

**UNIVERSITÉ TOULOUSE III – PAUL SABATIER**  
**FACULTÉ DE SANTÉ**

ANNÉE 2023

2023 TOU3 1693

**THÈSE**

**POUR LE DIPLÔME D'ÉTAT DE DOCTEUR EN MÉDECINE**  
**MÉDECINE SPÉCIALISÉE CLINIQUE**

Présentée et soutenue publiquement

par

**Morgan DUCRET**

le 15 décembre 2023

**Facteurs prédictifs d'une perte d'autonomie majorée chez le sujet  
atteint de Maladie d'Alzheimer vivant à domicile : données issues  
de l'essai THERAD**

Directrice de thèse : Dr Hélène VILLARS

**JURY**

Monsieur le Professeur Yves ROLLAND

Président

Madame le Professeur Maria-Eugenia SOTO-MARTIN

Assesseur

Madame le Docteur Hélène VILLARS

Assesseur

Monsieur le Docteur Mathieu HOULES

Suppléant

**Département Médecine, Maïeutique et Paramédical**  
**Tableau du personnel hospitalo-universitaire de médecine**  
**2022-2023**

**Professeurs Honoraires**

Doyen Honoraire	M. CHAP Hugues	Professeur Honoraire	Mme GENESTAL Michèle
Doyen Honoraire	M. GUIRAUD-CHAUMEIL Bernard	Professeur Honoraire	M. GERAUD Gilles
Doyen Honoraire	M. PUEL Pierre	Professeur Honoraire	M. GHISOLFI Jacques
Doyen Honoraire	M. ROUGE Daniel	Professeur Honoraire	M. GLOCK Yves
Doyen Honoraire	M. VINEL Jean-Pierre	Professeur Honoraire	M. GOUZI Jean-Louis
Professeur Honoraire	M. ABBAL Michel	Professeur Honoraire	M. GRAND Alain
Professeur Honoraire	M. ADER Jean-Louis	Professeur Honoraire	M. HOFF Jean
Professeur Honoraire	M. ADOUE Daniel	Professeur Honoraire	M. JOFFRE Francis
Professeur Honoraire	M. ARBUS Louis	Professeur Honoraire	M. LAGARRIGUE Jacques
Professeur Honoraire	M. ARLET Philippe	Professeur Honoraire	M. LANG Thierry
Professeur Honoraire	M. ARLET-SUAU Elisabeth	Professeur Honoraire	Mme LARENG Marie-Blanche
Professeur Honoraire	M. ARNE Jean-Louis	Professeur Honoraire	M. LAROCHE Michel
Professeur Honoraire	M. ATTAL Michel	Professeur Honoraire	M. LAUQUE Dominique
Professeur Honoraire	M. BARRET André	Professeur Honoraire	M. LAURENT Guy
Professeur Honoraire	M. BARTHE Philippe	Professeur Honoraire	M. LAZORTHES Franck
Professeur Honoraire	M. BAYARD Francis	Professeur Honoraire	M. LEOPHONTE Paul
Professeur Honoraire	M. BLANCHER Antoine	Professeur Honoraire	M. MAGNAVAL Jean-François
Professeur Honoraire	M. BOCCALON Henri	Professeur Honoraire	M. MALECAZE François
Professeur Honoraire	M. BONAFÉ Jean-Louis	Professeur Honoraire	M. MANELFE Claude
Professeur Honoraire	M. BONEU Bernard	Professeur Honoraire	M. MANSAT Michel
Professeur Honoraire	M. BONNEVILLE Paul	Professeur Honoraire	M. MARCHOU Bruno
Professeur Honoraire	M. BOSSAVY Jean-Pierre	Professeur Honoraire	M. MASSIP Patrice
Professeur Honoraire	M. BOUNHOURE Jean-Paul	Professeur Honoraire	Mme MARTY Nicole
Professeur Honoraire	M. BOUTAULT Franck	Professeur Honoraire	M. MAZIERES Bernard
Professeur Honoraire Associé	M. BROS Bernard	Professeur Honoraire	M. MONROZIES Xavier
Professeur Honoraire	M. BUGAT Roland	Professeur Honoraire	M. MONTASTRUC Jean-Louis
Professeur Honoraire	M. BUJAN Louis	Professeur Honoraire	M. MOSCOVICI Jacques
Professeur Honoraire	M. CAHUZAC Jean-Philippe	Professeur Honoraire	M. MURAT
Professeur Honoraire	M. CALVAS Patrick	Professeur Honoraire associé	M. NICODEME Robert
Professeur Honoraire	M. CARATERO Claude	Professeur Honoraire	M. OLIVÉS Jean-Pierre
Professeur Honoraire	M. CARLES Pierre	Professeur Honoraire	M. PARINAUD Jean
Professeur Honoraire	M. CARON Philippe	Professeur Honoraire	M. PASCAL Jean-Pierre
Professeur Honoraire	M. CARRIERE Jean-Paul	Professeur Honoraire	M. PERRET Bertrand
Professeur Honoraire	M. CARTON Michel	Professeur Honoraire	M. PESSEY Jean-Jacques
Professeur Honoraire	M. CATHALA Bernard	Professeur Honoraire	M. PLANTE Pierre
Professeur Honoraire	M. CHABANON Gérard	Professeur Honoraire	M. PONTONNIER Georges
Professeur Honoraire	M. CHAMONTIN Bernard	Professeur Honoraire	M. POURRAT Jacques
Professeur Honoraire	M. CHAVOIN Jean-Pierre	Professeur Honoraire	M. PRADEFER Bernard
Professeur Honoraire	M. CHIRON Philippe	Professeur Honoraire	M. PRIS Jacques
Professeur Honoraire	M. CLANET Michel	Professeur Honoraire	Mme PUEL Jacqueline
Professeur Honoraire	M. CONTE Jean	Professeur Honoraire	M. PUJOL Michel
Professeur Honoraire	M. COSTAGLIOLA Michel	Professeur Honoraire	M. QUERLEU Denis
Professeur Honoraire	M. COTONAT Jean	Professeur Honoraire	M. RAILHAC Jean-Jacques
Professeur Honoraire	M. DABERNAT Henri	Professeur Honoraire	M. REGNIER Claude
Professeur Honoraire	M. DAHAN Marcel	Professeur Honoraire	M. REME Jean-Michel
Professeur Honoraire	M. DALOUS Antoine	Professeur Honoraire	M. RISCHMANN Pascal
Professeur Honoraire	M. DALY-SCHVEITZER Nicolas	Professeur Honoraire	M. RIVIERE Daniel
Professeur Honoraire	M. DAVID Jean-Frédéric	Professeur Honoraire	M. ROCHE Henri
Professeur Honoraire	M. DELSOL Georges	Professeur Honoraire	M. ROCHICCIOLI Pierre
Professeur Honoraire	Mme DELISLE Marie-Bernadette	Professeur Honoraire	M. ROLLAND Michel
Professeur Honoraire	Mme DIDIER Jacqueline	Professeur Honoraire	M. ROQUES-LATRILLE Christian
Professeur Honoraire	M. DUCOS Jean	Professeur Honoraire	M. RUMEAU Jean-Louis
Professeur Honoraire	M. DUFFAUT Michel	Professeur Honoraire	M. SALVADOR Michel
Professeur Honoraire	M. DUPRE M.	Professeur Honoraire	M. SALVAYRE Robert
Professeur Honoraire	M. DURAND Dominique	Professeur Honoraire	M. SARRAMON Jean-Pierre
Professeur Honoraire associé	M. DUTAU Guy	Professeur Honoraire	M. SCHMITT Laurent
Professeur Honoraire	M. ESCOURROU Jean	Professeur Honoraire	M. SERRE Guy
Professeur Honoraire	M. ESQUERRE Jean-Paul	Professeur Honoraire	M. SIMON Jacques
Professeur Honoraire	M. FABIÉ Michel	Professeur Honoraire	M. SUC Jean-Michel
Professeur Honoraire	M. FABRE Jean	Professeur Honoraire	M. THOUVENOT Jean-Paul
Professeur Honoraire	M. FOURNIAL Gérard	Professeur Honoraire	M. TREMOULET Michel
Professeur Honoraire	M. FOURNIE Bernard	Professeur Honoraire	M. VALDIGUIE Pierre
Professeur Honoraire	M. FORTANIER Gilles	Professeur Honoraire	M. VAYSSE Philippe
Professeur Honoraire	M. FRAYSSE Bernard	Professeur Honoraire	M. VIRENQUE Christian
Professeur Honoraire	M. FREXINOS Jacques	Professeur Honoraire	M. VOIGT Jean-Jacques

**Professeurs Emérites**

Professeur BUJAN Louis	Professeur MAGNAVAL Jean-François	Professeur VINEL Jean-Pierre
Professeur CHAP Hugues	Professeur MARCHOU Bruno	
Professeur FRAYSSE Bernard	Professeur MONTASTRUC Jean-Louis	
Professeur LANG Thierry	Professeur PERRET Bertrand	
Professeur LAROCHE Michel	Professeur ROQUES LATRILLE Christian	
Professeur LAUQUE Dominique	Professeur SERRE Guy	

**FACULTE DE SANTÉ**

**Département Médecine, Maïeutique et Paramédical**

**P.U. - P.H.**  
**Classe Exceptionnelle et 1ère classe**

M. ACAR Philippe	Pédiatrie	M. LARRUE Vincent	Neurologie
M. ACCADBLED Franck (C.E)	Chirurgie Infantile	M. LAUQUE Dominique (C.E)	Médecine d'Urgence
M. ALRIC Laurent (C.E)	Médecine Interne	Mme LAURENT Camille	Anatomie Pathologique
M. AMAR Jacques (C.E)	Thérapeutique	M. LAUWERS Frédéric	Chirurgie maxillo-faciale
Mme ANDRIEU Sandrine	Epidémiologie, Santé publique	M. LE CAIGNEC Cédric	Génétique
M. ARBUS Christophe	Psychiatrie	M. LEVADE Thierry (C.E)	Biochimie
M. ARNAL Jean-François (C.E)	Physiologie	M. LIBLAU Roland (C.E)	Immunologie
M. AUSSEIL Jérôme	Biochimie et biologie moléculaire	M. MALVAUD Bernard (C.E)	Urologie
M. AVET-LOISEAU Hervé (C.E)	Hématologie, transfusion	M. MANSAT Pierre (C.E)	Chirurgie Orthopédique
M. BERRY Antoine	Parasitologie	M. MARCHEIX Bertrand	Chirurgie maxillo-faciale et Chirurgie ORL
Mme BERRY Isabelle (C.E)	Biophysique	M. MARQUE Philippe (C.E)	Médecine Physique et Réadaptation
M. BIRMES Philippe	Psychiatrie	M. MAS Emmanuel	Pédiatrie
M. BONNEVILLE Nicolas	Chirurgie orthopédique et traumatologique	M. MAURY Jean-Philippe (C.E)	Cardiologie
M. BONNEVILLE Fabrice	Radiologie	Mme MAZEREUW Juliette	Dermatologie
M. BROUCHET Laurent	Chirurgie thoracique et cardio-vascul	M. MAZIERES Julien (C.E)	Pneumologie
M. BROUSSET Pierre (C.E)	Anatomie pathologique	M. MINVILLE Vincent	Anesthésiologie Réanimation
Mme BURA-RIVIERE Alessandra (C.E)	Médecine Vasculaire	M. MOLINIER Laurent (C.E)	Epidémiologie, Santé Publique
M. BUREAU Christophe	Hépto-Gastro-Entérologie	Mme MOYAL Elisabeth (C.E)	Cancérologie
M. BUSCAIL Louis (C.E)	Hépto-Gastro-Entérologie	M. MUSCARI Fabrice	Chirurgie Digestive
M. CANTAGREL Alain (C.E)	Rhumatologie	Mme NOURHASHEMI Fatemah (C.E)	Gériatrie
M. CARRERE Nicolas	Chirurgie Générale	M. OLIVOT Jean-Marc	Neurologie
M. CARRIE Didier (C.E)	Cardiologie	M. OSWALD Eric (C.E)	Bactériologie-Virologie
M. CHAIX Yves	Pédiatrie	M. PAGES Jean-Christophe	Biologie cellulaire
Mme CHANTALAT Elodie	Anatomie	M. PARIENTE Jérémie	Neurologie
Mme CHARPENTIER Sandrine (C.E)	Médecine d'urgence	M. PAUL Carle (C.E)	Dermatologie
M. CHAUFORX Xavier	Chirurgie Vasculaire	M. PAYOUX Pierre (C.E)	Biophysique
M. CHAUVEAU Dominique	Néphrologie	M. PAYRASTRE Bernard (C.E)	Hématologie
M. CHAYNES Patrick	Anatomie	M. PERON Jean-Marie (C.E)	Hépto-Gastro-Entérologie
M. CHOLLET François (C.E)	Neurologie	Mme PERROT Aurora	Physiologie
M. CONSTANTIN Arnaud	Rhumatologie	M. RASCOL Olivier (C.E)	Pharmacologie
M. COURBON Frédéric (C.E)	Biophysique	Mme RAUZY Odile	Médecine Interne
Mme COURTADE SAIDI Monique (C.E)	Histologie Embryologique	M. RAYNAUD Jean-Philippe (C.E)	Psychiatrie Infantile
M. DAMBRIN Camille	Chir. Thoracique et Cardiovasculaire	M. RECHER Christian(C.E)	Hématologie
M. DE BOISSEZON Xavier	Médecine Physique et Réadapt Fonct.	M. RITZ Patrick (C.E)	Nutrition
M. DEGUINE Olivier (C.E)	Oto-rhino-laryngologie	M. ROLLAND Yves (C.E)	Gériatrie
M. DELABESSE Eric	Hématologie	M. RONCALLI Jérôme	Cardiologie
M. DELOBEL Pierre	Maladies Infectieuses	M. ROUSSEAU Hervé (C.E)	Radiologie
M. DELORD Jean-Pierre (C.E)	Cancérologie	M. ROUX Franck-Emmanuel	Neurochirurgie
M. DIDIER Alain (C.E)	Pneumologie	M. SAILLER Laurent (C.E)	Médecine Interne
M. DUCOMMUN Bernard	Cancérologie	M. SALES DE GAUZY Jérôme (C.E)	Chirurgie Infantile
Mme DULY-BOUHANICK Béatrice (C.E)	Thérapeutique	M. SALLES Jean-Pierre (C.E)	Pédiatrie
M. ELBAZ Meyer	Cardiologie	M. SANS Nicolas	Radiologie
Mme EVRARD Solène	Histologie, embryologie et cytologie	Mme SELVES Janick (C.E)	Anatomie et cytologie pathologiques
M. FERRIERES Jean (C.E)	Epidémiologie, Santé Publique	M. SENARD Jean-Michel (C.E)	Pharmacologie
M. FOURCADE Olivier (C.E)	Anesthésiologie	M. SERRANO Elie (C.E)	Oto-rhino-laryngologie
M. FOURNIÉ Pierre	Ophthalmologie	M. SIZUN Jacques (C.E)	Pédiatrie
M. GALINIER Michel (C.E)	Cardiologie	M. SOL Jean-Christophe	Neurochirurgie
M. GAME Xavier (C.E)	Urologie	M. SOLER Vincent	Ophthalmologie
Mme GARDETTE Virginie	Epidémiologie, Santé publique	Mme SOTO-MARTIN Maria-Eugénia	Gériatrie et biologie du vieillissement
M. GEERAERTS Thomas	Anesthésiologie et réanimation	M. SOULAT Jean-Marc (C.E)	Médecine du Travail
Mme GOMEZ-BROUCHET Anne-Muriel (C.E)	Anatomie Pathologique	M. SOULIE Michel (C.E)	Urologie
M. GOURDY Pierre (C.E)	Endocrinologie	M. SUC Bertrand	Chirurgie Digestive
M. GROLEAU RAOUX Jean-Louis (C.E)	Chirurgie plastique	Mme TAUBER Marie-Thérèse (C.E)	Pédiatrie
Mme GUIMBAUD Rosine	Cancérologie	M. TELMON Norbert (C.E)	Médecine Légale
Mme HANAIRE Héliène (C.E)	Endocrinologie	Mme TREMOLLIERES Florence	Biologie du développement
M. HUYGHE Eric	Urologie	Mme URO-COSTE Emmanuelle (C.E)	Anatomie Pathologique
M. IZOPET Jacques (C.E)	Bactériologie-Virologie	M. VAYSSIERE Christophe (C.E)	Gynécologie Obstétrique
M. KAMAR Nassim (C.E)	Néphrologie	M. VELLAS Bruno (C.E)	Gériatrie
Mme LAMANT Laurence (C.E)	Anatomie Pathologique	M. VERGEZ Sébastien	Oto-rhino-laryngologie
M. LANGIN Dominique (C.E)	Nutrition		
Mme LAPRIE Anne	Radiothérapie		

**P.U. Médecine générale**

Mme DUPOUY Julie  
M. OUSTRIC Stéphane (C.E)  
Mme ROUGE-BUGAT Marie-Eve



**FACULTE DE SANTE**  
**Département Médecine, Maïeutique et Paramédical**

**P.U. - P.H.**  
**2ème classe**

**Professeurs Associés**

M. ABBO Olivier  
Mme BONGARD Vanina  
M. BOUNES Vincent  
Mme BOURNET Barbara  
Mme CASPER Charlotte  
M. CAVAINAC Etienne  
M. CHAPUT Benoit  
M. COGNARD Christophe  
Mme CORRE Jill  
Mme DALENC Florence  
M. DE BONNECAZE Guillaume  
M. DECRAMER Stéphane  
Mme DUPRET-BORIES Agnès  
M. EDOUARD Thomas  
M. FAGUER Stanislas  
Mme FARUCH BILFELD Marie  
M. FRANCHITTO Nicolas  
M. GARRIDO-STÓWHAS Ignacio  
Mme GASCOIN Géraldine  
M. GUIBERT Nicolas  
M. GUILLEMINAULT Laurent  
M. HERIN Fabrice  
M. LAIREZ Olivier  
M. LEANDRI Roger  
M. LOPEZ Raphael  
M. MARTIN-BLONDEL Guillaume  
Mme MARTINEZ Alejandra  
M. MARX Mathieu  
M. MEYER Nicolas  
Mme MOKRANE Fatima  
Mme PASQUET Marlène  
M. PIAU Antoine  
M. PORTIER Guillaume  
M. PUGNET Grégory  
M. REINA Nicolas  
M. RENAUDINEAU Yves  
Mme RUYSSSEN-WITRAND Adeline  
Mme SAVAGNER Frédérique  
M. SAVALL Frédéric  
M. SILVA SIFONTES Stein  
Mme SOMMET Agnès  
M. TACK Ivan  
Mme VAYSSE Charlotte  
Mme VEZZOSI Delphine  
M. YRONDI Antoine  
M. YSEBAERT Loïc

Chirurgie infantile  
Epidémiologie, Santé publique  
Médecine d'urgence  
Gastro-entérologie  
Pédiatrie  
Chirurgie orthopédique et traumatologie  
Chirurgie plastique  
Radiologie  
Hématologie  
Cancérologie  
Anatomie  
Pédiatrie  
Oto-rhino-laryngologie  
Pédiatrie  
Néphrologie  
Radiologie et imagerie médicale  
Addictologie  
Chirurgie Plastique  
Pédiatrie  
Pneumologie  
Pneumologie  
Médecine et santé au travail  
Biophysique et médecine nucléaire  
Biologie du dével. et de la reproduction  
Anatomie  
Maladies infectieuses, maladies tropicales  
Gynécologie  
Oto-rhino-laryngologie  
Dermatologie  
Radiologie et imagerie médicale  
Pédiatrie  
Médecine interne  
Chirurgie Digestive  
Médecine interne  
Chirurgie orthopédique et traumatologique  
Immunologie  
Rhumatologie  
Biochimie et biologie moléculaire  
Médecine légale  
Réanimation  
Pharmacologie  
Physiologie  
Cancérologie  
Endocrinologie  
Psychiatrie  
Hématologie

**Professeur Associé de Médecine Générale**

M. ABITTEBOUL Yves  
M. BIREBENT Jordan  
M. BOYER Pierre  
Mme FREYENS Anne  
Mme IRI-DELAHAYE Motoko  
M. POUTRAIN Jean-Christophe  
M. STILLMUNKES André

**FACULTE DE SANTE**  
**Département Médecine, Maïeutique et Paramédical**

**MCU - PH**

Mme ABRAVANEL Florence	Bactériologie Virologie Hygiène	Mme GENNERO Isabelle	Biochimie
M. APOIL Pol Andre	Immunologie	Mme GENOUX Annelise	Biochimie et biologie moléculaire
Mme ARNAUD Catherine	Epidémiologie	Mme GRARE Marion	Bactériologie Virologie Hygiène
Mme AUSSEIL-TRUDEL Stéphanie	Biochimie	M. GUERBY Paul	Gynécologie-Obstétrique
Mme BASSET Céline	Cytologie et histologie	Mme GUILBEAU-FRUGIER Céline	Anatomie Pathologique
Mme BELLIERES-FABRE Julie	Néphrologie	Mme GUYONNET Sophie	Nutrition
Mme BERTOLI Sarah	Hématologie, transfusion	M. HAMDJ Safouana	Biochimie
M. BIETH Eric	Généétique	Mme HITZEL Anne	Biophysique
Mme BOUNES Fanny	Anesthésie-Réanimation	M. IRIART Xavier	Parasitologie et mycologie
Mme BREHIN Camille	Pneumologie	Mme JONCA Nathalie	Biologie cellulaire
M. BUSCAIL Etienne	Chirurgie viscérale et digestive	M. LAPEBIE François-Xavier	Chirurgie vasculaire
Mme CAMARE Caroline	Biochimie et biologie moléculaire	Mme LAPEYRE-MESTRE Maryse	Pharmacologie
Mme CANTERO Anne-Valérie	Biochimie	M. LEPAGE Benoit	STATISTIQUES et INFORMATIQUE
Mme CARFAGNA Luana	Pédiatrie	M. LHERMUSIER Thibault	Cardiologie
Mme CASPAR BAUGUIL Sylvie	Nutrition	M. LHOMME Sébastien	Bactériologie-virologie
Mme CASSAGNE Myriam	Ophthalmologie	Mme MASSIP Clémence	Bactériologie-virologie
Mme CASSAING Sophie	Parasitologie	Mme MAJPAS SCHWALM Françoise	Biochimie
Mme CASSOL Emmanuelle	Biophysique	Mme MONTASTIER Emilie	Nutrition
M. CHASSAING Nicolas	Généétique	M. MONTASTRUC François	Pharmacologie
M. CLAVEL Cyril	Biologie Cellulaire	Mme MOREAU Jessika	Biologie du dév. Et de la reproduction
Mme COLOMBAT Magali	Anatomie et cytologie pathologiques	Mme MOREAU Marion	Physiologie
M. COMONT Thibault	Médecine interne	M. MOULIS Guillaume	Médecine interne
M. CONGY Nicolas	Immunologie	Mme NOGUEIRA Maria Léonor	Biologie Cellulaire
Mme COURBON Christine	Pharmacologie	Mme PERICART Sarah	Anatomie et cytologie pathologiques
M. CUROT Jonathan	Neurologie	M. PILLARD Fabien	Physiologie
Mme DAMASE Christine	Pharmacologie	Mme PLAISANCIE Julie	Généétique
Mme DE GLISEZINSKY Isabelle	Physiologie	Mme PUISSANT Bénédicte	Immunologie
M. DEDOUIT Fabrice	Médecine Légale	Mme QUELVEN Isabelle	Biophysique et médecine nucléaire
M. DEGBOE Yannick	Rhumatologie	Mme RAYMOND Stéphanie	Bactériologie Virologie Hygiène
M. DELMAS Clément	Cardiologie	M. REVET Alexis	Pédo-psychiatrie
M. DELPLA Pierre-André	Médecine Légale	Mme RIBES-MAUREL Agnès	Hématologie
M. DESPAS Fabien	Pharmacologie	Mme SABOURDY Frédérique	Biochimie
M. DUBOIS Damien	Bactériologie Virologie Hygiène	Mme SALLES Juliette	Psychiatrie adultes/Addictologie
Mme ESQUIROL Yolande	Médecine du travail	Mme SAUNE Karine	Bactériologie Virologie
Mme FILLAUX Judith	Parasitologie	Mme SIEGFRIED Aurore	Anatomie et cytologie pathologiques
Mme FLOCH Pauline	Bactériologie-Virologie	M. TREINER Emmanuel	Immunologie
Mme GALINIER Anne	Nutrition	Mme VALLET Marion	Physiologie
M. GANTET Pierre	Biophysique	M. VERGEZ François	Hématologie
M. GASQ David	Physiologie	Mme VUA Lavinia	Biophysique et médecine nucléaire
M. GATIMEL Nicolas	Médecine de la reproduction		

**M.C.U. Médecine générale**

M. BRILLAC Thierry  
M. CHICOULAA Bruno  
M. ESCOURROU Emile

**Maîtres de Conférence Associés**

**M.C.A. Médecine Générale**

Mme BOURGEOIS Odile  
Mme BOUSSIER Nathalie  
Mme DURRIEU Florence  
M. GACHIES Hervé  
Mme LATROUS Leila  
M. PIPONNIER David  
Mme PUECH Marielle

*Mes plus sincères remerciements,*

*Au Professeur ROLLAND Yves, qui me fait l'honneur de présider mon jury de thèse et de nous accompagner dans notre formation.*

*Au Docteur VILLARS Hélène, qui m'a fait confiance dans ce travail et dirigée de la meilleure façon avec professionnalisme, passion et bienveillance. Ce fut un plaisir et un honneur de travailler avec toi.*

*Au Professeur SOTO-MARTIN Maria-Eugenia, qui me fait l'honneur de participer à mon jury de thèse et d'apporter son expérience.*

*Au Docteur HOULES Mathieu, qui a su me transmettre son savoir, son écoute et son humanité ; tu resteras un exemple en tant qu'homme et médecin.*

*A Madame CANTET Christelle, qui m'a accompagné durant ce travail et apporté son expertise ; ton aide fut précieuse.*

*Aux Docteur TOULZA, Docteur GORREE et à l'ensemble de l'équipe de cardiogériatrie du CHU de Toulouse pour leur patience, leur accompagnement et leur soutien. La CGT vivra encore longtemps je l'espère.*

*Aux Docteur LI YUNG TONG, Docteur BELHADJ, Docteur SABY, Docteur LAURENT, Docteur ECHEBERZ, Docteur CHAMPARNAUD, Docteur LEPLAY et à toute l'équipe de l'Hôpital de Muret pour leur accueil, leur formation et leur écoute.*

*Aux Docteur SALLES, Docteur VIEILLE, Docteur GRANGIS et à toute l'équipe de Gériatrie de l'Hôpital de Lannemezan pour leur confiance, leur apprentissage et leur accompagnement.*

*A mes co-internes et amis, Adrien pour l'exemple de médecin que tu es et pour les valeurs que tu portes. Yvan pour ton engagement exemplaire et ton professionnalisme. Théo, Manon, Pierrot, Valentin, Charlotte, Alexis merci pour votre soutien dans et hors de l'Hôpital.*

*A Yohan, Lucas, Clément et Zoé, pour toutes ces années à vos côtés sur les bancs de la fac et sur les chaises des terrasses. Les P2Foufes ont encore de beaux jours devant eux, je l'espère.*

*A Alexandre et Marie, pour votre présence à mes côtés et votre soutien sans faille. Les petites perruches ne sont pas prêtes à se séparer.*

*A Lori et Camille pour leur soutien et à nos belles années passées ensemble, qu'elles perdurent.*

*A Antoine, Remy, Jeremy, Bastien et Enzo, de me supporter depuis toutes ses années, ce fut un privilège de grandir à vos côtés. Vous avez souvent été ma force et vous le resterez. Que les Méfistous persistent.*

*A mes coéquipiers, mes entraîneurs de l'ASU XV Rugby pour les valeurs que vous m'avez apportées et pour ces grands moments que vous m'avez permis de vivre. Je ne les oublierai jamais...*

*A ma mère, pour son amour, sa fierté et son courage qui m'ont porté depuis mes premiers jours, merci de m'avoir mené où j'en suis.*

*A mon père, pour son optimisme et sa joie de vivre, merci de me soutenir chaque jour.*

*A mon grand-père Germinal et ma grand-mère Arlette, pour leur amour, leur patience, leurs valeurs qui m'ont forgé. Je ne vous remercierai jamais assez pour tout ce que vous avez fait pour moi. Merci d'avoir toujours été là.*

*A mon cousin Enzo, pour tous ces moments, grandir à tes côtés fut une des plus belles choses que j'aurais pu espérer, à nos souvenirs qui souvent me reviennent et continuent d'exister Buenakéké.*

*A mes oncles Thierry, Renaud, à ma tante Carmen, à mes cousins Clara, Nathan, Clément, Manon, pour votre présence et pour m'avoir inculqué l'importance de la famille.*

*A ma belle-famille, Christelle, Pascual, Amélie et Martin, pour votre accueil et l'affection que vous m'avez offerte.*

*A Juliette, pour ton amour et la vie que tu embellis à chacun de mes jours à tes côtés, l'avenir s'écrit ensemble ...*

*Enfin, à mes patients et leurs familles pour la confiance qu'ils m'accordent chaque jour.*

## **Table des matières**

Liste des abréviations  
Liste des tableaux et figures  
Liste des annexes

### **I. Introduction**

- 1) Définitions et concepts
  - a) Autonomie
  - b) Dépendance
  - c) Les aidants
- 2) Les outils de mesure de l'autonomie en gériatrie
  - a) Echelle d'ADL
  - b) Echelle d'IADL
  - c) Autres échelles évaluant l'autonomie

