand nombre. En effet, elle joue également un rôle majeur en prévention primaire par l'information des aidants sur les risques inhérents à la relation d'aide, leur propre vulnérabilité, et par l'incitation à prendre soin d'eux-mêmes.

Les facteurs de stress secondaires et le fardeau qu'ils engendrent relèvent essentiellement des perceptions négatives qu'à l'aidant de la relation d'aide (perception de « contrôle » de la situation, conflit, captivité, isolement, inadéquation des ressources d'aides, etc.) et de son retentissement sur sa santé et sa vie en général (interférences avec le travail, sa vie sociale et répercussion sur sa qualité de vie). Une perception négative est améliorée par un vécu positif (accomplissement, reconnaissance, relation apaisée, perception d'une adéquation correcte entre ses propres compétences, les aides en place et les besoins, temps pour soi). C'est ce que visent les différentes ressources d'aide aux aidants : ETP, soutien social et psychologique, solutions de répit, etc. Si des solutions existent, il faut maintenant les proposer et les développer.

A chaque stade de la relation d'aide, l'implication du médecin traitant dans le suivi du proche aidant et de la situation à domicile est ainsi primordiale. Il est le mieux placé, avec l'équipe de soins primaires en soutien, pour repérer précocement ces facteurs de stress et proposer des actions visant à les réduire ou à améliorer le vécu de l'aidant. Le médecin généraliste a une relation privilégiée et de proximité avec ses patients, qui permet proposer des solutions parfois initialement difficiles à accepter pour le malade et son entourage. S'il se sent limité dans la prise en charge d'une situation complexe et problématique (ou qui le deviendra rapidement), il peut parfaitement faire appel à un médecin gériatre ou une Méthode d'Action pour l'Intégration des services d'aide et de soins dans le champ de l'Autonomie (MAIA).

La HAS recommande une consultation annuelle pour chaque aidant (34). Ceci peut sembler minimaliste vis-à-vis de certains aidants qui présentent déjà des signes d'épuisement. Ces aidants fragilisés concentreront les efforts du médecin traitant, avec une fréquence de rencontre élevée.

Cependant, les objectifs de prévention et de repérage de la vulnérabilité induite par la relation d'aide sont loin d'être atteints en ce qui concerne la majorité des aidants.

Nous pouvons également envisager la réalisation de cette consultation en partie au domicile, en présence de l'aidant. Une visite dédiée pourrait permettre de repérer efficacement certaines problématiques (notamment matériel et locaux non adaptés), de donner des conseils ciblés à l'aidant et proposer des aides qui lui faciliteraient les soins et la gestion des tâches. Bien entendu, la consultation doit rester centrée sur l'écoute du vécu et du ressenti de l'aidant.

C'est sur la sensibilisation des médecins généralistes à ce double devoir de vigilance et de coordination et sur la dimension interdisciplinaire de notre métier que repose la démocratisation de l'aide aux aidants. Les soins primaires, en investissant leur rôle éducatif, pourraient faciliter l'accès à l'ETP pour les patients atteints de MA et de aidants.

3. L'ETP dans la maladie d'Alzheimer en soins primaires

a. Etat des lieux des programmes d'ETP proposés dans la MA

L'éducation thérapeutique en gériatrie est en cours de développement en France. Moins de 5 % des programmes d'ETP développés en France concernent spécifiquement le sujet âgé. La plupart portent sur la MA, les chutes, les médicaments et la gestion de la polypathologie (50). Les plus de 75 ans représentent presque un tiers des 10,7 millions d'ALD octroyées par l'Assurance Maladie en 2017 (105). L'augmentation et la diversification de l'offre d'ETP est un axe majeur de la prise en charge du vieillissement de la population.

D'après la plateforme OSCARS (106), la région Occitanie compte 437 programmes d'ETP dont 12 spécifiquement à la MA tous développés au sein de structures hospitalières depuis 2015. L'offre actuelle est quasi-exclusivement située dans les secteurs hospitaliers (62 %) ou associatifs (32 %). Moins de 1 % des programmes sont dispensés par des équipes de professionnels libéraux.

Le développement de l'ETP en soins primaires est aujourd'hui un objectif de santé publique en France (107,108), soutenu par une volonté politique (109,110). La formation validante de base de 40 heures est parfois intégrée au cursus universitaire initial. De nombreux diplômes universitaires et programmes de formation continue validés par l'agence du Développement Personnel Continu sont également accessibles à tous les médecins généralistes.

b. Freins au développement de la pratique

L'ETP en soins premiers et particulièrement à domicile est actuellement très peu répandue. Elle ne bénéficie que de peu d'études cliniques concernant sa validité scientifique (111). Les freins à son développement sont notamment le manque de temps dans la pratique clinique, parallèlement à la faible revalorisation des missions d'éducation pour les soignants (112).

La démocratisation de cette discipline clinique passe par la sensibilisation de tous les professionnels de santé intervenants dans le suivi du malade, par leur formation ainsi que par la connaissance et l'utilisation des ressources éducatives existantes. Il s'agit de leur proposer une formation adaptée aux problématiques des soins primaires dans un esprit de pluriprofessionnalité, de permettre un financement et une rémunération justes, ainsi que la mise en place d'un temps dédié dans leur pratique et une organisation facilitée des programmes avec une gestion centralisée (112).

c. En faveur d'une efficacité accrue de l'ETP dispensée en soins primaires

Les soins primaires semblent être un lieu privilégié pour l'articulation et le déploiement des différentes phases de l'ETP (initiale mais surtout de renforcement), à proximité du domicile, voire chez le patient. Les difficultés rencontrées au domicile sont généralement connues du médecin traitant et de l'équipe de soins primaires intervenant dans la prise en charge du patient. Il semble dès lors aisé de cibler les problématiques, d'objectiver les besoins et de les inclure dans le diagnostic éducatif. L'équipe de soins primaires est le témoin direct des changements de comportement de santé induits par un programme d'ETP. Elle est donc bien placée pour en évaluer la pertinence, les corriger ou les renforcer. Elle peut proposer des stratégies de reprise éducative ou des interventions non médicamenteuses complémentaires si nécessaire.

A terme, le développement de programmes éducatifs pour la formation initiale du patient et de l'aidant à proximité immédiate du domicile par une équipe de soins primaires pourrait constituer un progrès majeur pour cette population fragile.

Partant du constat que la majorité des patients vivent à domicile jusqu'à des stades avancés de la maladie, le développement d'une ETP en partie réalisée au domicile (séances individuelles) permettrait de solliciter davantage la mémoire émotionnelle du malade. Cette dernière étant l'un des systèmes mnésiques les plus longtemps préservés, son activation permettrait peut-être un apprentissage plus rapide et plus pérenne des acquisitions.

L'intervention au domicile pourrait également réduire les difficultés qu'ont les participants à transposer les connaissances et compétences acquises dans leur vie quotidienne. Le développement des séances collectives à l'échelle locale permettrait un renforcement du soutien moral et social en tissant un réseau plus pérenne. La proximité du domicile permet d'envisager des programmes plus efficaces, car prolongés avec des fréquences de rencontres élevées, mais aussi plus flexibles vis-à-vis des contraintes des aidants qui constituent un frein connu à leur participation aux programmes éducatifs.

La pérennité et la fréquence des interactions entre le patient et son entourage d'un côté, le médecin généraliste et l'équipe de soins primaires de l'autre, mais également des professionnels de santé entre eux, sont des atouts pour une efficacité prolongée d'une intervention éducative. Si tous les patients atteints de maladie d'Alzheimer n'ont pas de suivi spécialisé, ce qui est discutable mais reste un choix, tous ont un médecin traitant. Il semble désormais crucial que les soins primaires s'investissent plus largement dans une démarche d'ETP globale, en soutien des programmes hospitaliers. Une volonté de communication entre les soins premiers et l'hôpital est fondamentale.

V. CONCLUSION

Notre étude n'a pas permis de montrer d'effet significatif d'un programme d'éducation thérapeutique pure, adressé au sujet atteint de maladie d'Alzheimer à un stade léger à modérément sévère et à son aidant principal, sur le risque de placement en institution du patient.

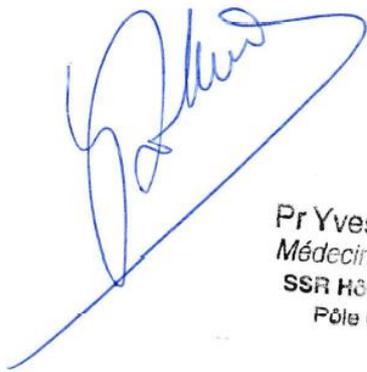
Plusieurs facteurs prédictifs de placement ont été mis en évidence. Certains facteurs de risque associés au placement à 2 ans étaient liés aux caractéristiques du patient : l'avancée en âge, un haut niveau d'étude, l'absence de vie maritale, l'ancienneté du diagnostic parallèlement à la sévérité de l'atteinte cognitive évaluée par le MMSE, la sévérité de la perte d'autonomie fonctionnelle évaluée sur les IADL et ADL, la fréquence et la gravité des SCPD, notamment la présence d'idées délirantes, d'agitation et agressivité, d'une désinhibition, de comportements moteurs aberrants, la prise isolée d'un traitement antidépresseur, une qualité de vie moindre déclarée par l'aidant et la fréquentation d'un accueil de jour.

D'autres facteurs de risque de placement à 2 ans étaient liés aux caractéristiques de l'aidant ou de la relation d'aide : un âge inférieur à 65 ans parallèlement au statut d'enfant aidant non-cohabitant, un niveau d'études supérieures, un alourdissement du fardeau.

Ces facteurs de stress doivent être repérés et des solutions proposées (services d'aides à domicile, interventions non-pharmacologiques pour soutenir l'aidant dans son rôle). Les caractéristiques des soins primaires en font un terrain privilégié pour la prévention et le repérage de facteurs prédictifs de placement, le suivi et le développement de l'aide aux aidants.

L'éducation thérapeutique du patient atteint de maladie d'Alzheimer et de son proche aidant a montré une efficacité pour moduler favorablement certains de ces facteurs de stress, notamment le fardeau de l'aidant. Elle a toute sa place parmi les ressources d'aides aux aidants. Néanmoins, seules les interventions multimodales intégrant l'ETP semblent efficaces pour retarder le placement du patient sur le long terme. Des essais interventionnels contrôlés randomisés sont nécessaires afin d'étudier les modalités de combinaisons efficaces, structurées en fonction des besoins du couple aidant-aidé.

L'enjeu principal est aujourd'hui de développer et de valoriser cette pratique clinique, afin de lui donner un rôle central au sein de la prise en charge des maladies neuro-dégénératives, notamment en soins primaires au plus proche des patients.



Pr Yves ROLLAND
Médecin Responsable
SSR Hôpital Garonne
Pôle Gériatrique

Toulouse, le 24/09/2020

Vu permis d'imprimer
Le Doyen de la Faculté
de médecine Rangueil
Elie SERRANO



VI. REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

1. Laure Carcaillon-Bentata, Cécile Quintin et al. Bulletin épidémiologique hebdomadaire - Peut-on estimer la prévalence de la maladie d'Alzheimer et autres démences à partir des bases de données médico-administratives ? Comparaison aux données de cohortes populationnelles [Internet]. 2016 [cité 1 déc 2019]. Disponible sur: http://beh.santepubliquefrance.fr/beh/2016/28-29/2016_28-29_1.html
2. Helmer C, Pasquier F, Dartigues J-F. Épidémiologie de la maladie d'Alzheimer et des syndromes apparentés. *Med Sci (Paris)*. 1 mars 2006;22(3):288-96.
3. France Alzheimer - La maladie d'Alzheimer en chiffres [Internet]. France Alzheimer. [cité 20 avr 2020]. Disponible sur: <https://www.francealzheimer.org/maladie-dalzheimer-vos-questions-nos-reponses/maladie-dalzheimer-chiffres/>
4. Helmer C, Pérès K, Letenneur L, Guttiérrez-Robledo LM, Ramarosan H, Barberger-Gateau P, et al. Dementia in Subjects Aged 75 Years or Over within the PAQUID Cohort: Prevalence and Burden by Severity. *Dement Geriatr Cogn Disord*. 2006;22(1):87-94.
5. DGOS. La maladie d'Alzheimer [Internet]. Ministère des Solidarités et de la Santé. 2019 [cité 1 déc 2019]. Disponible sur: <https://solidarites-sante.gouv.fr/soins-et-maladies/maladies/maladies-neurodegeneratives/article/la-maladie-d-alzheimer>
6. Wu Y-T, Fratiglioni L, Matthews FE, Lobo A, Breteler MMB, Skoog I, et al. Dementia in western Europe: epidemiological evidence and implications for policy making. *Lancet Neurol*. janv 2016;15(1):116-24.
7. Nathalie Blanpain et Guillemette Buisson. Projections de population à l'horizon 2070 - Insee Première - N°1619 [Internet]. Insee. 2016 [cité 1 déc 2019]. Disponible sur: <https://www.insee.fr/fr/statistiques/2496228>
8. Agüero-Torres H, von Strauss E, Viitanen M, Winblad B, Fratiglioni L. Institutionalization in the elderly: The role of chronic diseases and dementia. Cross-sectional and longitudinal data from a population-based study. *Journal of Clinical Epidemiology*. 1 août 2001;54(8):795-801.
9. Ramarosan H, Helmer C, Barberger-Gateau P, Letenneur L, Dartigues J-F. Prévalence de la démence et de la maladie d'Alzheimer chez les personnes de 75 ans et plus: données réactualisées de la cohorte Paquid. *Revue neurologique (Paris)*. 2003;159(4):405-11.
10. Loi n° 2001-647 du 20 juillet 2001 relative à la prise en charge de la perte d'autonomie des personnes âgées et à l'allocation personnalisée d'autonomie [Internet]. Disponible sur: <https://www.legifrance.gouv.fr/affichTexte.do?cidTexte=JORFTEXT000000406361>
11. S. Abdouni. Aide sociale aux personnes âgées ou handicapées : les départements ont attribué 2 millions de prestations fin 2018 - Études et Résultats, n°1129, Drees, octobre 2019. [Internet]. Ministère des Solidarités et de la Santé. 2019 [cité 22 mai 2020]. Disponible sur: <https://drees.solidarites-sante.gouv.fr/etudes-et-statistiques/publications/etudes-et-resultats/article/aide-sociale-aux-personnes-agees-ou-handicapees-les-departements-ont-attribue-2>
12. Muller M. 728 000 résidents en établissements d'hébergement pour personnes âgées en 2015 - Études et Résultats n°1015, DREES, juillet 2017 [Internet]. Ministère des Solidarités et de la Santé. 2017 [cité 5 janv 2020]. Disponible sur: <https://drees.solidarites-sante.gouv.fr/etudes-et-statistiques/publications/etudes-et-resultats/article/728-000-residents-en-etablissements-d-hebergement-pour-personnes-agees-en-2015>
13. Lefebvre des Noettes V. Enjeux éthiques du consentement à l'entrée en Ehpad. *Rhizome*. 2019;N° 74(4):7-9.
14. Balard F, Somme D. Faire que l'habitat reste ordinaire. Le maintien de l'autonomie des personnes âgées en situation complexe à domicile. *Gerontologie et societe*. 18 avr 2011;34 / n°136(1):105-18.
15. Young C, Hall AM, Gonçalves-Bradley DC, Quinn TJ, Hooft L, van Munster BC, et al. Home or foster home care versus institutional long-term care for functionally dependent older people (Review) [Internet]. *Cochrane*. 2017 [cité 2 déc 2019]. Disponible sur: https://www.cochrane.org/CD009844/EPOC_home-or-foster-home-alternatives-institutional-long-term-care-functionally-dependent-older-people

