



HAL
open science

Fardeau des aidants de patients atteints de troubles neurocognitifs : perspectives de prise en soins psychosociale et pharmaceutique

Teddy Novais

► **To cite this version:**

Teddy Novais. Fardeau des aidants de patients atteints de troubles neurocognitifs : perspectives de prise en soins psychosociale et pharmaceutique. Santé publique et épidémiologie. Université de Lyon, 2018. Français. NNT : 2018LYSE1066 . tel-02002941

HAL Id: tel-02002941

<https://theses.hal.science/tel-02002941>

Submitted on 1 Feb 2019

HAL is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.



N°d'ordre NNT : 2018LYSE1066

THESE de DOCTORAT DE L'UNIVERSITE DE LYON

opérée au sein de
l'Université Claude Bernard Lyon 1

Ecole Doctorale ED 205 :
Ecole Doctorale Interdisciplinaire Sciences-Santé

Spécialité de doctorat :
Epidémiologie, santé publique, recherche sur les services de santé

Soutenue publiquement le 25/04/2018, par :
Teddy NOVAIS

Fardeau des aidants de patients atteints de troubles neurocognitifs

Perspectives de prise en soins psychosociale et pharmaceutique.

Devant le jury composé de :

BONIN-GUILLAUME Sylvie, Professeure des Universités – Praticien Hospitalier, Aix Marseille Université, AP-HM
Rapporteuse

VARIN Rémi, Professeur des Universités – Praticien Hospitalier, Université de Rouen Normandie, CHU Rouen
Rapporteur

ALLENET Benoît, Professeur des Universités – Praticien Hospitalier, Université Grenoble Alpes, CHU Grenoble
Examineur

BOULIEU Roselyne, Professeure des Universités – Praticien Hospitalier, Université Claude Bernard Lyon 1, HCL
Examinatrice

DECAUDIN Bertrand, Professeur des Universités – Praticien Hospitalier, Université Lille 2, CHRU Lille
Examineur

KROLAK-SALMON Pierre, Professeur des Universités – Praticien Hospitalier, Université Claude Bernard Lyon 1, HCL
Examineur

COLIN Cyrille, Professeur des Universités – Praticien Hospitalier, Université Claude Bernard Lyon 1, HCL
Directeur de thèse

MOUCHOUX Christelle, Maître de Conférence des Universités – Praticien Hospitalier, Université Claude Bernard Lyon 1, HCL
Co-directrice de thèse

UNIVERSITE CLAUDE BERNARD - LYON 1

Président de l'Université

Président du Conseil Académique

Vice-président du Conseil d'Administration

Vice-président du Conseil Formation et Vie Universitaire

Vice-président de la Commission Recherche

Directrice Générale des Services

M. le Professeur Frédéric FLEURY

M. le Professeur Hamda BEN HADID

M. le Professeur Didier REVEL

M. le Professeur Philippe CHEVALIER

M. Fabrice VALLÉE

Mme Dominique MARCHAND

COMPOSANTES SANTE

Faculté de Médecine Lyon Est – Claude Bernard

Faculté de Médecine et de Maïeutique Lyon Sud – Charles Mérieux

Faculté d'Odontologie

Institut des Sciences Pharmaceutiques et Biologiques

Institut des Sciences et Techniques de la Réadaptation

Département de formation et Centre de Recherche en Biologie Humaine

Directeur : M. le Professeur G.RODE

Directeur : Mme la Professeure C. BURILLON

Directeur : M. le Professeur D. BOURGEOIS

Directeur : Mme la Professeure C. VINCIGUERRA

Directeur : M. X. PERROT

Directeur : Mme la Professeure A-M. SCHOTT

COMPOSANTES ET DEPARTEMENTS DE SCIENCES ET TECHNOLOGIE

Faculté des Sciences et Technologies

Département Biologie

Département Chimie Biochimie

Département GEP

Département Informatique

Département Mathématiques

Département Mécanique

Département Physique

UFR Sciences et Techniques des Activités Physiques et Sportives

Observatoire des Sciences de l'Univers de Lyon

Polytech Lyon

Ecole Supérieure de Chimie Physique Electronique

Institut Universitaire de Technologie de Lyon 1

Ecole Supérieure du Professorat et de l'Education

Institut de Science Financière et d'Assurances

Directeur : M. F. DE MARCHI

Directeur : M. le Professeur F. THEVENARD

Directeur : Mme C. FELIX

Directeur : M. Hassan HAMMOURI

Directeur : M. le Professeur S. AKKOUCHE

Directeur : M. le Professeur G. TOMANOV

Directeur : M. le Professeur H. BEN HADID

Directeur : M. le Professeur J-C PLENET

Directeur : M. Y.VANPOULLE

Directeur : M. B. GUIDERDONI

Directeur : M. le Professeur E.PERRIN

Directeur : M. G. PIGNAULT

Directeur : M. le Professeur C. VITON

Directeur : M. le Professeur A. MOUGNIOTTE

Directeur : M. N. LEBOSNE

REMERCIEMENTS

Tout d'abord, je tenais à remercier **Christelle MOUCHOUX** pour son soutien et sa confiance tout au long de ce travail de thèse mais également au quotidien dans le service pharmaceutique et à la faculté. Merci d'avoir co-dirigé cette thèse et pour l'émulation quotidienne autour des projets de recherche sur nos thématiques complémentaires. Que l'aboutissement de ce travail de thèse et les futurs projets à venir soient le témoignage de ma reconnaissance et de mon amitié.