### **II. Maladie d'Alzheimer**

- 1) Définitions et critères diagnostiques actuels
- 2) Epidémiologie
- 3) Histoire naturelle de la maladie
  - a) Evolution clinique attendue et complications
  - b) Déclin de l'autonomie fonctionnelle
- 4) Prise en charge actuelle
  - a) Le choix du domicile ou de l'EHPAD
  - b) Non pharmacologique
  - c) Pharmacologique
  - d) Place de l'aidant
  - e) Place du médecin généraliste

### **III. Concept d'Evaluation Gériatrique Standardisée**

- 1) Définition
- 2) Historique
- 3) Composante
- 4) Usage actuel
  - a) En clinique
  - b) Chez le patient atteint de Maladie d'Alzheimer
  - c) En recherche clinique

### **IV. Problématisation**



## **V. Matériels et Méthodes**

- 1) Matériels : Etude THERAD
  - a) Type d'étude
  - b) Participants
  - c) Objectifs
  - d) Données recueillies
    - Les données sur l'autonomie
    - Les données sociodémographiques
    - Les données de l'EGS dans l'étude THERAD
- 2) Méthodes : Analyses statistiques
  - a) Bivariées
  - b) Multivariées

## **VI. Résultats**

- 1) Caractéristiques des dyades patient-aidant
- 2) Facteurs prédictifs associés à une perte d'autonomie majorée issue de l'analyse bivariée
  - a) Facteurs prédictifs concernant les données socio-démographiques
  - b) Facteurs prédictifs concernant les données de l'évaluation gériatrique standardisée
- 3) Facteurs prédictifs associés à une perte d'autonomie majorée issue de l'analyse multivariée

## **VII. Discussion**

- 1) Résultats de l'analyse multivariée en accord avec la littérature
- 2) Résultats attendus et non retrouvés
  - a) Les facteurs de confusion potentiels du modèle final
- 3) Résultats de l'analyse multivariée en désaccord avec la littérature
- 4) Résultats inédits
- 5) Limites de l'étude
- 6) Forces de l'étude

## **VIII. Conclusion**

## **IX. Références**

## **X. Annexes**

## **Liste des abréviations**

ADL : Activities of daily living  
AGGIR : Autonomie gérontologique groupes iso-ressources  
ALD : Affection de Longue Durée  
APA : Allocation personnalisée d'autonomie  
AVQ : Activités de la vie quotidienne  
CIRS-G : Cumulative Illness Rating Scale – Geriatric  
DRESS : Direction de la recherche, des études, de l'évaluation et des statistiques  
DSM-V : Diagnostic and statistical manual of mental disorders  
EGS : Evaluation gériatrique standardisée  
EHPAD : Etablissement d'hébergement pour personnes âgées dépendantes  
ESA : Equipe Spécialisée Alzheimer  
Mini-GDS : Mini Geriatric Depression Scale  
GIR : Groupe iso-ressource  
HAS : Haute autorité de santé  
HR : Hazard Ratio  
IADL : Instrumental activities of daily living  
IC : Intervalle de confiance  
ICOPE : Integrated Care for Older People  
IDE : Infirmier Diplômé d'Etat  
IMC : Indice de Masse Corporelle  
INSEE : Institut national de la statistique et des études économiques  
MAMA : Maladie d'Alzheimer et apparentées  
MMSE : Mini-Mental State Examination  
NHP : Nottingham Health Profile  
NPI : Inventaire Neuropsychiatrique  
OMS : Organisation mondiale de la santé  
QoL-AD : Quality Of Life Alzheimer's Disease  
THERAD : Therapeutic Education In Alzheimer's Disease  
TNCL : Trouble neurocognitif léger  
TNCM : Trouble neurocognitif majeur  
USLD : Unité de soins de longue durée

## **Liste des tableaux et figures**

Figure n°1 : Part des personnes déclarant une maladie ou un problème de santé chronique ou durable selon le sexe et l'âge en 2017 (INSEE)

Figure n°2 : Une stratégie diagnostic graduée (FCM-CMG-Action conjointe européenne)

Figure n°3 : Evolution clinique de la maladie d'Alzheimer (Journal of The Alzheimer Association Facts and Figures 2023)

Tableau I : L'évaluation gériatrique standardisée dans l'étude THERAD

Tableau II : Caractéristiques des patients et de leurs aidants à l'inclusion de l'étude THERAD

Tableau III : Facteurs prédictifs socio-démographiques de la perte d'autonomie majorée dans la cohorte THERAD : Analyse bivariée (Modèle Cox)

Tableau IV : Facteurs prédictifs de la perte d'autonomie majorée parmi les données de l'EGS dans la cohorte THERAD : Analyse bivariée (Modèle Cox)

Tableau V : Facteurs prédictifs de la perte d'autonomie majorée dans la cohorte THERAD : Analyse multivariée (Modèle Cox)

## **Liste des annexes**

Annexe n°1 : Echelle d'Activities of daily living (ADL) de KATZ

Annexe n°2 : Echelle d'Instrumental activities of daily living (IADL) de LAWTON

Annexe n°3 : Grille Autonomie gérontologique groupes iso-ressources (AGGIR)

Annexe n°4 : Grille Cumulativ Illness Rating Scale – Geriatric (CIRS-G)

Annexe n°5 : Test Mini-Mental State Examination (MMSE)

Annexe n°6 : Echelle Inventaire Neuropsychiatrique (NPI)

Annexe n°7 : Echelle Quality Of Life Alzheimer's Disease (QoL-AD)

Annexe n°8 : Echelle Mini- Geriatric Depression Scale (GDS)

Annexe n°9 : Echelle Nottingham Health Profile (NHP)

Annexe n°10 : Echelle Zarit ou inventaire du fardeau

Annexe n°11 : Critères diagnostiques DSM-5 du trouble neurocognitif majeur ou léger dû à la maladie d'Alzheimer

Annexe n°12 : Programme d'éducation thérapeutique de l'étude THERAD

## I. Introduction

L'évolution démographique de la population française est celle d'un accroissement de la proportion des personnes âgées de 65 ans et plus.(1)

Cette transition démographique donne à la discipline gériatrique une place de choix dans le système de soins, notamment par son évolution récente vers une médecine préventive. En effet, la prévention de la perte d'autonomie du sujet vieillissant est actuellement au cœur des politiques de santé publique.

De ce constat, nous nous sommes intéressés à une problématique gériatrique centrale dans la prise en charge de nos patients, qui est celle de la notion d'autonomie et de sa perte. Nous avons fait le choix de nous concentrer sur une population particulière de sujets, atteints d'une Maladie d'Alzheimer et maladies apparentées (MAMA), première étiologie de trouble neurocognitif et première cause de perte d'autonomie en France.(2)

### 1) Définitions et concepts

#### a) Autonomie

L'autonomie est définie par « la capacité à se gouverner soi-même et présuppose donc une capacité de jugement (prévoir et choisir), ainsi que la liberté de pouvoir agir, accepter ou refuser en fonction de son jugement, dans le respect des lois et des usages communs ».(3) Ce concept inclut plusieurs dimensions de la personne, à savoir, ses capacités physiques ou fonctionnelles, ses capacités psychiques ou intellectuelles, ainsi que ses capacités sociales ou interactionnelles.

L'autonomie fonctionnelle, se définit quant à elle par la capacité d'une personne à assurer seule les actes élémentaires de la vie quotidienne (AVQ), nécessaires à sa survie (se laver, se vêtir, se nourrir etc..) et son épanouissement (se déplacer, ses loisirs, son emploi etc...) dans un environnement donné à un temps donné. Elle s'intègre dans une vision d'ensemble : l'individu dans son milieu de vie.(4)

#### b) Dépendance

La dépendance est définie par « l'impossibilité partielle ou totale pour une personne d'effectuer, sans aide humaine, les activités de la vie quotidienne, qu'elles soient physiques, psychiques ou sociales, et de s'adapter à son environnement ».(3) Le terme de perte d'indépendance fonctionnelle peut lui être parfois substitué. Cet état représente l'étape ultime de la perte d'autonomie, et bien que potentiellement réversible, une fois la perte d'autonomie arrivée à ce stade, la récupération à un état d'indépendance antérieur est plus complexe, voire impossible dans les MAMA. L'enjeu étant plutôt dans ces maladies la préservation des capacités restantes.

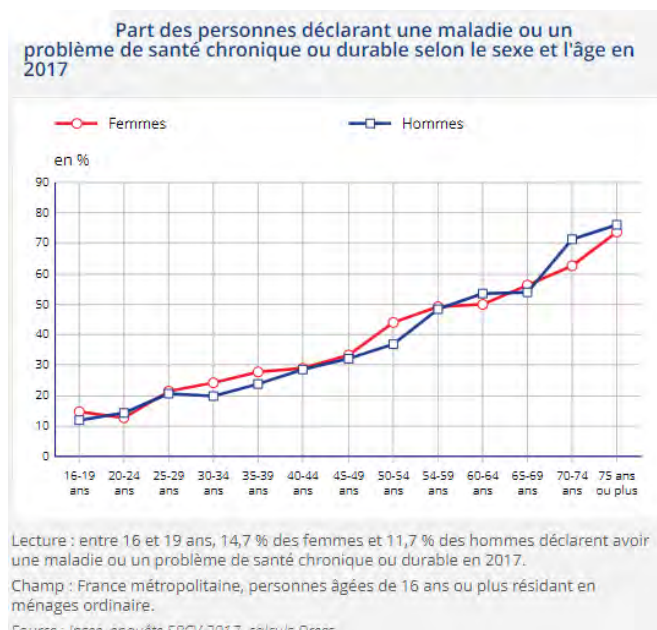
Brièvement, les dernières projections épidémiologiques de 2020 de la DRESS et de l'INSEE, envisagent 21 millions de personnes âgées de plus de 60 ans, dont 3 millions en situation de perte d'autonomie à l'horizon 2030, et 25 millions de plus de 60 ans dont 4 millions en

situation de perte d'autonomie à l'horizon 2050.(5) Cela est envisagé comme un véritable « fardeau sociétal », la recherche de solutions pour y faire collectivement, économiquement et anthropologiquement face est intense.

Par ailleurs, l'estimation des MAMA à l'horizon 2050 est portée à 1.8 millions de malades.(6) En prenant en compte ces éléments, dans un contexte où les traitements curatifs de ces maladies ne sont pas encore sur le marché, et le poids de cette maladie sur la perte d'autonomie en France, toute initiative de prévention de la perte d'autonomie chez ces patients est légitime et majeure.

Cette perte d'indépendance fonctionnelle est en général progressive, inhérente à la maladie neurodégénérative elle-même. La perte d'autonomie imputable au vieillissement en lui-même est difficile à estimer, le vieillissement est un facteur de risque majeur de la diminution des fonctions, en lien avec l'accumulation des comorbidités et l'évolution des maladies chroniques.(7) Mais elle est aussi parfois liée à des évènements aigus au domicile, ou bien iatrogènes, liée aux hospitalisations (dépendance iatrogène). Ainsi les pouvoirs publics ont-ils développé des actions pour prévenir d'une part, ce que nous appellerons la « dépendance » au domicile, avec l'élaboration du Plan national d'action de prévention de la perte d'autonomie, (8) et d'autre part la mise en place de recommandations pour prévenir la dépendance iatrogène liée à l'hospitalisation (perte fonctionnelle aux activités de base de la vie quotidienne entre l'entrée et la sortie d'hospitalisation) (9). L'incidence de cette dépendance est de 10% des hospitalisations pour un patient âgé, dont 80% seraient évitables.(3)

La notion de handicap se définit quant à elle, comme une restriction ou une limitation dans les activités ou la vie sociale d'une personne à la suite d'une déficience ou d'une altération durable ou définitive d'une ou plusieurs de ses fonctions physiques ou sensorielles. En France, la différence entre la dépendance et le handicap est essentiellement liée à l'âge. En effet on parle plutôt de handicap chez une personne de moins de 60 ans et de dépendance pour les personnes âgées de plus de 60 ans.(10)





Les maladies chroniques affectant le plus l'autonomie sont les troubles neurocognitifs, dont ceux liés aux MAMA entraînant une « dépendance cognitive » et représentent la 1<sup>ère</sup> cause de dépendance des patients de plus de 80 ans.(3)

Les conséquences de cette perte d'autonomie sont à la fois individuelles, pour le patient et son entourage occasionnant un changement de leur mode de vie, voire de leur lieu de vie, mais aussi collective avec un impact socio-économique majeur. On estime à 34.2 milliards d'euros le coût de la prise en charge des personnes âgées dépendantes par les pouvoirs publics et les ménages.(3)

L'enjeu de la prévention est donc essentiel pour dépister au plus tôt la perte d'autonomie afin de mettre en place des mesures préventives, dont l'efficacité se veut d'autant plus accrue qu'elles sont mises en place précocement dans la vie du patient.

Le rôle du médecin généraliste, du gériatre et des soignants au sens large est donc de dépister au plus tôt les patients à risque de perte d'autonomie, afin de proposer des mesures préventives adaptées, et ainsi permettre le maintien d'une autonomie et d'une qualité de vie le plus longtemps possible.

#### c) Les aidants

Comme nous venons de le voir, les MAMA sont pourvoyeuses de dépendance. Celles-ci entraînent la nécessité, par définition, de l'intervention d'une tierce personne afin de suppléer le patient atteint de MAMA dans ses AVQ. L'évolution du concept « d'aide » a évolué depuis plus de 20 ans.

Le terme « d'aidant » a été défini par la Confédération des Organisations Familiales de l'Union Européenne (Coface Handicap), le collectif inter-associatif d'aide aux aidants familiaux (CIAAF) et la Caisse nationale de solidarité pour l'autonomie (CNSA) comme « la personne qui vient en aide à titre non professionnel, pour partie ou totalement, à une personne dépendante de son entourage, pour les activités quotidiennes. Cette aide régulière peut être prodiguée de façon permanente ou non. Cette aide peut prendre plusieurs formes ».(11) Il est inscrit dans le code de santé publique (Loi ASV 2016)(12).

Le terme d'aidant (Caregiver) est employé dans la littérature surtout nord-américaine et d'Europe du Nord, pour désigner à la fois les familles et les professionnels.

Ainsi peut-on diviser en 2 catégories les aidants : tout d'abord les personnes intervenants à titre professionnel et dont la participation entraîne une rémunération. On peut citer parmi elles les plus couramment mises en place, les Infirmiers Diplômés d'Etat, les Aides-soignants, les Aides ménagères et Auxiliaires de vie.

L'autre catégorie est celle des personnes intervenants de façon non professionnelle et à but non lucratif, que l'on regroupe souvent sous le nom d'aidants informels.

Pour notre population de personnes âgées de plus de 60 ans vivant à domicile, aidées par une personne de leur entourage, il s'agit le plus souvent du conjoint dans un premier temps (80 % lorsqu'elles vivent en couple). Avec l'avancée en âge, l'aide est progressivement remplacée par celle des enfants, s'ils existent. Lorsque la personne vit seule à domicile, près de 10 % des aidants peuvent également être des amis ou des voisins.(11)

D'un point de vue épidémiologique, en 2016 en France métropolitaine, on dénombre 4 millions d'aidants de personnes en situation de handicap ou de dépendance, qui aident un proche de plus de 60 ans. Les conjoints et enfants des personnes âgées représentent 8 proches aidants sur 10.(13)

Le rôle de l'aidant a progressivement évolué, d'abord soutien naturel dans les AVQ, il a progressivement muté, dans le discours politique et dans les faits, vers un véritable « partenaire de soin » pour le professionnel de santé. En effet, à l'attribution historique de son rôle dans l'accompagnement du patient dans sa vie quotidienne, s'est ajouté un rôle de « médiateur » et « d'observateur » dans le parcours de soins du patient, voire de coordinateur.

Celui-ci s'assortit d'une responsabilité morale(14) et juridique, notamment au travers de la notion d'obligation alimentaire du Code Civil français (par exemple).(15)

L'aidant informel, ou le proche aidant, est donc un partenaire majeur dans la consultation de médecine générale et gériatrique.

Ce rôle peut avoir des conséquences qui lui sont propres, à la fois sur sa santé mentale et physique, en lien avec son implication dans la relation d'aide. En effet, bien que source d'accomplissement, il peut avoir des conséquences émotionnelles, financières, psychosociales et physiques.(13)

Il fait l'objet d'une évaluation lors des entretiens avec des échelles qualifiées, permettant de rendre compte de son état de santé et du vécu de sa relation dans le couple patient-aidant. Les pouvoirs publics et les associations d'aidants permettent de proposer des plans, afin de les accompagner et de les soutenir, ceci permettant d'améliorer leur qualité de vie et maintenir un niveau d'autonomie permettant à la personne aidée de vivre plus longtemps au domicile.

## 2) Les outils de mesure de l'autonomie en gériatrie

### a) Echelle d'ADL

L'échelle d'ADL (cf Annexe 1), autrement appelée l'Indice d'indépendance de Katz dans les activités de la vie quotidienne, a été développée en 1963, afin d'évaluer les fonctions des activités de la vie quotidienne chez des personnes âgées, dans les structures de soins et en ambulatoire. Elle permet d'évaluer les capacités d'un individu pour les gestes courants intéressant le corps. La première version de l'indice de Katz comprenait 8 compétences qui se sont finalement réduites à 6 : se laver, s'habiller, aller au WC, se transférer, être continent et se nourrir. Si la personne âgée est en capacité de réaliser de façon totalement autonome l'activité, elle est cotée 1, de façon partielle, elle est cotée 0.5 et si elle n'est pas en mesure

de le faire, elle est cotée 0. On obtient ainsi un score sur 6, un total de 6/6 indiquant une autonomie complète et un score inférieur ou égal à 3/6 indiquant une dépendance sévère.(16)

Cette échelle est reconnue internationalement, et apparaît comme une référence dans l'évaluation de l'autonomie de la personne âgée faisant preuve de robustesse et permettant une prédiction fiable du pronostic en termes de morbi mortalité. Sa simplicité et sa brièveté de passation en font un outil remarquable pour le clinicien. Elle est ainsi couramment utilisée dans la littérature internationale et dans les services d'hospitalisation.(3)

#### b) Echelle d'IADL

L'échelle d'IADL (cf Annexe 2) autrement appelée Echelle des activités instrumentales de la vie quotidienne, a été développée par Lawton et Brody en 1969, afin d'évaluer l'indépendance des personnes âgées dans la performance des activités instrumentales de la vie quotidienne. Les activités instrumentales, représentent les activités habituelles qui ne sont pas nécessaires au fonctionnement de base d'un individu, mais qui permettent à chacun de vivre de manière autonome dans sa communauté. Elle comprend 8 compétences : capacité à utiliser un téléphone, à faire ses courses, à préparer ses repas, à faire le ménage, à faire les lessives, à utiliser un moyen de transport, la responsabilité de ses médicaments et à gérer ses finances. La cotation est de 1 ou 0 en fonction du niveau des capacités de l'individu à réaliser l'activité. Le score total est coté sur 8 pour les femmes et sur 5 pour les hommes (pour qui on ne cote pas le ménage, la cuisine et le linge), ceci tendant à évoluer avec les changements sociétaux.(17)

Cette échelle fait également référence dans l'évaluation de l'autonomie, vis-à-vis des activités instrumentales. Elle est cependant moins utilisée en secteur de soins mais est adaptée au patient vivant à domicile.

Il est à noter qu'il a été démontré que les items Téléphone, Médicaments et Argent sont précocement défaillants dans les troubles neurocognitifs et peuvent s'avérer utiles à leur dépistage.(3)

#### c) Autres échelles évaluant l'autonomie

D'autres échelles permettant d'évaluer l'autonomie chez les patients sont utilisées.

On retrouve notamment l'Indice de Barthel, créé en 1965 par Mahoney et Barthel, visant à évaluer l'autonomie de 10 activités de la vie quotidienne : se nourrir, prendre un bain ou une douche, soins personnels, s'habiller, continence intestinale, continence vésicale, utiliser les toilettes, transfert lit-fauteuil, marcher et monter des escaliers. La cotation est de 0 (dépendance), 5 (besoin d'aide), 10 (indépendance) en fonction des 10 activités suscitées. Le score total est établi sur 100. Cette échelle a été inventée initialement, pour évaluer les patients ayant une atteinte neuromusculaire, lors d'Accident Vasculaire Cérébraux notamment.(18)

Une autre échelle utilisée en France est la Grille AGGIR (Autonomie Gérontologique Groupes Iso-Ressources) (cf Annexe 3), plutôt utilisée par les caisses maladies que par les médecins gériatres.

Cette cotation est utilisée comme un outil administratif, pour l'attribution de l'APA (Allocation Personnalisée d'Autonomie) et la tarification des institutions. Elle évalue l'état fonctionnel de la personne âgée sur 17 critères : transferts, déplacement intérieur, toilette, élimination fécale et urinaire, habillage, cuisine, alimentation, suivi du traitement, ménage, alerter, déplacement extérieur, transports, activité du temps libre, achats, gestion, orientation et cohérence.

Chaque critère est coté A (fait seule totalement, habituellement, correctement) ou B (fait partiellement) ou C (ne fait pas). La personne est ensuite classée parmi 6 groupes grâce à un référentiel selon le niveau d'aide requis : GIR (Groupe Iso-ressource) 1 (niveau d'aide requis le plus élevé) jusqu'au GIR 6 (niveau d'aide nulle). Cette échelle n'est pas utilisée en médecine clinique pour évaluer la perte d'indépendance fonctionnelle et n'est pas validée sur le plan international.(3)

Enfin, on peut citer comme échelle l'ADLQ (Questionnaire des activités de la vie quotidienne) créé par Johnson en 2004, afin d'évaluer les performances dans les activités de la vie quotidienne chez des patients atteints de troubles neurocognitifs et plus précisément de la maladie d'Alzheimer. Les domaines évalués sont : activités de soins personnels, soins ménagers, emploi et loisir, achats et argent, voyage et communication. Chaque domaine comprend des sous parties interrogeant sur la capacité à réaliser une activité de la vie quotidienne, correspondant à son domaine, coté de 0 (indépendant) à 3 (dépendant) et 9 (si données inconnues). Le résultat total est ensuite transposé sous la forme de pourcentage, de 0 à 33% retrouvant une déficience, de 33% à 67% une déficience modérée, et au-delà de 67% une déficience sévère. (19)

## II. Maladie d'Alzheimer

### 1) Définitions et critères diagnostiques actuels

La Maladie d'Alzheimer est une pathologie neurodégénérative décrite dès 1907 par Aloïs Alzheimer.

Les critères diagnostiques de MAMA ont évolué au fil des années, pour aboutir à ce jour à une démarche reposant sur des critères cliniques et paracliniques, selon les recommandations de la HAS en France sur le DSM-V.(20) (21) (22) (23)

L'investigation clinique repose sur l'interrogatoire du patient et de son entourage, complétée par un bilan neuropsychologique, évaluant les différentes fonctions cognitives ; notamment les troubles mnésiques, instrumentaux (langage, praxies, gnosies) et exécutifs. L'utilisation de Tests neurocognitifs est consensuelle pour l'application du MMSE, mais reste à l'appréciation de l'examineur pour la réalisation des autres tests.(21) L'évaluation de l'autonomie du patient est également recommandée par l'utilisation des échelles d'ADL et d'IADL, permettant d'utiliser les nouvelles recommandations dans le diagnostic de troubles neuro-cognitifs basées sur l'utilisation du DSM-V. En effet, celui-ci différencie les Troubles Neuro-Cognitifs Légers (anciennement MCI) ou Majeurs, en fonction de la préservation de l'autonomie fonctionnelle ou non. L'utilisation du DSM-V est aujourd'hui recommandée pour le diagnostic de MAMA (Annexe 11). (22) (23)

L'investigation paraclinique repose, quant à elle, sur une approche d'exclusion de diagnostics différentiels, et sur l'apport d'éléments positifs au diagnostic de MAMA.

Il est donc recommandé de réaliser en première intention un bilan biologique regroupant NFS, Ionogramme, CRP, TSH, Calcémie, Glycémie à jeun et Albuminémie. (24)

L'imagerie cérébrale recommandée en première intention, est la réalisation d'une IRM encéphalique avec des coupes permettant de visualiser les structures hippocampiques.(24) Les lésions sont classées selon l'échelle de Sheltens. (25) En cas de contre-indication à l'IRM on pourra réaliser une tomodensitométrie cérébrale.

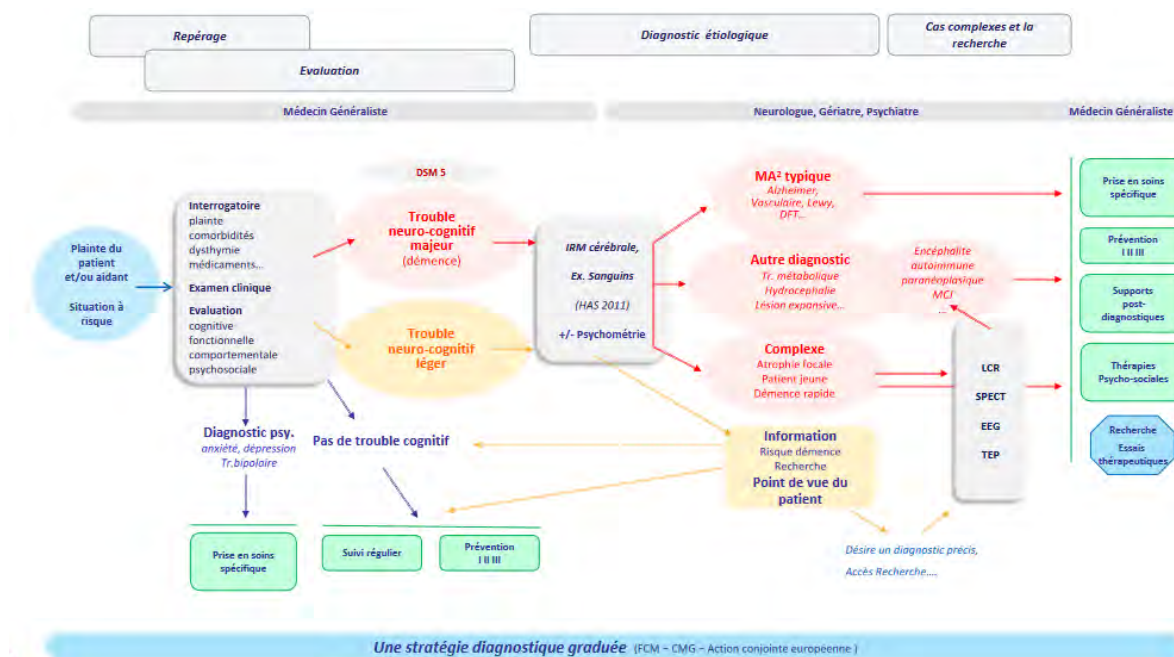
L'ensemble des autres examens complémentaires seront réalisés selon le contexte clinique faisant évoquer un diagnostic différentiel, ou face à une présentation atypique mettant en échec le bilan neuropsychologique. (24) (20) (21)

Le bilan biologique pourra être complété par la réalisation d'un bilan hépatique, des sérologies syphilis, VIH et borréliose de Lyme, et le dosage des vitamines B9 et B12.

Ainsi, l'apport de l'imagerie métabolique, avec l'utilisation du DAT-Scan ou du TEP-Scan permet d'argumenter sur la signature topographique de la maladie.

L'émergence de l'utilisation des biomarqueurs dans le liquide cébrospinal permet, quant à elle, d'argumenter sur le profil physiopathologique de la maladie.





L'évolution de la neuro-imagerie métabolique, et l'utilisation des biomarqueurs, sont une évolution majeure vers l'avancée dans le diagnostic de MAMA à un stade de plus en plus précoce de la maladie, permettant la mise en place de mesures préventives et de retarder au maximum l'évolution de la maladie.(26)

## 2) Epidémiologie

La maladie d'Alzheimer est la première cause de troubles neurocognitifs majeurs dans le monde, estimés de 60 à 70% des cas. (27)

En France, 900 000 personnes sont atteintes d'une MAMA. Parmi elles, 2% ont moins de 65 ans dont 10% sont atteints de forme héréditaire rare. La prévalence augmente rapidement avec l'âge après 65 ans, pour atteindre 15% de la population au-delà de 80 ans. La part de femmes est plus élevée, de l'ordre de 60% contre 40% pour les hommes. (28)

Environ 225 000 nouveaux cas sont diagnostiqués par an, soit une personne toutes les 3 minutes.(29)

Les estimations portent à 2.1 millions de cas après 65 ans en 2040.(30) Cette augmentation est en lien avec l'augmentation de l'espérance de vie, qui entraîne une majoration de l'incidence des pathologies neurodégénératives avec l'avancée en âge, ainsi que l'amélioration et la sensibilisation du diagnostic de MAMA.

Elle représente la première cause de dépendance en France, ainsi que la première cause d'entrée en institutionnalisation. On estime de 2 à 3 millions le nombre de personnes concernées par la MAMA si on regroupe les patients et leurs aidants. (21)

Le coût global estimé de prise en charge des démences en France est de 32 milliards d'euros annuels, dont 5 milliards d'euros pour les coûts médicaux et paramédicaux, et 14 milliards d'euros pour l'aide non rémunérée de proches aidants. (31)

Cela représente un problème de santé publique majeur médico-socio-économique, en lien avec la prévalence de la maladie, la dépendance qu'elle occasionne et l'absence de traitement curatif.