16. McClendon MJ, Smyth KA, Neundorfer MM. Long-Term-Care Placement and Survival of Persons With Alzheimer's Disease. *The Journals of Gerontology Series B: Psychological Sciences and Social Sciences*. 1 juill 2006;61(4):P220-7.
17. Schulz R. Long-term Care Placement of Dementia Patients and Caregiver Health and Well-being. *JAMA*. 25 août 2004;292(8):961.
18. Sury L, Burns K, Brodaty H. Moving in: adjustment of people living with dementia going into a nursing home and their families. *International Psychogeriatrics*. juin 2013;25(6):867-76.
19. Gaugler JE, Roth DL, Haley WE, Mittelman MS. Can Counseling and Support Reduce Burden and Depressive Symptoms in Caregivers of People with Alzheimer's Disease During the Transition to Institutionalization? Results from the New York University Caregiver Intervention Study: INTERVENTION AND INSTITUTIONALIZATION. *Journal of the American Geriatrics Society*. mars 2008;56(3):421-8.
20. Bonin-Guillaume S, Zekry D, Giacobini E, Gold G, Michel J-P. Impact économique de la démence. *La Presse Médicale*. janv 2005;34(1):35-41.
21. Bérard A, Gervès C, Aquino J-P. Combien coûte la maladie d'Alzheimer ? - Fondation Médéric Alzheimer. sept 2015;98.
22. LOI n° 2015-1776 du 28 décembre 2015 relative à l'adaptation de la société au vieillissement [Internet]. 2015-1776 déc 28, 2015. Disponible sur: <https://www.legifrance.gouv.fr/affichTexte.do?cidTexte=JORFTEXT000031700731>
23. COFACE-Disability_2009_CHARTE EUROPÉENNE DE L'AIDANT FAMILIAL.pdf [Internet]. [cité 25 avr 2020]. Disponible sur: http://www.coface-eu.org/wp-content/uploads/2019/03/COFACE-disability_FR_final-1.pdf
24. Soullier N, Weber A. L'implication de l'entourage et des professionnels auprès des personnes âgées à domicile - Etudes et résultats N° 771 - DREES, août 2011. 19 août 2011;8.
25. Les proches aidants des seniors et leur ressenti sur l'aide apportée - Résultats des enquêtes « CARE » auprès des aidants (2015-2016) - Ministère des Solidarités et de la Santé [Internet]. [cité 7 sept 2020]. Disponible sur: <https://drees.solidarites-sante.gouv.fr/etudes-et-statistiques/publications/les-dossiers-de-la-drees/article/les-proches-aidants-des-seniors-et-leur-ressenti-sur-l-aide-apportee-resultats>
26. Baromètre des Aidants 2019 - Fondation APRIL - Institut BVA [Internet]. [cité 21 avr 2020]. Disponible sur: <https://www.fondation-april.org/comprendre/barometre-et-etudes-aidants>
27. Thomas P, Hazif-Thomas C, Delagnes V, Bonduelle P, Clément J-P. La vulnérabilité de l'aidant principal des malades déments à domicile - L'étude PIXEL. *Psychologie & NeuroPsychiatrie du vieillissement*. 1 sept 2005;3(3):207-20.
28. Kiecolt-Glaser JK, Glaser R, Shuttleworth EC, Dyer CS, Ogrocki P, Speicher CE. Chronic stress and immunity in family caregivers of Alzheimer's disease victims.: *Psychosomatic Medicine*. sept 1987;49(5):523-35.
29. Adelman RD, Tmanova LL, Delgado D, Dion S, Lachs MS. Caregiver Burden: A Clinical Review. *JAMA*. 12 mars 2014;311(10):1052.
30. Pinquart M, Sörensen S. Differences between caregivers and noncaregivers in psychological health and physical health: A meta-analysis. *Psychology and Aging*. 2003;18(2):250-67.
31. Thomas P, Lalloué F, Preux P-M, Hazif-Thomas C, Pariel S, Inscale R, et al. Dementia patients caregivers quality of life : the PIXEL study. *International Journal of Geriatric Psychiatry*. janv 2006;21(1):50-6.
32. Schulz R, Beach SR. Caregiving as a Risk Factor for Mortality: The Caregiver Health Effects Study. *JAMA*. 15 déc 1999;282(23):2215.
33. Virginie Gimbert et Guillaume Malochet. Rapport Les défis de l'accompagnement du grand âge [Internet]. [cité 28 avr 2020]. Disponible sur: <http://archives.strategie.gouv.fr/cas/content/rapport-les-defis-de-laccompagnement-du-grand-age-0.html>
34. Maladie d'Alzheimer et maladies apparentées : suivi médical des aidants naturels [Internet]. Haute Autorité de Santé. 2010 [cité 20 avr 2020]. Disponible sur: https://www.has-sante.fr/jcms/c_938713/fr/maladie-d-alzheimer-et-maladies-apparentees-suivi-medical-des-aidants-naturels

35. Le soutien des aidants non professionnels. Une recommandation à destination des professionnels du secteur social et médico-social pour soutenir les aidants de personnes âgées, adultes handicapés ou souffrant de maladie chronique vivant à domicile [Internet]. Haute Autorité de Santé. 2014 [cité 20 avr 2020]. Disponible sur: https://www.has-sante.fr/jcms/c_2835782/fr/le-soutien-des-aidants-non-professionnels-une-recommandation-a-destination-des-professionnels-du-secteur-social-et-medico-social-pour-soutenir-les-aidants-de-personnes-agees-adultes-handicapees-ou-souffrant-de-maladie-chronique-vivant-a-domicile
36. Linsmeier A. Le vécu des aidants familiaux dans la maladie d'Alzheimer chez les patients pris en charge à domicile [Internet] [THESE PRESENTEE POUR LE DIPLOME D'ETAT DE DOCTEUR EN MEDECINE, spécialité Médecin Générale]. FACULTE DE MEDECINE - UNIVERSITE PIERRE ET MARIE CURIE (PARIS VI); 2015. Disponible sur: <http://www.cmge-upmc.org/IMG/pdf/linsmeier-these.pdf>
37. Europe WHORO for. Therapeutic patient education: continuing education programmes for health care providers in the field of prevention of chronic diseases: report of a WHO working group [Internet]. Copenhagen: WHO Regional Office for Europe; 1998. EURO; HQ. Disponible sur: <https://apps.who.int/iris/handle/10665/108151>
38. Éducation thérapeutique du patient Définition, finalités et organisation: Juin 2007. Obes. mars 2009;4(1):39-43.
39. Maladie d'Alzheimer et maladies apparentées : diagnostic et prise en charge [Internet]. Haute Autorité de Santé. 2011 [cité 18 mai 2020]. Disponible sur: https://www.has-sante.fr/jcms/c_1148883/fr/maladie-d-alzheimer-et-maladies-apparentees-diagnostic-et-prise-en-charge
40. ALD n° 15 - GUIDE MÉDECIN AFFECTION DE LONGUE DURÉE - Maladie d'Alzheimer et autres démences [Internet]. Haute Autorité de Santé. 2009 [cité 18 mai 2020]. Disponible sur: https://www.has-sante.fr/jcms/c_820000/fr/ald-n-15-maladie-d-alzheimer-et-autres-demences
41. GUIDE MALADIE CHRONIQUE - Patients présentant un trouble neurocognitif associé à la maladie d'Alzheimer ou à une maladie apparentée [Internet]. Haute Autorité de Santé. 2018 [cité 20 avr 2020]. Disponible sur: https://www.has-sante.fr/jcms/c_2906096/fr/patients-presentant-un-trouble-neurocognitif-associe-a-la-maladie-d-alzheimer-ou-a-une-maladie-apparentee
42. GUIDE MÉTHODOLOGIQUE HAS - Structuration d'un programme d'éducation thérapeutique du patient dans le champ des maladies chroniques [Internet]. Haute Autorité de Santé. 2007 [cité 6 mai 2020]. Disponible sur: https://www.has-sante.fr/jcms/c_601290/fr/structuration-d-un-programme-d-education-therapeutique-du-patient-dans-le-champ-des-maladies-chroniques
43. RECOMMANDATIONS HAS Adaptations de l'éducation thérapeutique chez les personnes âgées en risque de perte d'autonomie - Avril 2014 [Internet]. [cité 11 janv 2019]. Disponible sur: https://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2015-03/adaptations_de_letp_chez_les_personnes_agees_en_risque_de_perte_dautonomie.pdf
44. Legrain S, Bonnet-Zamponi D, Saint-Gaudens P. Éducation thérapeutique des personnes âgées polyopathologiques : quelle approche ? 2014;5.
45. Murray MD, Morrow DG, Weiner M, Clark D O, Tu W, Deer MM, et al. A conceptual framework to study medication adherence in older adults. The American Journal of Geriatric Pharmacotherapy. 1 mars 2004;2(1):36-43.
46. Malhotra S, Karan R, Pandhi P, Jain S. Drug related medical emergencies in the elderly: role of adverse drug reactions and non-compliance. Postgrad Med J. nov 2001;77(913):703-7.
47. Gurwitz JH, Field TS, Harrold LR, Rothschild J, Debellis K, Seger AC, et al. Incidence and preventability of adverse drug events among older persons in the ambulatory setting. JAMA. 5 mars 2003;289(9):1107-16.
48. Giacalone A, Blandino M, Spazzapan S, Tirelli U. Cancer and aging: are there any differences in the information needs of elderly and younger patients? Results from an Italian observational study, Giacalone A, Blandino M, Spazzapan S, et al. Cancer and aging: are there any differences in the information needs of elderly and younger patients? Results from an Italian observational study. Ann Oncol. déc 2005;16(12):1982-3.
49. Romito F, Corvasce C, Montanaro R, Mattioli V. Do elderly cancer patients have different care needs compared with younger ones? Tumori. juin 2011;97(3):374-9.