Mes remerciements s'adressent également au **Pr Cyrille COLIN** pour la co-direction de cette thèse. Merci d'avoir accepté de m'encadrer tout au long de mon travail de thèse. Merci pour votre rigueur scientifique et votre soutien méthodologique qui ont permis d'améliorer mes compétences en recherche et la pertinence de ce travail.

Je tenais également à remercier les **Pr Sylvie BONIN-GUILLAUME** et **Rémi VARIN** de m'avoir fait l'honneur d'accepter d'être les rapporteurs de ma thèse de doctorat. Merci d'avoir pris le temps d'évaluer mon travail et de rédiger vos rapports qui m'ont permis de finaliser mon manuscrit et de réfléchir aux perspectives.

Je remercie également les autres membres du Jury qui m'ont fait l'honneur d'accepter d'évaluer mon travail de thèse. Merci au **Pr Roselyne BOULIEU** pour votre soutien et votre confiance au sein du Laboratoire Pharmacie Clinique, pharmacocinétique et Evaluation du Médicament. Merci au **Pr Pierre KROLAK-SALMON** pour votre soutien et votre confiance au sein de l'hôpital des Charpennes. Je tenais également à vous remercier pour votre enthousiasme à promouvoir la collaboration médico-pharmaceutique au sein de votre structure. C'est une grande chance pour nous, pharmaciens, de pouvoir travailler au sein de votre équipe médicale. Merci au **Pr Benoît ALLENET** pour m'avoir enseigné l'éducation thérapeutique et pour m'avoir conforté dans mes projets professionnels. Enfin, Merci au **Pr Bertrand DECAUDIN** de m'avoir conseillé tout au long de ce travail de thèse lors des Comités de Suivi de Thèse.

Aux belles rencontres professionnelles :

Je tiens à remercier les belles rencontres professionnelles qui m'ont inspiré jusqu'à présent : Valérie CHAMOUARD, Hervé BONTEMPS, Magali BOURDELIN, Isabelle LOPEZ, Sandrine MEUNIER, Lucia RUGIERI, Anne LIENHART, Delphine CABELGUENNE, Audrey JANOLY-DUMENIL, Carole PAILLET, Frederic GERVAIS, Christelle MOUCHOUX, Christine PIVOT et bien d'autres !

Merci à l'équipe pharmaceutique de l'hôpital des charpennes et du GHC. Je tenais à remercier principalement Christelle, Mme PIVOT, François, Philippe, Colette, Brigitte, Anne-Elodie, Elodie et les très bonnes fournées d'internes et d'étudiants 5AHU successives avec qui je travaille avec plaisir au quotidien.

Merci également aux médecins de l'hôpital des Charpennes pour votre collaboration dans mes travaux de thèse mais également au quotidien pour améliorer la prise en charge médicamenteuse de nos patients âgés. Merci particulièrement à Marie-Hélène, Julien, Julie, Audrey et Alexis pour les projets en cours et à venir...

Merci aux enseignants du laboratoire de Pharmacie Clinique, pharmacocinétique et Evaluation du Médicament et principalement à Magali BOLON-LARGER, Florence RANCHON et Céline PRUNET-SPANNO avec qui j'ai le plaisir d'enseigner l'éducation thérapeutique du patient aux étudiants.

Merci également au laboratoire HESPER et ses chercheurs de m'avoir fait l'honneur de m'intégrer en tant que doctorant et de me former à la recherche par la recherche.

A mes amis :

A toute la belle équipe Pharma Angers : Marie, Elise, Nono, Jouby, Matthieu, Benito, Guérite, Manon, Chacha, Justine, Charlène, Vincent, Gégou, Caro, Pedro, Didi, Saumon, Zilou, Elé, Pitchoune. Merci encore pour mes plus belles années passées à vos côtés. On a passé nos 20 ans ensemble, à nous les 30 ans et les grands événements ! Merci Elise pour ta grande écoute ☺ et pour cette belle amitié. Nos moments Lyonnais me manqueront !

A mes anciens co-internes, amis Lyonnais et petits potes du GHC : Charlotte le petit chat, Fraidoux, Fannoche, Glandon, Camille, Delp(h)ine, Carole, Michael, Elodie F&C, Elodie JB, Anne-Laure, Elise, Laurie, Lucie, Viviane, Claire, Benoît, Sophie, Anne, Marie-Delphine, Ariane, Babou et tous les autres !

A ma famille :

A mes parents (maman, papa et belle maman), merci pour votre soutien et vos encouragements tout au long de mes longues...très longues... études.

A mes 2 sœurs, Lucie et Cynthia, qui ont continué à m'apporter des cheveux blancs. Merci pour ce bol d'air à chaque moment passé à vos côtés. Merci à mes frères, mes belles-sœurs et à mes 3 petites nièces : Mia, Anna et Emy. Merci à vous de faire de moi, un tonton comblé. Je vous remercie également d'être là pour moi et me soutenir.

A mes 2 grand-mères et à toute ma grande famille que je ne vois malheureusement plus assez souvent.

RESUME

Fardeau des aidants de patients atteints de troubles neurocognitifs Perspectives de prise en soins psychosociale et pharmaceutique.

Face au déclin cognitif, à la perte progressive de l'autonomie et aux troubles du comportement accompagnant l'évolution de la maladie d'Alzheimer et des maladies apparentées (MA²), l'implication de l'aidant naturel auprès de son proche atteint s'intensifie et s'accompagne d'un fardeau. Les données de la littérature montrent que les interventions psychosociales évaluées ont un impact modeste et à court terme sur le fardeau de l'aidant. Par ailleurs, les patients âgés atteints de MA² et leurs aidants sont exposés à un risque important d'iatrogénie médicamenteuse.