### 3) Histoire naturelle de la maladie

#### a) Evolution clinique attendue et complications

L'évolution naturelle de la maladie d'Alzheimer est habituellement décrite en 3 grandes phases cliniques et une phase pré-clinique évoluant sur plusieurs années voire décennies. Elle est caractérisée par l'apparition progressive d'un trouble de la mémoire épisodique, et d'un classique syndrome aphaso-apraxo-agnosique.(24)

Tout d'abord, une phase asymptomatique, qui passe inaperçue aux yeux du patient, de son entourage et du clinicien mais qui est représentée par l'évolution insidieuse des lésions cérébrales caractéristiques de la MAMA (présence de plaques amyloïdes et dégénérescence neurofibrillaire par hyperphosphorylation de la protéine TAU). Elle peut évoluer sur de nombreuses années.

Avec l'apparition du DSM-V, les phases cliniques ont été regroupées en deux catégories selon l'autonomie du patient. Cela permet de mettre en évidence le continuum entre ces différentes phases et l'évolution insidieuse des MAMA.

Le trouble neurocognitif est ainsi défini par une réduction acquise, significative et évolutive, des capacités dans un ou plusieurs domaines cognitifs persistants non expliqués par une autre pathologie neuropsychiatrique (dépression ou troubles psychotiques), avec souvent un changement de comportement et/ou de personnalité.(32)

On retrouve initialement le trouble neurocognitif léger (TNCL) (anciennement MCI ou encore phase pré-démentielle). Cette phase est caractérisée par une réduction acquise, significative et évolutive des capacités dans un ou plusieurs domaines cognitifs, mais sans atteinte des capacités permettant au patient d'effectuer seul les AVQ. Autrement dit, le patient conserve son autonomie malgré ses déficiences cognitives. Ces déficiences seront mises en évidence par des tests neuropsychologiques adaptés, et l'évolution insidieuse mise à jour par l'anamnèse. (32)

Par la suite, l'évolution se fait vers le trouble neurocognitif majeur (TNCM) (anciennement démence). A ce stade, les déficiences cognitives entraînent une altération dans l'autonomie du patient, qui n'est plus capable d'effectuer seul les AVQ. Il entre progressivement dans une phase de dépendance.(32)

La sévérité de la maladie est appréciée en fonction du niveau d'atteinte de l'autonomie :

- Léger : difficultés dans les activités instrumentales de la vie quotidienne (gérer son argent, utiliser le téléphone etc...)
- Moyen : difficultés dans les activités de base de la vie quotidienne (se laver, s'habiller etc..)
- Grave : dépendance totale

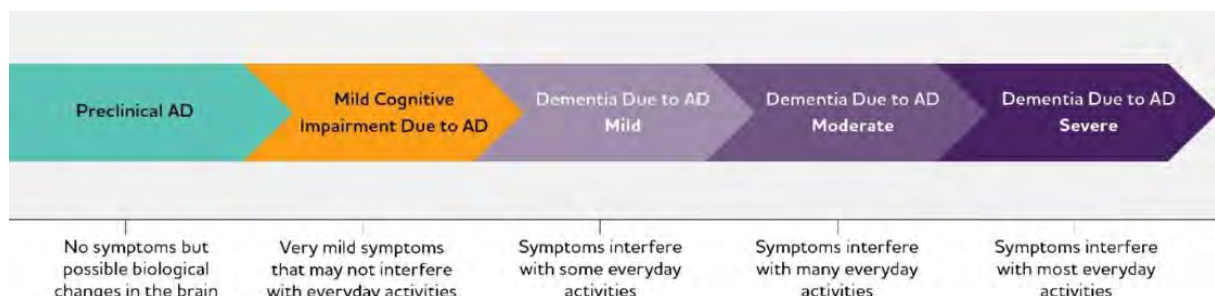
En effet, les troubles mnésiques vont progressivement évoluer, et il apparaît une altération des autres fonctions supérieures, notamment une atteinte du langage oral et écrit, de l'orientation temporo-spatiale et de la coordination motrice. Parallèlement, cela va entraîner une perte d'autonomie dans les actes de la vie quotidienne débutant par les activités instrumentales, puis une nécessité d'aide pour les actes courants de la vie et enfin une dépendance totale.(33)

A chacun de ces stades de la maladie, les symptômes psycho-comportementaux peuvent apparaître tels qu'une apathie voire une dépression. (34)

Le DSM-V propose également de différencier les formes (32) :

- Sans perturbation du comportement : lorsque les déficiences cognitives ne s'accompagnent pas de trouble du comportement cliniquement significatif.
- Avec perturbation du comportement : lorsque les déficiences cognitives s'accompagnent de trouble du comportement cliniquement significatif (agitation, agressivité, hallucination, trouble de l'humeur, trouble psychotique etc....)

Enfin, la maladie évolue vers une phase terminale, au cours de laquelle les complications du TNCM évoluent. La perte des capacités motrices entraîne un alitement permanent, source de nombreuses complications telles que l'apparition d'escarres, de sarcopénie, de maladie thromboembolique. Les troubles des conduites alimentaires, tels que l'anorexie et les troubles de la déglutition, conduisent à un état de dénutrition. Ceci aboutit à un amaigrissement et une baisse des défenses immunitaires, conduisant à des infections menant au décès.(35)



Evolution clinique de la Maladie d'Alzheimer (2023 Alzheimer's disease facts and figures, Journal of the Alzheimer Association)

## b) Déclin de l'autonomie fonctionnelle

Le déclin fonctionnel des patients atteints de MAMA est la conséquence de l'atteinte de différents domaines. Plusieurs théories sont exposées quant aux origines de ce déclin ; celle de l'atteinte neurologique d'abord, l'apparition d'une apraxie et d'un trouble dysexécutif entravant l'exécution des AVQ, et celle d'une atteinte plus motrice par la dénutrition et la sarcopénie engendrées par la maladie. Il semblerait que ce déclin soit le plus souvent mixte, regroupant ces 2 modèles.

Ceci entraîne une perte d'autonomie dans les AVQ.

Sur les deux échelles les plus couramment utilisées pour évaluer l'autonomie fonctionnelle, les pertes sont d'abord retrouvées sur l'échelle d'IADL avec une perte précoce des capacités instrumentales, notamment sur l'item de l'utilisation du téléphone et de la gestion des finances et des médicaments.(3)

Par la suite, à partir du stade de TNCM le patient perd de l'autonomie dans les AVQ, avec une perte d'environ 0.5 point sur l'échelle d'ADL par an.(36) (37)

Cette perte d'autonomie aboutit progressivement à un état de dépendance nécessitant l'aide d'une tierce personne, proche aidant ou aidant professionnel, et questionnant le maintien au domicile. (35)

## 4) Prise en charge actuelle

La prise en charge des patients atteints de MAMA repose aujourd'hui sur des interventions non pharmacologiques et pharmacologiques, pluridisciplinaires, faisant intervenir le médecin traitant et le spécialiste (neurologue ou gériatre), et sur le plan paramédical de nombreux acteurs soignants (IDE, kinésithérapeute, orthophoniste, diététicienne etc..) et médico-sociaux identifiés comme les « professionnels du domicile », ou des établissements médicaux sociaux (EHPAD), ainsi que des travailleurs sociaux (assistantes sociales). (38)

Depuis plus de 20 ans, les pouvoirs publics se sont emparés de cette problématique que représente la prise en charge des MAMA et de son aidant, en mettant en place différents plans successifs de santé publique, visant des objectifs précis, afin de guider les professionnels de santé et de soutenir les patients et leurs familles.

Ainsi nous en sommes au 4<sup>ème</sup> plan depuis les années 2000 établissant une feuille de route des maladies neurodégénératives. Celui-ci s'articule autour de 10 grands axes, notamment sur la prévention et l'éducation thérapeutique. (39)

Le Haut conseil de santé publique a également fait de la MAMA une priorité centrée sur le domaine de la prévention. Il vise à sensibiliser et promouvoir des actions de prévention de ces maladies et de retarder la perte d'autonomie. (40)

### a) Le choix du domicile ou de l'EHPAD

Comme nous l'avons vu précédemment, le déclin fonctionnel occasionné par la maladie d'Alzheimer entraîne une perte d'autonomie dans les AVQ, et donc une dépendance.

Avec elle, se pose alors irrémédiablement le questionnement du lieu de vie le plus adapté pour la sécurité, la santé et la qualité de vie du patient.

La tendance actuelle, politique et sociétale, vise à préserver autant que possible une vie au domicile du patient ou de l'aidant, en mettant en place un dispositif d'aide adaptée. Ceci est appelé le « maintien à domicile ». Ce système repose sur une collaboration entre le système de soins et la solidarité familiale.(41)

Mais l'évolution de la maladie, et en particulier l'apparition des symptômes psycho-comportementaux, peut se poser comme un obstacle à ce maintien à domicile.

La progression de la maladie est souvent marquée par le changement du lieu de vie, avec un choix tourné vers une institutionnalisation dans un établissement de santé (EHPAD ou USLD), faute d'autres alternatives.

En effet près de 70% des résidents d'EHPAD sont atteints de MAMA, et constituent environ 40 à 45% des patients atteints de MAMA.(42)

Les différentes études ont montré que la MAMA est un facteur de risque d'entrée en institutionnalisation.(43) (44)

De plus, parmi ces patients, la littérature rapporte que certains facteurs sont prédisposants à une entrée en EHPAD. Pour le patient, le fait d'être veuf et de vivre seul, le niveau de dépendance et les symptômes psycho-comportementaux sont des facteurs de risque.(45) (46) (47) (48) Parmi les symptômes psycho-comportementaux, la dépression, l'apathie, les comportements moteur aberrants et l'anxiété, sont mis en évidence.(45) (46)

Pour l'aidant, le sentiment de fardeau est un facteur de risque de placement en institution.(47) (45)

Ce changement de lieu de vie est souvent vécu comme une étape douloureuse par le patient et son aidant, représentant un véritable virage dans la maladie et pouvant être vécu comme une cassure de la relation d'aide.

L'accompagnement par les professionnels de santé et l'orientation du patient et de son aidant est primordial à cette étape de la maladie.

#### b) Non pharmacologique

La place des thérapeutiques non pharmacologiques est majeure dans la prise en charge de la MAMA.

Elle repose sur une collaboration interprofessionnelle faisant intervenir plusieurs métiers de la santé, afin de préserver au mieux les différentes capacités conservées de l'individu.(49)

La prise en charge par un orthophoniste, un psychomotricien, permet d'entretenir les fonctions cognitives du patient, mais aussi de mettre en place des stratégies dans la vie quotidienne afin de vivre au mieux avec les troubles cognitifs occasionnés par la maladie.

La prise en charge par un kinésithérapeute, ergothérapeute et professeur d'activité physique adapté, permet de conserver et de consolider les capacités motrices pouvant être atteintes,



et ainsi lutter contre l'apparition de troubles de l'équilibre et de la marche. Le maintien d'une activité physique est primordial. En effet, des études ont montré que la réalisation de programmes d'activité physique est un rempart à la perte d'autonomie chez ces patients.(50)  
(51)

La prise en charge par un psychologue permet aussi de soulager ou d'amoindrir certains symptômes psycho-comportementaux. (49)

Comme nous l'avons vu précédemment, la maladie s'accompagne d'un déclin fonctionnel progressif entraînant une perte d'autonomie. Ainsi, la mise en place d'aide à domicile, représentée par les infirmiers, les auxiliaires de vie, les aides ménagères font partie intégrante du plan de soins, permettant de maintenir cette autonomie le plus possible et permettre une qualité de vie au domicile, si tant est qu'elles soient liées.

La prise en charge en Accueil de Jour permet également d'entretenir les capacités d'interaction sociale et le travail des fonctions cognitives. Au domicile, le passage d'équipes spécialisées dans la maladie d'Alzheimer (ESA) contribue aussi à préserver ces fonctions.(21)

Plusieurs interventions psychoéducatives ont été proposées dans la littérature, ainsi que diverses interventions non médicamenteuses, moins conventionnelles et insuffisamment testées prenant essentiellement en charge les symptômes psycho-comportementaux.(52)  
(53)

Nous pouvons citer parmi celles s'intéressant à l'autonomie :

- Une étude contrôlée randomisée de 2006, réalisée par Mary S Mittelman et al portant sur un programme de conseil et de soutien à l'attention des aidants principaux de patients atteints de MAMA. Cette étude a mis en évidence un allongement du délai avant institutionnalisation dans le groupe suivant ce programme, avec une réduction des symptômes de dépression et une meilleure prise en charge des troubles comportementaux. (54)
- Une revue systématique de la littérature réalisée par Carolien H M Smith et al en 2007, portant sur 52 études entre 1992 et 2005, a montré une amélioration psychologique et un retard à l'admission en soins de longue durée dans le groupe des patients atteints de trouble neurocognitif, ayant suivi des programmes combinés de soutien, pour l'aidant principal et pour le patient lui-même.(55)
- Une méta-analyse de 2020 réalisée par E.Walter et M.Pinquart, portant sur 282 études contrôlées s'intéressant à un programme d'intervention pour les patients atteints de troubles neurocognitifs a mis en évidence une amélioration faible à modérée du bien-être subjectif, du fardeau, de la dépression et de l'anxiété de l'aidant, mais ne retrouvait pas de réduction du risque d'institutionnalisation.(56)

### c) Pharmacologique

Une première génération de médicaments anticholinestérasiques et à activité gabaergique, permettant d'augmenter la concentration de neuromédiateur au niveau de la fente synaptique, et ainsi de faciliter la transmission du signal neuronal, a été mise sur le

marché.(57) Or en 2016, la commission de la transparence a estimé que le service médical rendu était insuffisant, et a déremboursé ces médicaments.(58) Depuis, la prescription de ces médicaments reste peu courante à la vue de leur faible efficacité.

L'espoir est permis par le développement d'anticorps monoclonaux dirigés contre les lésions primaires de la maladie d'Alzheimer que sont les plaques amyloïdes, mais qui restent à ce jour au stade expérimental malgré de récents résultats prometteurs. (59)

Les traitements médicamenteux luttant contre les symptômes psycho-comportementaux, tels que les anxiolytiques, les neuroleptiques, les hypnotiques et les antidépresseurs sont quant à eux largement utilisés. Ils font l'objet de recommandations de bon usage car ils peuvent être source d'effets indésirables conséquents. (60)

Par ailleurs, depuis 10 ans des stratégies préventives se développent également. Une méta-analyse de 2019 rapporte des résultats intéressants.(61) Actuellement, les stratégies pharmacologiques et non pharmacologiques, qu'elles soient préventives ou non, se conçoivent comme « intégrées au style de vie » et très souvent sont multi-composantes ou multidimensionnelles.

#### d) Place de l'aidant

Comme nous l'avons défini dans l'introduction, le rôle de l'aidant se concrétise lors de la survenue d'une perte d'autonomie, puisqu'il/elle vient assister le patient dans la réalisation des actes de la vie quotidienne.

L'aidant informel étant le plus souvent un membre de la famille du patient, représente une part majeure de la prise en charge du patient, sur laquelle le médecin peut s'appuyer pour étayer son diagnostic mais aussi dépister les complications de la maladie. Il est aussi le garant du maintien au domicile et de l'aide à la coordination des soins.

Les tâches qui lui incombent sont parfois lourdes, c'est pourquoi les professionnels de santé sont convaincus de l'importance capitale d'inclure l'aidant dans le plan de soins du patient atteint de MAMA, mais aussi de la nécessité d'évaluer le retentissement de l'aide sur celui-ci. Un aidant en souffrance, c'est un 2<sup>ème</sup> patient à prendre en charge et un risque de perte de qualité de vie pour le patient et pour l'aidant. (13)

Ainsi, les instances de santé, ont émis des recommandations quant à la place que doit tenir l'évaluation de l'aidant, lors des consultations afin de préserver l'entourage et soutenir la fonction d'aidant. (62) (11)

#### e) Place du médecin généraliste

Les instances de santé ont émis des recommandations par la HAS en 2018 pour illustrer le rôle du médecin traitant, dans le parcours de soins du patient atteint de MAMA. Tout d'abord il est souvent le premier interlocuteur du patient qui se présente à la consultation pour des plaintes mnésiques. Ainsi, il est recommandé que le médecin réalise une évaluation des

fonctions cognitives du patient, en réalisant un interrogatoire et des tests de dépistage proposés par la HAS.(63)

Si un déclin cognitif est perçu, le bilan doit être complété par l'évaluation de l'autonomie fonctionnelle avec l'utilisation des échelles d'ADL et d'IADL, mais aussi avec la recherche des symptômes psycho-comportementaux des troubles neurocognitifs. (64)

A l'issue de ce dépistage, le médecin orientera le patient vers une consultation mémoire ou un spécialiste des troubles cognitifs (gériatre, neurologue, psychiatre...), qui pourra être précédée par la réalisation des examens complémentaires recommandés suscités. (65) (66)

Par la suite si un diagnostic de MAMA est posé, il reprendra avec le patient et son entourage l'annonce du diagnostic, et sera le garant de la mise en place des aides et des traitements proposés par le spécialiste, selon un plan de soins personnalisé. Il aura également un rôle de surveillance de l'évolution de la maladie et de ses complications qu'il conviendra de prévenir. Il réalise également la déclaration en ALD 15 permettant une prise en charge à 100% par l'assurance maladie. (64)

L'assurance maladie reconnaît de façon spécifique ces consultations en médecine générale, avec notamment le codage de la consultation durant laquelle sont réalisés les tests de dépistage des troubles cognitifs, mais aussi la possibilité de cotation de Visite Longue trois fois par an au domicile du patient. (65)

### III. Concept d'Évaluation Gériatrique Standardisée

Depuis de nombreuses années, la nécessité d'une évaluation gériatrique globale et standardisée s'est imposée dans le monde de la gériatrie.(67) Elle comprend de façon indispensable une évaluation de l'autonomie du patient.

Aujourd'hui, véritable outil du gériatre, l'évaluation gériatrique standardisée (EGS) est devenue une pratique incontournable lorsque l'on aborde les problématiques gériatriques.

#### 1) Définition

Le concept d'EGS autrement appelée « Comprehensive Geriatric Assessment » est né aux Etats-Unis dans les années 1980 et dont la première définition fut proposée par L.Rubeinsten.

L'EGS est une évaluation pluridisciplinaire multi composante de la personne âgée, standardisée dans sa forme, permettant d'évaluer la santé et l'autonomie d'un sujet âgé et d'appréhender la grande hétérogénéité des formes de vieillissement. On voit ainsi apparaître un hiatus entre l'âge chronologique, âge représenté par le nombre d'années civiles depuis la naissance et l'âge physiologique, celui-ci représenté par l'ensemble des capacités intrinsèques de l'individu que nous définirons par la suite.(68)

Elle ne se substitue pas à la démarche médicale classique mais la complète, en répondant à une problématique de situation souvent complexe, à la fois médicale et sociale, mais aussi par la multiplicité des facteurs en cause. Ainsi par cette approche systémique et didactique, l'évaluateur dispose d'un outil reconnu et validé, afin d'appréhender les situations les plus complexes et de ne pas omettre un des domaines de la personne âgée lors de son évaluation.

C'est pourquoi, la communauté médicale et scientifique a développé des outils permettant l'évaluation de ces capacités de façon reproductible dans le temps et entre les différents examinateurs. Il existe ainsi de nombreuses échelles standardisées, validées et ayant fait preuve de leur efficacité, qui évaluent un domaine ou une capacité intrinsèque de la personne âgée.

L'important est donc d'utiliser des échelles validées et reproductibles avec un évaluateur aguerri à la passation de l'outil. L'enjeu n'est pas « la course à l'échelle » mais de développer une réflexion globale et systématique lors de l'évaluation du sujet âgé.

#### 2) Historique

Une première étude menée en 1987 par Epstein et al. s'est intéressée à l'émergence des unités de services hospitaliers gériatriques.(69)

Ils ont mis en évidence une amélioration de la prévention du placement en EHPAD et de l'hospitalisation, ainsi qu'un maintien plus important des fonctions physiques, cognitives et psychosociales.

Cette approche, a fait la preuve de son efficacité dans des unités gériatriques adaptées, sur la mortalité et la qualité de vie de patients âgés, et d'une diminution des coûts.(70)

Une méta-analyse internationale de 2002 incluant 18 essais, a évalué l'efficacité de programme d'EGS au domicile des patients âgés. Les résultats ont conclu au fait que l'admission en maison de retraite, la prévention du déclin fonctionnel et l'effet sur la mortalité étaient retrouvés.(71)

Pour finir, une revue systématique de la littérature internationale de 2022 a analysé les études portant sur l'EGS, regroupant ainsi plus de 270 000 patients. Les conclusions de cet article mettent en évidence une réduction de l'admission en maison de retraite, du risque de chute et d'escarres en milieu médical hospitalier avec un haut niveau de certitude.(72)

Vingt ans ont passé et l'EGS garde sa pertinence.

### 3) Composante

Les deux grandes caractéristiques de l'EGS sont la multidisciplinarité et l'évaluation multi-domaines, afin d'appréhender la personne âgée dans sa globalité du fait de la grande hétérogénéité de cette population.(73)

Ces domaines émanent de la notion de capacités intrinsèques définie par l'OMS comme étant « la combinaison des capacités physiques et mentales d'un individu » qui sont réparties en 5 capacités :

- La cognition
- La mobilité
- La nutrition
- Les fonctions sensorielles : auditive et visuelle
- La psychologie

La capacité fonctionnelle quant à elle est définie par « la combinaison et l'interaction entre les capacités intrinsèques et l'environnement dans lequel évolue une personne ».

Ainsi, le vieillissement en bonne santé est représenté par la conservation de ces capacités, et au contraire, l'altération d'une ou plusieurs de ces capacités peut entraîner l'impossibilité de réaliser seul une ou plusieurs des AVQ et donc provoquer un déclin fonctionnel. Il apparaît évident que pour dépister le risque de perte d'autonomie chez le sujet âgé, l'évaluation de ces capacités doit être entreprise. Mais encore, ces capacités évoluant dans le temps, c'est l'évolution de ces capacités au cours de la vie du patient qu'il est intéressant de suivre, pour dépister le moment où il devient à risque de perte d'autonomie.(74)

Dans une trajectoire où la perte d'autonomie peut être préexistante, il est important de repérer le patient dont la trajectoire prend une direction majorée de cette perte que nous définirons par la suite.

Nous décrivons dans le chapitre Matériels et Méthodes les composantes de l'EGS de l'étude que nous avons utilisée.

#### 4) Usage actuel

##### a) En clinique

Dans le domaine de la gériatrie l'EGS s'est imposé dans l'évaluation clinique du patient. Elle répond à la nécessité de l'évaluation globale et de la prise en charge multidimensionnelle, nécessaire au bon soin du patient gériatrique dont le motif de recours à l'hôpital est souvent multiple.

Mais ce modèle d'évaluation s'est développé également chez le patient ayant un profil ambulatoire. On voit ainsi apparaître depuis plusieurs années, l'émergence d'hôpitaux de jour dans lesquels une EGS est réalisée au cours d'une journée, grâce à la disponibilité d'une équipe pluridisciplinaire permettant d'aborder la situation clinique et sociale dans son ensemble, et de proposer par la suite une prise en charge personnalisée pour la médecine de ville, représentant une alternative à l'hospitalisation traditionnelle efficace et efficiente.(75) (76) (77)

Par ailleurs, cette évaluation sert également à prendre des décisions de soins majeures dans la vie des patients âgés. On peut citer notamment dans le domaine de l'oncogériatrie et de la cardiogériatrie, la nécessité d'avoir recours à une EGS, afin de prendre la décision de débiter un traitement invasif comme une chirurgie, ou un traitement lourd comme une chimiothérapie.(78,79)

##### b) Chez le patient atteint de Maladie d'Alzheimer

Chez le patient atteint de MAMA, l'EGS a également fait ses preuves, notamment dans le dépistage de la perte d'autonomie.(80) Cette évaluation a pu démontrer l'impact de l'évolution des troubles neurocognitifs sur les capacités intrinsèques de la personne âgée et ainsi de dépister précocement l'apparition de troubles.(81)

Cette évaluation a même montré une capacité à prédire le pronostic en termes de mortalité chez le patient atteint de troubles neurocognitifs ainsi que le déficit fonctionnel.(82)

La réalisation d'EGS chez les patients atteints de MAMA a comme intérêt majeur le suivi de leurs capacités physiques et nutritionnelles, permettant ainsi de suivre leur évolution lorsque des interventions nutritionnelles et portant sur l'exercice physique sont mises en place, ayant fait leurs preuves dans le maintien de l'autonomie fonctionnelle chez ces patients. (50) (83) (51)

Les tests utilisés chez le patient atteint de MAMA dans les études sont sensiblement les mêmes que ceux utilisés chez la personne âgée non atteinte de MAMA.(80) (81)

### c) En recherche clinique

Dans le domaine de la recherche, l'EGS est utilisée pour valider ou non l'inclusion des patients à des protocoles de recherche, sous-tendue par une question de bénéfice-risque pour le patient et des co-facteurs induits par l'état général du patient dans les résultats qui seront obtenus. Il est également utile dans le suivi de cohorte et dans les essais de prévention pour évaluer l'évolution des patients et l'efficacité des interventions évaluées.

#### IV. Problématisation

Nous savons que les patients atteints de MAMA sont amenés à perdre progressivement leur autonomie fonctionnelle dans les AVQ.

Or nous avons vu que cette évolution vers la dépendance représente un fardeau à la fois individuel pour le patient et son entourage, mais aussi collectif. En effet, de par l'absence de traitement spécifique efficace en France à ce jour dans les MAMA, le vieillissement démographique de la population française et l'augmentation de la prévalence de ces pathologies avec l'âge, la perte d'autonomie chez ces patients, est un défi de santé publique majeur pour le système de santé de notre pays.

Par ailleurs, nous avons vu précédemment que des études ont mis en évidence que des interventions multidimensionnelles chez des patients atteints de MAMA, ont une efficacité sur la perte de leur autonomie. Il apparaît donc primordial de repérer au plus tôt les facteurs de risque pouvant entraîner une perte rapide d'autonomie du patient, pour mettre en place le plus précocement possible ces interventions, et ainsi modifier favorablement la courbe de leur déclin fonctionnel, par des actions ciblées tel que des programmes d'activités physiques et nutritionnelles.(50) (83)

Afin d'identifier ces facteurs de risque, différentes données sont disponibles.(84)

L'intérêt d'identifier ces facteurs de risque n'est pas de proposer aux médecins généralistes de réaliser une EGS complète chez tous leurs patients atteints de MAMA comme dans les travaux de recherche, mais de cibler des éléments de l'EGS, à surveiller. Car, en effet la démographie médicale, ainsi que l'offre de soins qui en découle, ne permettent pas d'offrir à ce jour un suivi par un gériatre à tous les patients atteints de MAMA. Ainsi l'interlocuteur privilégié de ces patients reste le médecin traitant, qui se veut la pierre angulaire de la coordination des soins du patient.(85) L'EGS a l'inconvénient majeur de son temps de passation, qui se pose comme un obstacle à la réalisation en soin courant de ville. Il est en effet difficile d'imaginer que les médecins traitants puissent au cours d'une consultation réaliser à eux seuls cette évaluation pour chacun de leur patient atteint de MAMA.

Or, l'EGS a fait ses preuves quant à l'amélioration de la morbi-mortalité et de la qualité de vie des patients. Ceci passant par le dépistage précoce de l'altération d'une ou des fonctions intrinsèques du patient garant du maintien de l'autonomie.

Il serait donc dommage de renoncer complètement à la mise en place de cette évaluation mais il apparaît plus réaliste de cibler des axes, comme celui de l'autonomie.

Nous avons voulu par ce travail tenter de mettre en évidence parmi les données de l'EGS, des facteurs socio-démographiques et médicaux du patient atteint de MAMA et de son aidant, pouvant être identifiés comme des facteurs de risque d'une perte d'autonomie majorée (telle que définie dans la partie Matériels et Méthodes) et donc constituer des éléments d'alerte pour le médecin traitant.

Cette détection du patient atteint de MAMA potentiellement à risque de perte d'autonomie accrue, est d'autant plus utile que la mise en place d'actions concrètes le plus précocement possible dans la vie du patient a fait la preuve de son efficacité.(83) (55) (50) (56)



En effet, les plans d'actions gouvernementaux, le développement d'associations de patients et de leurs familles, ainsi que la mise en place de structures adaptées ont ouvert des perspectives à court et moyen terme, pour favoriser le maintien de l'autonomie du patient et/ou de la patiente âgé(e) à son domicile.

L'évolution vers la dépendance est dans la majorité des cas marquée par un changement du lieu de vie, une entrée en EHPAD, entraînant des modifications du mode de vie du patient et de son aidant, pouvant être vécues comme un bouleversement dans la vie du couple aidant(e)-patient(e).(86)

Cette approche préventive de l'aggravation de la dépendance chez le patient atteint de MAMA nécessite de définir une population avec un déclin d'autonomie accéléré, par rapport à l'évolution naturelle de la maladie. En effet, la perte d'autonomie est intrinsèque au MAMA. Il est donc nécessaire de définir parmi ces patients, une sous-population dont l'évolution de l'autonomie prend une trajectoire plus rapide vers la dépendance, afin d'identifier des facteurs de risque qui pourraient être l'objet d'attention, et la cible de prise en charge préventive précoce potentielle.

## V. Matériels et Méthodes

### 1) Matériels : Etude THERAD

#### a) Type d'étude

Notre travail a été réalisé à partir de données recueillies dans le cadre de l'essai THERAD (Therapeutic Education In Alzheimer's Disease), mené au Gérontopôle du CHU de Toulouse, dont l'objectif principal était une « Evaluation de l'impact d'un programme d'éducation thérapeutique » sur la qualité de vie des patients atteints de maladie d'Alzheimer, à un stade léger à modérément sévère, qui vivaient au domicile et avaient un aidant principal.