50. Pariel S, Boissières A, Delamare D, Belmin J. L'éducation thérapeutique en gériatrie : quelles spécificités ? *La Presse Médicale*. févr 2013;42(2):217-23.
51. Brodaty H, Green A, Koschera A. Meta-Analysis of Psychosocial Interventions for Caregivers of People with Dementia. *Journal of the American Geriatrics Society*. 2003;51(5):657-64.
52. Sörensen S, Pinquart M, Duberstein P. How Effective Are Interventions With Caregivers? An Updated Meta-Analysis. *Gerontologist*. 1 juin 2002;42(3):356-72.
53. Pinquart M, Sörensen S. Helping caregivers of persons with dementia: which interventions work and how large are their effects? *Int Psychogeriatr*. déc 2006;18(4):577-95.
54. de Rotrou J, Cantegreil I, Faucounau V, Wenisch E, Chausson C, Jegou D, et al. Do patients diagnosed with Alzheimer's disease benefit from a psycho-educational programme for family caregivers? A randomised controlled study. *International Journal of Geriatric Psychiatry*. août 2011;26(8):833-42.
55. Brodaty H, Gresham M. Effect of a training programme to reduce stress in carers of patients with dementia. *BMJ*. 2 déc 1989;299(6712):1375-9.
56. Nobili A, Riva E, Tettamanti M, Lucca U, Liscio M, Petrucci B, et al. The Effect of a Structured Intervention on Caregivers of Patients With Dementia and Problem Behaviors: A Randomized Controlled Pilot Study. *Alzheimer Disease & Associated Disorders*. juin 2004;18(2):75-82.
57. Tompkins SA, Bell P. Examination of a Psychoeducational Intervention and a Respite Grant in Relieving Psychosocial Stressors Associated with Being an Alzheimer's Caregiver. *J of Gerontological Social Work*. févr 2009;52(2):89-104.
58. Waldorff FB, Buss DV, Eckermann A, Rasmussen MLH, Keiding N, Rishoj S, et al. Efficacy of psychosocial intervention in patients with mild Alzheimer's disease: the multicentre, rater blinded, randomised Danish Alzheimer Intervention Study (DAISY). *BMJ*. 17 juill 2012;345(jul17 1):e4693-e4693.
59. Martín-Carrasco M, Martín MF, Valero CP, Millán PR, García CI, Montalbán SR, et al. Effectiveness of a psychoeducational intervention program in the reduction of caregiver burden in alzheimer's disease patients' caregivers. *International Journal of Geriatric Psychiatry*. 2009;24(5):489-99.
60. Signe A, Elmståhl S. Psychosocial intervention for family caregivers of people with dementia reduces caregiver's burden: development and effect after 6 and 12 months. *Scandinavian Journal of Caring Sciences*. mars 2008;22(1):98-109.
61. Callahan CM, Boustani MA, Unverzagt FW, Austrom MG, Damush TM, Perkins AJ, et al. Effectiveness of Collaborative Care for Older Adults With Alzheimer Disease in Primary Care: A Randomized Controlled Trial. *JAMA*. 10 mai 2006;295(18):2148.
62. Brodaty H, Arasaratnam C. Meta-Analysis of Nonpharmacological Interventions for Neuropsychiatric Symptoms of Dementia. *AJP*. sept 2012;169(9):946-53.
63. Mittelman MS, Ferris SH, Shulman E, Steinberg G, Levin B. A family intervention to delay nursing home placement of patients with Alzheimer disease. A randomized controlled trial. *JAMA*. 4 déc 1996;276(21):1725-31.
64. Eloniemi-Sulkava U, Notkola I-L, Hentinen M, Kivelä S-L, Sivenius J, Sulkava R. Effects of Supporting Community-Living Demented Patients and Their Caregivers: A Randomized Trial. *Journal of the American Geriatrics Society*. 2001;49(10):1282-7.
65. Le maintien à domicile des personnes âgées en perte d'autonomie : Une organisation à améliorer, des aides à mieux cibler [Internet]. *Cour des comptes*. 2016 [cité 29 avr 2020]. Disponible sur: <https://www.ccomptes.fr/fr/publications/le-maintien-domicile-des-personnes-agees-en-perte-dautonomie>
66. Yaffe K. Patient and Caregiver Characteristics and Nursing Home Placement in Patients With Dementia. *JAMA*. 24 avr 2002;287(16):2090.
67. Gaugler JE, Duval S, Anderson KA, Kane RL. Predicting nursing home admission in the U.S: a meta-analysis. *BMC Geriatr*. déc 2007;7(1):13.
68. Luppá M, Luck T, Brähler E, König H-H, Riedel-Heller SG. Prediction of institutionalisation in dementia. A systematic review. *Dement Geriatr Cogn Disord*. 2008;26(1):65-78.

69. Villars H, Gardette V, Perrin A, Hein C, Elmalem S, de Peretti E, et al. Study protocol: Randomised controlled trial to evaluate the impact of an educational programme on Alzheimer's disease patients' quality of life. *Alzheimer's Research & Therapy* [Internet]. oct 2014 [cité 9 janv 2019];6(5-8). Disponible sur: <http://alzres.biomedcentral.com/articles/10.1186/s13195-014-0066-1>
70. Logsdon RG, Gibbons LE, McCurry SM, Teri L. Assessing quality of life in older adults with cognitive impairment. *Psychosom Med*. juin 2002;64(3):510-9.
71. Zarit SH, Reever KE, Bach-Peterson J. Relatives of the Impaired Elderly: Correlates of Feelings of Burden. *Gerontologist*. 1 déc 1980;20(6):649-55.
72. Boyer F, Novella J-L, Morrone I, Jolly D, Blanchard F. Agreement between dementia patient report and proxy reports using the Nottingham Health Profile. *International Journal of Geriatric Psychiatry*. nov 2004;19(11):1026-34.
73. Cummings JL, Mega M, Gray K, Rosenberg-Thompson S, Carusi DA, Gornbein J. The Neuropsychiatric Inventory: comprehensive assessment of psychopathology in dementia. *Neurology*. déc 1994;44(12):2308-14.
74. Katz S, Ford AB, Moskowitz RW, Jackson BA, Jaffe MW. Studies of Illness in the Aged: The Index of ADL: A Standardized Measure of Biological and Psychosocial Function. *JAMA*. 21 sept 1963;185(12):914-9.
75. Lawton MP, Brody EM. Assessment of older people: self-maintaining and instrumental activities of daily living. *The gerontologist*. 1969;9(3_Part_1):179-86.
76. Critères diagnostiques de la démence de type Alzheimer, DSM-IV-TR [Internet]. [cité 15 déc 2018]. Disponible sur: https://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2011-12/maladies_alzheimer_et_maladies_apparentees_diagnostic_et_prise_en_charge_annexe_4_2011-12-19_17-01-43_457.pdf
77. Deun PL, Gentric A. L'évaluation gériatrique standardisée : intérêt et modalités. *Médecine thérapeutique*. 1 juill 2004;10(4):229-36.
78. Inpes - Maladie d'Alzheimer : Un outil d'éducation pour la santé du patient [Internet]. [cité 10 janv 2019]. Disponible sur: <http://inpes.santepubliquefrance.fr/70000/cp/05/cp050331.asp>
79. Fichier des personnes décédées (Décès) - data.gouv.fr [Internet]. [cité 22 mai 2020]. Disponible sur: [/fr/datasets/fichier-des-personnes-decede/](http://data.gouv.fr/datasets/fichier-des-personnes-decede/)
80. Gillette-Guyonnet S, Nourhashemi F, Andrieu S, Cantet C, Micas M. THE REAL.FR RESEARCH PROGRAM ON ALZHEIMER'S DISEASE AND ITS MANAGEMENT: METHODS AND PRELIMINARY RESULTS. *The Journal of Nutrition*. 2003;7(2):6.
81. Nourhashémi F, Gillette-Guyonnet S, Rolland Y, Cantet C, Hein C, Vellas B. Alzheimer's disease progression in the oldest old compared to younger elderly patient: data from the REAL.FR study. *Int J Geriatr Psychiatry*. févr 2009;24(2):149-55.
82. Conde-Sala JL, Turró-Garriga O, Calvó-Perxas L, Vilalta-Franch J, Lopez-Pousa S, Garre-Olmo J. Three-year trajectories of caregiver burden in Alzheimer's disease. *J Alzheimers Dis*. 2014;42(2):623-33.
83. Clyburn LD, Stones MJ, Hadjistavropoulos T, Tuokko H. Predicting caregiver burden and depression in Alzheimer's disease. *The Journals of Gerontology Series B: Psychological Sciences and Social Sciences*. 1 janv 2000;55(1):S2-13.
84. Rinaldi P, Spazzafumo L, Mastriforti R, Mattioli P, Marvardi M, Polidori MC, et al. Predictors of high level of burden and distress in caregivers of demented patients: results of an Italian multicenter study. *Int J Geriatr Psychiatry*. févr 2005;20(2):168-74.
85. Cortes F, Nourhashémi F, Guérin O, Cantet C, Gillette-Guyonnet S, Andrieu S, et al. Prognosis of Alzheimer's disease today: A two-year prospective study in 686 patients from the REAL-FR Study. *Alzheimer's & Dementia*. janv 2008;4(1):22-9.
86. Rolland Y, Abellan Van Kan G, Hermabessiere S, Gérard S, Guyonnet-Gillette S, Vellas B. Descriptive study of nursing home residents from the REHPA network. *J Nutr Health Aging*. oct 2009;13(8):679-83.
87. Mittelman MS, Haley WE, Clay OJ, Roth DL. Improving caregiver well-being delays nursing home placement of patients with Alzheimer disease. *Neurology*. 14 nov 2006;67(9):1592-9.
88. Sörensen S, Duberstein P, Gill D, Pinquart M. Dementia care: mental health effects, intervention strategies, and clinical implications. *The Lancet Neurology*. nov 2006;5(11):961-73.

89. Gaugler JE, Yu F, Krichbaum K, Wyman JF. Predictors of Nursing Home Admission for Persons with Dementia: Medical Care. févr 2009;47(2):191-8.
90. Dauphinot V, Delphin-Combe F, Mouchoux C, Dorey A, Bathsavanis A, Makaroff Z, et al. Risk factors of caregiver burden among patients with Alzheimer's disease or related disorders: a cross-sectional study. J Alzheimers Dis. 2015;44(3):907-16.
91. Pollock BG, Mulsant BH, Rosen J, Sweet RA, Mazumdar S, Bharucha A, et al. Comparison of Citalopram, Perphenazine, and Placebo for the Acute Treatment of Psychosis and Behavioral Disturbances in Hospitalized, Demented Patients. AJP. mars 2002;159(3):460-5.
92. Arbus C, Gardette V, Bui E, Cantet C, Andrieu S, Nourhashémi F, et al. Antidepressant use in Alzheimer's disease patients: results of the REAL.FR cohort. Int Psychogeriatr. févr 2010;22(1):120-8.
93. Gilley DW, Bienias JL, Wilson RS, Bennett DA, Beck TL, Evans DA. Influence of behavioral symptoms on rates of institutionalization for persons with Alzheimer's disease. Psychol Med. août 2004;34(6):1129-35.
94. Brodaty H, Connors MH, Xu J, Woodward M, Ames D, PRIME study group. Predictors of institutionalization in dementia: a three-year longitudinal study. J Alzheimers Dis. 2014;40(1):221-6.
95. Gaugler JE, Kane RL, Kane RA, Clay T, Newcomer R. Caregiving and Institutionalization of Cognitively Impaired Older People: Utilizing Dynamic Predictors of Change. Gerontologist. 1 avr 2003;43(2):219-29.
96. McCann JJ, Hebert LE, Li Y, Wolinsky FD, Gilley DW, Aggarwal NT, et al. The effect of adult day care services on time to nursing home placement in older adults with Alzheimer's disease. Gerontologist. déc 2005;45(6):754-63.
97. Wilson RS, McCann JJ, Li Y, Aggarwal NT, Gilley DW, Evans DA. Nursing home placement, day care use, and cognitive decline in Alzheimer's disease. Am J Psychiatry. juin 2007;164(6):910-5.
98. Gaugler JE, Kane RL, Kane RA, Newcomer R. Early Community-Based Service Utilization and Its Effects on Institutionalization in Dementia Caregiving. Gerontologist. 1 avr 2005;45(2):177-85.
99. Tinetti ME, Williams CS. Falls, Injuries Due to Falls, and the Risk of Admission to a Nursing Home. N Engl J Med. 30 oct 1997;337(18):1279-84.
100. Lopez OL, Becker JT, Wahed AS, Saxton J, Sweet RA, Wolk DA, et al. Long-term effects of the concomitant use of memantine with cholinesterase inhibition in Alzheimer disease. J Neurol Neurosurg Psychiatry. juin 2009;80(6):600-7.
101. Wattmo C, Londos E, Minthon L. Short-Term Response to Cholinesterase Inhibitors in Alzheimer's Disease Delays Time to Nursing Home Placement. Curr Alzheimer Res. 2018;15(10):905-16.
102. Clément J-P, Preux P-M, Fontanier D, Léger J-M. Mini-GDS chez les patients âgés suivis en médecine générale. L'Encéphale (Paris). 2001;27(4):329-37.
103. Pruchno RA, Michaels JE, Potashnik SL. Predictors of institutionalization among Alzheimer disease victims with caregiving spouses. J Gerontol. nov 1990;45(6):S259-266.
104. Sörensen S, Conwell Y. Issues in Dementia Caregiving: Effects on Mental and Physical Health, Intervention Strategies, and Research Needs. Am J Geriatr Psychiatry. juin 2011;19(6):491-6.
105. ameli.fr - Prévalence des ALD liste [Internet]. 2018 [cité 7 mai 2020]. Disponible sur: <https://www.ameli.fr/l-assurance-maladie/statistiques-et-publications/donnees-statistiques/affection-de-longue-duree-ald/prevalence/prevalence-des-ald-en-2017.php>
106. OSCARS : Observation et suivi cartographique des actions régionales de santé [Internet]. [cité 30 mai 2020]. Disponible sur: <https://www.oscarsante.org/occitanie/etp>
107. HCSP. L'éducation thérapeutique intégrée aux soins de premier recours [Internet]. Rapport de l'HCSP. Paris: Haut Conseil de la Santé Publique; 2009 nov [cité 28 mai 2020]. Disponible sur: <https://www.hcsp.fr/explore.cgi/avisrapportsdomaine?clefr=92>
108. HCSP. Évaluation des programmes d'éducation thérapeutique des patients 2010-2014 [Internet]. Paris: Haut Conseil de la Santé Publique; 2015 oct [cité 30 nov 2019]. Disponible sur: <https://www.hcsp.fr/Explore.cgi/avisrapportsdomaine?clefr=528>
109. C. SAOUT, B. CHARBONNEL, D. BERTRAND. POUR UNE POLITIQUE NATIONALE D'ÉDUCATION THÉRAPEUTIQUE DU PATIENT. sept 2008;165.