L'objectif de ce travail de thèse était de concevoir une prise en soin pharmaceutique intégrée à une intervention psychosociale efficace permettant de réduire le fardeau des aidants de patients âgés atteints de MA². Afin de garantir l'efficacité de l'intervention à concevoir, des études préalables ont été réalisées afin : (1) d'identifier les facteurs prédictifs de fardeau de l'aidant *via* une étude transversale, une étude longitudinale et à partir des données de la littérature ; (2) d'identifier les besoins prioritaires des aidants *via* une enquête Delphi incluant le domaine pharmaceutique après réalisation d'une revue systématique de la littérature ; (3) d'identifier les critères d'efficacité des interventions psychosociales et l'étendue du rôle du pharmacien auprès de la dyade patient/aidant à partir des données de la littérature.

Ces différents éléments ont permis de concevoir de façon multidisciplinaire et multicentrique, le protocole de l'étude interventionnelle PHARMAID. Il s'agit d'un essai clinique randomisé, contrôlé, à trois bras parallèles, multicentrique dont l'objectif principal est d'évaluer l'impact d'un suivi pharmaceutique personnalisé intégré à une intervention psychosociale sur le fardeau des aidants de patients âgés atteints de MA² à 18 mois. A ce jour, 72 dyades patient/aidant ont été incluses, soit 30% de l'effectif attendu.

Si l'intervention psychosociale combinée ou non aux soins pharmaceutiques de l'étude PHARMAID s'avère efficace, sa pérennité dans les centres participants et son extension au sein des autres centres mémoires, des services de neurologie ou de gériatrie pourront être envisagées. L'étude médico-économique associée permettra d'estimer les coûts engagés par la

mise en place d'une telle intervention, tout en prenant en compte les coûts directs de consommation de soins.

Mots clés : aidants ; fardeau ; troubles neurocognitifs ; maladie d'Alzheimer et maladie apparentées ; intervention psychosociale ; soins pharmaceutiques.

ABSTRACT

Cargiver burden of patients with neurocognitive disorders: perspective for psychosocial and pharmaceutical care.

Alzheimer's disease and Related Disorders (ADRD) are associated with a caregiver burden that increases with the progression of the disease. Previous psychosocial interventions reported a moderate improvement on caregiver burden. Patients with ADRD and their caregivers are also exposed to higher risk of developing drug-related problems.

Our objective was to design an integrated pharmaceutical care at a multidisciplinary psychosocial intervention that reduces the caregiver burden of aged patient with ADRD.

To guarantee the effectiveness of the intervention, preliminary studies were conducted to: (1) identify predicting factors that increase the caregiver burden through a cross-sectional study, a longitudinal study and from a literature review ; (2) to identify the prioritized caregivers' needs through a Delphi survey, including the pharmaceutical field, after conducting a systematic review of the literature; (3) to identify the effectiveness criteria of psychosocial interventions and the extent of the pharmacist's role with the patient / caregiver dyad from a literature review.

Our work led to design, in a multidisciplinary and multicentric way, the protocol of the PHARMAID study. The PHARMAID study is a 18-month randomized, controlled, with three parallel groups, and multi-center trial. The primary objective is to measure the impact of personalized pharmaceutical collaborative care integrated to a multidisciplinary psychosocial intervention on the caregiver burden of aged patient with ADRD. To date, 72 dyads have been included, representing 30% of the expected sample.

If the effectiveness of this collaborative approach is demonstrated, its durability in the participating centers and its extension in the other memory centers, neurology or geriatric wards could be considered. The costs and the cost-effectiveness of different interventions will also be evaluated through detailed analyses of formal and informal resource consumption during the study.

Keywords : caregivers ; neurocognitive disorders, Alzheimer's disease and related disorders ; psychosocial intervention ; pharmaceutical care.

Thèse de doctorat réalisée entre :

Service pharmaceutique
Centre de Recherche Clinique « Vieillesse, Cerveau, Fragilité »
Centre Mémoire de Ressources et de Recherche
Hôpital des Charpennes
Institut du Vieillesse, Hospices Civils de Lyon, France

L'équipe d'Accueil Health Services and Performance Research (EA7425 HESPER)
Université Claude Bernard Lyon 1, Lyon, France



En collaboration avec :

Hôpital Gériatrique Les Bateliers, hôpital de jour et consultations
Centre Hospitalier Régional Univeristaire de Lille, Lille, France

Le gérontopôle de Toulouse
Centre Hospitalier Universitaire de Toulouse, Toulouse, France



Publications internationales

1. *Relationship between comorbidities in patients with cognitive complaint and caregiver burden: a cross-sectional study.* V. Dauphinot, A. Ravier, **T. Novais**, F. Delphin-Combe, C. Moutet, J. Xie, C. Mouchoux, P. Krolak-Salmon. *Journal of the American Medical Directors Association*, 2016, vol. 17 (3) , p232-237. **IF=6.616.**

2. *Risk factors of caregiver burden evolution, for patients with subjective cognitive decline or neurocognitive disorders: A longitudinal analysis.* V. Dauphinot, A. Ravier, **T. Novais**, F. Delphin-Combe, C. Mouchoux, P. Krolak-Salmon. *Journal of the American Medical Directors Association*, 2016, vol.17 (11), 1037-1043. **IF=6,616.**