Cette étude a été menée de façon mono centrique randomisée en simple aveugle contrôlée, avec un suivi d'un an et des inclusions entre janvier 2013 et décembre 2016 au CHU de Toulouse. (<https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT01796314>).

Le protocole, émis en 2014, a été approuvé par le comité de protection des personnes (CPP) Sud-Ouest et Outre-mer (PREQHOS DGOS n° 2012-A00301-42). L'ensemble des participants de l'étude avait reçu une information orale et écrite sur le déroulement de l'essai, et leur consentement avait été recueilli. Le protocole et les résultats ont fait l'objet de publications.(87) (88)

Il s'agissait d'une étude d'intervention. L'étude THERAD a été réalisée dans le but d'évaluer un programme d'éducation thérapeutique mis en place selon les recommandations de la HAS.(89)

Le programme était organisé en sessions individuelles et collectives pour le groupe intervention, après randomisation réalisée par le service d'épidémiologie du CHU de Toulouse. Le groupe contrôle percevait les soins selon les recommandations en vigueur de la HAS du patient atteint de MAMA.(21)

Les dyades patient-aidant ont été suivies pendant un an avec 3 visites à 2 mois, 6 mois et 12 mois, durant lesquelles une évaluation gériatrique standardisée détaillée dans la partie suivante a été réalisée. Un changement du lieu de vie ou des évènements intercurrents ont été relevés.

Le programme détaillé du programme d'éducation thérapeutique est présenté en Annexe n°12.

#### b) Participants

Les dyades patient-aidant de cette étude ont été recrutées du 1<sup>er</sup> Janvier 2013 au 31 décembre 2016 au sein des unités ambulatoires du Gérontopôle du CHU de Toulouse (Centre Mémoire de Ressources et de Recherche (CMRR), Hospitalisation de jour gériatrique et consultation mémoire).

Les critères d'inclusion dans l'étude ont été les suivants :

- Patient présentant une maladie d'Alzheimer avec ou sans composante cérébro-vasculaire, selon les critères diagnostics cliniques de la 4<sup>ème</sup> édition du DSM-IV(90) ainsi qu'une imagerie cérébrale et un bilan biologique recommandé dans le diagnostic de maladie d'Alzheimer à ce moment-là.
- Patient présentant la maladie d'Alzheimer d'un stade léger à modérément sévère ( $11 \geq \text{MMSE} \leq 26$ ).
- Patient vivant au domicile.
- L'aidant principal était défini comme une personne vivant avec le patient ou lui apportant une aide régulière, correspondant au moins à une aide 3 fois par semaine et/ou  $\geq 8$  heures par semaine.
- Patient et aidant devaient être majeurs et sans limites d'âges.

Les patients présentant les caractéristiques suivantes ont été exclus de l'étude :

- Patient atteint d'une autre affection neurologique évolutive ou d'une autre forme de troubles neurocognitifs.
- Patient présentant une maladie d'Alzheimer à un stade sévère ( $\text{MMSE} < 11$ ).
- Patient ne vivant pas à domicile (institutionnalisé).
- Patient sans aidant principal tel que prédéfini.

Au total 195 dyades ont participé à l'étude.

### c) Objectifs

L'objectif principal de notre travail est de mettre en évidence, parmi les données sociodémographiques des patients et des aidants, et les données de l'EGS des patients-aidants de cette étude des facteurs prédictifs d'une perte d'autonomie majorée, définie comme une perte supérieure ou égale à 1 point sur l'échelle d'ADL.

Nous avons fait le choix de définir la perte d'autonomie comme cela après la revue de la littérature suivante visant à identifier ce qui pouvait être défini comme une perte d'autonomie attendue dans cette population.

Les différentes études qui se sont intéressées à l'évolution de l'autonomie chez le patient atteint de MAMA, mettent en évidence une perte d'environ 0.5 point d'ADL sur une année, imputable à l'évolution naturelle de la maladie.(91) Il s'agit donc de l'évolution normale attendue dans cette population. Nous avons donc choisi de définir le patient à « déclin d'autonomie majorée », comme le patient ayant une perte supérieure ou égale à 1 point d'ADL, ce qui est cliniquement significatif.(36), (37)

Ainsi nous avons constitué 2 groupes, celui des patients ayant une perte d'autonomie attendue, selon l'évolution naturelle de la maladie soit strictement inférieur à 1 point d'ADL, et celui des patients ayant une perte d'autonomie « majorée » par rapport à l'évolution naturelle de la maladie soit supérieure ou égale à 1 point d'ADL.

Nous avons par la suite comparé les caractéristiques des dyades patient-aidant des 2 groupes, selon leurs données sociodémographiques et les données de l'EGS, réalisées au cours du suivi tel que cela va être présenté dans le paragraphe « données recueillies ».

#### d) Données recueillies

##### ➤ Les données sur l'autonomie

Le choix de l'utilisation de l'échelle d'ADL afin d'évaluer l'autonomie des patients de notre cohorte, ainsi que le seuil caractérisant une perte d'autonomie majorée, est expliqué dans le paragraphe « Objectifs ».

Concernant l'échelle IADL, nous n'avons pas retenu cette dernière comme critère, car elle présente plusieurs limites. D'une part il existe des difficultés d'interprétation liées à la répartition genrée des tâches domestiques dans ces générations, le score ne signifiant pas la même chose chez un homme ou une femme. D'autre part, dans la patientèle de THERAD, au MMSE moyen de 17/30, la perte des activités instrumentales est précoce dans la maladie d'Alzheimer et déjà significative.

En effet dans la littérature, les patients atteints de MAMA perdent rapidement et précocement des points d'IADL sans que cela ne présage, immédiatement, d'une perte d'autonomie fonctionnelle empêchant le maintien au domicile.(36), (92) Cette échelle est cependant sensible pour le dépistage des troubles neurocognitifs de façon générale.(3) Or notre population d'étude est une population pour laquelle un diagnostic de MAMA est déjà existant.

Enfin, l'utilisation de l'échelle ADL dans les services hospitaliers est d'utilisation plus courante que l'échelle d'IADL, pouvant ainsi apporter plus de pertinence clinique à nos résultats.

##### ➤ Les données sociodémographiques

Parmi les données sociodémographiques, ont été recueillis pour le patient : son sexe, âge, niveau d'étude, statut marital, profession dans le passé.

Pour l'aidant et la relation d'aide ont été recueillis : sexe, âge, niveau d'étude, langue maternelle, statut marital, profession, lien familial aidant/patient, vie en commun, éloignement entre les deux domiciles, notion d'aidant unique, ancienneté de l'aide, temps moyen d'aide par semaine.

##### ➤ Les données de l'EGS dans l'étude THERAD

Le premier domaine est commun avec la démarche médicale classique et consiste au recueil des comorbidités du patient. Nous avons utilisé l'échelle CIRS-G (Cumulative Illness Rating Scale) (cf Annexe 4) qui distingue 13 systèmes d'organes, et leur attribue différents points en fonction de 5 degrés de sévérité de 0 à 4. La somme des scores des 13 systèmes d'organes permet d'obtenir un score final.(93)

Une attention particulière au diagnostic de MAMA a été portée, en relevant l'ancienneté du diagnostic et la présence d'une composante cérébrovasculaire.

Le deuxième domaine est également commun avec la démarche médicale classique et consiste cette fois-ci à recueillir la liste des traitements du patient. Nous nous sommes particulièrement intéressés à la prise d'un traitement spécifique des MAMA (Donepezil, Rivastigmine, Galantamine, Memantine) et à la prise de psychotropes (Anxiolytique,

Hypnotique, Antidépresseur et Neuroleptiques). Nous avons également recueilli la présence d'aides formelles (Kinésithérapeute, IDE, Orthophoniste, Aide-ménagère, Auxiliaire de vie, Accueil de jour) qui constituent une part majeure du traitement non pharmacologique.

Par la suite, nous avons évalué la capacité cognitive par un test reconnu et couramment utilisé dans le dépistage et le suivi des troubles cognitifs, qui est le MMSE (Mini-Mental State Examination) (cf Annexe 5). C'est un outil d'évaluation cognitive, validé en français sur 30 points, étudiant 7 domaines de la cognition (orientation temps et espace, mémorisation, attention, rappel, langage et praxies constructives).(94)

L'aspect mobilité/locomotion a été évalué dans notre étude par le Test de la station unipodale, permettant d'estimer le risque de chute du patient. Il consiste à demander à la personne de rester au moins cinq secondes sur une seule jambe. Le risque de chute est accru si le patient ne peut pas tenir plus de 5 secondes sur une des deux jambes.

Le domaine nutritionnel a été évalué par le suivi du poids sur un an avec une alerte en cas de perte de plus de 3% du poids du corps.

Les fonctions sensorielles ont quant à elles été évaluées par questionnement direct, à savoir :

- Pour la vision : Le sujet a-t-il un handicap visuel ? si oui est-il corrigé ?
- Pour l'audition : Le sujet a-t-il un handicap auditif ? si oui est-il corrigé ?

Le domaine psychologique a été adapté au patient atteint de MAMA afin d'intégrer les composantes comportementales. Nous avons donc choisi d'utiliser comme échelle, le NPI (Neuro Psychiatric Inventory) (cf Annexe 6). C'est un outil d'évaluation des symptômes psycho-comportementaux. Chacun des 12 items du NPI interroge la présence de symptômes (oui/non), sa fréquence (de 1 à 4) et sa gravité (de 1 à 3).(95)

Nous avons également évalué l'autonomie et la dépendance fonctionnelle en réalisant les échelles d'ADL (cf Annexe 1) et d'IADL (cf Annexe 2) qui ont été toutes deux présentées dans le chapitre d'introduction.(16), (17)

Enfin, concernant le patient, nous avons réalisé une dernière échelle consistant à évaluer la perception par le patient de sa propre qualité de vie. Pour cela nous avons utilisé l'échelle de qualité de vie de Logston auto-évaluée (QOL AD) (cf Annexe 7). C'est une échelle de 13 items, chacun scorés sur 4 points, ramenant à un score sur 52. C'est une échelle validée en français en auto-questionnaire s'adressant au patient aux stades de troubles neurocognitifs majeurs jusqu'à modérément sévères.(96)

Pour finir, nous nous sommes intéressés lors de notre évaluation à l'aidant principal du patient.

Nous avons dans un premier temps relevé la présence de « problème de santé » sous la forme des questions suivantes : Avez-vous des problèmes de santé en cours ? Au cours des 3 derniers mois, avez-vous été hospitalisé ? Prenez-vous un traitement psychotrope actuellement ?

Avez-vous perdu du poids récemment de façon involontaire ? (Plus de 3kg ou plus de 5% de votre poids en 6 mois), Vous estimez-vous en bonne santé ?

Par la suite, nous avons évalué avec lui trois domaines de son propre vécu de sa situation d'aide, à savoir :

- Son état psychologique : en utilisant le Test du Mini-GDS (Geriatric Depression Scale) (cf Annexe 9) qui est un questionnaire qui se rapporte à la symptomatologie dépressive. Le questionnaire est sur 30 items initialement (GDS) abrégé dans une version validée en français.(97)
- Sa qualité de vie : en utilisant l'échelle NHP (Nottigham Health Profile) (cf Annexe 10) qui est une échelle d'évaluation du bien être psychique en auto-questionnaire. Elle explore 6 domaines de la vie de l'individu (douleur, mobilité, sommeil, vitalité, réaction émotionnelles et isolement social). Le score total est sur 100.(98)
- Son ressenti du poids de la relation d'aide : en utilisant l'échelle de fardeau ZARIT (Zarit Burden Inventory) (cf Annexe 11) qui mesure le sentiment de fardeau en lien avec le rôle d'aidant. Elle comprend 22 items, scorés de 0 à 4 selon la fréquence.(99)

**Tableau I : L'évaluation gériatrique standardisée dans l'étude THERAD**

Domaines	Moyens d'évaluations THERAD
<b>Antécédents / Comorbidités</b>	CIRS-G
<b>Traitements pharmacologiques et autres</b>	Recueil déclaratif / Ordonnance
<b>Cognition *</b>	MMSE
<b>Mobilité *</b>	Test de la station unipodale
<b>Nutrition *</b>	Poids
<b>Fonctions sensorielles * (Vision et audition)</b>	Questionnement direct
<b>Psychologique *</b>	NPI
<b>Autonomie fonctionnelle</b>	ADL, IADL
<b>Qualité de vie</b>	QoL-AD
<b>Aidant</b>	Mini-GDS, NHP, ZARIT

\* capacités intrinsèques définies par l'OMS

## 2) Méthodes : Analyses statistiques

Les analyses statistiques ont été réalisées à l'aide du logiciel SAS 9.4 (SAS Institute, Inc., Cary, NC).

### a) Bivariées

Nous avons tout d'abord réalisé une analyse bivariée, afin d'évaluer l'association entre chaque caractéristique des patients et de leurs aidants, et la survenue de l'évènement (perte d'au moins 1 point sur l'échelle ADL) après 1 an de suivi, en utilisant un modèle de Cox à risque proportionnel avec des rapports de risque (RR, en anglais Hazard Ratio) et leur intervalle de confiance (IC) à 95%.

Dans ces modèles de Cox, la variable temps a été prise en compte de façon discrète (0, 2, 6, 12 mois), et le temps jusqu'à l'évènement correspond à la durée entre la date d'inclusion à l'étude et la date de survenue de l'évènement ou la date de la dernière visite pour les sujets sans évènement.

Les variables étaient considérées constantes dans le temps pour celles recueillies uniquement à l'inclusion, et dépendantes du temps pour celles collectées à chaque visite en utilisant pour celles-ci les dernières données disponibles avant la survenue de l'évènement.

Pour tester l'hypothèse des risques proportionnels, nous avons utilisé des tests basés sur l'interaction avec le temps pour les variables fixes (constantes dans le temps) avec un niveau de risque de 5%.

### b) Multivariées

Par la suite nous avons réalisé un modèle de Cox multivarié, afin de rechercher les facteurs indépendamment associés à la perte majorée d'autonomie. Les variables incluses dans ce modèle étaient celles ayant un p-value < 0.20 dans l'analyse bivariée, afin de prendre en compte d'éventuels facteurs de confusion. Le groupe intervention a été conservé afin de contrôler l'effet potentiel de l'intervention sur l'évènement. Les variables qui ont été retenues dans le modèle final étaient celles ayant une p-value < 0.05 en utilisant une procédure pas à pas descendante.

## VI. Résultats

Au cours des 1 an de suivi, sur les 195 patients de l'étude, 49 ont présenté l'évènement correspondant à une perte d'autonomie majorée, soit une perte  $\geq$  à 1 point sur l'échelle d'ADL, avec une incidence de 41.82 % personne/an (30.11-53.53) IC 95%.

Parmi eux, 14 patients soit 28.57%, ont présenté l'évènement à 2 mois de suivi ; 20 patients soit 40.82% ont présenté l'évènement à 6 mois de suivi et 15 patients soit 30.61% ont présenté l'évènement au bout des 12 mois de suivi.

La plupart des patients appartenant à ce groupe ont perdu 1 point d'ADL avec un effectif de 34 patients soit 69.39% ; 6 patients soit 12.24% ont perdu 2 points d'ADL ; 5 patients soit 10.20% ont perdu 1.5 points d'ADL et enfin 4 patients soit 8.16% ont perdu 2.5 points d'ADL. Le groupe n'ayant pas présenté de déclin rapide de l'autonomie, soit une perte d'autonomie attendue du fait de la maladie d'Alzheimer, correspondant à une perte strictement inférieure à 1 point d'ADL, est donc quant à lui constitué de 146 patients.

### 1) Caractéristiques des dyades patient-aidant

Le tableau ci-après reprend l'ensemble des caractéristiques des dyades patient-aidant à l'inclusion dans l'étude THERAD.

**Tableau II : Caractéristiques des patients et de leurs aidants à l'inclusion de l'étude THERAD**

Caractéristiques des patients	Population totale n =195  Moyenne (SD) ou n (%)	Groupes	
		Intervention n=98  Moyenne (SD) ou n (%)	Contrôle n =97  Moyenne (SD) ou n (%)
<b>Caractéristiques socio-démographiques</b>			
<b>Age (ans)</b>	82.03 (5.88)	81.94 (6.38)	82.12 (5.36)
<75ans	22 (11.28%)	81.94 (5,88)	82.12 (5.36)
[75-85[ans	108 (55.38%)	13 (13.27%)	9 (9.28%)
≥85ans	65 (33.33%)	49 (50.00%)	59 (60.82%)
<b>Femme</b>	132 (67.69%)	66 (67.35%)	66 (68.04%)
<b>Niveau d'études</b>			
Elémentaire	51 (26.15%)	20 (20.41%)	31 (31.96%)
Certificat d'études primaires ou inférieur	60 (30.77%)	36 (36.73%)	24(24.74%)
Enseignement secondaire/lycée	51 (26.15%)	25 (25.51%)	26 (26.80%)
Baccalauréat et études dans le supérieur	33 (16.92%)	17 (17.35%)	16 (16.49%)
<b>Activité professionnelle dans le passé</b>	173 (88.72%)	88 (89.80%)	85 (87.63%)
<b>Vie maritale</b>	111 (56.92%)	56 (57.14%)	55 (56.70%)



<b>Maladie d'Alzheimer</b>	161 (82.56%)	87 (88.78%)	74 (76.29%)
<b>Composante cérébrovasculaire</b>	34 (17.44%)	11 (11.22%)	23 (23.71%)
<b>MMSE (moyenne (SD))</b>	17.65 (4.11)	18.12 (4.04)	17.16 (4.14)
<b>Stade de sévérité (MMSE)</b>			
[21-26]	51 (26.15%)	30 (30.61%)	21 (21.65%)
]15 ;20]	77 (39.49%)	38 (38.78%)	39 (40.21%)
[11-15]	67 (34.36%)	30 (30.61%)	37 (38.14%)
<b>Ancienneté du diagnostic (mois), (n=176)</b>	14.57 (19.25)	12.44 (18.97)	16.80 (19.39)
<b>Comorbidités CIRS-G</b>	9.91 (3.85)	9.30 (3.82)	10.53 (3.80)
<b>Autonomie</b>			
ADL	5.33 (0.89)	5.42 (0.79)	5.23 (0.97)
Score<6/6 (au moins une incapacité)	101 (51.79%)	46 (46.94%)	55 (56.70%)
IADL (n=193)	1.61 (1.23)	1.63 (1.24)	1.59 (1.22)
Score 0-1 (≥4 incapacités)	102 (52.85%)	52 (54.17%)	50 (51.55%)
<b>Test de la station unipodale &lt;5 sec (n=184)</b>	121 (65.76%)	60 (64.52%)	61 (67.03%)
<b>Handicap visuel</b>	111 (56.92%)	56 (57.14%)	55 (56.70%)
<b>Handicap auditif</b>	40 (20.51%)	17 (17.35%)	23 (23.71%)
<b>Qualité de vie hétéro-évaluée par les aidants (n=185)</b>	28.61 (5.24)	29.33 (5.12)	27.84 (5.27)
<b>Qualité de vie auto-évaluée par les patients (n=145)</b>	33.93 (6.03)	33.66 (5.53)	34.24 (6.59)
<b>Symptômes psycho-comportementaux</b>			
NPI score total (n = 178)	21.77 (18.40)	22.25 (18.82)	21.26 (18.05)
Délires	43 (22.05%)	17 (17.35%)	26 (26.80%)
Hallucinations (n=194)	38 (19.59%)	13 (13.40%)	25 (25.77%)
Agitation or agressivité (n=193)	105 (54.40%)	50 (51.02%)	55 (57.89%)
Dépression /dysphorie (n=194)	116 (59.79%)	59 (60.82%)	57 (58.76%)
Anxiété (n=194)	140 (72.16%)	74 (75.51%)	66 (68.75%)
Euphorie	41 (21.03%)	23 (23.47%)	18 (18.56%)
Apathie	115 (58.97%)	51 (52.04%)	64 (65.98%)
Désinhibition (n=190)	51 (26.84%)	20 (20.83%)	31 (32.98%)
Irritabilité (n=194)	125 (64.43%)	61 (62.24%)	64 (66.67%)
Comportement moteur aberrant (n=194)	40 (20.62%)	21 (21.43%)	19 (19.79%)
Trouble du sommeil (n=192)	73 (38.02%)	35 (36.08%)	38 (40.00%)
Troubles alimentaires (n=192)	76 (39.58%)	37 (38.54%)	39 (40.63%)
<b>Traitements pharmacologiques</b>			
Inhibiteurs de l'acétylcholinestérase ou bloqueur des récepteurs NMDA	96 (49.23%)	43 (43.88%)	53 (54.64%)

Psychotropes	46 (23.59%)	25 (25.51%)	21 (21.65%)
Neuroleptiques	5 (2.56%)	1 (1.02%)	4 (4.12%)
Anxiolytiques	19 (9.74%)	8 (8.16%)	11 (11.34%)
Sédatif	8 (4.10%)	7 (7.14%)	1 (1.03%)
Antidépresseurs	26 (13.33%)	14 (14.29%)	12 (12.37%)
<b>Traitements non pharmacologiques</b>			
Kinésithérapeute	27 (13.85%)	13 (13.27%)	14 (14.43%)
Ergothérapeute	4 (2.05%)	2 (2.04%)	2 (2.06%)
Psychologue	1 (0.51%)	0 (0.00%)	1 (1.03%)
Orthophoniste	24 (12.31%)	19 (19.39%)	5 (5.15%)
Accueil de jour	12 (6.15%)	6 (6.12%)	6 (6.19%)
Aide à domicile (activités de la vie quotidienne)	38 (19.49%)	18 (18.37%)	20 (20.62%)
Aide-ménagère (nettoyage)	23 (11.79%)	15 (15.31%)	8 (8.25%)
Infirmière	58 (29.74%)	26 (26.53%)	32 (32.99%)
Infirmière spécialisée	6 (3.08%)	3 (3.06%)	3 (3.09%)
Livraisons de repas à domicile	2 (1.03%)	1 (1.02%)	1 (1.03%)

Caractéristiques des aidants	Population totale n=195 Moyenne (SD) ou n (%)	Groupes	
		Intervention n=98 Moyenne (SD) ou n (%)	Contrôle n =97 Moyenne (SD) ou n (%)
<b>Caractéristiques socio-démographiques</b>			
<b>Age (ans)</b>	65.75 (12.62)	66.13 (12.59)	65.36 (12.69)
≤65ans	106 (54.36%)	49 (50.00%)	57 (58.76%)
>65ans	89 (45.64%)	49 (50.00%)	40 (41.24%)
<b>Femme</b>	126 (64.62%)	60 (61.22%)	66 (68.04%)
<b>Niveau d'études (n=192)</b>			
Certificat d'études primaires ou inférieur	29 (15.10%)	14 (14.43%)	15 (15.79%)
Enseignement secondaire/lycée	60 (31.25%)	30 (30.93%)	30 (31.58%)
Baccalauréat et études dans le supérieur	103 (53.65%)	53 (54.64%)	50 (52.63%)
<b>Activité professionnelle (ou dans le passé) (n=191)</b>	179 (93.72%)	92 (94.85%)	87 (92.55%)
<b>Statut de l'aidant</b>			
Enfant	102 (52.31%)	48 (48.98%)	54 (55.67%)
Conjoint ou conjointe	83 (42.56%)	44 (44.90%)	39 (40.21%)
Frère ou sœur	1 (0.51%)	0 (0.00%)	1 (1.03%)
Neveu ou nièce	3 (1.54%)	1 (1.02%)	2 (2.06%)
Belle fille ou gendre	6 (3.08%)	5 (5.10%)	1 (1.03%)

<b>Vie maritale</b>	160 (82.05%)	85 (86.73%)	75 (77.32%)
<b>Lieu de vie</b>			
Aidant vivant à domicile avec le patient	104 (53.33%)	54 (55.10%)	50 (51.55%)
Patient et soignant vivant séparément	91 (46.67%)	44 (44.90%)	47 (48.45%)
< 10 km	53 (27.18%)	25 (25.51%)	28 (28.87%)
> 10 km	38 (19.49%)	19 (19.39%)	19 (19.59%)
<b>Ancienneté de l'aide (n=193)</b>			
<1 an	53 (27.46%)	26 (26.80%)	27 (28.13%)
Entre 1 et 3 ans	84 (43.52%)	42 (43.30%)	42 (43.75%)
>3 ans	56 (29.02%)	29 (29.90%)	27 (28.13%)
<b>Heures d'aide par semaine</b>	21.67 (13.66)	22.68 (15.19)	20.65(11.91)
<b>Problèmes de santé</b>	67 (34.36%)	38 (38.78%)	29 (29.90%)
<b>Niveau d'épuisement et fardeau (n=194)</b>			
<b>Score Zarit (n=194) (Moyenne)</b>	30.89 (15.77)	29.97 (16.19)	31.83 (15.36)
[0-20]	58 (29.90%)	41 (41.84%)	40 (41.67%)
]20-40]	81 (41.75%)	24 (24.49%)	31 (32.29%)
>40	55 (28.35%)	55 (56.70%)	58 (59.79%)
<b>Qualité de vie (Score NHP)</b>	119.60(112.00)	119.18(108.65)	120.02 (115.78)

## 2) Facteurs prédictifs associés à une perte d'autonomie majorée issue de l'analyse bivariée

Nous avons comparé les caractéristiques des dyades patient-aidant ayant présenté l'évènement (n=49) et celles des dyades n'ayant pas présenté l'évènement (n=146) au bout de 1 an de suivi grâce à une analyse bivariée.

### a) Facteurs prédictifs concernant les données socio-démographiques

On retrouve dans le tableau III ci-après, l'ensemble des données socio-démographiques des patients et de leurs aidants en analyse bivariée. Seules les données statistiquement significatives sont reprises dans les paragraphes suivants.

Parmi les données socio-démographiques du patient, le sexe masculin est un facteur prédictif de perte d'autonomie majorée avec une incidence de 64.39% personne/an (37.48 à 91.3) IC 95% soit un Hazard Ratio (HR) de 0.45 (0.24 à 0.83) IC 95% p-value 0.0106 en faveur du sexe féminin. Les patientes de sexe féminin ont donc 55% moins de risque d'avoir un déclin d'autonomie majoré versus ceux de sexe masculin.

Le haut niveau d'étude du patient semble également être un facteur prédictif de perte d'autonomie majorée. En effet l'incidence d'un niveau d'étude secondaire (brevet élémentaire, CAP, BEP) versus niveau primaire (<CEP) est statistiquement significatif avec une

incidence de 62.50% personne/an (30.87 à 94.13) IC 95% soit un HR de 2.87 (1.18 à 6.97) IC 95% p-value 0.0196. La tendance semble se confirmer mais de façon non significative avec un HR de 2.39 (0.93 à 6.13) IC 95% p-value 0.0688 pour un niveau d'étude supérieur ( $\geq$ baccalauréat) versus niveau primaire. Les patients ayant un niveau d'étude secondaire ont un risque multiplié par 2.87 d'avoir une perte d'autonomie majorée versus ceux ayant un niveau d'étude primaire.

Parmi les données socio-démographiques de la relation d'aide, l'ancienneté de l'aide apparaît être un facteur prédictif de perte d'autonomie majorée en faveur d'une aide d'ancienneté « moyenne » (entre 1 et 3 ans). En effet, l'incidence d'une aide mise en place entre 1 an et 3 ans versus moins de 1 an est statistiquement significative avec une incidence de 26.35 % personne/an (12.03 à 40.68) IC 95% soit un HR de 0.42 (0.20 à 0.89) IC 95% p-value 0.0235. Ainsi, les patients ayant une relation d'aide mise en place entre 1 et 3 ans ont 58% moins de risque de présenter une perte d'autonomie majorée versus une aide mise en place il y a moins d'un an. Bien que la tendance en faveur d'une aide plus ancienne semble ressortir, elle est néanmoins non significative avec un HR de 0.88 (0.43 à 1.80) IC 95% p-value 0.7222 pour une aide mise en place depuis plus de 3 ans versus moins de 1 an.