110. Rapport Jacquat_Education thérapeutique du patient - Propositions pour une mise en œuvre rapide et pérenne - Juin 2010.pdf [Internet]. [cité 6 mai 2020]. Disponible sur: https://solidarites-sante.gouv.fr/IMG/pdf/Rapport_Education_therapeutique_du_patient.pdf
111. HEYDEN (I.), HEYDEN (I.), BARDIAU (F.), GOSSET (C.). L'éducation du patient à domicile : une revue de littérature. *L'éducation du patient à domicile : une revue de littérature*. 2012;
112. PRISE EN CHARGE DES MALADIES CHRONIQUES. Redéfinir et valoriser le rôle du médecin généraliste [Internet]. Académie nationale de médecine | Une institution dans son temps. 2016 [cité 6 mai 2020]. Disponible sur: <http://www.academie-medecine.fr/prise-en-charge-des-maladies-chroniques-redefinir-et-valoriser-le-role-du-medecin-generaliste/>
113. Linn BS, Linn MW, Gurel L. Cumulative Illness Rating Scale. *Journal of the American Geriatrics Society*. 1968;16(5):622-6.
114. Miller MD, Paradis CF, Houck PR, Mazumdar S, Stack JA, Rifai AH, et al. Rating chronic medical illness burden in geropsychiatric practice and research: Application of the Cumulative Illness Rating Scale. *Psychiatry Research*. mars 1992;41(3):237-48.
115. Salvi F, Miller MD, Towers AL, Morichi V, Des P. Manuel de directives pour la cotation de l'échelle « Modified cumulative illness rating scale (CIRS)» Manuel CIRS, traduit par l'ANQ, version 10/2013. :19.
116. Folstein MF, Folstein SE, McHugh PR. "Mini-mental state". *Journal of Psychiatric Research*. nov 1975;12(3):189-98.
117. Derouesné C, Poitreneau J, Hugonot L, Kalafat M, Dubois B, Laurent B. Le Mini-Mental State Examination (MMSE) : un outil pratique pour l'évaluation de l'état cognitif des patients par le clinicien. 1999;8.
118. Wolak A, Novella J-L, Drame M, Guillemin F, Di Pollina L, Ankri J, et al. Transcultural adaptation and psychometric validation of a French-language version of the QoL-AD. *Aging Ment Health*. juill 2009;13(4):593-600.
119. Clément JP, Nassif RF, Léger JM, Marchan F. Development and contribution to the validation of a brief French version of the Yesavage Geriatric Depression Scale. *L'Encephale*. 1997;23(2):91-9.
120. Yesavage JA, Brink TL, Rose TL, Lum O, Huang V, Adey M, et al. Development and validation of a geriatric depression screening scale: A preliminary report. *Journal of Psychiatric Research*. janv 1982;17(1):37-49.

VII. ANNEXES



vous pour évaluer la qualité de vie de votre proche. Cette échelle est validée en pratique clinique contrastée. Nous recueillons également d'autres données sociodémographiques et médicales concernant votre proche et vous-même par auto-questionnaire et par entretien individuel lors de la consultation.

Quels sont vos droits ?

Votre participation à cette recherche est entièrement volontaire et vous avez le droit de vous opposer à y participer. Si vous acceptez d'y participer vous serez contacté rapidement pour la consultation initiale. Dans le cas contraire, votre proche continuera à bénéficier de la prise en charge habituelle, conformément aux connaissances actuelles. Vous êtes libre de vous retirer de l'étude à tout moment sans encourir aucune responsabilité, ni aucun préjudice de ce fait.

Dans le cadre de cette recherche à laquelle le CHU de Toulouse vous propose de participer, un traitement informatique de vos données personnelles va être mis en œuvre pour permettre d'analyser les résultats de la recherche au regard de l'objectif de cette dernière qui vous a été présenté. A cette fin, les données médicales vous concernant et les données relatives à vos habitudes de vie, seront transmises au CHU de Toulouse ou aux personnes ou sociétés agissant pour son compte, en France ou à l'étranger. Ces données seront identifiées par un code et vos initiales. Ces données pourront également, dans des conditions assurant leur confidentialité, être transmises aux autorités de santé françaises ou étrangères et à d'autres entités du CHU de Toulouse.

Conformément aux dispositions de la loi relative à l'informatique, aux fichiers et aux libertés, vous disposez à tout moment d'un droit d'accès et de rectification des données informatiques vous concernant (du n° 01 40 00 00 00) ou d'un droit de suppression de vos données (du n° 01 40 00 00 00) relatif à la transmission des données couvertes par le secret professionnel susceptibles d'être utilisées dans le cadre de cette recherche et d'être traitées. Vous pouvez également accéder directement ou par l'intermédiaire du médecin de votre choix à l'ensemble de vos données médicales en application des dispositions de l'article L1111-7 du code de la santé publique. Ces droits s'exercent auprès du médecin qui vous suit dans le cadre de la recherche et qui connaît votre identité.

Le médecin investigateur (Dr Tél : 0561776427) est à votre disposition pour vous apporter toutes les précisions complémentaires que vous souhaitez.

Conformément à la loi Publique de Santé Publique cette recherche a obtenu un avis favorable du Comité de Protection des Personnes (CPP) 300M II en date du 07/06/2012. Lorsque cette recherche sera terminée, vous serez tenu informé personnellement des résultats globaux par votre médecin de qui en-cu-ci seront disponibles, si vous le souhaitez.

En vous remerciant pour votre confiance,

Très cordialement,

Docteur..... Signature.....

Date d'information et de remise de la présente notice à l'aident:.....



Qui peut participer à cette recherche ?

Vous pourrez participer à cette étude si votre proche est atteint de maladie d'Alzheimer à un stade léger à modérément sévère, s'il vit à domicile et si vous êtes l'aident principal (c'est à dire vivant avec lui ou l'aident de façon au moins trichodominaire ou à raison de 8 heures par semaine).

Quel est le contenu de cette recherche ?

Il s'agit d'une étude monocentrique, au CHU de Toulouse, qui concernera 170 couples aidant/patient répartis dans deux groupes. L'ensemble de l'étude aura une durée totale de 36 mois.

Pour permettre une comparaison, nous déterminerons, par tirage au sort, selon les procédures standardisées, 2 groupes de 85 couples patient/aidant :

- un premier groupe qui bénéficiera du programme d'éducation thérapeutique (le groupe « intervention ») dont la durée totale est de 2 mois
- un second groupe (le groupe « de comparaison ») qui bénéficiera du suivi habituel proposé dans cette pathologie.

Vous bénéficierez donc de ce programme thérapeutique si vous appartenez au groupe intervention.

Dans le groupe intervention :

- *le patient bénéficiera :
 - de 2 séances individuelles d'éducation thérapeutique (à M0 et à M2)
 - de 2 visites de suivi (M6 et à M12), comparables à celles actuellement réalisées dans le cadre de son suivi habituel
- *l'aidant principal (vous-même) bénéficiera :
 - de 2 séances individuelles d'éducation thérapeutique (à M0 et à M2)
 - de 4 séances collectives (de 3 heures chacune).
 - de 2 visites de suivi (M6 et à M12)

Les séances collectives rassembleront 6 à 9 personnes aidants principaux, comme vous, d'une résidence agréée de soins de suite et de soins de jour à l'Hôpital Carechart à raison d'une séance de 3 heures par semaine pendant 4 semaines consécutives.

Dans le groupe de comparaison

*le patient et l'aidant bénéficieront de 4 visites individuelles (M0, M2, M6 et M12)

Les consultations médicales organisées dans le cadre de ce programme auront la durée habituelle d'une consultation de tout sujet atteint de maladie d'Alzheimer et sera accompagnée de son aidant.

Vous bénéficierez également de 4 contacts téléphoniques espacés d'une semaine chacun, pendant un mois entre la visite M0 et M2.

Si vous êtes dans le groupe de comparaison, le programme d'éducation thérapeutique vous sera proposé ultérieurement.

Au sein de chaque groupe (intervention et comparaison), nous évaluerons la qualité de vie de patient à chaque visite, par un questionnaire utilisé sous la forme d'auto-questionnaire, c'est à dire à compléter par



NOTICE D'INFORMATION AIDANT

Etude THERAD

« Impact d'un programme d'éducation thérapeutique sur la qualité de vie du patient atteint de maladie d'Alzheimer vivant à domicile et ayant un aidant principal »

Madame, Monsieur,

Vous venez d'accompagner votre proche atteint de maladie d'Alzheimer en consultation ou en hospitalisation au sein du pôle de gériatrie du CHU de Toulouse en qualité d'aidant. Le médecin vous a proposé de participer, avec votre proche, à une étude visant à améliorer sa qualité de vie.

Avant de prendre une décision, il est important que vous lisiez attentivement le document présent qui vous délivre les informations nécessaires à la compréhension de cette étude, son objectif, ses contraintes et l'intérêt qu'elle peut présenter pour vous et votre proche. N'hésitez pas à demander au médecin de votre proche l'explication des mots ou expressions que vous ne comprendriez pas.

Cette étude est cosponsorisée par Madame le Docteur Hélène Villars, gériatre au sein du Gériatrique du CHU de Toulouse et est dirigée sur le site de Cochin, 170 rue de Cassanville, 31300 Toulouse (téléphone : 05 61 77 64 27). Elle est financée par l'Etat et gérée par le CHU de Toulouse. Cette étude est réalisée conformément à la Loi 2004-806 relative à la politique de santé publique (Articles L1121-1 à L1126-7 de Code de la Santé Publique).

Pourquoi cette recherche ?

La maladie d'Alzheimer est actuellement un problème de santé publique majeur en France. Les malades et leur famille sont bien souvent confrontés à des symptômes nombreux et complexes tout au long de l'évolution de la maladie (troubles de mémoire, troubles du comportement, etc). Pour faire face à cette maladie et à ses complications, différents traitements médicamenteux sont actuellement disponibles, mais ce sont surtout les interventions non médicamenteuses qui ont une place importante dans la gestion de la maladie au quotidien et donc la qualité de vie du patient. Cette recherche a donc été développée dans ce sens, et répond notamment à l'un des objectifs du plan national Alzheimer 2008-2012.

Quel est son objectif ?

L'objectif de notre étude est de mettre en évidence une amélioration de la qualité de vie de patients qui bénéficient, avec leur aidant, d'un programme d'éducation thérapeutique (tel que recommandé par la Haute Autorité de Santé) par rapport à des sujets s'en bénéficiant pas, en complément du traitement et de la prise en charge habituelle.

Le programme d'éducation thérapeutique que nous proposons dans cette étude est destiné à aider les aidants participants à acquérir les compétences nécessaires à la gestion de questions avec le patient (maintien de l'autonomie fonctionnelle, prévention des troubles du comportement, prévention du syndrome d'épuisement de l'aidant).

	Critères d'inclusion	Critères de non-inclusion
PATIENT	Diagnostic de maladie d'Alzheimer, avec ou sans composante vasculaire	Diagnostic d'une autre forme de démence
	Stade léger à modérément sévère de MA : 11 ≥ score au MMSE ≤ 26	Stade sévère de MA : score au MMSE < 11
	Vivre à domicile (ou en foyer-logements)	Ne pas vivre à domicile (institutionnalisé en EHPAD ou en USLD)
	Avoir un aidant principal	Ne pas avoir d'aidant principal
		Participer à un autre protocole de recherche pouvant impacter sa qualité de vie (essai thérapeutique ou interventionnel)
	Affiliation à un régime de sécurité sociale	Absence de couverture sociale
AIDANT	Être aidant principal : vivre avec le patient Ou lui apporter une aide régulière de façon au moins trihebdomadaire et/ou à raison de ≥ 8 heures par semaine	Ne pas lire et écrire le français
		Absence de disponibilité pour participer aux séances collectives
	Personne majeure, ne bénéficiant pas d'une mesure de protection juridique	Personne mineure ou sous protection juridique

Annexe n° 2 : Critères d'inclusion et de non-inclusion des couples aidant-aidé dans l'essai THERAD.

Caractéristiques socio-démographiques et médico-psychologiques		PATIENT	AIDANT
Déterminants sociaux	Age et sexe	X	X
	Statut marital	X	X
	Langue maternelle	X	X
	Niveau d'études	X	X
	Profession (exercice antérieur ou actuel)	X	X
Mode de vie et relation d'aide	Statut de l'aidant (lien aidant-aidé)		X
	Lieu de vie (cohabitation ou distincts, distance)	X	X
	Type d'aide (aidant unique ou principal)	X	X
	Durée de l'aide	X	X
	Volume horaire de l'aide informelle	X	X
Maladie d'Alzheimer	Aides formelles	X	X
	Date et annonce du diagnostic	X	
	Composante vasculaire ou non	X	
Comorbidités	Pathologies aiguës et comorbidités / CIRS-G	X	X
Evaluation Gérontologique Standardisée	Poids / perte de poids involontaire significative	X	
	Test station unipodale	X	
	Déficits sensoriel (visuel, auditif)	X	
Cognition, SCPD	MMSE	X	
	NPI	X	
Autonomie	ADL	X	
	IADL	X	
Fardeau, dépression, épuisement	Mini-GDS		X
	ZBI		X
Qualité de vie	QoL-AD auto-évaluée (déclarée par le patient)	X	
	QoL-AD hétéro-évaluée (déclarée par l'aidant)	X	
	NHP		X
Traitements	Traitements spécifiques de la MA	X	
	Traitements psychotropes	X	X
	Traitements non-pharmacologiques	X	

MMSE = Mini Mental State Examination, NPI = NeuroPsychiatric Inventory, ADL = Activities of Daily Living, IADL = Instrumental Activities of Daily Living, mini-GDS = mini-Geriatric Depression Scale, ZBI = Zarit Burden Inventory, QoL-AD = Quality of Life in Alzheimer Disease, NHP = Nottingham Health Profile.

Les **critères de jugements** utilisés dans THERAD sont retranscrits **en gras**.

Annexe n° 3 : Description des critères de jugements secondaires de l'étude : caractéristiques socio-démographiques et médico-psychologiques du couple « aidant-aidé » et critères de jugements de THERAD.

	Thème	Objectifs	Animateur(s)
SESSION 1 (S1)	Connaissance de la maladie	Identifier les troubles cognitifs et autres signes de MA à travers les difficultés au quotidien	Médecin gériatre
		Identifier les capacités fonctionnelles restantes	
		Déterminer les mesures non-pharmacologiques à mettre en œuvre pour faciliter l'utilisation des capacités fonctionnelles préservées	
SESSION 2 (S2)	Traitements médicamenteux	Connaître l'effet potentiel des thérapies médicamenteuses (bénéfiques et effets indésirables)	Médecin gériatre Infirmière Pharmacien
	Symptômes psycho-comportementaux de la démence	Identifier les SCPD	
		Repérer et éviter les situations à risque de décompensation psycho-comportementale	
		Connaître des mesures non-pharmacologiques pour les prévenir et en diminuer le retentissement	
SESSION 3 (S3)	Gestion des situations de crise	Identifier les conditions à haut risque (modification de traitement, pathologie intercurrente, changement d'environnement)	Infirmière Psychologue
	Prévention de l'épuisement de l'aidant	Reconnaître et prévenir l'épuisement de l'aidant	
SESSION 4 (S4)	Dispositif d'aide	Comprendre les dispositifs d'aide, les solutions de répit, les associations et les aspects juridiques liés à la maladie	Infirmière Travailleur social
	Parcours de soins	Identifier les ressources disponibles en situation de crise ou d'urgence	

Annexe n° 4 : Thèmes et objectifs des séances d'ETP collectives de THERAD.