3. *How to explore the needs of informal caregivers of patients with cognitive impairment in Alzheimer's disease or related dementia? A systematic review of quantitative and qualitative studies.* **T. Novais**, V. Dauphinot, P. Krolak-Salmon, C. Mouchoux. *BMC Geriatrics*, 2017, vol.17 (86), 1-18. **IF=2,371.**

6. *PHARMAID study protocol: Randomized controlled trial to assess the impact of integrated pharmaceutical care at a psychosocial intervention on caregiver's burden in Alzheimer's disease or related disorders.* **T. Novais**, C. Moutet, F. Delphin-Combe, V. Dauphinot, C. Colin, P. Krolak-Salmon, C. Mouchoux and the PHARMAID study group. *Contemporary Clinical Trials*, 2017, vol.53, 137-142. **IF=2,052.**

4. *Neurocognitive disorders: what are the prioritized caregiver needs? A consensus obtained by the Delphi method.* **T. Novais**, C. Mouchoux, M. Kossovsky, L. Winterstein, F. Delphin-Combe, P. Krolak-Salmon, V. Dauphinot (*Soumis en janvier au BMC Health Services Research*, **IF = 1,827**).

5. *Caregiver, pharmacist and pharmacy technician attitudes regarding burden screening in community pharmacies.***T. Novais**, M. Chomel, V. Dauphinot, C. Mouchoux (*Soumis en janvier au Journal Of American Pharmacists Association*, **IF=1,241**).

Publication francophone

1. *Rôle du pharmacien dans la prise en soin de la dyade patient/aidant dans la maladie d'Alzheimer et les maladies apparentées: revue de la littérature et nouvelles perspectives.* **T. Novais**, C. Mouchoux (Soumis en janvier au journal *Gériatrie et Psychologie Neuropsychiatrie du Vieillissement*, **IF=0,346**).

Communications affichées francophones

1. *Besoins des aidants naturels de patients atteints de maladie d'Alzheimer et maladie apparentées : revue de la littérature des méthodes d'exploration.* **T. Novais**, V. Dauphinot, P. Krolak-Salmon, C. Mouchoux. 35^{ème} Journées Annuelles de la Société Française de Gériatrie et Gérontologie, Paris 2015.

2. *Quels sont les besoins prioritaires des aidants naturels de patients atteints de troubles neurocognitifs ? Analyse par méthodologie Delphi.* **T. Novais**, V. Dauphinot, P. Krolak-Salmon, C. Mouchoux. 36^{ème} Journées Annuelles de la Société Française de Gériatrie et Gérontologie, Paris 2015.

Communications orales francophones

1. *Analyse des besoins des aidants : revue de la littérature et étude par méthode Delphi.* **T. Novais**. Forum Alzheimer Rhône-Alpes des Professionnels (FARAP), 2016, Lyon.

2. *Quels sont les besoins prioritaires et communs des aidants naturels de patients atteints de troubles neurocognitifs? Analyse par méthodologie Delphi.* **T. Novais**, V. Dauphinot, P. Krolak-Salmon, C. Mouchoux. Congrès National des unités de soins, d'évaluation et de prise en charge Alzheimer, Issy-les-Moulineaux, 2016.

TABLE DES MATIERES

Index des principales abreviations	13
Liste des figures	15
Liste des tableaux	16
<u>INTRODUCTION</u>	17
<u>OBJECTIFS ET DEMARCHE SCIENTIFIQUE DE LA THESE</u>	19

PARTIE I: Contexte - Fardeau des aidants naturels de patients atteints de troubles neurocognitifs et des facteurs predictifs

I. Rappel sur les principaux troubles neurocognitifs	21
II. Fardeau des aidants de patients atteints de troubles neurocognitifs	30
1. Les aidants de patients atteints de troubles neurocognitifs.....	30
1.1 Définition.....	30
1.2 Epidémiologie – quelques chiffres marquants.....	31
2. Le fardeau des aidants naturels de patients atteints de troubles neurocognitifs	32
2.1 Définition.....	32
2.2 Mesure subjective du fardeau de l’aidant	33
2.3 Epidémiologie du fardeau des aidants naturels	39
2.4 Facteurs influençant le fardeau de l’aidant.....	40

PARTIE II: Besoins des aidants naturels de patients atteints de troubles neurocognitifs

I. Méthodologies d’évaluation des besoins des aidants de patients atteints de maladie d’Alzheimer et maladies apparentées (article 3).	67
II. Analyse des besoins: enquête Delphi auprès des aidants naturels (article 4).	88
III. Conclusions et perspectives.....	117

PARTIE III: Perspectives de prise en soins psychosociales et pharmaceutique

I. Interventions psychosociales et perspectives	120
1. Les différents types d’interventions psychosociales	120
2. Efficacité et perspectives pour le développement d’interventions psychosociales.	122
II. Prise en soin pharmaceutique de la dyade patient/aidant et perspectives.....	126
1. Rappel préalable sur les spécificités de la prise en charge médicamenteuse de la personne âgée.	