**Tableau III : Facteurs prédictifs socio-démographiques de la perte d'autonomie majorée dans la cohorte THERAD : Analyse bivariée (Modèle Cox)**

Caractéristiques socio-démographiques du patient					
Caractéristiques	Population n=195	Nombre d'évènements n=49	Incidence (% pers par an) (IC 95%)	Hazard Ratio (IC 95%)	p-value
<b>Groupe</b>					
Groupe contrôle	97	25	41.32 (25.12 à 57.52)	1	0.8985
Groupe intervention	98	24	42.35 (25.41 à 59.30)	1.04 (0.57 à 1.90)	
<b>Genre</b>					
Homme	63	22	64.39 (37.48 à 91.3)	1	<b>0.0106</b>
Femme	132	27	32.53 (20.26 à 44.8)	0.45 (0.24 à 0.83)	
<b>Age à M0</b>					
- < 75 ans	22	5	32.61 (4.03 à 61.19)	1	-
- 75-80 ans	35	10	42.55 (16.18 à 68.93)	1.35 (0.43 à 4.22)	0.6086
- 80-85 ans	73	18	41.86 (22.52 à 61.20)	1.30 (0.46 à 3.73)	0.6200
- > 85 ans	65	16	45.28 (23.09 à 67.47)	1.41 (0.49 à 4.10)	0.5260
Unité = + 5ans	195	49	-	1.13 (0.87 à 1.46)	0.3543
<b>Vie maritale</b>					
Non (Célibataire, veuf ou divorcé)	84	20	40.27 (22.62 à 57.92)	1	0.7665
Oui	111	29	42.96 (27.33 à 58.60)	1.10 (0.60 à 2.02)	
<b>Niveau d'études</b>					
- Niveau primaire (<CEP)	51	9	24.22 (8.39 à 40.04)	1	-
- Obtention du CEP	60	14	39.81 (18.96 à 60.66)	1.71 (0.71 à 4.14)	0.2312

- Niveau secondaire (brevet élémentaire, CAP, BEP)	51	15	62.50 (30.87 à 94.13)	2.87 (1.18 à 6.97)	<b>0.0196</b>
- Niveau supérieur (≥ baccalauréat)	33	11	52.80 (21.60 à 84.00)	2.39 (0.93 à 6.13)	0.0688
<b>Activité professionnelle par le passé</b>					
Non	22	5	42.25 (5.22 à 79.29)	1	0.9965
Oui	173	44	41.77 (29.43 à 54.12)	1.00 (0.37 à 2.70)	
<b>Caractéristiques socio-démographiques de l'aïdant et de la relation d'aide</b>					
<b>Caractéristiques</b>	Population n=195	Nombre d'évènements n=49	Incidence (% pers par an) (CI95%)	Hazard Ratio (CI95%)	p-value
<b>Genre</b>					
Homme	69	17	40.80 (21.4 à 60.20)	1	0.9032
Femme	126	32	42,38 (27.7 à 57.07)	1.04 (0.55 à 1.95)	
<b>Age à MO</b>					
- ≤ 65 ans	106	25	40.87 (24.85 à 56.89)	1	0.8307
- > 65 ans	89	24	42.86 (25.71 à 60.00)	1.07 (0.59 à 1.95)	
<b>Vie maritale</b>					
Non (Célibataire, veuf ou divorcé)	35	11	51.56 (21.09 à 82.03)	1	0.4498
Oui	160	38	39.65 (27.04 à 52.26)	0.75 (0.36 à 1.57)	
<b>Niveau d'études</b>					
- < niveau baccalauréat (≤ CEP, brevet élémentaire, CAP, BEP)	89	25	50.34 (30.60 à 70.07)	1	0.1839
- ≥ niveau baccalauréat (obtention baccalauréat et études supérieures)	103	23	35.11 (20.76 à 49.47)	0.66 (0.36 à 1.22)	
<b>Langue maternelle = Française</b>					
Non	14	3	32.73 (0.00 à 69.76)	1	0.6415
Oui	181	46	42.59 (30.28 à 54.90)	1.34 (0.39 à 4.61)	
<b>Activité professionnelle (actuelle ou antérieure)</b>					
Non	12	3	37.50 (0.0 à 79.94)	1	0.8867
Oui	179	44	41.44 (29.2 à 53.69)	1.09 (0.31 à 3.81)	
<b>Statut de l'aïdant</b>					
Conjoint	83	23	44.95 (26.58 à 63.32)	1	0.5097
Enfant ou assimilé (gendre/belle fille, neveu/niece)	111	25	38.17 (23.21 à 53.13)	0.82 (0.44 à 1.50)	

<b>Lieu de vie de l'aidant</b>					
Domicile commun avec le patient	104	29	47.03 (29.91 à 64.14)	1	0.3127
Domicile séparé avec le patient	91	20	36.04 (20.24 à 51.83)	0.73 (0.40 à 1.34)	
<b>Distance du lieu de vie de l'aidant</b>					0.5821
Au domicile avec le patient	104	29	47.03 (29.91 à 64.14)	1	-
<10km du lieu de vie du patient	53	12	37.7 (16.37 à 59.03)	0.77 (0.37 à 1.58)	0.4744
>10 km du lieu de vie du patient	38	8	33.80 (10.38 à 57.23)	0.68 (0.30 à 1.56)	0.3626
<b>Aidant unique</b>					
Non	104	26	44.19 (27.21 à 61.18)	1	0.6873
Oui	91	23	39.43 (23.31 à 55.54)	0.88 (0.48 à 1.61)	
<b>Ancienneté de l'aide</b>					0.0515
<1 an	53	19	56.72 (31.21 à 82.22)	1	-
Entre 1 et 3 ans	84	13	26.35 (12.03 à 40.68)	0.42 (0.20 à 0.89)	<b>0.0235</b>
>3 ans	56	17	51.00 (26.76 à 75.24)	0.88 (0.43 à 1.80)	0.7222

b) Facteurs prédictifs concernant les données de l'évaluation gériatrique standardisée

On retrouve dans le tableau IV ci-après, l'ensemble des données de l'évaluation gériatrique standardisée des patients et de leurs aidants en analyse bivariée. Seules les données statistiquement significatives sont reprises dans les paragraphes suivants.

Parmi les données de l'EGS du patient, la présence de comorbidités relevé par le score CIRS-G est un facteur prédictif de perte d'autonomie majorée. En effet, pour une augmentation de 1 point sur le score CIRS-G, le HR est de 1.14 (1.05 à 1.24) IC 95% p-value 0.0017 à l'inclusion de l'étude. A chaque majoration d'un point sur le score CIRS-G, donc à une comorbidité supplémentaire, les patients ont 14% plus de risque de présenter un déclin majoré de l'autonomie.

La prise de neuroleptiques ou d'anxiolytiques est également un facteur prédictif significatif de perte majorée de l'autonomie. On retrouve un HR de 4.19 (1.31 à 13.42) IC 95% p-value 0.0159 pour les neuroleptiques et un HR de 2.53 (1.15 à 5.57) IC 95% p-value 0.0212 pour les anxiolytiques. Les patients prenant des neuroleptiques ont donc un risque multiplié par 4.19 de présenter une perte d'autonomie majorée. Ceux prenant des anxiolytiques ont quant à eux un risque multiplié par 2.53.

Le poids est l'une des autres données significatives entre nos deux groupes. Pour une variation de + 5 kg interindividuelle, le HR est de 1.18 (1.05 à 1.33) IC95% p-value 0.0054. Cela signifie que pour une variation de + 5kg, le patient présente 18% de risque en plus d'avoir une perte d'autonomie majorée.

L'altération de l'autonomie sur l'échelle d'évaluation de l'autonomie ADL sur un score de 6 ainsi que l'échelle évaluant les activités instrumentales IADL de la vie quotidienne sur un score de 5 sont significativement différentes entre nos 2 groupes.

Pour l'échelle ADL l'HR est de 3.26 (1.71 à 6.25) IC 95% p-value 0.0004 entre les patients présentant une autonomie complète (ADL=6) versus une autonomie altérée (ADL<6). Les patients ayant une altération de leur autonomie sur l'échelle d'ADL ont donc un risque multiplié par 3.26 de perdre leur autonomie de façon plus importante.

De façon quantitative, le HR est de 0.62 (0.45 à 0.84) IC 95% p-value 0.0023 pour une variation de + un point d'ADL. Cela signifie que lorsque les patients ont 1 point d'ADL de plus, le risque de perte d'autonomie majorée est diminué de 38%.

Pour l'échelle IADL l'HR est de 2.46 (1.30 à 4.66) IC 95% p-value 0.0055 entre les patients présentant strictement moins de 4 incapacités, et ceux présentant 4 incapacités ou plus. Les patients ayant 4 incapacités ou plus ont un risque multiplié par 2.46 d'avoir une altération majorée de leur autonomie.

De façon quantitative, le HR est de 0.60 (0.45 à 0.81) IC 95% p-value 0.0007 pour une variation de + un point d'IADL. Cela signifie que lorsque les patients ont 1 point d'IADL de plus, le risque de perte d'autonomie majorée est diminué de 40%.

Enfin, une bonne qualité de vie du patient auto et/ou hétéro évaluée par l'aidant principal sont des facteurs prédictifs protecteurs de la perte d'autonomie majorée.

En effet, la qualité de vie auto-évaluée par le patient grâce au score QoL-AD présente un HR de 0.93 (0.88 à 0.98) IC 95% p-value 0.0046 pour une variation de + 1 point. Cela représente

le fait que lorsque les patients ont 1 point de plus sur le score de qualité de vie QoL-AD, ils présentent 7% de risque en moins d'avoir un déclin majoré de leur autonomie.

Il en va de même pour l'hétéro-évaluation de la qualité de vie du patient par leur aidant principal en utilisant le score QoL-AD. Le HR est de 0.94 (0.89 à 1.00) IC 95% p-value 0.0476 pour une variation de + 1 point. Cela signifie que lorsque l'aidant perçoit une qualité de vie du patient de + 1 point sur le score de QoL-AD, le patient a 6% de risque en moins de présenter un déclin majoré d'autonomie.

**Tableau IV : Facteurs prédictifs de la perte d'autonomie majorée parmi les données de l'EGS dans la cohorte THERAD : Analyse bivariée (Modèle Cox)**

Données de l'évaluation gériatrique standardisée du patient					
Données	Population n=195	Nombre d'évènements n=49	Incidence (% pers par an) (IC95%)	Hazard Ratio (IC95%)	p-value
<b>CIRS-G à MO</b> (Unité =+1 point)	195	49	-	1.14 (1.05 à 1.24)	<b>0.0017</b>
<b>Maladie d'Alzheimer</b>					
Sans composante cérébrovasculaire	161	38	38.26 (26.09 à 50.42)	1	0.1623
Avec composante cérébrovasculaire	34	11	61.68 (25.23 à 98.13)	1.69 (0.81 à 3.55)	
<b>Ancienneté du diagnostic de Maladie d'Alzheimer</b>					0.3327
A MO :					
≤ 6 mois	88	18	32.05 (17.24 à 46.85)	1	-
6-12 mois	23	6	43.90 (8.77 à 79.03)	1.43 (0.53 à 3.86)	0.4753
12-18 mois	15	4	40.00 (0.80 à 79.20)	1.29 (0.41 à 4.09)	0.6685
> 18 mois	69	21	56.25 (32.19 à 80.31)	1.88 (0.95 à 3.70)	0.0684
Unité = + 1 an	195	49	-	1.11 (0.95 à 1.30)	0.1973
<b>Traitement pharmacologique (oui vs non)</b>					
Spécifique Maladie Alzheimer	195	49	-	0.76 (0.40 à 1.44)	0.4051
Psychotrope	195	49	-	1.54 (0.81 à 2.92)	0.1834
Neuroleptique	195	49	-	4.19 (1.31 à 13.42)	<b>0.0159</b>
Anxiolytique	195	49	-	2.53 (1.15 à 5.57)	<b>0.0212</b>
Hypnotique	195	49	-	1.65 (0.53 à 5.15)	0.3871
Antidépresseur	195	49	-	1.06 (0.47 à 2.39)	0.8916
<b>Traitement non pharmacologique (oui vs non)</b>					
Kinésithérapeute	195	49	-	1.90 (0.94 à 3.83)	0.0719
Orthophoniste	195	49	-	0.77 (0.34 à 1.73)	0.5208
Accueil de jour	195	49	-	0.87 (0.25 à 3.01)	0.8211
Aide-ménagère	195	49	-	0.76 (0.36 à 1.58)	0.4576
Auxiliaire de vie	195	49	-	1.60 (0.70 à 3.69)	0.2678
Infirmière diplômée d'état	195	49	-	1.42 (0.77 à 2.63)	0.2627



<b>MMSE</b>	195	49			
- ≤15			-	1	0.7018
- ]15 ;20]			-	1.34 (0.67 à 2.70)	0.4048
- >20			-	1.15 (0.50 à 2.63)	0.7447
Unité = +1 point			-	1.00 (0.94 à 1.07)	0.9598
<b>Test de la station unipodale</b> Normal vs anormal (<5sec)	195	49	-	1.36 (0.72 à 2.59)	0.3418
<b>Poids</b> (Unité = +5Kg)	195	49	-	1.18 (1.05 à 1.33)	<b>0.0054</b>
<b>Handicap visuel</b> (oui vs non)	195	49	-	0.56 (0.30 à 1.04)	0.0651
<b>Handicap auditif</b> (oui vs non)	195	49	-	1.57 (0.80 à 3.08)	0.1936
<b>Symptômes psychologiques et comportementaux</b> (Echelle NPI : oui vs non) Items NPI :	195	49			
-Idées délirantes			-	1.50 (0.75 à 2.98)	0.2528
-Hallucinations			-	1.87 (0.94 à 3.71)	0.0725
-Agitation/ agressivité			-	1.13 (0.62 à 2.07)	0.6890
-Dépression/ dysphorie			-	1.23 (0.67 à 2.27)	0.5018
-Anxiété			-	1.06 (0.55 à 2.03)	0.8718
-Exaltation humeur			-	1.00 (0.47 à 2.11)	1.0000
-Apathie			-	1.18 (0.64 à 2.18)	0.5996
-Désinhibition			-	1.34 (0.70 à 2.55)	0.3778
-Irritabilité			-	1.05 (0.56 à 1.99)	0.8742
-Comportement moteur aberrant			-	0.86 (0.38 à 1.94)	0.7241
-Trouble du sommeil			-	1.16 (0.63 à 2.14)	0.6311
-Trouble de l'appétit			-	0.77 (0.41 à 1.43)	0.4044
Unité = + 1 point			-	1.01 (0.99 à 1.02)	0.3009
<b>ADL /6</b> 6 vs <6 Unité = +1 point	195	49	-	3.26 (1.71 à 6.25)	<b>0.0004</b>
			-	0.62 (0.45 à 0.84)	<b>0.0023</b>
<b>IADL /5</b> <4 vs ≥ 4 incapacités Unité = +1 point	195	49	-	2.46 (1.30 à 4.66)	<b>0.0055</b>
			-	0.60 (0.45 à 0.81)	<b>0.0007</b>
<b>Qualité de vie auto-évaluée :</b> QoL-AD /52 (Unité = +1 point)	189	43	-	0.93 (0.88 à 0.98)	<b>0.0046</b>
<b>Qualité de vie évaluée par aidant :</b> QoL-AD (Unité = +1 point)	195	49	-	0.94 (0.89 à 1.00)	<b>0.0476</b>

<b>Données de l'évaluation gériatrique standardisée de l'aidant</b>					
<b>Données</b>	Population n=195	Nombre d'évènements n=49	Incidence (% pers par an) (CI95%)	Hazard Ratio (CI95%)	p-value
<b>Problèmes de santé</b>					
Non	128	37	49.44 (33.51 à 65.37)	1	0.0790
Oui	67	12	28.35 (12.31 à 44.38)	0.54 (0.27 à 1.07)	
<b>Symptômes dépressifs (Mini-GDS 0 vs ≥ 1)</b>	195	49	-	1.01 (0.55 à 1.84)	0.9794
<b>Qualité de vie auto-évaluée (Echelle NHP : Unité = + 1 point)</b>	195	49	-	1.00 (1.00 à 1.00)	0.8899
<b>Vécu de la relation d'aide (Echelle Zarit)</b>	195	49			
- [0-20]			-	1	0.2716
- ]20-40]			-	1.85 (0.86 à 3.99)	0.1158
- >40			-	1.71 (0.70 à 4.18)	0.2369
Unité = +1 point			-	1.01 (0.99 à 1.03)	0.2381

### 3) Facteurs prédictifs associés à une perte d'autonomie majorée issue de l'analyse multivariée

Nous avons réalisé une analyse multivariée en incluant dans le modèle les variables suivantes : groupe intervention ; genre du patient ; niveau d'études du patient et de l'aidant ; ancienneté de l'aide ; problème de santé de l'aidant ; Maladie d'Alzheimer avec composante cérébrovasculaire et ancienneté du diagnostic ; Score CIRS-G, ADL et IADL, prise d'anxiolytique, de neuroleptique ; prise en charge en kinésithérapie ; Handicap visuel, auditif ; item hallucination (NPI) ; poids ; qualité de vie évaluée par l'aidant.

On retrouve dans le tableau V ci-après l'ensemble des données inclus dans le modèle suscitées en analyse multivariée.

Les facteurs présentés ci-dessous sont les facteurs inclus dans le modèle multivarié et qui restent significatifs dans le modèle final, suite à la procédure d'analyse dite « pas à pas descendante ». Cela représente le fait qu'en considérant chacune de ces variables de façon isolée, toutes choses étant égales par ailleurs (les autres variables significatives du modèle final étant égales par ailleurs), elles restent associées de façon indépendante et significative à l'évènement (perte d'autonomie supérieure ou égale à 1 point d'ADL).

Le haut niveau d'étude du patient est un facteur prédictif significatif de perte d'autonomie majorée. Les patients ayant un haut niveau d'étude (>CEP) ont 3 fois plus de risque de présenter une perte d'autonomie majorée versus ceux ayant un niveau d'étude inférieur (≤ CEP) avec un HR de 3.05 IC 95% (1.32-7.06) p-value 0.0092.

La prise de neuroleptique par le patient est un facteur prédictif significatif de perte d'autonomie majorée multipliant le risque par 10 avec un HR de 10.57 (1.94-57.58) p-value 0.0064.

De même, une atteinte de l'autonomie du patient sur l'échelle ADL est un facteur prédictif significatif de perte d'autonomie majorée. Les patients ayant une autonomie altérée avec un score d'ADL inférieur à 6 ont environ 3 fois plus de risque de perdre par la suite plus d'autonomie versus ceux ayant une autonomie complète avec un score ADL égal à 6, avec un HR de 2.94 IC 95% (1.33-6.50) p-value 0.0077.

La présence d'un handicap visuel chez le patient apparait être un facteur protecteur de perte d'autonomie majorée avec une diminution du risque de 62% avec un HR de 0.38 IC 95% (0.17-0.84) p-value 0.0178.

Le poids du patient est également un facteur prédictif significatif de perte d'autonomie majorée. Pour une variation inter-individuelle de +5kg le risque augmente de 20% avec un HR de 1.20 IC 95% (1.04-1.39) p-value 0.0144.

L'ancienneté moyenne de la relation d'aide est également un facteur prédictif significatif de perte d'autonomie majorée avec une p-value de 0.0106. En effet lorsque l'aide a été mise en place entre 1 an et 3 ans versus moins de 1 an, les patients ont 4 fois moins de risque de présenter une perte d'autonomie majorée versus une aide récente de moins d'un an avec un HR de 0.25 IC 95% (0.10-0.63) p-value 0.0034. En revanche, lorsque que l'on compare la mise en place de l'aide entre moins de 1 an versus plus de 3 ans, la relation n'est plus significative avec un p-value à 0.5491 quand bien même la tendance est à une réduction du risque d'environ 5% avec un HR de 0.95 IC 95% (0.29-1.93).

Les problèmes de santé de l'aidant apparaissent également comme des facteurs protecteurs de la perte d'autonomie majorée du patient avec 60% de risque en moins, HR de 0.40 IC 95% (0.16-0.98) p-value 0.0455.

Enfin, la bonne qualité de vie du patient évaluée par l'aidant à l'aide de l'échelle QoL-AD est un facteur prédictif protecteur significatif. Lorsque la qualité de vie évalué par l'aidant augmente d'un point, le risque de perte d'autonomie majorée diminue de 12% avec un HR de 0.88 IC 95% (0.82-0.94) p-value 0.0003

**Tableau V : Facteurs prédictifs de la perte d'autonomie majorée à dans la cohorte THERAD : Analyse multivariée (Modèle Cox)**

Variable étudiée : Perte d'autonomie majorée (aggravation ADL ≥ 1 point) Oui (n=42) vs non (n=142)	Modèle Final N=184		
	HR	IC 95%	p value
<b>Groupe intervention</b> (ETP vs groupe contrôle)	1.28	0.60-2.76	0.5236
<b>Genre du patient</b> (femme vs homme)	-	-	-
<b>Niveau d'études du patient</b> (>CEP vs ≤ CEP)	3.05	1.32-7.06	<b>0.0092</b>
<b>Niveau d'études de l'aidant</b> (≥ niveau baccalauréat vs < baccalauréat)	-	-	-
<b>Ancienneté de l'aide</b>			<b>0.0106</b>
< 1 an	1	-	-
Entre 1 et 3 ans	0.25	0.10-0.63	<b>0.0034</b>
> 3 ans	0.95	0.29-1.93	0.5491
<b>Problèmes de santé de l'aidant</b> (oui vs non)	0.40	0.16-0.98	<b>0.0455</b>
<b>Maladie d'Alzheimer avec composante cérébrovasculaire</b> (oui vs non)	-	-	-
<b>Ancienneté du diagnostic de Maladie d'Alzheimer</b> (année)	-	-	-
<b>Score CIRGS-G</b>	-	-	-
<b>Neuroleptique</b> (oui vs non)	10.57	1.94-57.58	<b>0.0064</b>
<b>Anxiolytique</b> (oui vs non)	-	-	-
<b>Kinésithérapeute</b> (oui vs non)	-	-	-
<b>ADL/6</b> (<6 vs 6)	2.94	1.33-6.50	<b>0.0077</b>
<b>IADL/5</b> (≥4 vs <4 incapacités)	-	-	-
<b>Handicap visuel</b> (oui vs non)	0.38	0.17-0.84	<b>0.0178</b>
<b>Handicap auditif</b> (oui vs non)	-	-	-
<b>NPI hallucinations</b> (oui vs non)	-	-	-
<b>Poids</b> (+5kg)	1.20	1.04-1.39	<b>0.0144</b>
<b>Qualité de vie évaluée par l'aidant</b> (échelle QoL-AD)	0.88	0.82-0.94	<b>0.0003</b>

-	Variable introduite dans le modèle initial mais supprimée lors de la procédure pas à pas descendante
---	--

## VII. Discussion

Parmi les facteurs prédictifs de perte d'autonomie majorée, correspondant à une perte d'autonomie supérieure ou égale à 1 point d'ADL, nous avons retrouvé à l'issue de l'analyse multivariée :

- Comme facteurs de risque, seulement des facteurs de risque du patient : la prise de neuroleptique, le poids, l'autonomie de base altérée sur l'échelle ADL et le haut niveau d'étude ; et donc aucun chez l'aidant.
- Comme facteurs « protecteurs » du patient ou de l'aidant : une relation d'aide moyennement ancienne (entre 1 et 3 ans), une bonne qualité de vie du patient évaluée par l'aidant, la présence de problèmes de santé de l'aidant et un handicap visuel chez le patient.

### 1) Résultats de l'analyse multivariée en accord avec la littérature

Le haut niveau d'étude (>CEP) du patient est un facteur de risque significatif de perte d'autonomie majorée dans notre étude, en multipliant par 3 le risque. Dans la littérature les études qui se sont intéressées à ce critère socio-démographique et son rapport à l'autonomie retrouvent des résultats dans ce sens.

Une étude Brésilienne de 2015, a mis en évidence qu'un haut niveau d'éducation était un facteur de risque de déclin dans les activités instrumentales de la vie quotidienne.(100)

Par ailleurs, une récente revue systématique de 2022 réalisée par Rosselli et al, a étudié l'influence de la culture et du niveau d'éducation sur l'évolution de la maladie.(101)

Enfin, les auteurs de THERAD ont mis en évidence que le haut niveau d'étude était un facteur de risque d'entrée en EHPAD, et il est connu que la perte d'autonomie est associée à l'entrée en EHPAD, ce qui reflète peut-être indirectement notre résultat.(86)

Ces derniers résultats et d'autres de différentes études cliniques et physiopathologiques, montrent que chez les personnes ayant un haut niveau d'étude, lorsque la maladie se déclare, l'évolution des symptômes (cognitif et moteurs) ainsi que le déclin cognitif est plus rapide.

Face à de tels résultats, l'hypothèse que nous pouvons formuler et qui est avancée dans de nombreux articles, est celle de « la réserve cognitive ». L'éducation et le haut niveau d'études sont le reflet d'une réserve cognitive que le cerveau serait en capacité de mobiliser lorsque la maladie se déclare et permettre de retarder l'apparition des symptômes. Cette hypothèse est soutenue par une étude de neuro-imagerie retrouvant un volume cérébral plus important, chez les personnes ayant un haut niveau d'étude versus ceux ayant un niveau d'étude inférieur.(102)

Ainsi, il se pourrait que ce retard à l'apparition des symptômes entraîne un retard au diagnostic de MAMA. Irrémédiablement, le diagnostic étant plus tardif, celui-ci vient à un stade plus avancé de la maladie. Et la mise en place d'un plan d'aide et d'une prise en charge adaptée est plus tardive. Or, comme nous allons le voir, la précocité de mise en place d'un plan d'aide adapté au domicile, pourrait être un rempart à la perte d'autonomie majorée. Ainsi, cela pourrait expliquer pourquoi un haut niveau d'études est un facteur de risque de perte d'autonomie majorée.

Cette hypothèse a été validée par certaines études bien que d'autres ne retrouvent pas d'évolution plus péjorative dans cette sous-population. En effet, une revue systématique de 2009 n'a pas montré de diminution de la survie post-diagnostique chez les patients ayant un plus haut niveau d'études.(103)

Ce résultat doit être interprété en prenant en compte différents cofacteurs. Tout d'abord le genre du patient ou de la patiente, en effet dans la population de notre étude avec un âge moyen de 82 ans, l'accès à un niveau d'étude était différent entre les hommes et les femmes. A cette époque l'accès aux études était plus important pour les hommes. 67% de notre effectif total sont des femmes avec une répartition égale sur les 2 groupes (n=66), représentant environ 68% des patients dans chacun des 2 groupes. Cette sur-représentation s'explique par le sexe ratio des MAMA que nous avons vus précédemment.

Dans notre analyse bivariée, le sexe masculin est un facteur de risque de perte d'autonomie majorée significatif. Cette variable, en analyse multivariée, n'est plus significative, révélant que le sexe est un potentiel facteur de confusion. Ce résultat sera discuté dans le chapitre suivant en analysant les données de la littérature portant sur le genre du patient.

Une altération de l'autonomie évaluée par l'échelle d'ADL est également un facteur de risque significatif de perte d'autonomie majorée dans notre étude.

Dans notre travail nous avons comparé un groupe ayant une autonomie complète dans les AVQ (ADL 6/6) avec ceux ayant une altération quel qu'en soit le domaine (ADL <6). Nous avons retrouvé que les patients présentant une altération de leur autonomie sont plus à risque d'en perdre à nouveau.

En effet, les patients présentant un score d'ADL inférieur à 6/6 ont 3 fois plus de risque de présenter une perte d'autonomie majorée versus ceux étant complètement autonomes (Score d'ADL 6/6). Ce résultat, est en accord avec la littérature issue d'une méta-analyse de 2021 (104), mettant en évidence que le score sur l'échelle d'ADL est plus altéré chez les patients ayant un trouble neurocognitif sévère, que ceux ayant un trouble neurocognitif léger, eux-mêmes présentant un score plus altéré que ceux n'ayant pas de trouble cognitif.

Il semblerait qu'une relation entre la sévérité de la maladie (selon le score MMSE) et la perte d'autonomie majorée soit décrite dans la littérature. En effet, une étude de 2019 portant sur le lien entre l'évolution des fonction cognitives et des capacités fonctionnelles, montre que des meilleures capacités fonctionnelles et une meilleure mobilité sont généralement associées à de meilleures fonctions cognitives.(105) Une autre étude, de 2020 a montré une relation linéaire entre l'équilibre/mobilité et le score MMSE.(106)

Ainsi, cette échelle validée, facile de passation, et couramment utilisée, apparaît être un bon moyen de cibler les patients à risque de perte d'autonomie majorée pour le médecin généraliste. Bien que ce résultat soit intuitif, lorsque le patient commence à perdre des points sur l'échelle d'ADL, celui-ci devient à risque d'une évolution défavorable de son autonomie, et nécessite une surveillance accrue.

Nous avons également mis en évidence que la prise de neuroleptiques est un facteur de risque significatif de perte d'autonomie majorée.

En effet, cela multiplie par 10 le risque de déclin d'autonomie fonctionnelle, ce qui est considérable.

Ce résultat, en accord avec les données solides de la littérature met en avant le risque important de perte d'autonomie chez les patients atteints de MAMA traités par des neuroleptiques.

En effet, une revue systématique de 2021 réalisée par Seibert.M et al, s'est intéressée à l'efficacité et la tolérance de certaines classes médicamenteuses chez les patients atteints de MAMA (107). Ils ont mis en évidence que la prise de neuroleptiques avait un effet minime sur certains symptômes psycho-comportementaux, mais entraînait des taux plus élevés d'évènements indésirables dans la population ayant un statut de déficience fonctionnelle plus importante. Ils déplorent également le fait, que ces patients (atteints de MAMA et dépendants) sont rarement inclus dans les études, entraînant un manque de preuve pour mettre en place des recommandations formelles, quant à l'utilisation des neuroleptiques chez les patients atteints de MAMA et dépendants.

Par ailleurs, des résultats issus d'une large cohorte, d'une étude observationnelle longitudinale réalisée en 2020 par Esther S Oh et al chez des patients atteints de MAMA (108), ont tout d'abord mis en évidence une absence d'amélioration des symptômes psycho-comportementaux évalués sur l'échelle NPI, chez des patients prenant des neuroleptiques. Ensuite, la prise de neuroleptiques était associée à des fonctions cognitives (évaluées par le Test MMSE) et fonctionnelles plus faibles. Il semblerait donc que la perte d'autonomie fonctionnelle majorée par la prise de neuroleptiques puisse être à la fois directement liée à leur utilisation (effets indésirables altérant directement l'autonomie fonctionnelle que nous allons détailler), mais aussi indirectement par l'altération des fonctions cognitives qu'ils entraînent, ayant secondairement un impact sur l'autonomie (comme nous le verrons au chapitre suivant, au paragraphe du Test MMSE).