Caractéristiques médico-psychologiques		PATIENT			AIDANT		
<i>Visite de suivi</i>		<i>M2</i>	<i>M6</i>	<i>M12</i>	<i>M2</i>	<i>M6</i>	<i>M12</i>
EGS	Poids	X	X	X			
	Test station unipodale	X	X	X			
	Déficits sensoriels	X	X	X			
	MMSE	X	X	X			
NPI		X	X				
ADL / IADL		X	X				
Mini-GDS					X	X	
ZBI					X	X	
QoL-AD évaluée par le patient et par l'aidant		X	X	X			
NHP					X	X	
Traitements spécifiques de la MA		X	X	X			
Traitements psychotropes		X	X	X	X	X	
Traitements non-pharmacologiques		X	X	X			
Aides formelles		X	X	X			

Les **critères de jugements** (principal et secondaires) utilisés dans THERAD sont retranscrits **en gras**.

Annexe n° 5 : Modalités de recueil des critères de jugements secondaires : recueil des caractéristiques des couples et critères de jugements dans l'essai THERAD.

Système d'organes	Score				
	aucun problème	léger problème	problème modéré	problème sévère	problème très grave
1. Cardiaque (cœur uniquement)	<input type="checkbox"/> 0	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4
2. Hypertension artérielle (score basé sur la sévérité; les lésions organiques sont cotées séparément)	<input type="checkbox"/> 0	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4
3. Vasculo-hématopoïétique (sang, vaisseaux sanguins et cellules sanguines, moelle osseuse, rate, ganglions).....	<input type="checkbox"/> 0	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4
4. Appareil respiratoire (poumons, bronches, trachée sous le larynx)	<input type="checkbox"/> 0	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4
5. Ophtalmologique et ORL (yeux, oreilles, nez, pharynx, larynx).....	<input type="checkbox"/> 0	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4
6. Appareil gastro-intestinal supérieur (oesophage, estomac et duodénum; pancréas; hors diabète).....	<input type="checkbox"/> 0	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4
7. Appareil gastro-intestinal inférieur (intestins, hernies)	<input type="checkbox"/> 0	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4
8. Hépatique (foie et voies biliaires)	<input type="checkbox"/> 0	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4
9. Rénal (uniquement les reins)	<input type="checkbox"/> 0	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4
10. Appareil génito-urinaire (uretères, vessie, urètre, prostate, appareil génital)	<input type="checkbox"/> 0	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4
11. Téguments musculo-squelettiques (muscles, os, peau)	<input type="checkbox"/> 0	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4
12. Nerveux central et périphérique (cerveau, moelle épinière, nerfs; hors démence)	<input type="checkbox"/> 0	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4
13. Endocrino-métabolique (y compris diabète, thyroïde ; seins ; infections systémiques ; intoxications)	<input type="checkbox"/> 0	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4
14. Troubles psychiatriques / comportementaux (y compris démence, dépression, anxiété, agitation/délire, psychose).....	<input type="checkbox"/> 0	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4

Description des scores

0. **Aucun problème:** Aucune pathologie n'affecte ce système ou problèmes médicaux antérieurs sans importance clinique

1. **Problème léger:** Problème actuel léger ou problème antérieur important

2. **Problème modéré:** Atteinte ou morbidité modéré/e et/ou nécessitant un traitement (de première ligne).

3. **Problème sévère:** Pathologie sévère et/ou atteinte constante et invalidante et/ou maîtrise des problèmes chroniques difficile (schéma thérapeutique complexe).

4. **Problème très grave:** Pathologie extrêmement sévère et/ou traitement immédiat requis et/ou défaillance d'un organe et /ou incapacité fonctionnelle grave.

Les comorbidités à l'inclusion étaient scorées grâce à l'échelle CIRS-G. (113) (114)

Il s'agit d'un outil validé chez le sujet âgé, qui intègre 14 systèmes et appareils. Chacun d'entre eux est évalué sur une échelle de 5 points et pouvant être coté de 0 à 4 (0 = absence de morbidité à 4 = présence d'une morbidité à un stade sévère). Il prend en compte le nombre de morbidités, leur sévérité, leur pronostic et le niveau de traitement dont elles relèvent.

Le score CIRS-G a été rétrospectivement calculé sur les informations contenues dans les courriers concernant les patients avant leur inclusion. Pour améliorer la reproductibilité des résultats, un seul intervenant a évalué les scores CIRS-G de l'ensemble des patients, en se reportant au manuel de directives pour la cotation de l'échelle « *Modified Cumulative Illness Rating Scale* » version 10/2013c française. (115)

Annexe n° 6 : Cumulativ Illness Rating Scale – Geriatric (CIRS-G)

Mini Mental State Examination (MMSE) (Version consensuelle du GRECO)

Orientation

/ 10

Je vais vous poser quelques questions pour apprécier comment fonctionne votre mémoire.

Les unes sont très simples, les autres un peu moins. Vous devez répondre du mieux que vous pouvez.

Quelle est la date complète d'aujourd'hui ? _____

Si la réponse est incorrecte ou incomplète, posez les questions restées sans réponse, dans l'ordre suivant :

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

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

6. Quel est le nom de l'hôpital où nous sommes ?*
7. Dans quelle ville se trouve-t-il ?
8. Quel est le nom du département dans lequel est située cette ville ?**
9. Dans quelle province ou région est située ce département ?
10. A quel étage sommes-nous ?

Apprentissage

/ 3

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

- | | | | | | |
|------------|----|--------|----|----------|--------------------------|
| 11. Cigare | | Citron | | Fauteuil | <input type="checkbox"/> |
| 12. Fleur | ou | Clé | ou | Tulipe | <input type="checkbox"/> |
| 13. Porte | | Ballon | | Canard | <input type="checkbox"/> |

Répéter les 3 mots.

Attention et calcul

/ 5

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

- | | | |
|-----|----|--------------------------|
| 14. | 93 | <input type="checkbox"/> |
| 15. | 86 | <input type="checkbox"/> |
| 16. | 79 | <input type="checkbox"/> |
| 17. | 72 | <input type="checkbox"/> |
| 18. | 65 | <input type="checkbox"/> |

Pour tous les sujets, même pour ceux qui ont obtenu le maximum de points, demander :

Voulez-vous épeler le mot MONDE à l'envers ?**

Rappel

/ 3

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

- | | | | | | |
|------------|----|--------|----|----------|--------------------------|
| 11. Cigare | | Citron | | Fauteuil | <input type="checkbox"/> |
| 12. Fleur | ou | Clé | ou | Tulipe | <input type="checkbox"/> |
| 13. Porte | | Ballon | | Canard | <input type="checkbox"/> |

Langage

/ 8

Montrer un crayon. 22. Quel est le nom de cet objet ?*

Montrer votre montre. 23. Quel est le nom de cet objet ?**

24. Ecoutez bien et répétez après moi : « PAS DE MAIS, DE SI, NI DE ET »***

Poser une feuille de papier sur le bureau, la montrer au sujet en lui disant : « Ecoutez bien et faites ce que je vais vous dire :

25. Prenez cette feuille de papier avec votre main droite,
26. Pliez-la en deux,
27. Et jetez-la par terre. »****

Tendre au sujet une feuille de papier sur laquelle est écrit en gros caractère : « FERMEZ LES YEUX » et dire au sujet :

28. « Faites ce qui est écrit ».

Tendre au sujet une feuille de papier et un stylo, en disant :

29. « Voulez-vous m'écrire une phrase, ce que vous voulez, mais une phrase entière. »*****

Praxies constructives

/ 1

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

La sévérité des troubles cognitifs était évaluée par le MMSE dans sa version française. (116) (117)

Un score $\leq 10/30$ témoigne d'une atteinte sévère, un score compris entre 11 et 20 d'une atteinte modérée, et un score compris entre 21 et 26 d'une atteinte légère.

Les fonctions exécutives n'étaient pas explorées.

Annexe n° 7 : Mini Mental State Examination (MMSE), selon Folstein 1975

Version française consensuelle validée par le GRECO

INVENTAIRE NEUROPSYCHIATRIQUE NPI

Nom:	Age:	Date de l'évaluation				
Items	NA	Absent	Fréquence	Gravité	F x G	Retentissement
Idées délirantes	X	0	1 2 3 4	1 2 3	[]	1 2 3 4 5
Hallucinations	X	0	1 2 3 4	1 2 3	[]	1 2 3 4 5
Agitation/Agressivité	X	0	1 2 3 4	1 2 3	[]	1 2 3 4 5
Dépression/Dysphorie	X	0	1 2 3 4	1 2 3	[]	1 2 3 4 5
Anxiété	X	0	1 2 3 4	1 2 3	[]	1 2 3 4 5
Exaltation de l'humeur/ Euphorie	X	0	1 2 3 4	1 2 3	[]	1 2 3 4 5
Apathie/Indifférence	X	0	1 2 3 4	1 2 3	[]	1 2 3 4 5
Désinhibition	X	0	1 2 3 4	1 2 3	[]	1 2 3 4 5
Irritabilité/Instabilité De l'humeur	X	0	1 2 3 4	1 2 3	[]	1 2 3 4 5
Comportement moteur aberrant	X	0	1 2 3 4	1 2 3	[]	1 2 3 4 5
Sommeil	X	0	1 2 3 4	1 2 3	[]	1 2 3 4 5
Appétit/Troubles de l'appétit	X	0	1 2 3 4	1 2 3	[]	1 2 3 4 5

NA = question inadaptée (non applicable)

F x G = Fréquence x Gravité

La fréquence et la gravité des SCPD étaient évalués par l'Inventaire neuropsychiatrique (ou NPI pour NeuroPsychiatric Inventory). (73) Les informations étaient obtenues auprès de l'aidant principal, familial du comportement du patient à domicile.

Le 1^{er} critère de fréquence est coté de 1 à 4 (1 = « quelquefois » : moins d'une fois par semaine ; 2 = « assez souvent » : environ une fois par semaine ; 3 = « fréquemment » : plusieurs fois par semaine mais pas tous les jours ; 4 = « très fréquemment » : tous les jours ou pratiquement tout le temps).

Le 2^{ème} critère de gravité est coté de 1 à 3 (1 = léger ; 2 = moyen ; 3 = important).

Le 3^{ème} critère qu'est le retentissement n'a pas été évalué.

Le score final était rapporté sur 144 points.

Annexe n° 8 : NeuroPsychiatric Inventory (NPI), selon Cummings 1994

Version française de P.H. Robert 1998

Echelle d'autonomie (ADL)

ECHELLE A.D.L		Nom
		Prénom
		Date
		Score
Hygiène Corporelle	Autonome Aide partielle Dépendant	1 ½ 0
Habillage	Autonomie pour le choix des vêtements et l'habillage Autonomie pour le choix des vêtements et l'habillage mais besoin d'aide pour se chausser. Dépendant	1 ½ 0
Aller aux toilettes	Autonomie pour aller aux toilettes, se déshabiller et se rhabiller ensuite. Doit être accompagné ou a besoin d'aide pour se déshabiller ou se rhabiller. Ne peut aller aux toilettes seul	1 ½ 0
Locomotion	Autonomie A besoin d'aide (cane, déambulateur, accompagnant) Grabataire	1 ½ 0
Contenance	Continent Incontinence occasionnelle Incontinent	1 ½ 0
Repas	Se sert et mange seul Aide pour se servir, couper le viande ou peler un fruit Dépendant	1 ½ 0

Total = /6

L'échelle ADL (74) évalue l'autonomie de la personne sur 6 activités de base de la vie quotidienne. Les items sont cotés : 1 point si le patient est autonome pour cette activité, 0,5 s'il est partiellement autonome et 0 si le patient est dépendant pour cet acte. Le score total est rapporté sur 6.