1.1	Les modifications pharmacocinétiques et pharmacodynamiques.....	126
1.2	La polypathologie et polymédication associée.....	129
1.3	Les médicaments potentiellement inappropriés	130
1.4	L'adhésion médicamenteuse chez les personnes âgées	130
1.5	L'iatrogénie médicamenteuse.....	131
2.	Prise en charge médicamenteuse du patient atteint de troubles neurocognitifs.....	132
2.1	Une prise en charge médicamenteuse spécifique	132
2.2	Spécificités de la prise en charge médicamenteuse des patients atteints de troubles neurocognitifs.....	136
3.	Spécificités de la prise en charge médicamenteuse de l'aidant	139
3.1	L'aidant, un patient « secondaire » ou « caché ».....	139
3.2	Consommation de médicaments potentiellement inappropriés chez les aidants	140
3.3	Une consommation accrue en psychotropes.....	140
3.4	Adhésion médicamenteuse et recul de soins chez les aidants	142
4.	Prise en soin pharmaceutique de la dyade patient/aidant dans les troubles neurocognitifs : revue de la littérature et perspectives (article 5).....	142
5.	Repérage du fardeau de l'aidant en officine (article 6).	165
<u>PARTIE IV: Partie programmatique - Etude PHARMAID</u>		183
I.	Etude PHARMAID : essai clinique randomisé contrôlé	184
1.	Protocole de recherche de l'étude PHARMAID (article 7).....	185
2.	Résultats attendus	192
3.	Bilan de l'étude en 2018.....	192
<u>DISCUSSION GENERALE</u>		194
I.	Retombées du travail de thèse	195
1.	De l'identification	195
2.	... à la conception	200
3.	Retombées scientifiques et pédagogiques du travail de thèse	201
II.	Perspectives	201
1.	Développement d'un nouvel outil d'évaluation des besoins	201
2.	Repérage et orientation en officine.....	202
3.	Extension de l'intervention combinée de l'étude PHARMAID	202
4.	Autres axes de recherche	205

<u>CONCLUSION</u>	207
BIBLIOGRAPHIE	208
ANNEXES	231

INDEX DES PRINCIPALES ABREVIATIONS

ADL : Activities of Daily Living

BNA : Base de données Nationale France Alzheimer

CCI : Charlson Comorbidity Index (Index de Comorbidité de Charlson)

CHU : Centre Hospitalo-Universitaire

CMRR : Centre Mémoire Ressources et Recherche

CNA-D : Carers' Needs Assessment for Dementia

COFACE : Confédération des Organisations Familiales de L'Union Européenne

CPP : Comité de Protection des Personnes

DAD : Disability Assessment for Dementia

DGOS : Direction Générale de l'Offre de Soins

DLFT : Dégénérescence Lobaire Frontotemporale

DSM-5 : 5^{ème} édition du manuel Diagnostique et Statistique des troubles Mentaux

DV : Démence Vasculaire

EHPAD : Etablissement d'Hébergement pour Personnes Âgées Dépendantes

ESAD : Equipe Spécialisée Alzheimer à Domicile

HAS : Haute Autorité de Santé

IADL: Instrumental Activities of Daily Living

MA : Maladie d'Alzheimer

MA² : Maladie d'Alzheimer et Maladies Apparentées

MCL : Maladie à Corps de Lewy

MCV : Maladie Cérébrovasculaire

MMSE : MiniMental State Examination

MND : Maladie Neurodégénérative

MPI : Médicaments Potentiellement Inappropriés

NICE : National Institute for health and Care Excellence

NMDA : N-Méthyl-D-Aspartate

NPI : Neuropsychiatric Inventory (Inventaire Neuropsychiatrique)

OMS : Organisation Mondiale de la Santé

PREPS : Programme de REcherche sur la Performance des Systèmes de santé

SFPC : Société Française de Pharmacie Clinique

SMAF : Functional Autonomy Measurement System (Système de Mesure de l'Autonomie Fonctionnelle).

TCC : Thérapies Comportementales et Cognitives

TNC : Troubles Neurocognitifs

TPC : Troubles Psycho-Comportementaux

UCC : Unité Cognitivo-Comportementale

ZBI : Zarit Burden Interview

LISTE DES FIGURES

Figure 1. Prévalences des Troubles Neurocognitifs Majeurs selon l'âge et l'année, obtenues à partir des bases de données électroniques de 5 pays Européens (Angleterre, Espagne, Danemark, Italie, Pays-Bas)	22
Figure 2. Stratégie diagnostique graduée et personnalisée des troubles neurocognitifs	25
Figure 3. Schématisation du parcours de soins d'un patient atteint de maladie d'Alzheimer ou d'une maladie apparentée au cours de l'évolution de sa maladie.	28
Figure 4. Âge et sexe ratio des aidants en fonction des tranches d'âge des patients (étude PIXEL). ...	31
Figure 5. Fardeau des aidants selon la relation entre l'aidant et l'aidé et selon le stade de la maladie d'Azheimer	39
Figure 6. Bénéfices cognitif (MMSE) et fonctionnel (BADLS) du traitement par donépézil et/ou mémantine versus placebo, aux différents temps de l'évaluation.....	134
Figure 7. Arbre décisionnel du traitement des troubles du comportement perturbateurs des patients atteints de maladie d'Alzheimer et maladies apparentées.....	135
Figure 8. Répartition des niveaux de fardeau des aidants de patients atteints de la maladie d'Alzheimer.	166