Les effets indésirables rapportés dans la littérature issue de méta-analyses portant sur des patients atteints de troubles neurocognitifs (109) (110) et en population psychiatrique (111) (112), pouvant altérer l'autonomie sont multiples. La somnolence et la sédation sont souvent rapportés, abaissant le seuil de vigilance, pouvant être source de chute (conséquences traumatiques altérant l'autonomie secondairement) et entravant les capacités fonctionnelles. L'incontinence urinaire, entraîne une perte de points sur l'item continence de l'échelle ADL mais peut également entraîner des chutes lors des levées nocturnes et une diminution de la qualité de vie. L'apparition d'un syndrome extra-pyramidal, symptômes moteurs retrouvés notamment dans la maladie de Parkinson, entraîne des difficultés motrices avec une akinésie, bradykinésie et/ou une rigidité, handicapantes dans la réalisation des AVQ.

Enfin, une étude a mis en évidence une perte d'autonomie chez des patients atteints de pathologie psychiatrique, du fait d'une contre-indication relative ou formelle à la conduite automobile, de par la prise de neuroleptiques (113), également transposable aux patients atteints de MAMA. En effet, ces traitements pouvant abaisser le seuil de vigilance, la conduite automobile peut être déconseillée voir contre-indiquée entraînant une perte de liberté de mouvement et donc d'autonomie dans les AVQ. Il est à noter que ces effets indésirables sont un frein à l'observance de ses médicaments.

Parmi les études qui se sont intéressées au lien entre le déclin cognitif et la prise de neuroleptiques, plusieurs ont mis en évidence une relation pouvant être à l'origine d'une perte d'autonomie indirecte. En effet, dans la large cohorte observationnelle suscitée (108), la prise de neuroleptiques était associée à un plus grand déclin cognitif sur le Test MMSE.

Une méta-analyse de 2012 (114) met elle aussi en évidence un déclin plus rapide sur le test MMSE mais aussi sur les capacités fonctionnelles en raison d'une prise de neuroleptiques.

Notre résultat est donc cohérent avec les données de la littérature et illustre l'importance d'évaluer précautionneusement la balance bénéfico-risque, lors de la prescription des neuroleptiques chez les patients atteints de MAMA.

En outre, ces troubles sont souvent des motifs de consultation et altèrent la qualité de vie des patients et de leurs aidants (115). Si un tel traitement est nécessaire, il convient de suivre régulièrement le patient et d'évaluer son autonomie, via l'échelle d'ADL afin de dépister au plus tôt un déclin et adapter son traitement.

De plus, des études se sont intéressées à la prise en charge non pharmacologique et pharmacologique dans des unités spécialisées, montrant l'absence d'altération d'autonomie significative. Ceci met en lumière la nécessité d'associer ces deux types de prise en charge.(116)

Il convient tout de même de pondérer ce résultat du fait du faible effectif de patients prenant des neuroleptiques. En effet, peu de patients sont concernés par la prise de neuroleptiques dans notre étude : n=5/184 (2.7%) à M0, n=7/164 (4.3%) à M2 et n=9/135 (6.7%) à M6. Ainsi le risque est multiplié par 10 de présenter une perte d'autonomie majorée chez ces patients, mais avec un large intervalle de confiance (1.94-57.58) avec tout de même un p-value significatif (0.0064).

La bonne qualité de vie du patient évaluée par l'aidant est également un facteur protecteur de perte d'autonomie majorée. Lorsque la qualité de vie du patient évaluée par l'aidant s'améliore d'un point sur l'échelle QoL-AD (score allant de 13 à 52, cotation de 13 items allant de 1 à 4 selon la perception de mauvais à excellent) alors le risque diminue de 12%.

Notre travail a mis en évidence que la perception d'une meilleure qualité de vie du patient par son aidant, pourrait être un facteur protecteur d'une perte d'autonomie pour celui-ci. Nous pouvons émettre l'hypothèse que la perception d'une bonne qualité de vie, reflète un état général plutôt conservé du patient au sens plurifactoriel et non seulement fonctionnel. Les différentes capacités (cognitives, psychologiques, nutritionnelles...) et les différentes ressources du patient étant directement liées à son autonomie fonctionnelle, un patient perçu comme « en bon état général » par son aidant, est probablement un patient à moindre risque de déclin d'autonomie. De plus, un aidant évaluant une bonne qualité de vie du patient, peut refléter une meilleure adhérence au plan d'aide et de soins, en ce sens que cela prend en compte l'environnement dans lequel vit le patient, et qui est de fait perçu comme adapté. Cela permet de supposer que l'implication de celui-ci est d'autant plus grande qu'il estime bonne la qualité de vie de l'aidé. Nous savons par ailleurs qu'un plan d'aide optimisé est un rempart à la perte d'autonomie.(8) Cela permet également de répondre en partie au biais d'évaluation retrouvé dans certaines études. En effet, dans la littérature, les études s'intéressant au lien entre ces 2 variables, retrouvent un lien mettant en évidence que lorsque l'autonomie fonctionnelle du patient est bonne, la qualité de vie du patient est perçue comme meilleure par son aidant.(117) (118) L'autonomie fonctionnelle du patient est perçue par son aidant principal comme un point fort de sa qualité de vie.(119)

A l'inverse, la perte d'autonomie fonctionnelle du patient entraîne une altération dans l'évaluation de la qualité de vie du patient par l'aidant.(120) (121)



La qualité de vie du patient perçue par son aidant devrait donc être évaluée lors des consultations, et pourrait être un outil à la détection d'une situation à risque de perte d'autonomie, puisque lorsque celle-ci est perçue comme « bonne », elle semble être « protectrice » d'une perte d'autonomie majorée.

## 2) Résultats attendus et non retrouvés

L'évaluation cognitive par le test du MMSE n'apparaît pas comme un facteur prédictif significatif de perte d'autonomie majorée en analyse univariée. En effet, cette variable a été interprétée de façon catégorielle avec 3 groupes selon le score au MMSE de l'étude (MMSE  $\leq 15$ , MMSE entre 15 et 20, MMSE  $>20$ ) et de façon continue. Dans les 2 cas, on ne retrouve pas d'association significative entre le score au MMSE et la perte d'autonomie majorée.

Or des données solides de la littérature montrent un continuum entre le déclin cognitif et la perte d'autonomie, chez ces patients pouvant même la précéder et la prédire.(122) (123) (124) (125) (80) (126)

En effet, dans la littérature, les études s'intéressant à la perte d'autonomie chez le patient atteint de MAMA, la perte de point au test du MMSE, est un facteur corrélé à la perte d'autonomie. De même, dans certaines cohortes de patients atteints de MAMA, telles que la cohorte REAL.FR (124), la perte de point au MMSE était associée à une perte de point sur l'échelle d'IADL. Enfin, certaines études réalisant des EGS chez des patients atteints de troubles neurocognitifs, retrouvent une corrélation entre la perte de point sur l'échelle d'ADL et sur l'échelle MMSE.(125) (80)

Quant à la variable continue, nous n'avons pas retrouvé de relation linéaire significative tel que celles qui ont été décrites dans la littérature suscitée.

A noter que dans notre travail, on compare des niveaux de MMSE entre les patients et non pas de l'évolution du MMSE pour un même patient, comme dans les études suscitées.

Le test MMSE est un test de dépistage évaluant de façon globale mais sommaire les fonctions cognitives. Ainsi la perte de point sur une des fonctions cognitives peut ne pas avoir le même impact, selon le point perdu, en terme d'autonomie sur une échelle telle que l'ADL.

Le stade de la maladie des patients inclus à l'étude étant de modéré à sévère avec un MMSE moyen de 17/30, pourrait également être un biais à l'interprétation de nos résultats.

En effet, certaines études portant sur les troubles neurocognitifs ont souvent des critères de sélection sur le niveau cognitif de base des patients évalué par le test MMSE plus haut, ce qui pourrait entraîner un biais de sélection.

L'absence des troubles du comportement comme facteur prédictif de la perte d'autonomie majorée soulève plusieurs interrogations.

Dans notre travail l'échelle NPI n'est pas un facteur significatif prédictif de perte majorée d'autonomie. En outre, ce qui est intéressant, aucun des items pris séparément n'est revenu significatif en analyse bivariée. Nous avons en effet analysé un par un les différents items de cette échelle. Seul l'item hallucination a été inclus dans l'analyse multivariée, mais celui-ci n'est pas significatif après réalisation de la procédure pas à pas.

Plusieurs études retrouvent des résultats cohérents avec les nôtres en utilisant les échelles d'ADL et d'IADL pour évaluer l'autonomie. En effet, une étude de 2004 portant sur le lien entre

les symptômes psycho-comportementaux des MAMA, évalués entre autre par l'échelle NPI, et de l'autonomie évaluée par l'échelle IADL, ne montre pas d'association significative en dehors de l'item hallucination en analyse univariée, mais non significatif en analyse multivariée.(127) Une autre étude française portant sur les troubles du comportement des patients atteint de MAMA évaluée entre autre par l'échelle NPI et la perte d'autonomie évaluée par l'échelle d'ADL et d'IADL ne retrouve pas d'association avec ces 2 échelles.(128) Cependant d'autres études mettent en évidence que les troubles du comportement sont des facteurs de risque de perte d'autonomie chez les patients atteint de MAMA. Une étude prospective française s'intéressant aux facteurs pronostiques de perte d'autonomie chez des patients atteint de MAMA, montre une association avec les troubles du comportement mais évaluée par une autre échelle que celle que nous avons utilisée.(124)

D'après nos résultats et ceux de la littérature, il semblerait que les troubles du comportement puissent impacter de façon négative la perte d'autonomie, mais que l'évaluation de ces troubles par l'échelle NPI ne permette pas de mettre en évidence une différence significative dans l'évaluation de l'autonomie de ces patients.

Ce résultat, mis en perspective avec la prise de neuroleptiques (dont l'indication de ces traitements sont les troubles psycho-comportementaux), qui comme nous venons de le voir est un facteur de risque majeur de perte d'autonomie majorée, suggère à nouveau l'importance d'évaluer la balance bénéfique risque de la prescription de ces médicaments, dans les troubles du comportement du patient atteint de MAMA.

Le test de la station unipodale n'est pas un test significatif de perte d'autonomie majorée chez les patients atteint de MAMA dans notre étude.

Tout d'abord, rappelons que d'après la littérature issue d'une méta-analyse de 2020 réalisée par Daniel X M Wang, le test de la station unipodale aurait un lien avec la perte d'autonomie évaluée par l'échelle d'ADL.(129)

En effet, lorsque ce test est altéré, la personne perdrait plus d'autonomie sur l'échelle ADL.

Par ailleurs dans la littérature, les études portant sur le test de la station unipodale dans cette population de patient atteint de MAMA, ont rapporté qu'il existe une relation significative entre le déclin cognitif et un test anormal, ainsi que l'entrée en institution après ajustement. Il est à noter qu'avant ajustement le déclin fonctionnel (échelle ADL) était corrélé dans cette étude.(130) (131)

Nous avons vu précédemment que le déclin cognitif est lié à une perte d'autonomie majorée, et que l'entrée en institution est liée à un état de dépendance avancée. En mettant en relation ces résultats il serait logique que le test de la station unipodale puisse prédire une perte d'autonomie lorsqu'il est anormal.

Une étude française s'intéressant au facteur de risque de perte d'autonomie chez des patients atteint de MAMA à effectivement retrouvé ce résultat.(132)

Ainsi dans notre travail, 66% de notre population avait un test inférieur à 5 secondes à M0 et donc pathologique.

Il serait intéressant d'étudier dans de futurs travaux le lien entre ses 2 variables de façon prospective spécifiquement chez des patients atteint de MAMA.

a) Les facteurs de confusion potentiels du modèle final

Les variables présentées dans ce sous-chapitre sont les variables significatives en analyse bivariée, et donc incluses dans le modèle final, mais qui ne sont pas ressorties en tant que variables significatives de ce modèle dans les suites de la procédure pas à pas descendante. Ces variables peuvent donc être considérées comme un potentiel facteur de confusion, du fait d'une association avec un autre des facteurs étudiés. En effet, ces variables sont associées à une autre variable du modèle final. Nous avons pour certaines d'entre elles réalisé des tests afin de relever une association cohérente et probable avec une variable significative du modèle, qui pourrait expliquer le lien avec l'évènement (perte d'autonomie majorée correspondant à une perte supérieure ou égale à 1 point sur l'échelle ADL).

L'évaluation de l'autonomie dans les fonctions instrumentales par l'échelle d'IADL n'est pas un facteur significatif dans notre modèle final. Cette variable, significative en analyse univariée est en fait un potentiel facteur de confusion.

D'après notre travail nous pouvons émettre l'hypothèse que cette échelle est associée avec l'échelle ADL. En effet, ces 2 échelles évaluent le même domaine : l'autonomie dans les activités instrumentales, pour l'IADL, et de bases pour l'ADL, dans la vie quotidienne. De plus, les activités instrumentales sont les premières à être atteintes dans les MAMA. (133) Il se pourrait donc que l'échelle IADL soit associée à la perte d'autonomie mais sorte du modèle final du fait d'une association avec l'échelle ADL. Afin de confirmer cela, nous avons réalisé un test d'association mettant en évidence que 78% des personnes ayant un score ADL inférieur à 6 ont 4 incapacités ou plus sur l'échelle IADL contre 25% chez les patients ayant un score ADL de 6/6 ( $p < 0.0001$ ).

Par définition et dans la plupart des études s'intéressant à l'autonomie chez les patients atteints de MAMA (91), ces deux échelles varient dans le même sens, et lorsque une altération de l'autonomie sur l'échelle d'ADL est retrouvée, il en va de même sur l'échelle d'IADL. Par ailleurs cette hypothèse est cohérente avec les données de la littérature où cette échelle est d'autant plus altérée que le stade de la maladie est sévère.

En effet, dans une méta-analyse de 2021 de M. Altieri et al, on retrouve chez les patients atteints de MAMA une altération plus grande sur l'échelle ADL et IADL versus ceux ayant un trouble neurocognitif léger (anciennement profil MCI (Mild Cognitive Impairment)), les patients présentant un trouble neurocognitif légers ont eux une altération plus grande sur l'échelle ADL et IADL que les patients sains. (104) (134) Par ailleurs, une étude française de 2006 réalisée par Soto.M et al montre une association entre perte d'autonomie d'un point sur l'échelle ADL et l'échelle IADL. Mais la variable IADL a été répartie en 2 groupes différents des nôtres, à savoir moins de 2 incapacités ou 2 ou plus incapacités. (132)

La présence de comorbidités, en utilisant le score CIRS-G, est un facteur de risque prédictif significatif de perte d'autonomie majorée, le sexe féminin est quant à lui un facteur protecteur significatif, dans notre modèle d'analyse bivariée uniquement. Cependant lors de la réalisation de notre modèle final, ces 2 variables ne sont pas ressorties en tant que facteur prédictif significatif ; illustrant le fait qu'elles sont des facteurs potentiels de confusion.

Tout d'abord, nous traitons ces 2 variables dans le même paragraphe car, dans la littérature, des études suggèrent un rôle entre le sexe et la présence de comorbidités sur la perte d'autonomie fonctionnelle chez les patients atteints de MAMA. En effet, les résultats d'une étude épidémiologique prospective datant de 2010 portant sur 600 patients, s'intéresse au lien entre l'évolution de la maladie et le sexe du patient. Cette étude a mis en évidence qu'il pourrait y avoir un lien entre le sexe et l'évolution de la maladie, de par une interaction directe mais également de par les comorbidités. Elle a retrouvé une part de mortalité et de comorbidités plus grande chez les hommes et un déclin partiel de l'autonomie plus rapide chez les femmes (135) (80)

Cependant une étude multicentrique de 2013 montre une aggravation plus importante uniquement dans les activités instrumentales de la vie quotidienne chez les hommes.(136)

Par ailleurs une étude s'intéressant à l'évolution de la maladie en fonction du sexe, a montré une évolution cognitive plus défavorable chez les femmes que chez les hommes.(137) Comme nous l'avons vu précédemment les fonctions cognitives sont liées au déclin fonctionnel. Ainsi si un déclin cognitif est plus marqué chez les femmes que chez les hommes, alors le déclin fonctionnel peut l'être aussi.

Une revue de la littérature ainsi qu'une méta-analyse confirment également cette hypothèse, soutenant le fait que les femmes sont plus à risque de perte d'autonomie du fait d'un déclin cognitif plus rapide.(138) (139)

De récentes études de 2023 s'intéressant aux causes de la prévalence plus élevée de la maladie chez les femmes et du déclin cognitif plus important, mettent en avant des hypothèses hormonales, immunitaires et génétiques.(140)

Ainsi, le sexe du patient n'est pas un facteur prédictif significatif retenu dans le modèle final, en raison d'une association significative avec le niveau d'étude. En effet les hommes inclus dans notre étude ont un niveau d'étude moyen plus élevé que celui des femmes : 63% des hommes ont un niveau d'étude > au CEP contre 33% chez les femmes ( $p < 0.0001$ ). L'association significative entre sexe et perte d'autonomie en analyse bivariée, étaient donc probablement due à la différence de niveau d'étude entre hommes et femmes.

Cela est probablement dû au fait que dans la génération de notre population d'étude l'accès aux études était plus facile pour les hommes.

Sur le plan des comorbidités, la littérature comme nous l'avons vu retrouve une association significative entre les comorbidités du patient et son sexe. En effet, les hommes atteints de MAMA présentent plus de comorbidités que les femmes, ce qui en fait un facteur de confusion potentiel.

Nous avons retrouvé des résultats dans ce sens, en effet, dans notre population, nous avons retrouvé un Score CIRS-G moyen de 10.8/60 chez les hommes, contre 9.4/60 chez les femmes, dont la différence est statistiquement significative ( $p = 0.0189$ ).

Dans notre travail, rappelons tout d'abord que notre échantillon semble représentatif de la population quant au sexe ratio d'environ 65% de femmes versus 35% d'hommes.

La littérature semble converger vers des résultats, pour la variable sexe à l'opposé du nôtre ; le sexe féminin pourrait être un facteur de risque de perte d'autonomie logique du fait d'un déclin cognitif majorée, et au contraire, en accord avec notre résultat quant à la variable comorbidités dont les hommes atteints de MAMA ont plus de comorbidités et ainsi une morbi-mortalité plus élevée.

D'autres études prospectives sont nécessaires pour confirmer le lien entre le sexe du patient atteint de MAMA, ses comorbidités et l'évolution de son autonomie.

### 3) Résultats de l'analyse multivariée en désaccord avec la littérature

La variable poids est significative dans notre étude mais son interprétation doit être faite avec prudence pour plusieurs raisons.

En effet, nous avons comparé le poids des patients de façon inter-individuelle en mettant en évidence que pour une variation de +5kg entre 2 patients, le patient ayant 5kg de plus a 20% de risque en plus de perdre de l'autonomie de façon majorée.

Tout d'abord, l'IMC est manquant. En outre, la composition corporelle intrinsèque de chaque patient n'a pas été analysée, car notre travail s'intéresse à des outils simples et rapides de passation, accessibles à la médecine ambulatoire et non spécialisée. Nous sommes tout de même conscients de la différence que représente la composition de ces 5kg en termes de capacité fonctionnelle. D'autant plus que certaines études rapportent une augmentation plus importante de la masse grasse et une diminution de la masse maigre chez des patients atteints de MAMA corrélée à un déclin cognitif plus sévère et par conséquent celui-ci étant lié comme nous l'avons vu précédemment à un possible déclin fonctionnel majoré.(141)

S'il est vrai que dans la littérature issue d'une méta-analyse de 2020 réalisée par Jin-Tay Yu et al, portant sur l'identification de facteurs de risque de la maladie d'Alzheimer, et sur les modalités de prévention, l'obésité est reconnue comme un facteur de risque de développer une maladie d'Alzheimer (61), le diagnostic de l'obésité ne saurait reposer exclusivement sur le poids du patient. En effet, nous pouvons déplorer le fait que le statut nutritionnel des patients de l'étude ne soit étudié que sur leur poids et non sur l'Indice de Masse Corporelle (IMC).

Par ailleurs, d'autres études n'ont pas mis en évidence de lien entre obésité et perte d'autonomie chez ces patients.(142)

De plus, dans la littérature portant sur la nutrition et la maladie d'Alzheimer, la perte de poids et la malnutrition sont des facteurs de risque de déclin cognitif et de perte d'autonomie.(143) (144) (145)

Il semble que des conclusions sur ce résultat soient difficiles avec les seules données de notre travail. En effet, l'étude de la variation du poids a un intérêt de manière individuelle et est intrinsèque à chaque patient. De plus, les critères diagnostic de dénutrition ou d'obésité sont aujourd'hui bien définis par les sociétés savantes et ne repose pas exclusivement sur la perte ou la prise de poids.

La relation entre l'état nutritionnel du patient atteint de MAMA et sa perte d'autonomie, nécessiterait d'autres études prospectives en reprenant des critères d'évaluation nutritionnelle plus stricts ou des échelles reconnues telle que le Test MNA. Pour aller plus loin, l'étude de l'évolution de la composition corporelle de ces patients et de leur autonomie serait intéressante.

Enfin, les problèmes de santé de l'aidant, tout juste à la limite de la significativité (p-value 0.0455), sont associés à une perte d'autonomie majorée du patient. En effet, la présence de problème de santé chez l'aidant entraîne une diminution de 60% du risque de présenter une perte d'autonomie majorée, chez le patient atteint de MAMA dont il s'occupe.

A partir de notre travail, on peut émettre l'hypothèse que les aidants atteints de pathologies souvent chroniques sont inclus, eux-mêmes, dans un parcours de soin et ont donc une plus

grande sensibilité à la nécessité d'inclure leurs aidés dans un parcours de soins. Nous avons par ailleurs vu que la rapidité d'inclusion des patients atteint de MAMA est un atout majeur pour lutter contre la perte d'autonomie. Pour aller plus loin, les pathologies chroniques chez l'aidant peuvent entraîner des incapacités à un maintien dans l'emploi entraînant une majoration du temps au domicile qu'ils peuvent mettre à profit de leur aidés.

Cependant ce résultat souffre de plusieurs biais. Tout d'abord, la variable « problème de santé » de l'aidant, regroupe une grande diversité de pathologies sans présager de la sévérité ni des incapacités qui en découlent. En effet le recueil de données pour cette variable regroupe les questions suivantes que nous avons regroupées sous le terme de « problème de santé de l'aidant » : Avez-vous des problèmes de santé en cours ? Au cours des 3 derniers mois, avez-vous été hospitalisé ? Prenez-vous un traitement psychotrope actuellement ? Avez-vous perdu du poids récemment de façon involontaire ? (Plus de 3kg ou plus de 5% de votre poids en 6 mois), Vous estimez-vous en bonne santé ?

De plus c'est un mode de recueil déclaratif pouvant souffrir d'un biais de mémorisation.

Dans la littérature issue d'une revue systématique de 2017, une meilleure santé mentale et physique de l'aidant est associée à une meilleure qualité de vie du patient.(146)

Enfin, on peut émettre l'hypothèse suivante, qu'il n'est pas rare que le médecin généraliste soit celui du patient et de son aidant principal, permettant ainsi d'avoir une relation privilégiée avec les deux parties, et ainsi une évaluation optimale de la relation d'aide qu'il pourra plus facilement évoquer et adapter lors des consultations pour l'un ou l'autre membre de la dyade. La relation entre l'autonomie du patient et les problèmes de santé de l'aidant est peu étudiée. Ainsi l'interprétation de notre résultat doit être mesurée. Si la qualité de vie de l'aidant ainsi que le fardeau que représente la relation d'aide pour lui, ont été étudiés dans la littérature en analysant par ailleurs l'impact sur la qualité de vie du patient aidé lui-même ; il n'en reste pas moins que l'étude de l'impact de l'autonomie du patient reste faible.

#### 4) Résultats inédits

L'ancienneté modérée de la relation d'aide est un facteur protecteur significatif de perte d'autonomie majorée dans nos travaux. Nous avons comparé des groupes, en répartissant la mise en place de la relation d'aide entre le patient atteint de MAMA et son aidant principal, en 3 catégories d'ancienneté : une relation d'aide mise en place il y a < 1 an, entre 1 et 3 ans et il y a > 3 ans. Le groupe < 1 an a été pris comme référence. La variable ancienneté de l'aide est statistiquement significative avec un p-value à 0.0106. En analysant cette variable, en comparant les 3 groupes, nos résultats mettent en évidence que lorsque l'aide est mise en place entre 1 et 3 ans, il y a 4 fois moins de risques de présenter une perte d'autonomie majorée, versus ceux ayant une relation d'aide mise en place il y a < 1 an, de façon significative. Cependant, en comparant le groupe ayant une relation d'aide mise en place il y a > 3 ans versus ceux il y a < 1 an, la tendance est à une diminution du risque lorsque l'aide est plus ancienne mais de façon non significative.

Nous pouvons émettre l'hypothèse que l'aide quand elle est apportée depuis plus d'un an mais moins de trois ans, est à la fois suffisamment opérante pour le maintien d'une perte d'autonomie « normale », non majorée, et pas encore trop prolongée pour que l'évolution naturelle de la maladie ait entraîné une faible autonomie de base du malade, qui est comme

nous l'avons vu (paragraphe sur la faible autonomie sur l'échelle ADL) un autre facteur prédictif.

Pour aller plus loin, ce résultat pourrait attirer notre attention sur le fait que la relation d'aide doit être réévaluée à distance de sa mise en place, afin de s'adapter à l'évolution de la maladie et aussi de prévenir l'épuisement de l'aidant, et ainsi conserver son effet protecteur vis-à-vis de l'autonomie. En effet, la littérature rapporte de façon claire une relation entre l'autonomie du patient et l'épuisement de l'aidant. Plus le patient est dépendant et plus l'aidant est à risque d'épuisement (évalué sur l'échelle Zarit) (147). Ainsi, comme retrouvé dans une revue systématique de 2012 (148), l'autonomie fonctionnelle du patient dans les AVQ est un facteur prédictif d'épuisement de l'aidant. C'est pourquoi, prévenir la perte d'autonomie majorée par un plan d'aide optimisé, est intéressant afin de prévenir aussi l'épuisement de l'aidant, qui est par définition un des acteurs majeurs de ce plan, et ainsi ne pas engendrer le cercle vicieux d'un plan d'aide non optimisé où la perte d'autonomie du patient se majore ce qui engendre un épuisement de l'aidant entraînant une dégradation de la qualité de la relation d'aide, impactant de façon négative l'autonomie du patient etc...

Il est important de mettre en évidence cette relation malgré le bon sens que l'on peut admettre, car elle souligne la nécessité de s'intéresser à la relation d'aide mise en place lors de l'évaluation de l'autonomie chez ces patients et de la suivre au cours du temps.

Le handicap visuel du patient est, étonnamment un facteur protecteur significatif de perte d'autonomie majorée, diminuant de 62% ce risque dans notre étude.

Dans la littérature issue d'une méta-analyse de 2021 de T.Shang, l'association entre déclin cognitif et trouble visuel a été mise en évidence mais sans étudier la relation avec l'autonomie. (149) En effet les auteurs ont retrouvé un risque accru de trouble neurocognitif chez les personnes âgées souffrant de déficience visuelle. Selon eux, une part des troubles neurocognitifs serait en partie imputable à des troubles visuels.

La relation avec l'autonomie dans cette population n'a pas été étudiée dans cette méta-analyse.

Dans notre étude, « le handicap visuel » a été recueilli de façon déclarative et regroupe l'ensemble du panel des pathologies ophtalmiques altérant la vision, allant du simple trouble réfractif corrigé par le port de lunettes, aux autres pathologies chroniques, telles que le glaucome, DMLA, rétinopathie, etc... Ainsi 57% de notre population était atteinte d'un « handicap visuel ».

Nous sommes conscients que ce mode de recueil peut être un biais à l'interprétation de notre résultat.

Cependant nous pouvons également émettre l'hypothèse suivante, les patients atteints d'un handicap visuel ont accès plus précocement aux soins, et intègrent le parcours de soins de façon plus précoce, ce qui permet une surveillance et une prise à charge initiale adaptée. Cela est en accord avec nos résultats, suggérant l'importance de la précocité de la prise en charge. De plus, pour les patients atteints d'un handicap visuel plus sévère (cécité, rétinopathie, glaucome, DMLA ...), il est possible que les capacités d'adaptation fonctionnelle dans les AVQ aient été développées plus tôt et donc permettent un meilleur maintien de l'autonomie.

Il est évident que des conclusions sur la seule base de notre travail sont prématurées. Cependant ce résultat avec les données de la littérature met en évidence la nécessité d'inclure

dans l'interrogatoire de nos patients atteint de MAMA, l'examen ophtalmologique. Soit parce qu'une pathologie ophtalmique sous-jacente curable pourrait améliorer le pronostic de la maladie, soit parce que la mise en place d'un plan d'aide et de suivi adapté précoce permet de lutter contre la perte d'autonomie.

### 5) Limites de l'étude

On peut mettre en évidence certaines limites à notre étude.

D'un point de vue méthodologique, cette cohorte a été initialement constituée afin d'évaluer l'impact d'un programme thérapeutique sur la qualité de vie des patients atteints de MAMA, qui par ailleurs n'est pas associée de façon significative à une perte d'autonomie majorée, mais au vu de la pertinence des données socio-démographiques et de l'EGS, il nous a paru intéressant de les utiliser en s'intéressant à l'autonomie des patients.