Annexe n° 9 : Activities of Daily Living (ADL), selon Katz 1963

Grille d'évaluation de l'autonomie pour les activités basales de la vie quotidienne

IADL: INSTRUMENTAL ACTIVITIES OF DAILY LIVING (Echelle de LAWTON)

Evaluation du niveau de dépendance dans les activités instrumentales de la vie quotidienne

1. Aptitude à utiliser le téléphone		Commentaires
<i>Si 0, noter depuis quand</i>		
1. Se sert normalement du téléphone	1	
2. Compose quelques numéros très connus	1	
3. Répond au téléphone mais ne l'utilise pas spontanément	1	
4. N'utilise pas du tout le téléphone spontanément	0	
5. Incapable d'utiliser le téléphone	0	
2. Courses		Commentaires
<i>Si 0, noter depuis quand</i>		
1. Fait les courses	1	
2. Fait quelques courses normalement (nombre limité d'achats)	0	
3. Doit être accompagné pour faire ses courses	0	
4. Complètement incapable de faire ses courses	0	
3. Préparation des aliments		Commentaires
<i>Si 0, noter depuis quand</i>		
0. Non applicable, n'a jamais préparé de repas		
1. Prévoit, prépare et sert normalement les repas	1	
2. Prépare normalement les repas si les ingrédients lui sont fournis	0	
3. Réchauffe ou sert des repas qui sont préparés, ou prépare de façon inadéquate les repas	0	
4. Il est nécessaire de lui préparer les repas et de les lui servir	0	
4. Entretien ménager		Commentaires
<i>Si 0, noter depuis quand</i>		
0. Non applicable, n'a jamais eu d'activités ménagères		
1. Entretien sa maison seul ou avec une aide occasionnelle	1	
2. Effectue quelques tâches quotidiennes légères telles que faire les lits, laver la vaisselle	1	
3. Effectue quelques tâches quotidiennes, mais ne peut maintenir un état de propreté normal	1	
4. A besoin d'aide pour tous les travaux d'entretien ménager	1	
5. Est incapable de participer à quelque tâche ménagère que ce soit	0	
5. Blanchisserie		Commentaires
<i>Si 0, noter depuis quand</i>		
0. Non applicable, n'a jamais effectué de blanchisserie		
1. Effectue totalement sa blanchisserie personnelle	1	
2. Lave des petits articles (chaussettes, bas)	1	
3. Toute la blanchisserie doit être faite par d'autres	0	
6. Moyens de transport		Commentaires
<i>Si 0, noter depuis quand</i>		
1. Utilise les moyens de transports de façon indépendante ou conduit sa propre voiture	1	
2. Organise ses déplacements en taxi ou n'utilise aucun moyen de transport public	1	
3. Utilise les transports publics avec l'aide de quelqu'un	1	
4. Déplacement limité en taxi ou en voiture avec l'aide de quelqu'un	0	
7. Responsabilité à l'égard de son traitement		Commentaires
<i>Si 0, noter depuis quand</i>		
1. Est responsable de la prise de ses médicaments (doses et rythmes corrects)	1	
2. Est responsable de la prise de ses médicaments si les doses ont été préparées à l'avance	0	
3. Est incapable de prendre seul ses médicaments même si ceux-ci ont été préparés à l'avance	0	
8. Aptitude à manipuler l'argent		Commentaires
<i>Si 0, noter depuis quand</i>		
0. Non applicable, n'a jamais manipulé d'argent		
1. Gère ses finances de façon autonome	1	
2. Se débrouille pour les achats quotidiens, mais a besoin d'aide pour les opérations à la banque et les achats importants	1	
3. Incapable de manipuler l'argent	0	
Total score IADL/ 8	
Nombre items non applicables/ 8	

L'échelle IADL (75) évalue l'autonomie sur 8 activités instrumentales de la vie quotidienne.

Les items sont cotés, comme pour l'ADL, de 0 pour un patient non autonome pour l'activité demandée à 1 pour un patient autonome. Le score total est rapporté sur 8.

Devant l'importance des données manquantes du fait du caractère « non applicable » de 3 items particuliers pour un grand nombre de patients, le choix a été fait de rapporter le score sur 5 points pour maintenir la comparabilité des données.

Annexe n° 10 : Instrumental Activities of Daily Living (IADL), selon Lawton 1969

Grille d'évaluation de l'autonomie pour les activités instrumentales de la vie quotidienne

	Mauvais(e)	Moyen(ne)	Bon(ne)	Excellent(e)
1. En ce moment vous diriez que votre santé physique est	1	2	3	4
2. En ce moment vous diriez que votre forme est	1	2	3	4
3. En ce moment vous diriez que votre moral est	1	2	3	4
4. Vous diriez que votre cadre de vie, l'endroit où vous habitez actuellement est	1	2	3	4
5. Vous diriez que votre mémoire est	1	2	3	4
6. En ce moment vous diriez que vos relations avec les membres de votre famille sont	1	2	3	4
7. En ce moment vous diriez que vos relations avec votre conjoint(e) sont	1	2	3	4
8. En ce moment vous diriez que vos relations avec vos amis sont	1	2	3	4
9. Quand vous pensez à ce que vous êtes, à ce qui vous caractérise, vous diriez que votre image est	1	2	3	4
10. Vous diriez que votre capacité à réaliser les tâches de tous les jours comme le ménage, le bricolage, ou d'autres choses que vous avez besoin de faire est	1	2	3	4
11. Vous diriez que votre capacité à vous divertir, à faire des choses par plaisir est	1	2	3	4
12. En ce moment vous diriez que votre situation financière est	1	2	3	4
13. En ce moment vous diriez que votre vie est	1	2	3	4

SCORE TOTAL :

1. Etat de santé physique	mauvais	assez bon	bon	excellent	NA
2. Niveau d'énergie	mauvais	assez bon	bon	excellent	NA
3. Humeur	mauvais	assez bon	bon	excellent	NA
4. Conditions de vie	mauvais	assez bon	bon	excellent	NA
5. Mémoire	mauvais	assez bon	bon	excellent	NA
6. Relations familiales	mauvais	assez bon	bon	excellent	NA
7. Relations avec le conjoint	mauvais	assez bon	bon	excellent	NA
8. Relation avec les amis	mauvais	assez bon	bon	excellent	NA
9. Estime de soi	mauvais	assez bon	bon	excellent	NA
10. Entretien ménager	mauvais	assez bon	bon	excellent	NA
11. Activités de loisir	mauvais	assez bon	bon	excellent	NA
12. Finances	mauvais	assez bon	bon	excellent	NA
13. Appréciation de sa vie	mauvais	assez bon	bon	excellent	NA

NA = question inadaptée (non applicable)

L'échelle de qualité de vie QoL-AD de Logsdon (70) était utilisée pour évaluer la qualité de vie du patient atteint de maladie d'Alzheimer. Elle a été validée dans cette population dans sa version française. (118)

Cette échelle était complétée par le patient (auto-questionnaire) si cela restait possible au regard de la sévérité des troubles cognitifs, ou dans tous les cas par son aidant (hétéro-questionnaire). Ces deux modalités d'évaluation ont été validées jusqu'à un stade modérément sévère de la maladie (MMSE>10).

Elle se compose de 13 items explorant 6 domaines subjectifs de santé. Chaque item est coté de 1 à 4 (1 = mauvais ; 2 = moyen ; 3 = bon ; 4 = excellent). Le score total est rapporté sur 52 points.

Annexe n° 11 : Echelle de qualité de vie dans la maladie d'Alzheimer (QoL-AD),

selon Logsdon 2002

Version française de Wolak et al. 2009

La version brève de la Geriatric Depression Scale est un outil de dépistage d'une dépression. Elle ne permet pas de porter un diagnostic de dépression.

Poser les **questions** au patient en lui précisant que , pour répondre, il doit se resituer dans le temps qui précède, au mieux une semaine, et non pas dans la vie passée ni dans l'instant présent.

1. Vous sentez-vous souvent découragé(e) et triste ? oui = 1, non = 0
2. Avez-vous le sentiment que votre vie est vide ?oui = 1, non = 0
3. Etes-vous heureux(se) (bien) la plupart du temps ?oui = 0, non = 1
4. Avez-vous l'impression que votre situation est désespérée ? ...oui = 1, non = 0

Cotation

Si score total égal ou supérieur à 1, très forte probabilité de dépression

Si score total = 0, très forte probabilité d'absence de dépression

La présence d'une dépression était évaluée à l'aide de l'échelle gériatrique de dépistage de la dépression mini-GDS. (119) Cette échelle est une version abrégée à 4 items de la Geriatric Depression Scale (GDS). (120)

Elle est validée pour le dépistage des patients âgés à risque de troubles thymiques.

Le score est ≥ 1 : forte probabilité de dépression.

Le score est égal à 0 : forte probabilité d'absence de dépression.

Le score final ne présage pas de la sévérité du trouble.

Annexe n° 12 : Mini-Geriatric Depression Scale (mini-GDS), selon Yesavage 1983

Version française de Clément et Nassif 1997

Échelle de Zarit ou Inventaire du Fardeau.

Le score total qui est la somme des scores obtenus à chacun de 22 items, varie de 0 à 88. Un score inférieur ou égal à 20 indique une charge faible ou nulle ; un score entre 21 et 40 indique une charge légère ; un score entre 41 et 60 indique une charge modérée ; un score supérieur à 60 indique une charge sévère.

Voici une liste d'énoncés qui reflètent comment les gens se sentent parfois quand ils prennent soin d'autres personnes. Pour chaque énoncé, indiquer à quelle fréquence il vous arrive de vous sentir ainsi : jamais, rarement, quelquefois, assez souvent, presque toujours. Il n'y a ni bonne, ni mauvaise réponse.

Cotation :

- 0 = jamais
- 1 = rarement
- 2 = quelquefois
- 3 = assez souvent
- 4 = presque toujours

À quelle fréquence vous arrive-t-il de...

Sentir que votre parent vous demande plus d'aide qu'il n'en a besoin ?	0 1 2 3 4
Sentir que le temps consacré à votre parent ne vous en laisse pas assez pour vous ?	0 1 2 3 4
Vous sentir tirailé entre les soins à votre parent et vos autres responsabilités (familiales ou de travail) ?	0 1 2 3 4
Vous sentir embarrassé par les comportements de votre parent ?	0 1 2 3 4
Vous sentir en colère quand vous êtes en présence de votre parent ?	0 1 2 3 4
Sentir que votre parent nuit à vos relations avec d'autres membres de la famille ou des amis ?	0 1 2 3 4
Avoir peur de ce que l'avenir réserve à votre parent ?	0 1 2 3 4
Sentir que votre parent est dépendant de vous ?	0 1 2 3 4
Vous sentir tendu en présence de votre parent ?	0 1 2 3 4
Sentir que votre santé s'est détériorée à cause de votre implication auprès de votre parent ?	0 1 2 3 4
Sentir que vous n'avez pas autant d'intimité que vous aimeriez à cause de votre parent ?	0 1 2 3 4
Sentir que votre vie sociale s'est détériorée du fait que vous prenez soin de votre parent ?	0 1 2 3 4
Vous sentir mal à l'aise de recevoir des amis à cause de votre parent ?	0 1 2 3 4
Sentir que votre parent semble s'attendre à ce que vous preniez soin de lui comme si vous étiez la seule personne sur qui il puisse compter ?	0 1 2 3 4
Sentir que vous n'avez pas assez d'argent pour prendre soin de votre parent encore longtemps compte tenu de vos autres dépenses ?	0 1 2 3 4
Sentir que vous ne serez plus capable de prendre soin de votre parent encore bien longtemps ?	0 1 2 3 4
Sentir que vous avez perdu le contrôle de votre vie depuis la maladie de votre parent ?	0 1 2 3 4
Souhaiter pouvoir laisser le soin de votre parent à quelqu'un d'autre ?	0 1 2 3 4
Sentir que vous ne savez pas trop quoi faire pour votre parent ?	0 1 2 3 4
Sentir que vous devriez en faire plus pour votre parent ?	0 1 2 3 4
Sentir que vous pourriez donner de meilleurs soins à votre parent ?	0 1 2 3 4
En fin de compte, à quelle fréquence vous arrive-t-il de sentir que les soins à votre parent sont une charge, un fardeau ?	0 1 2 3 4

La revue du Gériatrie, Tome 26, N°4 AVRIL 2001

Le fardeau de l'aidant était quantifié par l'inventaire du fardeau de Zarit (ou ZBI pour *Zarit Burden Inventory*). (71) Cette échelle permet l'évaluation de la charge matérielle et affective, reflétant la souffrance de l'aidant, sans chercher à identifier ses besoins.

Le ZBI se présente sous la forme d'un auto-questionnaire de 22 questions. Chaque réponse est cotée de 0 à 4 (0 = jamais ; 1 = rarement ; 2 = quelquefois ; 3 = assez souvent ; 4 = presque toujours).

Score entre 0 et 20 points : charge considérée très faible voire nulle ; entre 21 et 40 points : charge légère ; entre 41 et 60 points, charge modérée ; entre 60 et 88 points, charge sévère.

Annexe n° 13 : Zarit Burden Inventory (ZBI), selon Zarit 1980

Version française validée par Hébert et al. 1993

INDICATEUR DE SANTE PERCEPTUELLE DE NOTTINGHAM :		
La liste ci-dessous évoque quelques problèmes rencontrés dans la vie quotidienne. Cochez d'une croix la réponse OUI ou NON selon votre état actuel. Si vous hésitez, cochez ce qui correspond le mieux à votre état aujourd'hui. Certaines questions ne s'appliquent peut-être pas à vous, mais répondez-y quand même. MERCI.		
AFFIRMATION	OUI	NON
1 – Je me sens tout le temps fatigué(e)		
2 – J'ai des douleurs la nuit		
3 – Je suis de plus en plus découragé(e)		
4 – J'ai des douleurs insupportables		
5 – Je prends des médicaments pour dormir		
6 - Je me rends compte que plus rien ne me fait plaisir		
7 – Je me sens nerveux(se), tendu(e)		
8 – J'ai des douleurs quand je change de position		
9 – Je me sens seul(e)		
10 – Pour marcher, je suis limité(e) à l'intérieur (de mon domicile, du bâtiment, etc.)		
11 – J'ai des difficultés à me pencher en avant (pour lacer mes chaussures ou ramasser un objet par exemple)		
12 – Tout me demande un effort		
13 – Je me réveille très tôt le matin et j'ai du mal à me rendormir		
14 – Je suis totalement incapable de marcher		
15 – J'ai des difficultés à rentrer en contact avec les autres		
16 – Je trouve que les journées sont interminables		
17 – J'ai du mal à monter ou à descendre les escaliers ou les marches		
18 – J'ai du mal à tendre le bras (pour attraper les objets)		
19 – Je souffre quand je marche		
20 – Je me mets facilement en colère ces temps-ci		
21 – J'ai l'impression de n'avoir personne de proche à qui parler		
22 – Je reste éveillé(e) une grande partie de la nuit		
23 – J'ai du mal à faire face aux événements		
24 – J'ai des douleurs quand je suis debout		
25 – J'ai des difficultés à m'habiller ou à me déshabiller		
26 – Je me fatigue vite		
27 – J'ai des difficultés à rester longtemps debout		
28 – J'ai des douleurs en permanence		
29 – Je mets beaucoup de temps à m'endormir		
30 – J'ai l'impression d'être une charge pour les autres		
31 – J'ai des soucis qui m'empêchent de dormir		
32 – Je trouve que la vie ne vaut pas la peine d'être vécue		
33 – Je dors mal la nuit		
34 – J'ai des difficultés à m'entendre avec les autres		
35 – J'ai besoin d'aide pour marcher dehors (une canne, quelqu'un pour me soutenir, etc.)		
36 – J'ai des douleurs en montant ou en descendant les escaliers ou les marches		
37 – Je me réveille déprimé(e) le matin		
38 – Je souffre quand je suis assis(e)		