LISTE DES TABLEAUX

Tableau 1. Etiologies des Troubles Neurocognitifs selon le DSM-5 .	21
Tableau 2. Troubles cognitifs et troubles psycho-comportementaux pouvant se manifester dans la Maladie d'Alzheimer et maladies apparentées.	23
Tableau 3. Critères diagnostiques des Troubles Neurocognitifs légers et majeurs selon le DSM-5 ...	24
Tableau 4. Axes du plan Maladies Neurodégénératives (MND) 2014-2019 et exemples de mesures .	27
Tableau 5. Echelles de mesure subjective du fardeau de l'aidant dans les Troubles Neurocognitifs. ...	36
Tableau 6. Facteurs prédictifs du fardeau de l'aidant - caractéristiques du patient.	41
Tableau 7. Facteurs prédictifs du fardeau de l'aidant - caractéristiques de l'aidant et de la relation d'aide.	44
Tableau 8. Domaines et thématiques de besoin identifiés au cours de la revue systématique de la littérature.	69
Tableau 9. Confrontation des 10 besoins prioritaires identifiés par l'enquête Delphi et des outils d'évaluation des besoins identifiés par la revue systématique de la littérature.	118
Tableau 10. Efficacité des interventions à destination des aidants évaluées sur le court terme et le moyen terme, d'après .	123
Tableau 11. Efficacité des différents types d'intervention à destination des aidants évaluées sur le court terme, d'après .	123
Tableau 12. Modifications des paramètres pharmacocinétiques chez la personne âgée et leurs conséquences d'après .	128
Tableau 13. Prévalence de la consommation en médicaments spécifiques de la maladie d'Alzheimer en fonction du MMSE chez des patients atteints de la maladie d'Alzheimer .	135
Tableau 14. Prévalence de la consommation en psychotropes en fonction du MMSE chez des patients atteints de la maladie d'Alzheimer .	136
Tableau 15. Prévalence de la consommation en psychotropes chez les aidants de patients atteints de la maladie d'Alzheimer ou maladies apparentées.	141
Tableau 16. Nombre de dyades patient/aidant inclus dans l'étude PHARMAID selon les centres de l'étude.	193

INTRODUCTION

Face au déclin cognitif, à la perte progressive de l'autonomie et aux troubles du comportement accompagnant l'évolution de la maladie d'Alzheimer et des maladies Apparentées (MA²), l'implication de l'aidant naturel auprès de son proche atteint s'intensifie (1). Véritable soutien pour les patients dépendants, le proche aidant est la personne issue de l'entourage, souvent conjoint ou enfant, qui leur vient en aide pour les activités de la vie quotidienne et prolonge ainsi le maintien à domicile (2). Contrairement aux aidants professionnels, les limites de leur champ d'actions ne sont pas déterminées. L'aide permet de soulager le patient, de maintenir voire d'améliorer sa qualité de vie mais peut s'accompagner d'une charge pour l'aidant, aussi appelée fardeau (3). Ce fardeau peut avoir des conséquences physiques, psychologiques, émotionnelles mais également sociales et financières sur l'aidant. En effet, quand ils sont eux-mêmes âgés, les proches aidants sont exposés à une augmentation du risque de morbi-mortalité (4). Les aidants souffrent significativement plus de stress, d'anxiété, d'épuisement moral, de troubles dépressifs et du sommeil ayant pour conséquence une consommation accrue de psychotropes (5,6). En plus des troubles psychologiques, ils sont plus vulnérables, avec une augmentation de la prévalence de maladies cardiovasculaires et une sensibilité supérieure aux pathologies infectieuses (7–11). A terme, la fragilisation de l'aidant, c'est-à-dire l'apparition d'une fragilité émotionnelle, psychologique et physique, est un facteur d'institutionnalisation précoce du patient (12). **Ainsi, mettre en œuvre et évaluer des actions d'accompagnement et de soutien des aidants adaptées à leurs besoins est une étape essentielle tant au niveau de la dyade patient/aidant qu'au niveau de la société.**

L'offre de services et de dispositifs de soutien est variable sur le territoire et ne semble pas être utilisée de façon optimale (13). Afin de répondre à la demande et de garantir l'efficacité de l'offre, elle devrait reposer sur une identification préalable des besoins des aidants dans le domaine médical, psychosocial et également pharmaceutique. En effet, aucune étude ne s'est intéressée à la priorisation des besoins des aidants.

La recherche est déjà bien développée en matière de soutien psychosocial. En effet, depuis de nombreuses années, la recherche s'investit pour développer des interventions efficaces visant à réduire ou prévenir le fardeau de l'aidant, les troubles psychologiques associés, ainsi qu'à retarder le délai d'institutionnalisation du patient. Cependant, les méta-

analyses ont démontré que l'impact des interventions développées présentait une efficacité modérée sur le fardeau de l'aidant (14–18).

L'apport des soins pharmaceutiques collaboratifs n'a cependant jamais été évalué auprès de la dyade patient/aidant. Même si le médicament est une composante fondamentale de la prise en charge des personnes âgées, les risques liés à la prescription médicamenteuse sont majorés dans cette population, notamment du fait des modifications des paramètres pharmacocinétiques et pharmacodynamiques liées à l'âge, des pathologies aiguës et/ou chroniques, de la polymédication et de la prescription de Médicaments Potentiellement Inappropriés (MPI) (19). Ces différents facteurs associés à l'automédication peuvent être à l'origine d'une augmentation du risque d'iatrogénie médicamenteuse chez les patients âgés atteints de Troubles Neurocognitifs (TNC) et leurs aidants naturels, souvent âgés également. **Ainsi, l'optimisation de la prise en charge médicamenteuse adaptée aux besoins et difficultés préalablement identifiées de la dyade constitue un axe majeur d'amélioration de la qualité et de la sécurité des soins permettant de prévenir l'iatrogénie médicamenteuse.**

OBJECTIFS ET DEMARCHE SCIENTIFIQUE DE LA THESE

Cette thèse d'université s'articule en plusieurs axes, formant ainsi, une démarche scientifique cohérente ayant pour objectif le développement **d'une prise en soin pharmaceutique intégrée à une intervention psychosociale à destination des aidants de patients atteints de MA²**.