De plus, les patients inclus dans cette étude ont un degré de troubles neurocognitifs modéré (MMSE moyen à 17/30) mais possiblement hétérogène lié aux critères d'inclusion (MMSE entre 11 et 26) dans un contexte d'évolution des critères diagnostic en cours d'étude.

En effet lors du recrutement des patients durant l'étude, les critères du DSM-IV ont été utilisés pour poser le diagnostic de Maladie d'Alzheimer. Or ces critères ont évolué, et comme présentés dans les chapitres précédents, nous utilisons à ce jour le DSM-V.

Ensuite, on peut mettre en évidence un potentiel biais de déclaration, dans le mode de recueil de certaines données concernant les aidants, tel que leur santé, leur sentiment d'épuisement. Ce biais est également retrouvé chez les patients, complexifiés par l'atteinte mnésique et la difficulté de juger de toute modification par rapport à un état antérieur, tel que l'évaluation de leur qualité de vie.

Dans un souci de faisabilité, des échelles de passation faciles ont été choisies rendant probablement insuffisant l'évaluation du statut nutritionnel et fonctionnel, gênant l'interprétation des résultats. L'évaluation nutritionnelle aurait pu être réalisée à l'aide de l'échelle MNA permettant peut-être de retrouver des résultats plus convaincants entre le statut nutritionnel du patient et la perte d'autonomie. (150) Le recueil de l'IMC aurait pu également être réalisé. La mobilité aurait pu être évaluée en utilisant le score SPPB bien que le test de la station unipodale soit d'utilisation courante.(129)

L'évaluation de certain item de l'EGS a probablement été insuffisamment précise.

Les problèmes de santé de l'aidant regroupent une diversité large de pathologies et d'évènements de vie, en lien avec des questions diverses suscitées que nous avons regroupées en une même catégorie. Le détail de la santé physique et mentale de façon plus précise aurait pu être entrepris.

Enfin, le plan de soins du patient aurait pu être précisé avec le rythme, le nombre et la qualité des différents intervenants du plan d'aide.



## 6) Forces de l'étude

Tout d'abord, la population cible de notre travail est conséquente, représentée par des patients atteints de MAMA vivant au domicile à M0 avec un large effectif de 195 dyades patient-aidant. Cette caractéristique du lieu de vie et la dyade est un élément central dans la prise en charge de ces patients.

Notre étude s'intéresse à un sujet majeur à la fois clinique et en terme de santé publique. A l'heure où l'espérance de vie s'allonge, mais où l'espérance de vie sans incapacité progresse plus lentement, (151), et l'absence de traitement efficace contre les MAMA, l'enjeu du déclin fonctionnel inéluctable des personnes âgées souffrant de MAMA et la meilleure façon de contrer toute perte majorée d'autonomie, est d'une importance capitale. Ceci s'inscrivant dans la lignée d'une pensée et d'un objectif commun autour duquel les professionnels de santé se mobilisent : « le bien vieillir » de ces patients et de leurs aidants parfois âgés qui s'occupent d'eux.

D'un point de vue méthodologique, la collecte des données régulières sur 1 an ainsi qu'une attrition attendue dans ce type de cohorte de patients atteints de MAMA (42.6% à 1 an) en font un point fort de notre étude.

De plus, l'utilisation d'un modèle de Cox et la réalisation d'un modèle multivarié apportent de la puissance statistique à nos résultats, et nous permet de nous affranchir d'éventuels biais de corrélation, en mettant en évidence des associations entre certains facteurs que nous avons étudiés.

En outre, ce travail s'est intéressé à la fois au patient mais également à son aidant principal, c'est un fait notable. La place et l'évaluation de l'état de santé et du vécu de l'aidant principal dans la prise en charge des patients atteint de MAMA sont depuis plusieurs années maintenant acquis. Cependant, il n'est pas rare que les études s'intéressent soit à l'un soit à l'autre, sans prendre en compte la relation entre les deux. Ainsi grâce aux données recueillies nous avons pu établir des liens entre la relation d'aide préétablie et la perte d'autonomie majorée chez ces patients.

Enfin, nous avons fait le choix d'analyser à la fois les facteurs socio-démographiques du patient et de son aidant principal, mais également d'intégrer dans notre recherche les données de l'EGS que nous avons réalisées.

Ainsi, si les données socio-démographiques sont non modifiables, elles permettent de mettre en évidence une population cible auprès de laquelle le dépistage de la perte d'autonomie doit être précoce et attentionné. Les données de l'EGS offrent quant à elles une perspective de prise en charge dans des domaines spécifiques.

L'EGS de ce travail reprend tous les domaines du vieillissement auxquels les recommandations de l'OMS (74) s'intéressent, valide dans la MAMA, permettant d'évaluer dans la globalité les patients, en utilisant des échelles validées et d'utilisation courante.

Nous pouvons ainsi retenir comme point fort de nos résultats que la qualité de vie du patient est à évaluer par son aidant, variable multidimensionnelle à suivre, identifiée comme « protectrice » d'une perte d'autonomie majorée dans notre travail.

Nos résultats attirent également l'attention sur la grande prudence à avoir dans la prescription des neuroleptiques chez ces patients atteint de MAMA, pouvant être à l'origine d'une perte d'autonomie majorée.

Ces résultats, permettent d'attirer notre attention sur l'intérêt d'évaluer l'autonomie des patients en consultation de soin primaire, sur une échelle simple tel que l'ADL. Notre travail laisse supposer qu'il pourrait être utile de revoir plus précocement un patient ayant un score inférieur à 6/6, et/ou ayant des neuroleptiques sur leur ordonnance, pour soit lui proposer un plan de soin adapté et/ou anticiper le questionnement autour de son entrée en EHPAD. En effet il est connu dans la littérature que la perte d'autonomie chez ces patients est un facteur de risque d'entrée en institution.

Enfin, quant à l'évaluation de la qualité de vie du patient, si elle est utile, les échelles actuelles d'hétéro ou d'auto-évaluation, peuvent paraître néanmoins trop imposantes et chronophages pour la pratique clinique.

## VIII. Conclusion

Notre travail met en évidence que, chez le patient atteint de MAMA et vivant à domicile, la prise de neuroleptique et une altération de l'autonomie sur l'échelle ADL sont des facteurs de risque de perte d'autonomie majorée définie comme supérieure ou égale à un point sur l'échelle ADL. Ces résultats sont en accord avec la littérature, de même que l'identification du haut niveau d'étude chez le patient en tant que facteur de risque.


Nous mettons également en évidence des facteurs « protecteurs » de cette perte d'autonomie majorée. D'une part, une bonne qualité de vie du patient évaluée par l'aidant, facteur déjà connu dans la littérature. D'autre part, et de façon nouvelle, nous retrouvons une ancienneté « moyenne » de la relation d'aide (entre 1 et 3 ans) ainsi que la présence d'un handicap visuel chez le patient comme facteurs protecteurs.

Il nous semble exister une applicabilité de notre travail en médecine de ville avec notamment la recherche de facteurs prédictifs d'une perte d'autonomie majorée chez un malade d'Alzheimer à domicile tel que la présence de neuroleptique sur l'ordonnance et une ADL inférieur à 6. Enfin, nos résultats soulignent l'utilité d'inclure le point de vue de l'aidant principal sur la qualité de vie du patient et d'interroger la relation d'aide. Le recueil de ces données dans la routine clinique semble faisable.

Ceci nous semble intéressant pour bien identifier en soin courant les patients à risque de perte majorée d'autonomie, pour d'une part leur proposer un plan de soin et d'aide adapté et d'autre part anticiper le questionnement autour de l'entrée en EHPAD.

D'autres études sont nécessaires afin de confirmer nos résultats qui à ce stade confortent l'idée d'une synergie entre la prise en charge en médecine de ville et celle mise en œuvre par les centres d'expertise gériatrique.

le 26/10/2023  
Vu et permis d'imprimer  
Le Président de l'Université Toulouse III – Paul Sabatier  
Faculté de Santé  
Par délégation,  
La Doyenne-Directrice  
Du Département de Médecine, Maïeutique, Paramédical  
Professeure Odile RAUZY



Professeur Yves ROLLAND  
Médecine Interne et Gériatrie  
Hôpital La Grave  
Cité de la Santé - Gérontopôle  
Place Lange - TSA 60033  
31059 TOULOUSE CEDEX 9

## IX. Références

1. Insee. 2022. Pyramide des âges - Insee. Disponible sur: <https://www.insee.fr/fr/statistiques/2381472>
2. Etat de santé et dépendance des personnes âgées en institution ou au domicile - DRESS. Disponible sur: [https://drees.solidarites-sante.gouv.fr/sites/default/files/2020-08/er\\_988.pdf](https://drees.solidarites-sante.gouv.fr/sites/default/files/2020-08/er_988.pdf)
3. Collège des enseignants de gériatrie - 5ème édition -chapitre 3- Evaluer l'autonomie et en comprendre l'importance-Edition Elsevier Masson. Elsevier Masson. Vol. Chapitre 3.
4. Dever, R.B. Capable comme les autres. 2017. L'autonomie et la réduction des dépendances. Disponible sur: <http://capable.ctreq.qc.ca/autonomie-infographie/>
5. Perte d'autonomie-DRESS-2020 .Disponible sur: <https://drees.solidarites-sante.gouv.fr/sites/default/files/2020-12/er1172.pdf>
6. Carcaillon-Bentata L, Quintin C, Moutengou E. Maladie d'Alzheimer et démences apparentées Disponible sur: <https://www.santepubliquefrance.fr/maladies-et-traumatismes/maladies-neurodegeneratives/maladie-d-alzheimer-et-autres-demences/peut-on-estimer-la-prevalence-de-la-maladie-d-alzheimer-et-autres-demences-a-partir-des-bases-de-donnees-medico-administratives-comparaison-aux-d>
7. INSEE. 2019. État de santé de la population - Insee. Disponible sur: <https://www.insee.fr/fr/statistiques/4238405?sommaire=4238781#graphique-figure3>
8. Plan national d'action de prévention de la perte d'autonomie.Disponible sur: <https://www.ars.sante.fr/media/9099/download?inline>
9. Prévenir la dépendance iatrogène liée à l'hospitalisation chez les personnes âgées - HAS. Disponible sur: [https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2017-10/prevenir\\_la\\_dependance\\_iatrogene\\_liee\\_a\\_lhospitalisation\\_chez\\_les\\_personnes\\_agees\\_-\\_fiche\\_points\\_cles.pdf](https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2017-10/prevenir_la_dependance_iatrogene_liee_a_lhospitalisation_chez_les_personnes_agees_-_fiche_points_cles.pdf)
10. Guinchart P. Handicap et dépendance : vers une nouvelle logique de l'accompagnement. Reliance. 2007;23(1):76-9.
11. Recommandation de bonnes pratiques: Soutien des aidants non professionnels - HAS Disponible sur: [https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2018-03/ane-trans-rbpb-soutien\\_aidants-interactif.pdf](https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2018-03/ane-trans-rbpb-soutien_aidants-interactif.pdf)
12. Gouvernement.fr. L'adaptation de la société au vieillissement. Disponible sur: <https://www.gouvernement.fr/action/l-adaptation-de-la-societe-au-vieillessement>
13. Les proches aidants des seniors et leur ressenti sur l'aide apportée Résultats des enquêtes « CARE » auprès des aidants (2015-2016) -DRESS Disponible sur: <https://www.aidants.fr/wp-content/uploads/2022/02/dd45.pdf>
14. Éthier S. L'engagement des aidants dans le traitement pharmacologique de la maladie d'Alzheimer : une expérience construite sur la responsabilité morale à l'égard de leur proche. 2012 . Disponible sur: <https://savoirs.usherbrooke.ca/handle/11143/6084>
15. Amyot Jean-jacques. Les aidants entre solidarités privées et politiques publiques. Eres.

16. Katz S, Ford AB, Moskowitz RW. 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.
17. Lawton MP, Brody EM. Assessment of Older People: Self-Maintaining and Instrumental Activities of Daily Living. :8.
18. Mahoney FI, Barthel D. Functional evaluation: The Barthel Index. *Maryland State Medical Journal*. 1965;(14):56-61.
19. Kennedy N, Barion A, Rademaker A. The Activities of Daily Living Questionnaire A Validation Study in Patients with Dementia. *Alzheimer disease and associated disorders*. 1 oct 2004;18:223-30.
20. Haute Autorité de Santé. 2018. Maladie d'Alzheimer et maladies apparentées : diagnostiquer tôt pour mettre en place un parcours de soins et d'accompagnement adapté. Disponible sur: [https://www.has-sante.fr/jcms/c\\_2851128/fr/maladie-d-alzheimer-et-maladies-apparentees-diagnostiquer-tot-pour-mettre-en-place-un-parcours-de-soins-et-d-accompagnement-adapte](https://www.has-sante.fr/jcms/c_2851128/fr/maladie-d-alzheimer-et-maladies-apparentees-diagnostiquer-tot-pour-mettre-en-place-un-parcours-de-soins-et-d-accompagnement-adapte)
21. Recommandation de bonnes pratiques: Maladie d'Alzheimer et maladies apparentées : diagnostic et prise en charge - HAS Disponible sur: [https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2011-12/recommandation\\_maladie\\_d\\_alzheimer\\_et\\_maladies\\_apparentees\\_diagnostic\\_et\\_prsie\\_en\\_charge.pdf](https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2011-12/recommandation_maladie_d_alzheimer_et_maladies_apparentees_diagnostic_et_prsie_en_charge.pdf)
22. Anne-Claire.N. Elsevier Connect. 2022 Diagnostic de maladie d'Alzheimer ou syndrome apparenté. Disponible sur: <https://www.elsevier.com/fr-fr/connect/medecine-generale/diagnostic-de-maladie-dalzheimer-ou-syndrome-apparente>
23. Isabelle LP. Étiologie d'un trouble cognitif Consultations mémoire - HAS. mai 2018;
24. Collège des enseignants de gériatrie - 5ème édition - chapitre 9 - Raisonner devant une plainte mnésique et un trouble neurocognitif - Edition Elsevier Masson. In: Elsevier Masson. (5eme édition; vol. Chapitre 9).
25. Scheltens P, Leys D, Barkhof F. Atrophy of medial temporal lobes on MRI in « probable » Alzheimer's disease and normal ageing: diagnostic value and neuropsychological correlates. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. oct 1992;55(10):967-72.
26. Aisen P, Petersen R, Donohue M. Clinical core of the Alzheimer's Disease Neuroimaging Initiative: progress and plans. *Alzheimers Dement*. mai 2010;6(3):239-46.
27. World Health O. World Health Organisation. 2022. Dementia. Disponible sur: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/dementia>
28. Inserm. 2019. Maladie d'Alzheimer · Inserm, La science pour la santé. Disponible sur: <https://www.inserm.fr/dossier/alzheimer-maladie/>
29. GALLEZ C. Assemblée Nationale. 2005. Rapport sur la maladie d'Alzheimer et les maladies apparentées au nom de l'Office parlementaire d'évaluation des politiques de santé. Disponible sur: <https://www.assemblee-nationale.fr/12/rap-off/i2454.asp>
30. Helmer C, Pasquier F, Dartigues JF. Épidémiologie de la maladie d'Alzheimer et des syndromes apparentés. *Med Sci (Paris)*. mars 2006;22(3):288-96.

31. Bérard A, Gervès C, Aquino JP. Combien coûte la maladie d'Alzheimer ? sept 2015;
32. Crocq MA, Guelfi JD. DSM-5: manuel diagnostique et statistique des troubles mentaux. 5e éd. Issy-les-Moulineaux: Elsevier Masson; 2015.
33. Alzheimer's disease facts and figures 2023. *Alzheimers Dement.* avr 2023;19(4):1598-695.
34. Kales HC, Gitlin LN, Lyketsos CG. Assessment and management of behavioral and psychological symptoms of dementia. *BMJ.* 2 mars 2015;350.
35. Amieva H, Andrieu S, Berr C. Maladie d'Alzheimer: enjeux scientifiques, médicaux et sociétaux. *HAL Open Science.* 31 juill 2017;
36. Weston A, Barton C, Lesselyong J. Functional deficits among patients with mild cognitive impairment. *Alzheimer's & Dementia.* 1 nov 2011;7(6):611-4.
37. Cortes F, Nourhashémi F, Guérin O. Prognosis of Alzheimer's disease today: A two-year prospective study in 686 patients from the REAL-FR Study. *Alzheimer's & Dementia.* 2008;4(1):22-9.
38. Haute Autorité de Santé. 2018. Patients présentant un trouble neurocognitif associé à la maladie d'Alzheimer ou à une maladie apparentée. 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](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)
39. Griffith LE, Gruneir A, Fisher K. Patterns of health service use in community living older adults with dementia and comorbid conditions: a population-based retrospective cohort study in Ontario, Canada. *BMC Geriatr.* déc 2016;16(1):177.
40. HCSP. Prévention de la maladie d'Alzheimer et des maladies apparentées. Rapport de l'HCSP. Paris: Haut Conseil de la Santé Publique; 2017 déc. Disponible sur: <https://www.hcsp.fr/Explore.cgi/avisrapportsdomaine?clefr=645>
41. Bihan BL, Le Bihan B. La politique en matière de dépendance. En France et en Europe : des enjeux multiples. *GERONTOLOGIE ET SOCIETE.* 2013;((145)):13-24.
42. Premiers résultats de l'enquête EHPA 2015-DRESS. Disponible sur: <https://drees.solidarites-sante.gouv.fr/sites/default/files/er1015.pdf>
43. Salminen M, Laine J, Vahlberg T. Factors associated with institutionalization among home-dwelling patients of Urgent Geriatric Outpatient Clinic: a 3-year follow-up study. *Eur Geriatr Med.* oct 2020;11(5):745-51.
44. Agüero-Torres H, von Strauss E, Viitanen M. Institutionalization in the elderly: the role of chronic diseases and dementia. Cross-sectional and longitudinal data from a population-based study. *J Clin Epidemiol.* août 2001;54(8):795-801.
45. Toot S, Swinson T, Devine M. Causes of nursing home placement for older people with dementia: a systematic review and meta-analysis. *Int Psychogeriatr.* févr 2017;29(2):195-208.
46. Dufournet M, Dauphinot V, Moutet C. Impact of Cognitive, Functional, Behavioral Disorders, and Caregiver Burden on the Risk of Nursing Home Placement. *J Am Med Dir Assoc.* oct 2019;20(10):1254-62.

47. Yaffe K, Fox P, Newcomer R. Patient and caregiver characteristics and nursing home placement in patients with dementia. *JAMA*. 24 avr 2002;287(16):2090-7.
48. Luppia M, Luck T, Weyerer S. Prediction of institutionalization in the elderly. A systematic review. *Age Ageing*. janv 2010;39(1):31-8.
49. Préserver une autonomie fonctionnelle, prise en charge non médicamenteuse-HAS. Disponible sur: [https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2018-05/fiche\\_12\\_tnm\\_preserver\\_autonomie\\_cognitivo-fonctionnelle.pdf](https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2018-05/fiche_12_tnm_preserver_autonomie_cognitivo-fonctionnelle.pdf)
50. Rolland Y, Pillard F, Klapouszczak A. Exercise program for nursing home residents with Alzheimer's disease: a 1-year randomized, controlled trial. *J Am Geriatr Soc*. févr 2007;55(2):158-65.
51. Toots A, Littbrand H, Lindelöf N. Effects of a High-Intensity Functional Exercise Program on Dependence in Activities of Daily Living and Balance in Older Adults with Dementia. *J Am Geriatr Soc*. janv 2016;64(1):55-64.
52. Mijung L, Ji HR, Jolie C. A systematic review and meta-analysis on effective interventions for health-related quality of life among caregivers of people with dementia. *Journal of Advanced Nursing*. 5 nov 2019;76:475-89.
53. Abraha I, Rimland JM, Trotta FM. Systematic review of systematic reviews of non-pharmacological interventions to treat behavioural disturbances in older patients with dementia. The SENATOR-OnTop series. *BMJ Open*. 16 mars 2017;7(3):e012759.
54. Mittelman MS, Haley WE, Clay OJ. Improving caregiver well-being delays nursing home placement of patients with Alzheimer disease. *Neurology*. 14 nov 2006;67(9):1592-9.
55. Smits CHM, de Lange J, Dröes RM. Effects of combined intervention programmes for people with dementia living at home and their caregivers: a systematic review. *Int J Geriatr Psychiatry*. déc 2007;22(12):1181-93.
56. Walter E, Pinqart M. How Effective Are Dementia Caregiver Interventions? An Updated Comprehensive Meta-Analysis. *Gerontologist*. 23 nov 2020;60(8):609-19.
57. Jeremic D, Jiménez-Díaz L, Navarro-López JD. Past, present and future of therapeutic strategies against amyloid- $\beta$  peptides in Alzheimer's disease: a systematic review. *Ageing Res Rev*. déc 2021;72:101496.
58. Haute Autorité de Santé. 2016.Médicaments de la maladie d'Alzheimer : un intérêt médical insuffisant pour justifier leur prise en charge par la solidarité nationale. Disponible sur: [https://www.has-sante.fr/jcms/c\\_2679466/fr/medicaments-de-la-maladie-d-alzheimer-un-interet-medical-insuffisant-pour-justifier-leur-prise-en-charge-par-la-solidarite-nationale](https://www.has-sante.fr/jcms/c_2679466/fr/medicaments-de-la-maladie-d-alzheimer-un-interet-medical-insuffisant-pour-justifier-leur-prise-en-charge-par-la-solidarite-nationale)
59. van Dyck CH, Swanson CJ, Aisen P. Lecanemab in Early Alzheimer's Disease. *N Engl J Med*. 5 janv 2023;388(1):9-21.
60. Haute Autorité de Santé. 2007. Améliorer la prescription des psychotropes chez la personne âgée-Communiqué de presse HAS. Disponible sur: [https://www.has-sante.fr/jcms/c\\_601523/fr/ameliorer-la-prescription-des-psychotropes-chez-la-personne-agee](https://www.has-sante.fr/jcms/c_601523/fr/ameliorer-la-prescription-des-psychotropes-chez-la-personne-agee)

61. Yu JT, Xu W, Tan CC. Evidence-based prevention of Alzheimer's disease: systematic review and meta-analysis of 243 observational prospective studies and 153 randomised controlled trials. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. nov 2020;91(11):1201-9.
62. HAS. 2018. Vivre le quotidien, le point de vue de l'aidant - HAS.
63. HAS. 2018. Tests de repérage d'un trouble cognitif en médecine générale - HAS.
64. Parcours de soins des patients présentant un trouble neurocognitif associé à la maladie d'Alzheimer ou à une maladie apparentée-HAS. Disponible sur: [https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2018-05/fiche\\_4\\_demarche\\_diagnostique\\_trouble\\_cognitif\\_mg.pdf](https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2018-05/fiche_4_demarche_diagnostique_trouble_cognitif_mg.pdf)
65. Krolak-Salmon P, Letrilliart L, Ceccaldi M. Vers une stratégie nationale de diagnostic des troubles cognitifs. Approche commune du Collège de médecine générale et des spécialistes des troubles neurocognitifs. *La Presse Médicale*. janv 2018;47(1):75-83.
66. Optimiser les consultations mémoire-HAS. Disponible sur: [https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2018-05/fiche\\_8\\_optimiser\\_consultations\\_memoire.pdf](https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2018-05/fiche_8_optimiser_consultations_memoire.pdf)
67. Identifier les enjeux et la démarche de l'Evaluation Gérontologique Standardisée (EGS) – Année gérontologique. Disponible sur: <http://annee-gerontologique.com/identifier-les-enjeux-et-la-demarche-de-levaluation-gerontologique-standardisee-egs/>
68. Identifier les enjeux et la démarche de l'EGS . 2016. Disponible sur: <https://www.youtube.com/watch?v=yPHKeqA5Lpl>
69. Arnold ME, Judith AH, Richard B. The emergence of geriatric assessment units. The « new technology of geriatrics ». *Annals of Internal Medicine*. févr 1987;106(2):299-303.
70. Rubenstein LZ, Josephson KR, Wieland GD. Effectiveness of a Geriatric Evaluation Unit. *New England Journal of Medicine*. 27 déc 1984;311(26):1664-70.
71. Stuck AE, Egger M, Hammer A. Home Visits to Prevent Nursing Home Admission and Functional Decline in Elderly People Systematic Review and Meta-regression Analysis. *JAMA*. 27 févr 2002;287(8):1022-8.
72. Veronese N, Custodero C, Demurtas J. Comprehensive geriatric assessment in older people: an umbrella review of health outcomes. *Age Ageing*. 1 mai 2022;51(5):afac104.
73. Collège des enseignants de gériatrie - 5ème édition - chapitre 2 - Appréhender la complexité du patient âgé. Elsevier Masson. (5eme édition; vol. Chapitre 2).
74. Centre Collaborateur OMS pour la Fragilité, la Recherche Clinique et la Formation en Gériatrie. Disponible sur: [https://www.chu-toulouse.fr/IMG/pdf/who\\_cc\\_-\\_newsletter\\_no2018-01-f.pdf](https://www.chu-toulouse.fr/IMG/pdf/who_cc_-_newsletter_no2018-01-f.pdf)
75. Nikolaus T, Specht-Leible N, Bach M. A randomized trial of comprehensive geriatric assessment and home intervention in the care of hospitalized patients. *Age Ageing*. oct 1999;28(6):543-50.
76. Shepperd S, Butler C, Craddock-Bamford A. Is Comprehensive Geriatric Assessment Admission Avoidance Hospital at Home an Alternative to Hospital Admission for Older Persons? : A Randomized Trial. *Ann Intern Med*. juill 2021;174(7):889-98.



77. Singh S, Gray A, Shepperd S. Is comprehensive geriatric assessment hospital at home a cost-effective alternative to hospital admission for older people? *Age Ageing*. 6 janv 2022;51(1):afab220.
78. van Mourik MS, van der Velde N, Mannarino G. Value of a comprehensive geriatric assessment for predicting one-year outcomes in patients undergoing transcatheter aortic valve implantation: results from the CGA-TAVI multicentre registry. *J Geriatr Cardiol*. juin 2019;16(6):468-77.
79. Fusco D, Ferrini A, Pasqualetti G. Comprehensive geriatric assessment in older adults with cancer: Recommendations by the Italian Society of Geriatrics and Gerontology (SIGG). *Eur J Clin Invest*. janv 2021;51(1):e13347.
80. Riccio D, Solinas A, Astará G. Comprehensive geriatric assessment in female elderly patients with Alzheimer disease and other types of dementia. *Arch Gerontol Geriatr*. 2007;44 Suppl 1:343-53.
81. Aliberti MJR, Kikuchi EL, Magaldi RM. Comprehensive geriatric assessment in elderly outpatients with dementia. *Dement Neuropsychol*. 2007;1(3):303-10.
82. Pilotto A, Sancarolo D, Panza F. The Multidimensional Prognostic Index (MPI), Based on a Comprehensive Geriatric Assessment, Predicts Short- and Long-Term Mortality in Hospitalized Older Patients with Dementia. *J Alzheimers Dis*. 2009;18(1):191-9.
83. Kocatürk RR, Temizyürek A, Özcan ÖÖ. Effect of nutritional supports on malnutrition, cognition, function and biomarkers of Alzheimer's disease: a systematic review. *Int J Neurosci*. 3 juill 2022;1-19.
84. Rolland Y, Cantet C, Barreto P de S. Predictors of decline in walking ability in community-dwelling Alzheimer's disease patients: Results from the 4-years prospective REAL.FR study. *Alzheimers Res Ther*. 2013;5(5):52.
85. Démographie des professionnels de santé - DRESS. Disponible sur: [https://drees.solidarites-sante.gouv.fr/sites/default/files/2020-08/dossier\\_presse\\_demographie.pdf](https://drees.solidarites-sante.gouv.fr/sites/default/files/2020-08/dossier_presse_demographie.pdf)
86. Villars H, Gardette V, Frayssignes P. Predictors of nursing home placement at 2 years in Alzheimer's disease: A follow-up survey from the THERAD study. *Int J Geriatr Psychiatry*. 30 avr 2022;37(6).
87. Villars H, Gardette V, Perrin A. Study protocol: Randomised controlled trial to evaluate the impact of an educational programme on Alzheimer's disease patients' quality of life. *Alzheimers Res Ther*. 2014;6(5-8):66.
88. Villars H, Cantet C, de Peretti E. Impact of an educational programme on Alzheimer's disease patients' quality of life: results of the randomized controlled trial THERAD. *Alzheimers Res Ther*. 12 sept 2021;13(1):152.
89. Haute Autorité de Santé. 2007. Structuration d'un programme d'éducation thérapeutique du patient dans le champ des maladies chroniques. 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](https://www.has-sante.fr/jcms/c_601290/fr/structuration-d-un-programme-d-education-therapeutique-du-patient-dans-le-champ-des-maladies-chroniques)

90. Critères diagnostiques de la démence de type Alzheimer, DSM-IV-TR . Disponible sur: [https://www.has-sante.fr/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](https://www.has-sante.fr/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)
91. Delva F, Auriacombe S, Letenneur L. Natural History of Functional Decline in Alzheimer's Disease: A Systematic Review. *Journal of Alzheimer's Disease*. 1 janv 2014;40(1):57-67.
92. Dubbelman MA, Jutten RJ, Tomaszewski Farias SE. Decline in cognitively complex everyday activities accelerates along the Alzheimer's disease continuum. *Alzheimers Res Ther*. 29 oct 2020;12(1):138.
93. Mark, Cynthia FP, Patricia RH. Rating chronic medical illness burden in geropsychiatric practice and research: Application of the Cumulative Illness Rating Scale. *Psychiatry Research*. 1 mars 1992;41(3):237-48.
94. MARSHAL FF, SUSAN EF, PAUL RM. "Mini-mental state": A practical method for grading the cognitive state of patients for the clinician. *Journal of Psychiatric Research*. 1 nov 1975;12(3):189-98.
95. Cummings JL, Mega M, Gray K. The Neuropsychiatric Inventory: comprehensive assessment of psychopathology in dementia. *Neurology*. déc 1994;44(12):2308-14.
96. Logsdon RG, Gibbons LE, McCurry SM. Assessing Quality of Life in Older Adults With Cognitive Impairment. *Psychosomatic Medicine*. juin 2002;64(3):510-9.
97. Clément JP, Nassif RF, Léger JM. Development and contribution to the validation of a brief French version of the Yesavage Geriatric Depression Scale. *Encephale*. 1997;23(2):91-9.
98. Boyer F, Novella JL, Morrone I. Agreement between dementia patient report and proxy reports using the Nottingham Health Profile. *International Journal of Geriatric Psychiatry*. 12 oct 2004;19:1026-34.
99. Zarit SH, Reever KE, Bach-Peterson J. Relatives of the impaired elderly: correlates of feelings of burden. *Gerontologist*. déc 1980;20(6):649-55.
100. de Oliveira FF, Pivi GAK, Chen ES. Risk factors for cognitive and functional change in one year in patients with Alzheimer's disease dementia from São Paulo, Brazil. *J Neurol Sci*. 15 déc 2015;359(1-2):127-32.
101. Rosselli M, Uribe IV, Ahne E. Culture, Ethnicity, and Level of Education in Alzheimer's Disease. *Neurotherapeutics*. janv 2022;19(1):26-54.
102. Liu Y, Julkunen V, Paajanen T. Education increases reserve against Alzheimer's disease--evidence from structural MRI analysis. *Neuroradiology*. sept 2012;54(9):929-38.
103. Paradise M, Cooper C, Livingston G. Systematic review of the effect of education on survival in Alzheimer's disease. *Int Psychogeriatr*. févr 2009;21(1):25-32.
104. Altieri M, Garramone F, Santangelo G. Functional autonomy in dementia of the Alzheimer's type, mild cognitive impairment, and healthy aging: a meta-analysis. *Neurol Sci*. mai 2021;42(5):1773-83.