Mode de calcul des scores :

On note 1 point une réponse positive, 0 point une réponse négative. Les réponses sont regroupées par rubrique comme suit :

- **Mobilité** : items 10, 11, 14, 17, 18, 25, 27 et 35
- **Isolation sociale** : items 15, 20, 21, 30 et 34
- **Douleur** : items 2, 4, 8, 19, 24, 28, 36 et 38
- **Réactions émotionnelles** : items 3, 6, 7, 16, 20, 23, 31, 32 et 37
- **Energie** : items 1, 12 et 26
- **Sommeil** : items 5, 13, 22, 29 et 33

Chaque item est affecté d'un coefficient selon le tableau suivant :

Rubrique	Item	Coefficient	Rubrique	Item	Coefficient
Mobilité	14	19.28	Réactions émotionnelles	32	15.49
	10	13.82		6	13.24
	35	13.78		23	12.42
	25	12.02		3	12.13
	27	11.46		37	10.83
	17	11.44		31	10.57
	11	9.69		16	8.91
	18	8.51		7	8.87
	30	24.50		20	7.58
	20	20.43		1	38.98
Isolation sociale	21	20.03	Energie	12	34.48
	15	18.59		26	26.54
	34	16.36		5	26.33
	28	18.14		22	22.86
	4	17.66		33	20.36
Douleur	2	12.73	Sommeil	29	16.50
	19	11.40		13	13.95
	36	10.44		(Le total des coefficients de chaque rubrique est égal à 100)	
	24	10.36			
	8	9.69			
	38	9.58			

On obtient ainsi, par individu, un score compris entre 0 et 100 pour chaque rubrique. Ce pourcentage correspond au degré de difficultés que perçoit l'individu dans le domaine de chacune des rubriques.

La qualité de vie de l'aidant principal était évaluée par l'Indicateur de Santé Perceptuelle de Nottingham (ou NHP pour *Nottingham Health Profile*). (72)

Il s'agit d'un auto-questionnaire constitué de 38 items qui évaluent divers domaines liés à la santé.

On note 1 point une réponse positive, 0 point une réponse négative. Les réponses sont regroupées par rubrique. Un coefficient prédéfini est affecté à chaque item. On obtient un score compris entre 0 et 100 pour chaque rubrique. Ce pourcentage correspond au degré de difficultés perçues dans le domaine de chaque rubrique. Le score total est ramené sur 600 points.

Annexe n° 14 : Nottingham Health Profile (NHP), selon Boyer et al. 2004

Adaptation française du Nottingham Health Profile de Bucquet et Codon 1988

Caractéristiques des patients		Population totale <i>n</i> = 195	Groupe		<i>p</i> -value	
			Contrôle <i>n</i> = 97	Intervention <i>n</i> = 98		
Caractéristiques socio-démographiques						
Sexe	Femme	132 (67.69%)	66 (68.04%)	66 (67.35%)	0.9174	
	Homme	63 (32.31%)	31 (31.96%)	32 (32.65%)		
Âge (en années)	Moyenne (SD)	82.03 (5.88)	82.12 (5.36)	81.94 (6.38)	0.8268	
Répartition des âges	< 75 ans	22 (11.28%)	9 (9.28%)	13 (13.27%)	0.3009	
	entre 75 et 85 ans	108 (55.38%)	59 (60.82%)	49 (50.00%)		
	≥ 85 ans	65 (33.33%)	29 (29.90%)	36 (36.73%)		
Langue maternelle	Française	173 (88.72%)	85 (87.63%)	88 (89.80%)	0.4207	
	Autre	22 (11.28%)	12 (12.37%)	10 (10.20%)		
Niveau d'études	I ^{re} (< CEP)	51 (26.15%)	31 (31.96%)	20 (20.41%)	0.1857	
	Obtention du CEP	60 (30.77%)	24 (24.74%)	36 (36.73%)		
	II ^{re} (brevet élémentaire, CAP, BEP)	51 (26.15%)	26 (26.80%)	25 (25.51%)		
	Supérieur (≥ baccalauréat)	33 (16.92%)	16 (16.49%)	17 (17.35%)		
Activité professionnelle par le passé	Exercice d'une profession	173 (88.72%)	85 (87.63%)	88 (89.80%)	0.6325	
	Sans profession	22 (11.28%)	12 (12.37%)	10 (10.20%)		
Statut marital	Vie maritale	111 (56.92%)	55 (56.70%)	56 (57.14%)	0.9503	
	Célibataire, veuf, divorcé	84 (43.08%)	42 (43.30%)	42 (42.86%)		
Lieu de recrutement	Consultation	134 (68.72%)	66 (68.04%)	68 (69.39%)	0.8393	
	Hospitalisation	61 (31.28%)	31 (31.96%)	30 (30.61%)		
Données médicales concernant la maladie d'Alzheimer						
Maladie d'Alzheimer		161 (82.56%)	74 (76.29%)	87 (88.78%)	0.0216	
Démence mixte (part cérébrovasculaire)		34 (17.44%)	23 (23.71%)	11 (11.22%)		
MMSE	Moyenne (SD)	17.65 (4.11)	17.16 (4.14)	18.12 (4.04)	0.1038	
Stade de sévérité	> 20	51 (26.15%)	21 (21.65%)	30 (30.61%)	0.3123	
	≥ 16 et ≤ 20	77 (39.49%)	39 (40.21%)	38 (38.78%)		
	≤ 15	67 (34.36%)	37 (38.14%)	30 (30.61%)		
Ancienneté du diagnostic (en mois)	Moyenne (SD)	14.57 (19.25)	16.80 (19.39)	12.44 (18.97)	0.0258	
Annonce diagnostique faite au patient		190 (97.44%)	95 (97.94%)	95 (96.94%)	1.0000	
CIRS-G	Moyenne (SD)	9.91 (3.85)	10.53 (3.80)	9.30 (3.82)	0.0253	
Données médicales concernant le statut fonctionnel						
ADL	Moyenne (SD)	5.33 (0.89)	5.23 (0.97)	5.42 (0.79)	0.1546	
	Autonome sur les ADL (= 6)	94 (48.21%)	94 (48.21%)	52 (53.06%)	0.1725	
	Non autonome sur les ADL (< 6)	101 (51.79%)	101 (51.79%)	46 (46.94%)		
IADL (score rapporté sur 5)		<i>n</i> = 193	<i>n</i> = 97	<i>n</i> = 96	0.9530	
	Moyenne (SD)	1.61 (1.23)	1.59 (1.22)	1.63 (1.24)		
	≥ 2	91 (47.15%)	47 (48.45%)	44 (45.83%)		0.7154
	≤ 1	102 (52.85%)	50 (51.55%)	52 (54.17%)		
Test de station unipodale		<i>n</i> = 184	<i>n</i> = 91	<i>n</i> = 93	0.7191	
	Anormal (< 5 sec)	121 (65.76%)	61 (67.03%)	60 (64.52%)		
	Normal (≥ 5 sec)	63 (34.24%)	30 (32.97%)	33 (35.48%)		
Handicap visuel		111 (56.92%)	55 (56.70%)	56 (57.14%)	0.9503	
Handicap auditif		40 (20.51%)	23 (23.71%)	17 (17.35%)	0.2711	
Données médicales concernant la qualité de vie et le retentissement des SCDP						
QoL-AD évaluée par le patient		<i>n</i> = 145	<i>n</i> = 67	<i>n</i> = 78	0.0534	
Moyenne (SD)		28.61 (5.24)	27.84 (5.27)	29.33 (5.12)		
QoL-AD évaluée par l'aidant		<i>n</i> = 185	<i>n</i> = 90	<i>n</i> = 95	0.5637	
Moyenne (SD)		33.93 (6.03)	34.24 (6.59)	33.66 (5.53)		

Caractéristiques des patients	Population totale <i>n</i> = 195	Groupe		<i>p</i> -value
		Contrôle <i>n</i> = 97	Intervention <i>n</i> = 98	
NPI	<i>n</i> = 178	<i>n</i> = 87	<i>n</i> = 91	
Moyenne (SD)	21.77 (18.40)	21.26 (18.05)	22.25 (18.82)	0.8820
Détail des SCPD présents	<i>n</i> = 195	<i>n</i> = 97	<i>n</i> = 98	
Idées délirantes	43 (22.05%)	26 (26.80%)	17 (17.35%)	0.1112
Hallucinations	38 (19.59%)	25 (25.77%)	13 (13.40%)	0.0299
Agitation, agressivité	105 (54.40%)	55 (57.89%)	50 (51.02%)	0.3377
Dépression, dysphorie	116 (59.79%)	57 (58.76%)	59 (60.82%)	0.7696
Anxiété	140 (72.16%)	66 (68.75%)	74 (75.51%)	0.2935
Exaltation de l'humeur, euphorie	41 (21.03%)	18 (18.56%)	23 (23.47%)	0.3999
Apathie, indifférence	115 (58.97%)	64 (65.98%)	51 (52.04%)	0.0479
Désinhibition	51 (26.84%)	31 (32.98%)	20 (20.83%)	0.0589
Irritabilité, instabilité de l'humeur	125 (64.43%)	64 (66.67%)	61 (62.24%)	0.5201
Comportement moteur aberrant	40 (20.62%)	19 (19.79%)	21 (21.43%)	0.7781
Troubles du sommeil	73 (38.02%)	38 (40.00%)	35 (36.08%)	0.5761
Troubles de l'appétit	76 (39.58%)	39 (40.63%)	37 (38.54%)	0.7679
Traitements médicamenteux				
Spécifique de la MA	96 (49.23%)	53 (54.64%)	43 (43.88%)	0.1329
Psychotropes (≥ 2 molécules)	46 (23.59%)	21 (21.65%)	25 (25.51%)	0.5255
Antipsychotique (seul)	5 (2.56%)	4 (4.12%)	1 (1.02%)	0.2115
Anxiolytique (seul)	19 (9.74%)	11 (11.34%)	8 (8.16%)	0.4545
Hypnotique (seul)	8 (4.10%)	1 (1.03%)	7 (7.14%)	0.0647
Antidépresseur (seul)	26 (13.33%)	12 (12.37%)	14 (14.29%)	0.6941
Traitements non médicamenteux				
Kinésithérapie	27 (13.85%)	14 (14.43%)	13 (13.27%)	0.8134
Ergothérapie, psychomotricité	4 (2.05%)	2 (2.06%)	2 (2.04%)	1.0000
Orthophonie	24 (12.31%)	5 (5.15%)	19 (19.39%)	0.0025
Suivi psychologique	1 (0.51%)	1 (1.03%)	0 (0.00%)	0.4974
Accueil de jour	12 (6.15%)	6 (6.19%)	6 (6.12%)	0.9854
ESA	6 (3.08%)	3 (3.09%)	3 (3.06%)	1.0000
Aides formelles déployées à domicile				
Aide-ménagère	38 (19.49%)	20 (20.62%)	18 (18.37%)	0.6915
Portage de repas	2 (1.03%)	1 (1.03%)	1 (1.02%)	1.0000
Auxiliaire de vie	23 (11.79%)	8 (8.25%)	15 (15.31%)	0.1265
IDE	58 (29.74%)	32 (32.99%)	26 (26.53%)	0.3239

Annexe n° 15 : Caractéristiques à l'inclusion des patients dans la population totale de THERAD, dans les groupes « contrôle » et « intervention » :
analyse descriptive et comparative en ITT.