Dans un premier temps, l'objectif était d'identifier et décrire les facteurs prédictifs de fardeau de l'aidant (Partie I). Afin de garantir l'efficacité de l'intervention à concevoir, le second objectif était d'identifier les méthodologies d'évaluation des besoins chez les aidants et les principales thématiques explorées afin de proposer par la suite, une enquête permettant d'obtenir un consensus sur les besoins prioritaires des aidants, incluant le domaine pharmaceutique (Partie II). Le troisième objectif permettant d'assurer l'efficacité de l'intervention à concevoir, était d'identifier les critères d'efficacité des interventions psychosociales testées et l'étendue du rôle du pharmacien auprès de la dyade patient/aidant (Partie III).

Dans un second temps, à partir des résultats démontrés par les axes de recherche précédemment développés, l'objectif était de concevoir de façon multidisciplinaire et multicentrique un protocole de recherche permettant d'évaluer l'impact d'un suivi pharmaceutique personnalisé intégré à une intervention psychosociale sur le fardeau des aidants de patients âgés atteints de MA² (Partie IV).

PARTIE I :

CONTEXTE

-

FARDEAU DES AIDANTS NATURELS DE PATIENTS ATTEINTS DE TROUBLES
NEUROCOGNITIFS ET SES FACTEURS PREDICTIFS

I. Rappel sur les principaux troubles neurocognitifs

Les TNC représentent la première cause de handicap dans la population âgée (20). L'incidence ne cesse d'augmenter du fait du vieillissement de la population et cela malgré un fléchissement de l'incidence par tranche d'âge en lien avec l'efficacité des mesures de prévention et l'amélioration de la qualité de vie (21,22). **La maladie d'Alzheimer (MA) et les maladies apparentées, c'est-à-dire, Maladie Cérébrovasculaire (MCV), Maladie à Corps de Lewy (MCL) et Dégénérescence Lobaire Frontotemporale (DLFT)** en sont les causes principales (23,24). Le tableau 1 expose les différentes étiologies responsables de TNC selon la 5^{ème} édition du manuel Diagnostique et Statistique des troubles Mentaux (DSM-5) (25). *Dans le cadre de ce travail de Thèse d'Université, nous nous intéresserons principalement aux TNC liés aux MA².*

Tableau 1. Etiologies des Troubles Neurocognitifs selon le DSM-5 (25).

Etiologies des troubles neurocognitifs légers ou majeurs
<ul style="list-style-type: none">• La maladie d'Alzheimer• La maladie de Parkinson• La maladie à corps de Lewy• La maladie cérébrovasculaire• La dégénérescence frontotemporale• Un traumatisme cérébral• L'induction par une substance• L'infection au VIH• Une maladie à prions• La maladie de Huntington• Une autre affection médicale (notamment la sclérose en plaque)• Multiples étiologies• Un TNC non spécifié

The World Alzheimer Report a estimé que le nombre de patients atteints de démence (autrement appelé TNC majeurs selon le DSM-5) était de 47 millions de personnes en 2015 (26). Selon les prévisions, ce chiffre devrait atteindre 131 millions en 2050. La MA représente 70 à 80% des cas de démence selon les estimations (27,28). La MCV et MCL sont quant à elles respectivement les 2^{ème} (15 à 20%) et 3^{ème} (moins de 10%) causes de démence (29).

Les études épidémiologiques ont également montré que la prévalence des TNC majeurs de type MA² augmentait avec l'âge (figure 1) (21,30). A ce jour, la grande majorité des personnes atteintes de démence dans le monde ne sont pas diagnostiquées et n'ont donc pas accès aux soins, aux traitements et à la recherche. En France, près d'un million de personnes présenteraient un TNC à un stade majeur (31), mais seulement 50 à 60% des personnes malades seraient diagnostiqués (20).

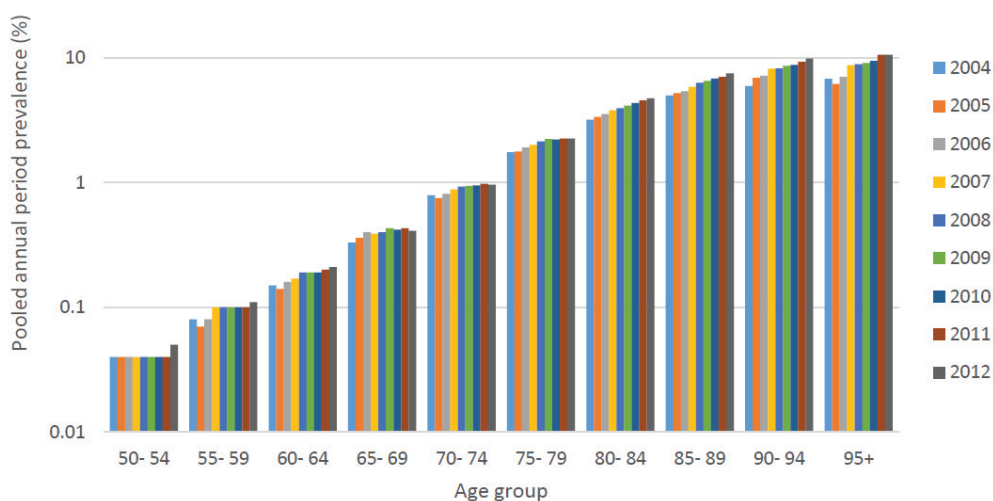


Figure 1. Prévalences des Troubles Neurocognitifs Majeurs selon l'âge et l'année, obtenues à partir des bases de données électroniques de 5 pays Européens (Angleterre, Espagne, Danemark, Italie, Pays-Bas) (30).