105. Domenech-Cebrían P, Martínez-Martínez M, Cauli O. Relationship between mobility and cognitive impairment in patients with Alzheimer's disease. *Clin Neurol Neurosurg.* avr 2019;179:23-9.
106. Yoon B, Choi SH, Jeong JH. Balance and Mobility Performance Along the Alzheimer's Disease Spectrum. *J Alzheimers Dis.* 2020;73(2):633-44.
107. Seibert M, Mühlbauer V, Holbrook J. Efficacy and safety of pharmacotherapy for Alzheimer's disease and for behavioural and psychological symptoms of dementia in older patients with moderate and severe functional impairments: a systematic review of controlled trials. *Alzheimers Res Ther.* 16 juill 2021;13(1):131.
108. Oh ES, Rosenberg PB, Rattinger GB, Stuart EA, Lyketsos CG, Leoutsakos JMS. Psychotropic Medication and Cognitive, Functional, and Neuropsychiatric Outcomes in Alzheimer's Disease (AD). *J Am Geriatr Soc.* avr 2021;69(4):955-63.
109. Schneider LS, Dagerman K, Insel PS. Efficacy and adverse effects of atypical antipsychotics for dementia: meta-analysis of randomized, placebo-controlled trials. *Am J Geriatr Psychiatry.* mars 2006;14(3):191-210.
110. Wang J, Yu JT, Wang HF. Pharmacological treatment of neuropsychiatric symptoms in Alzheimer's disease: a systematic review and meta-analysis. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* janv 2015;86(1):101-9.
111. Bjornestad J, Lavik KO, Davidson L. Antipsychotic treatment - a systematic literature review and meta-analysis of qualitative studies. *J Ment Health.* oct 2020;29(5):513-23.
112. Huhn M, Nikolakopoulou A, Schneider-Thoma J. Comparative efficacy and tolerability of 32 oral antipsychotics for the acute treatment of adults with multi-episode schizophrenia: a systematic review and network meta-analysis. *Lancet.* 14 sept 2019;394(10202):939-51.
113. Rapoport MJ, Baniña MC. Impact of psychotropic medications on simulated driving: a critical review. *CNS Drugs.* 2007;21(6):503-19.
114. Rosenberg PB, Mielke MM, Han D. The association of psychotropic medication use with the cognitive, functional, and neuropsychiatric trajectory of Alzheimer's disease. *Int J Geriatr Psychiatry.* déc 2012;27(12):1248-57.
115. Cortés N, Andrade V, Maccioni RB. Behavioral and Neuropsychiatric Disorders in Alzheimer's Disease. *J Alzheimers Dis.* 2018;63(3):899-910.
116. Saidlitz P, Sourdet S, Voisin T. Management of behavioural symptoms of dementia in a specialized unit care. *Psychogeriatrics.* mars 2017;17(2):81-8.
117. Conde-Sala JL, Garre-Olmo J, Turró-Garriga O. Quality of life of patients with Alzheimer's disease: differential perceptions between spouse and adult child caregivers. *Dement Geriatr Cogn Disord.* 2010;29(2):97-108.
118. Conde-Sala JL, Garre-Olmo J, Turró-Garriga O. Factors related to perceived quality of life in patients with Alzheimer's disease: the patient's perception compared with that of caregivers. *Int J Geriatr Psychiatry.* juin 2009;24(6):585-94.

119. Crespo M, Hornillos C, de Quirós MB. Factors associated with quality of life in dementia patients in long-term care. *Int Psychogeriatr.* avr 2013;25(4):577-85.
120. León-Salas B, Olazarán J, Cruz-Orduña I. Quality of life (QoL) in community-dwelling and institutionalized Alzheimer's disease (AD) patients. *Arch Gerontol Geriatr.* 2013;57(3):257-62.
121. Casal Rodríguez B, Rivera Castiñeira B, Currais Nunes L. Alzheimer's disease and the quality of life of the informal caregiver. *Rev Esp Geriatr Gerontol.* 2019;54(2):81-7.
122. Talmelli LF da S, Gratão ACM, Kusumota L. Functional independence level and cognitive deficit in elderly individuals with Alzheimer's disease. *Rev Esc Enferm USP.* déc 2010;44(4):933-9.
123. Liu-Seifert H, Siemers E, Price K. Cognitive Impairment Precedes and Predicts Functional Impairment in Mild Alzheimer's Disease. *J Alzheimers Dis.* 2015;47(1):205-14.
124. Lechowski L, De Stampa M, Tortrat D. Predictive factors of rate of loss of autonomy in Alzheimer's disease patients. A prospective study of the REAL.FR Cohort. *J Nutr Health Aging.* 2005;9(2):100-4.
125. Tschanz JT, Corcoran CD, Schwartz S, Treiber K, Green RC, Norton MC, et al. Progression of cognitive, functional, and neuropsychiatric symptom domains in a population cohort with Alzheimer dementia: the Cache County Dementia Progression study. *Am J Geriatr Psychiatry.* juin 2011;19(6):532-42.
126. Liu-Seifert H, Siemers E, Sundell K. Cognitive and functional decline and their relationship in patients with mild Alzheimer's dementia. *J Alzheimers Dis.* 2015;43(3):949-55.
127. Mok WYW, Chu LW, Chung CP. The relationship between non-cognitive symptoms and functional impairment in Alzheimer's disease. *Int J Geriatr Psychiatry.* nov 2004;19(11):1040-6.
128. Lechowski L, Dieudonné B, Vellas B. Role of behavioural disturbance in the loss of autonomy for activities of daily living in Alzheimer patients. *Int J Geriatr Psychiatry.* nov 2003;18(11):977-82.
129. Wang DXM, Yao J, Zirek Y. Muscle mass, strength, and physical performance predicting activities of daily living: a meta-analysis. *J Cachexia Sarcopenia Muscle.* févr 2020;11(1):3-25.
130. Rolland Y, Nourhashemi F, Cantet C. An abnormal « one-leg balance » test predicts cognitive decline during Alzheimer's disease. *J Alzheimers Dis.* 2009;16(3):525-31.
131. Sourdet S, Soto ME, Houles M, Rolland Y. Prognosis of an abnormal one-leg balance in community-dwelling patients with Alzheimer's disease: a 2-year prospective study in 686 patients of the REAL.FR study. *J Am Med Dir Assoc.* mai 2012;13(4):407.e1-6.
132. Soto ME, Andrieu S, Gillette-Guyonnet S. Risk factors for functional decline and institutionalisation among community-dwelling older adults with mild to severe Alzheimer's disease: one year of follow-up. *Age Ageing.* mai 2006;35(3):308-10.
133. Jekel K, Damian M, Wattmo C. Mild cognitive impairment and deficits in instrumental activities of daily living: a systematic review. *Alzheimers Res Ther.* 2015;7(1):17.
134. Gold DA. An examination of instrumental activities of daily living assessment in older adults and mild cognitive impairment. *J Clin Exp Neuropsychol.* 2012;34(1):11-34.

135. Sinforiani E, Citterio A, Zucchella C. Impact of gender differences on the outcome of Alzheimer's disease. *Dement Geriatr Cogn Disord*. 2010;30(2):147-54.
136. Benke T, Delazer M, Sanin G. Cognition, gender, and functional abilities in Alzheimer's disease: how are they related? *J Alzheimers Dis*. 2013;35(2):247-52.
137. Pusswald G, Lehrner J, Hagmann M. Gender-Specific Differences in Cognitive Profiles of Patients with Alzheimer's Disease: Results of the Prospective Dementia Registry Austria (PRODEM-Austria). *J Alzheimers Dis*. 2015;46(3):631-7.
138. Kr L, K I, Tm G. Sex differences in Alzheimer's disease. *Current opinion in psychiatry* [Internet]. mars 2018;31(2). Disponible sur: <https://pubmed-ncbi-nlm-nih-gov-s.docadis.univ-tlse3.fr/29324460/>
139. Irvine K, Laws KR, Gale TM. Greater cognitive deterioration in women than men with Alzheimer's disease: a meta analysis. *J Clin Exp Neuropsychol*. 2012;34(9):989-98.
140. Kadlecova M, Freude K, Haukedal H. Complexity of Sex Differences and Their Impact on Alzheimer's Disease. *Biomedicines*. 24 avr 2023;11(5):1261.
141. Santos TBND, Fonseca LC, Tedrus GMAS. Alzheimer's disease: nutritional status and cognitive aspects associated with disease severity. *Nutr Hosp*. 3 déc 2018;35(6):1298-304.
142. Jesus P, Desport JC, Massoulard A. Nutritional assessment and follow-up of residents with and without dementia in nursing homes in the Limousin region of France: a health network initiative. *J Nutr Health Aging*. mai 2012;16(5):504-8.
143. Rivière S, Voisin T, Nourhashemi F. A nutritional education program could prevent weight loss and slow cognitive decline in Alzheimer's disease. *J Nutr Health Aging*. 2001;5(4):295-9.
144. Guyonnet S, Nourhashemi F, Ousset PJ. Alzheimer's disease and nutrition. *Rev Neurol (Paris)*. mai 1999;155(5):343-9.
145. Gillette Guyonnet S, Abellan Van Kan G. IANA (International Academy on Nutrition and Aging) Expert Group: weight loss and Alzheimer's disease. *J Nutr Health Aging*. 2007;11(1):38-48.
146. Farina N, Page TE, Daley S. Factors associated with the quality of life of family carers of people with dementia: A systematic review. *Alzheimers Dement*. mai 2017;13(5):572-81.
147. Nardi E de FR, Sawada NO, Santos JLF. The association between the functional incapacity of the older adult and the family caregiver's burden. *Rev Lat Am Enfermagem*. 2013;21(5):1096-103.
148. Wolfs CAG, Kessels A, Severens JL. Predictive factors for the objective burden of informal care in people with dementia: a systematic review. *Alzheimer Dis Assoc Disord*. 2012;26(3):197-204.
149. Shang X, Zhu Z, Wang W. The Association between Vision Impairment and Incidence of Dementia and Cognitive Impairment: A Systematic Review and Meta-analysis. *Ophthalmology*. août 2021;128(8):1135-49.
150. Vellas B, Guigoz Y, Garry PJ. The Mini Nutritional Assessment (MNA) and its use in grading the nutritional state of elderly patients. *Nutrition*. févr 1999;15(2):116-22.

151. Deroyon T. L'espérance de vie sans incapacité à 65 ans est de 12,6 ans pour les femmes et 11,3 ans pour les hommes, en 2021-DRESS. Disponible sur: <https://drees.solidarites-sante.gouv.fr/publications-communique-de-presse/etudes-et-resultats/lesperance-de-vie-sans-incapacite-65-ans-est>

## X. Annexes

Annexe n° 1 : Echelle d'ADL de Kartz

ITEMS	AUTONOMIE - besoins d'aide	COTATION
<b>Hygiène corporelle</b>	Autonome	○1
	A besoin d'aide	○ ½
	Dépendant	○ 0
<b>Habillage</b>	Autonome pour le choix vêtements et l'habillage	○1
	Autonome pour le choix vêtements et l'habillage, mais besoin d'aide pour se chausser	○ ½
	Dépendant	○ 0
<b>Locomotion</b>	Autonome	○1
	A besoin d'aide	○ ½
	Grabataire	○ 0
<b>Aller aux toilettes</b>	Autonome pour aller aux toilettes, se déshabiller et se rhabiller ensuite	○1
	Doit être accompagné ou a besoin d'aide pour se déshabiller ou se rhabiller	○ ½
	Ne peut aller seul (e) aux toilettes	○ 0
<b>Repas</b>	Mange seul	○1
	Aide pour couper la viande, peler les fruits	○ ½

	Dépendant	○ 0
<b>Continence</b>	Continent	○ 1
	Incontinence occasionnelle	○ ½
	Incontinent	○ 0
<b>SCORE ADL TOTAL</b>		<b>(/6)</b>

Annexe n° 2 : Echelle d'IADL de Lawton

<b>1. Aptitude à utiliser le téléphone</b>	
Non applicable, n'a jamais utilisé le téléphone	0
Se sert normalement du téléphone	1
Compose quelques numéros très connus	1
Répond au téléphone mais ne l'utilise pas spontanément	1
N'utilise pas du tout le téléphone spontanément	0
Incapable d'utiliser le téléphone	0
Score 1	
<b>2. Moyens de transport</b>	
Utilise les moyens de transports de façon indépendante ou conduit sa propre voiture	1
Organise ses déplacements en taxi ou n'utilise aucun moyen de transport public	1
Utilise les transports publics avec l'aide de quelqu'un	1
Déplacement limité en taxi ou en voiture avec l'aide de quelqu'un	0
Score 2	
<b>3. Responsabilité à l'égard de son traitement</b>	
Non applicable, son traitement est géré par le personnel soignant	0
Est responsable de la prise de ses médicaments (doses et rythmes corrects)	1
Est responsable de la prise de ses médicaments si les doses ont été préparées à l'avance	0



Est incapable de prendre seul ses médicaments même si ceux-ci ont été préparés à l'avance	0
Score 3	
<b>4. Aptitude à manipuler l'argent</b>	
Non applicable, n'a jamais manipulé d'argent	0
Gère ses finances de façon autonome	1
Se débrouille pour les achats quotidiens, mais a besoin d'aide pour les opérations à la banque et les achats importants	1
Incapable de manipuler l'argent	0
Score 4	
<b>5. Aptitude à faire les courses</b>	
Non applicable, n'a jamais fait les courses	0
Fait les courses normalement	1
Fait les courses normalement (nombre d'achats limités 3 au moins)	1
Doit être accompagné pour faire les courses	0
Est incapable de faire les courses	0
Score 5	
<b>6. Aptitude à préparer les aliments</b>	
Non applicable, n'a jamais préparé de repas	0
Prévoit, prépare et sert normalement les repas	1
Prépare normalement les repas si les ingrédients lui sont fournis	0
Réchauffe et sert des repas préparés ou prépare des repas mais de façon inadéquate	0
Il est nécessaire de lui préparer des repas et de lui servir	0
Score 6	
<b>7. Aptitude à l'entretien ménager</b>	
Non applicable, n'a jamais eu d'activités ménagères	0
Entretient sa maison seul(e) ou avec une aide occasionnelle (travaux lourds)	1
Effectue quelques tâches quotidiennes légères (vaisselle, faire le lit)	1
Effectue quelques tâches quotidiennes mais ne peut maintenir un état de propreté normal	0
A besoin d'aide pour tous les travaux d'entretien ménager	0
Incapable de participer à quelque tâche ménagère que ce soit	0
Score 7	
<b>8. Aptitude à faire la blanchisserie</b>	

Non applicable, n'a jamais effectué de blanchisserie	0
Effectue totalement sa blanchisserie personnelle	1
Lave les petits articles, rince les chaussettes, les bas, ...	1
Toute la blanchisserie doit être faite par un autre	0
Score 8	
Score IADL total : (/8)	
Nombre d'activités inapplicables :	

Annexe n° 3 : Grille AGGIR

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

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

Annexe n° 4 : Grille CIRS-G

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; .....	<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 psychiques / 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**

- Aucun problème:** Aucune pathologie n'affecte ce système ou problèmes médicaux antérieurs sans importance clinique
- Problème léger:** Problème actuel léger ou problème antérieur important
- Problème modéré:** Atteinte ou morbidité modérée et/ou nécessitant un traitement (de première ligne).
- Problème sévère:** Pathologie sévère et/ou atteinte constante et invalidante et/ou maîtrise des problèmes chroniques difficile (schéma thérapeutique complexe).
- Problème très grave:** Pathologie extrêmement sévère et/ou traitement immédiat requis et/ou défaillance d'un organe et /ou incapacité fonctionnelle grave.

**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 | <i>Citron</i> | <i>Fauteuil</i> | <input type="checkbox"/> |
| 12. Fleur  | <i>Clé</i>    | <i>Tulipe</i>   | <input type="checkbox"/> |
| 13. Porte  | <i>Ballon</i> | <i>Canard</i>   | <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
15. 86
16. 79
17. 72
18. 65

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

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

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

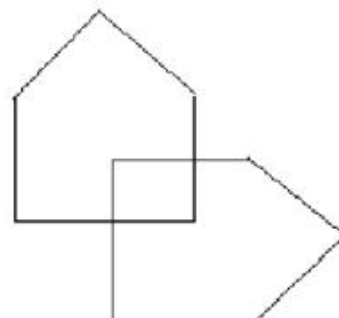
29. « Voulez-vous m'écrire une phrase, ce que vous voulez, mais une phrase entière. »

**Praxies constructives**

/ 1

Tendre au sujet une feuille de papier et lui demander :

30. « Voulez-vous recopier ce dessin ? »



Annexe n° 6 : Echelle 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

Annexe n° 7 : Echelle QoL-AD

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. Relations 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 loisirs	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)

Les points sont attribués à chaque item comme suit : mauvais(e) = 1 point moyen(ne) = 2 points bon(ne) = 3 points excellent(e) = 4 points

Annexe n° 8 : Echelle Mini-GDS

**EVALUATION DE LA DEPRESSION : MINI GERIATRIC DEPRESSION SCALE (GDS – 4 ITEMS)**

	OUI	NON
Vous sentez-vous souvent découragé(e) et triste ?	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 0
Avez-vous l'impression que votre vie est vide?	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 0
Vous sentez-vous heureux(se) la plupart du temps?	<input type="checkbox"/> 0	<input type="checkbox"/> 1
Avez-vous l'impression que votre situation est désespérée?	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 0
<b>TOTAL</b> Score ≥ 1 point: approfondir examen pour rechercher une dépression	<b>/4</b>	

Annexe n° 9 : Echelle NHP

	OUI	NON
1 - Je me sens tout le temps fatigué	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
2 - J'ai des douleurs la nuit	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
3 - Je suis de plus en plus découragé	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
4 - J'ai des douleurs insupportables	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
5 - Je prends des médicaments pour dormir	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
6 - Je me rends compte que plus rien ne me fait plaisir	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
7 - Je me sens nerveux, tendu	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
8 - J'ai des douleurs quand je change de position	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
9 - Je me sens seul	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
10 - Pour marcher, je suis limité à l'intérieur (de mon domicile, du bâtiment)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
11 - J'ai des difficultés à me pencher en avant (pour lacer mes chaussures, ramasser un objet)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
12 - Tout me demande un effort	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
13 - Je me réveille très tôt le matin et j'ai du mal à me rendormir	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
14 - Je suis totalement incapable de marcher	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
15 - J'ai des difficultés à entrer en contact avec les autres	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
16 - Je trouve que les journées sont interminables	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
17 - J'ai du mal à monter ou à descendre les escaliers ou les marches	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Annexe n° 10 : Echelle de Zarit ou inventaire du fardeau

<b>Cotation :</b>	
0 = jamais	
1 = rarement	
2 = quelquefois	
3 = assez souvent	
4 = presque toujours	
<b>À quelle fréquence vous arrive-t-il de...</b>	
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 tirillé 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



Annexe n° 11 : Critères diagnostiques DSM-5 du trouble neurocognitif majeur ou léger dû à la maladie d'Alzheimer

### Critères diagnostiques DSM-5 du trouble neurocognitif majeur ou léger dû à la maladie d'Alzheimer

- A. Les critères d'un trouble neurocognitif majeur ou léger sont remplis.
- B. Il y a un début insidieux et une progression graduelle d'une altération dans un ou plusieurs domaines cognitifs (pour le trouble neurocognitif majeur au moins deux domaines doivent être altérés).
- C. Les critères de maladie d'Alzheimer soit probable, soit possible, sont remplis comme suit :

**Pour le trouble neurocognitif majeur :**

**Une maladie d'Alzheimer probable** est diagnostiquée si l'un des éléments suivants est présent ; sinon **une maladie d'Alzheimer possible** sera le diagnostic réservé.

- 1. Mutation génétique responsable de la maladie d'Alzheimer mise en évidence par les antécédents familiaux ou par un test génétique.
- 2. Les trois critères suivants sont présents :
  - a. Présence évidente d'un déclin se manifestant dans la mémoire et l'apprentissage et dans au moins un autre domaine cognitif (d'après une anamnèse détaillée ou une série de tests neuropsychologiques).

- b. Déclin constant, progressif et graduel des fonctions cognitives sans plateaux prolongés.
- c. Absence d'étiologies mixtes (c-à-d. absence d'une autre maladie neurodégénérative ou cérébrovasculaire, ou d'une autre maladie mentale, neurologique ou systémique ou de toute autre affection pouvant contribuer au déclin cognitif).

**Pour le trouble neurocognitif léger :**

**Une maladie d'Alzheimer probable** est diagnostiquée si une mutation génétique responsable de la maladie d'Alzheimer est mise en évidence par les antécédents familiaux ou par un test génétique.

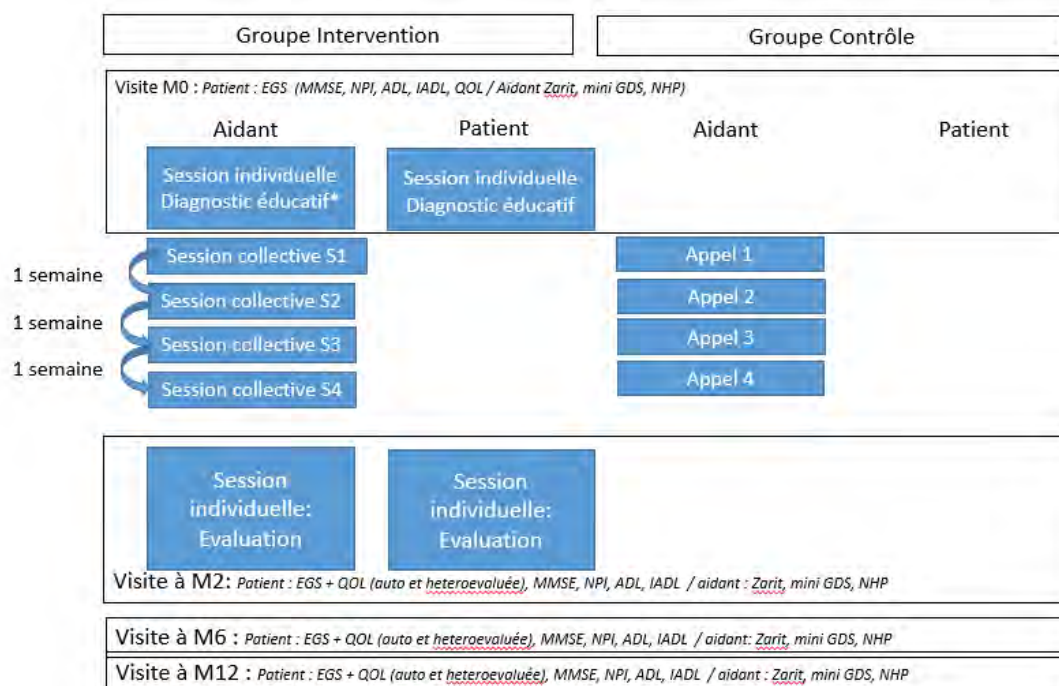
**Une maladie d'Alzheimer possible** est diagnostiquée si aucune mutation génétique responsable de la maladie d'Alzheimer n'est mise en évidence par les antécédents familiaux ou par un test génétique et si les trois critères suivants sont présents :

- 1. Présence évidente d'un déclin de la mémoire et de l'apprentissage.
  - 2. Déclin constant, progressif et graduel des fonctions cognitives sans plateaux prolongés.
  - 3. Absence d'étiologies mixtes (c-à-d. absence d'une autre maladie neurodégénérative ou cérébrovasculaire, ou d'une autre maladie neurologique ou systémique, ou de toute autre affection pouvant contribuer au déclin cognitif).
- D. La perturbation ne peut pas être mieux expliquée par une maladie cérébrovasculaire, une autre maladie neurodégénérative.

© American Psychiatric Association. Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, 5th ed. (DSM-5). Arlington : APM ; 2013. Traduction française sous la direction de Crocq MA, Guelfi JD et al. Paris : Elsevier-Masson, 2015.



Annexe n° 12 : Programme d'éducation thérapeutique de l'étude THERAD



---

**Facteurs prédictifs d'une perte d'autonomie majorée chez le sujet atteint de Maladie d'Alzheimer vivant à domicile : données issues de l'essai THERAD**

La perte d'autonomie est inhérente à la maladie d'Alzheimer (MAMA). Notre travail a identifié des facteurs prédictifs d'une perte d'autonomie majorée définie comme la perte d'un point ou plus sur l'échelle ADL dans une population de 195 patients à domicile, appartenant aux dyades aidant/aidé de l'essai THERAD. Les données sociodémographiques et l'évaluation gériatrique standardisée ont été analysées en multivarié à l'aide d'un modèle de Cox. 49 patients ont présenté une perte d'autonomie majorée. 4 facteurs de risque prédictifs indépendants d'une perte d'autonomie majorée sont trouvés : haut niveau d'étude du patient, prise de neuroleptiques, ADL <6 et variation interindividuelle de + 5kg ; 4 facteurs « protecteurs » : ancienneté moyenne de l'aide (entre 1 et 3 ans), bonne qualité de vie hétéro-évaluée par l'aidant, handicap visuel chez le patient et problème de santé chez l'aidant. Notre travail conforte les données de la littérature sur le niveau d'étude, la prise de neuroleptiques et l'atteinte initiale de l'autonomie. La bonne qualité de vie du patient hétéro-évaluée par l'aidant est identifiée comme facteur protecteur, son évaluation apparaît utile. Nos résultats semblent avoir une applicabilité clinique (évaluation de l'ADL, revue de l'ordonnance) en soins primaires, dans l'identification des patients à risque, afin de leur proposer un plan d'aide et de soins adapté.

---

**DISCIPLINE ADMINISTRATIVE** : Médecine spécialisée gériatrie

---

**MOTS-CLÉS** : Maladie d'Alzheimer, domicile, autonomie, aidant, neuroleptiques, qualité de vie, évaluation gériatrique standardisée

---

**Predictive factors of an increased functional impairment in community dwelling Alzheimer's disease patients: data from the THERAD trial**

Functional impairment is inherent to Alzheimer's disease (AD). Our work identified predictive factors of an increased functional impairment defined as a loss of one point or more on the ADL scale in a population of 195 community dwelling patients and their caregivers (among the THERAD trial dyads). Sociodemographic data and data from Comprehensive Geriatric Assessment were analysed in a multivariate model (Cox model). Increased functional impairment was found in 49 subjects. 4 independent predictive risk factors were found: patient's high level of education, use of antipsychotic drugs, ADL <6 and inter-individual variation of weight (+5kg); 4 'protective' factors: caregiving duration (between 1 and 3 years), good patient's quality of life hetero-assessed by the carer, patient's visual impairment and carer's health conditions. Our work confirms the literature data on level of education, antipsychotic drugs and previous functional impairment. The patient's good quality of life is identified as a protective factor, and its assessment by the carer appears therefore useful. There is a clinical applicability of our results in primary care (notably assessment of ADL and medication review) useful in identifying patients at risk in order to offer them an appropriate care and assistance plan.

---

**KEY WORDS** : Alzheimer's disease, community-dwelling, functional independence, caregiver, antipsychotic drugs, quality of life, comprehensive geriatric assessment

---

**INTITULÉ ET ADRESSE DE L'UFR OU DU LABORATOIRE** : Université Toulouse III-Paul Sabatier Faculté de Santé de Toulouse 37 Allées Jules Guesde 31000 Toulouse.

---

**Directrice de thèse** : Dr Hélène VILLARS