Caractéristiques des aidants		Population totale <i>n</i> = 195	Groupe		<i>p</i> -value
			Contrôle <i>n</i> = 97	Intervention <i>n</i> = 98	
Caractéristiques socio-démographiques					
Sexe	Femme	126 (64.62%)	66 (68.04%)	66 (68.04%)	0.3196
	Homme	69 (35.38%)	31 (31.96%)	31 (31.96%)	
Âge (en années)	Moyenne (SD)	65.75 (12.62)	65.36 (12.69)	66.13 (12.59)	0.6704
Langue maternelle	Française	181 (92.82%)	89 (91.75%)	92 (93.88%)	0.5655
	Autre	14 (7.18%)	8 (8.25%)	6 (6.12%)	
Niveau d'études		<i>n</i> = 192	<i>n</i> = 95	<i>n</i> = 97	0.9507
	I ^{re} (≤ CEP)	29 (15.10%)	15 (15.79%)	14 (14.43%)	
	II ^{re} (brevet élémentaire, CAP, BEP) Supérieur (≥ baccalauréat)	60 (31.25%) 103 (53.65%)	30 (31.58%) 50 (52.63%)	30 (30.93%) 53 (54.64%)	
Profession (actuelle ou antérieure)		<i>n</i> = 191	<i>n</i> = 94	<i>n</i> = 97	0.5140
	Exercice d'une profession Sans profession	179 (93.72%) 12 (6.28%)	87 (92.55%) 7 (7.45%)	92 (94.85%) 5 (5.15%)	
Statut marital	Vie maritale	160 (82.05%)	75 (77.32%)	85 (86.73%)	0.0867
	Célibataire, veuf, divorcé	35 (17.95%)	22 (22.68%)	13 (13.27%)	
Diagnostic de MA annoncé à l'entourage		190 (97.44%)	95 (97.94%)	95 (96.94%)	1.0000
Données médicales					
Problème de santé chronique		67 (34.36%)	29 (29.90%)	38 (38.78%)	0.1918
Niveau d'épuisement et de fardeau ZBI		<i>n</i> = 194	<i>n</i> = 96	<i>n</i> = 98	0.4128
	Moyenne (SD)	30.89 (15.77)	31.83 (15.36)	29.97 (16.19)	
	≤ 20	58 (29.90%)	25 (26.04%)	33 (33.67%)	
	> 20 et ≥ 40	81 (41.75%)	40 (41.67%)	41 (41.84%)	
	> 40	55 (28.35%)	31 (32.29%)	24 (24.49%)	0.3704
Risque de dépression Mini-GDS		<i>n</i> = 194	<i>n</i> = 97	<i>n</i> = 97	0.8855
	Moyenne (SD)	1.14 (1.27)	1.09 (1.19)	1.20 (1.35)	
A risque de dépression (≥ 1)		113 (58.25%)	58 (59.79%)	55 (56.70%)	0.6623
Qualité de vie (NHP)	Moyenne (SD)	119.60 (112.00)	119.18 (108.65)	120.02 (115.78)	0.8678
Caractéristiques de la relation d'aide					
Statut de l'aidant	Conjoint	83 (42.56%)	39 (40.21%)	44 (44.90%)	0.5632
	Enfant ou assimilé *	111 (56.92%)	57 (58.76%)	54 (55.10%)	
	Fratrie	1 (0.51%)	1 (1.03%)	0 (0.00%)	
Partage de l'aide	Aidant principal	104 (53.33%)	55 (56.70%)	49 (50.00%)	0.3483
	Aidant unique	91 (46.67%)	42 (43.30%)	49 (50.00%)	
Mode et lieu de vie	Aidant vivant à domicile avec le patient	104 (53.33%)	50 (51.55%)	54 (55.10%)	0.6188
	Aidant et patient vivant séparément	91 (46.67%)	47 (48.45%)	44 (44.90%)	
Distance entre les deux domiciles :	< 10 km	53 (27.18%)	28 (28.87%)	25 (25.51%)	0.8528
	> 10 km	38 (19.49%)	19 (19.59%)	19 (19.39%)	
Ancienneté de l'aide (en années)		<i>n</i> = 193	<i>n</i> = 96	<i>n</i> = 97	0.9583
	< 1 an	53 (27.46%)	27 (28.13%)	26 (26.80%)	
	entre 1 et 3 ans	84 (43.52%)	42 (43.75%)	42 (43.30%)	
	> 3 ans	56 (29.02%)	27 (28.13%)	29 (29.90%)	
Volume de l'aide (en heures/semaine)					
Moyenne (SD)		21.67 (13.66)	20.65 (11.91)	22.68 (15.19)	0.4619

* Gendre/belle-fille, neveu/nièce

Annexe n° 16 : Caractéristiques à l'inclusion des aidants et de la relation d'aide dans la population totale de THERAD, dans les groupes « contrôle » et « intervention » : analyse descriptive et comparative en ITT.

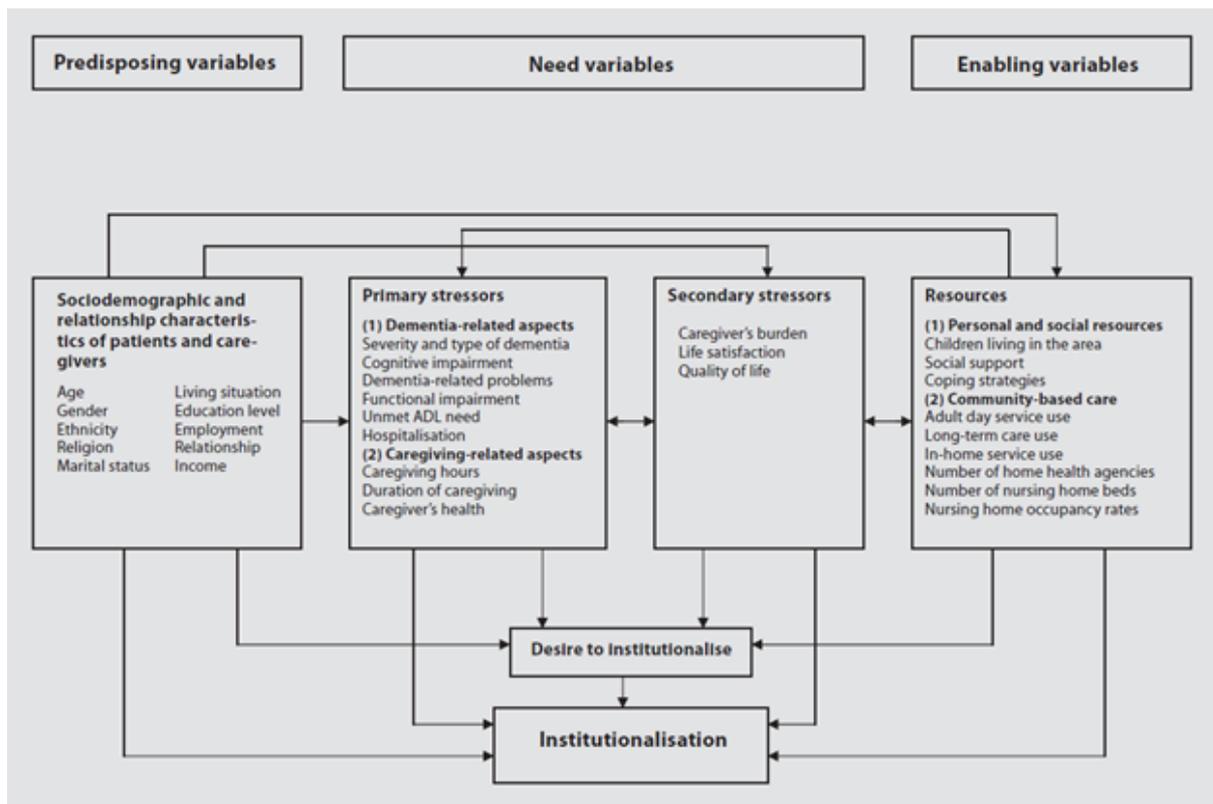
Lieu de vie de l'aïdant			Population totale n = 185	Groupe	
				Contrôle n = 93	Intervention n = 92
Sexe	Statut	Lieu de vie (par rapport au domicile du patient)			
Homme	Conjoint	Domicile partagé	37 (20.00%)	17 (18.28%)	20 (21.74%)
		Domiciles distincts	1 (0.54%)	1 (1.08%)	0 (0.00%)
	Enfant ou assimilé	Domicile partagé	7 (3.78%)	3 (3.23%)	4 (4.35%)
		Domiciles distincts	20 (10.81%)	8 (8.60%)	12 (13.04%)
Femme	Conjoint	Domicile partagé	44 (23.78%)	20 (21.51%)	24 (26.09%)
		Domiciles distincts	1 (0.54%)	1 (1.08%)	0 (0.00%)
	Enfant ou assimilé	Domicile partagé	16 (8.65%)	10 (10.75%)	6 (6.52%)
		Domiciles distincts	59 (31.89%)	33 (35.48%)	26 (28.26%)

Annexe n° 17 : Description du lieu de vie de l'aïdant à l'inclusion, en fonction de son genre et de son lien de parenté avec le patient.

Participation aux différentes phases de l'intervention	Patient n = 98	Aïdant n = 98
Participation à la séance individuelle initiale (diagnostic)	98 (100%)	98 (100%)
Participation aux séances collectives :		
N'a participé à aucune séance	x	20 (20.41%)
Participation à 1 seule séance	x	1 (1.02%)
Participation à 2 séances	x	1 (1.02%)
Participation à 3 séances	x	21 (21.43%)
Participation à 4 séances	x	55 (56.12%)
Participation à la séance individuelle finale (bilan)	87 (88.78%)	86 (87.76%)
Observance totale optimale	87 (88.78%)	53 (54.08%)
Observance globale correcte *	87 (88.78%)	74 (75.51%)

* La participation de l'aïdant à ≥ 3 séances collectives et aux 2 séances individuelles et du patient aux 2 séances individuelles initiale et finale était considérée comme un haut degré de conformité au protocole d'intervention.

Annexe n° 18 : Observance des patients et des aidants aux séances de l'intervention de THERAD.



Annexe n° 19 : Cadre conceptuel des facteurs influençant l'institutionnalisation selon *Luppa et al. 2008* (68)

AUTEUR : Pauline FRAYSSIGNES

DIRECTEUR DE THÈSE : Dr Hélène VILLARS

TITRE : Impact d'une intervention de type éducation thérapeutique adressée au couple aidant-aidé sur le placement en institution du patient atteint de maladie d'Alzheimer vivant à domicile et ayant un aidant principal : données issues de l'essai randomisé THERAD.

LIEU ET DATE DE SOUTENANCE : A Toulouse, le 16 Octobre 2020

Introduction : L'impact d'une intervention éducative pure sur le risque et le délai de placement en institution du patient atteint de maladie d'Alzheimer (MA) a rarement été étudié. **Objectif :** Etudier l'effet d'une intervention éducative adressée au couple aidant-aidé sur le placement en institution des patients atteints de MA ayant participé à l'essai THERAD et identifier les facteurs prédictifs de placement. **Méthode :** THERAD est un essai interventionnel monocentrique contrôlé randomisé. Les patients à un stade léger à modérément sévère de MA vivant à domicile et leur aidant principal ont été recrutés sur le centre mémoire du CHU de Toulouse et suivis sur 12 mois. L'intervention était un programme d'ETP de 6 séances (2 individuelles et 4 collectives) entre M0 et M2. Notre critère de jugement principal était le placement en institution du patient (et sa date) à 2 ans de suivi. Le recueil était prospectif jusqu'à M12, puis rétrospectif à M24. Nos critères de jugement secondaires étaient les caractéristiques des couples aidant-aidé recueillies dans THERAD. Une analyse bivariée a été menée avec un modèle de Cox pour chaque variable, avec le temps entre inclusion et placement comme variable dépendante. **Résultats :** 196 couples ont été inclus dans THERAD (98 dans le groupe intervention et 98 dans le groupe contrôle) entre janvier 2013 et septembre 2015. 49 patients (25,1%) étaient institutionnalisés à 2 ans. Le risque de placement en institution à 1 an et à 2 ans de suivi ne différait pas entre les deux groupes (HR à 1 an = 0,56, IC=[0,28;1,12], p=0,0953 ; HR à 2 ans = 0,77, IC=[0,44;1,36], p=0,3721). Les variables associées à une augmentation du risque de placement étaient pour le patient : l'avancée en âge, l'absence de vie maritale, l'ancienneté du diagnostic, la détérioration cognitive, la perte d'autonomie sur les IADL et les ADL, les symptômes psycho-comportementaux de la démence (en particulier la désinhibition, les comportements moteurs aberrants, les idées délirantes, l'agressivité), la prise isolée d'un traitement antidépresseur, la fréquentation d'un accueil de jour ; pour l'aidant : le statut d'enfant non cohabitant, un niveau d'études élevé, le niveau de fardeau. **Conclusion :** Le programme éducatif de THERAD n'a pas eu d'effet précoce ni prolongé sur l'institutionnalisation. Plusieurs facteurs prédictifs de placement ont été mis évidence. Une analyse multivariée doit être menée. Des interventions multimodales prolongées englobant l'éducation thérapeutique, structurées en fonction des besoins du couple, pourraient être plus efficaces. D'autres études seront nécessaires.

MOTS-CLES : Maladie d'Alzheimer, proches aidants, éducation thérapeutique, institutionnalisation

TITLE: Impact of a therapeutic educational intervention for Alzheimer's disease patient living in the community and his informal caregiver on patient's institutionalization: data from the THERAD randomized trial.

Introduction: The impact of a pure educational intervention on the risk and on timing of Alzheimer's disease (AD) patient's institutionalization has rarely been studied. **Purpose:** Evaluate the effect of a therapeutic educational program for the patient/caregiver dyad on institutionalization of AD-affected patients included in the THERAD study and identify predictors of institutionalization. **Method:** THERAD is a 12-month monocentric randomized controlled interventional trial. Patients with mild to moderately severe AD living at home and their primary caregivers were recruited from the Toulouse University Hospital memory center. The intervention was a 6-session program (2 individual and 4 group sessions) between M0 and M2. Our main judgment criterion was the patient's nursing home placement (and date) during 2 years of follow-up. Data collection was prospective up to M12 then retrospective to M24. Our secondary endpoints were patients and caregiver's characteristics collected in THERAD. Bivariate survival analysis was conducted with a Cox proportional hazards model for each variable, with time to institutionalization as dependent variable. **Results:** 196 dyads were included in THERAD (98 in the intervention group and 98 in the control group) between January 2013 and September 2015. 49 patients (25.1%) were institutionalized at 2 years. The risk of institutionalization at 1- and 2-years follow-up did not differ between the two groups (HR at 1-year-follow-up = 0.56, CI=[0.28;1.12], p=0.0953; HR at 2-years-follow-up = 0.77, CI=[0.44; 1.36], p=0.3721). Variables associated with increased risk of placement were for the patient: aging, lack of marital life, length of time since diagnosis, cognitive impairment, functional impairment on IADL and ADL, behavioral symptoms (especially disinhibition, motor behaviors, delusions, aggression), taking a single antidepressant treatment, day-care service use; for the caregiver: the non-cohabiting child status, high level of education, burden level. **Conclusion:** THERAD's educational program did not show an early nor persistent effect on AD patients' institutionalization. Many predictive factors of placement were highlighted. Multivariate analysis is now needed. Multimodal and extended interventions involving psychoeducation, tailored to the dyad's needs, may be more effective. Further studies are needed.

KEYWORDS: Alzheimer's disease, caregivers, therapeutic education, institutionalization, nursing home placement

DISCIPLINE ADMINISTRATIVE : MÉDECINE GÉNÉRALE

Faculté de Médecine Ranguel – 133 route de Narbonne – 31400 TOULOUSE – France