L'impact des MA² ainsi que de l'ensemble des pathologies conduisant à un trouble cognitif et comportemental est majeur à l'échelle individuelle, familiale et sociétale. En effet, le coût total estimé de la démence dans le monde en 2015 était de 818 milliards de dollars US (26). Il devrait atteindre 1000 milliards de dollars US en 2018. En France, l'étude observationnelle GERAS publiée en 2017, a montré que les coûts totaux, comprenant les coûts de soins informels prodigués par l'aidant et les coûts médico-sociaux du patient, sur une période de 18 mois de suivi étaient de 24 140€ pour les patients atteints de MA à un stade léger (TNC majeur à un stade léger), 34 287€ pour les patients atteints de MA à un stade modéré et 44 171€ pour les patients atteints de MA à un stade sévère (1). Plus de 50% des coûts totaux étaient liés aux soins informels prodigués par les aidants, quelle que soit la sévérité de la MA. Un déclin cognitif de 3 points selon le score MiniMental State Examination (MMSE) était associé à une augmentation de 12,5% des coûts.

Les conséquences des MA² sur les patients sont multiples : diminution des capacités d'interaction avec l'environnement, fragilité accrue aux événements intercurrents (infection, maladie aiguë), altération fonctionnelle, perte d'autonomie, dépendance et altération majeure de la qualité de vie. Il est maintenant établi que la symptomatologie des MA² peut-être initiée par une plainte cognitive subjective isolée, suivie d'une phase légère, aussi appelée TNC léger selon le DSM-5 (25) et enfin un TNC majeur exprimé par une accentuation des troubles cognitifs (tableau 2) associée à une perte d'autonomie (24,32) (tableau 3).

Au cours de l'évolution des MA² peuvent survenir des périodes de crises d'origine multifactorielle (somatique, iatrogène, psychologique et environnementale) se traduisant très souvent par l'apparition ou l'exacerbation de Troubles Psycho-Comportementaux (TPC) (tableau 2). Ces troubles sont présents dans environ 80% des cas, quel que soit le stade de la maladie et chez la quasi-totalité des patients déments vivant en institution (33,34). Lorsqu'un patient est atteint de TPC, la situation devient épuisante pour son entourage, ils constituent alors une cause importante de mise en institution (35,36).

Tableau 2. Troubles cognitifs et troubles psycho-comportementaux pouvant se manifester dans la Maladie d'Alzheimer et maladies apparentées.

Troubles cognitifs	Troubles Psycho-Comportementaux
<ul style="list-style-type: none"> • Les troubles mnésiques : mémoire épisodique (incapacité à enregistrer de nouvelles informations, processus de stockage et de récupération) et à un moindre degré celle du travail. • Les troubles du langage (aphasie) : manque du mot et troubles de la mémoire sémantique. • Les troubles praxiques (apraxie visuo-constructive ou gestuelle) : difficultés à positionner les objets dans l'espace, réaliser des gestes et utiliser des objets. • Les troubles précoces des fonctions exécutives : capacité d'organisation, d'abstraction, de prise de décision, de planification des tâches, troubles du jugement et défaut de flexibilité mentale. • Les troubles de la reconnaissance (gnosiques) : conscience des troubles (anosognosie), reconnaissance des objets et des personnes (prosopagnosie). 	<ul style="list-style-type: none"> • Dépression / Anxiété • Irritabilité/Instabilité • Agitation/Agressivité • Apathie/Indifférence • Hallucinations • Idées délirantes • Dysphorie / Exaltation de l'humeur • Désinhibition • Comportement moteur aberrant • Troubles du sommeil • Troubles de l'appétit

Tableau 3. Critères diagnostiques des Troubles Neurocognitifs légers et majeurs selon le DSM-5 (25).

	TNC léger (mineur)	TNC majeur
A.	Présence d'un déclin cognitif modéré à partir d'un niveau antérieur de performance dans un ou plusieurs domaines de la cognition (attention, fonctions exécutives, apprentissage et mémoire, langage, cognition perceptivo-motrice ou sociale) basé sur : 1. la perception par le patient, un informant fiable ou le clinicien, d'un léger déclin cognitif ; 2. l'existence d'une diminution modérée des performances cognitives , préférablement documentée par des examens neuropsychologiques standardisés ou, à défaut, par une autre évaluation clinique quantitative.	Présence d'un déclin cognitif significatif à partir d'un niveau antérieur de performance dans un ou plusieurs domaines de la cognition (attention, fonctions exécutives, apprentissage et mémoire, langage, cognition perceptivo-motrice ou sociale) basé sur : 1. la perception par le patient, un informant fiable ou le clinicien, d'un déclin cognitif significatif ; 2. l'existence d'une diminution importante des performances cognitives , préférablement documentée par des examens neuropsychologiques standardisés ou, à défaut, par une autre évaluation clinique quantitative.
B	Le déclin cognitif n'interfère pas avec l'autonomie dans les activités de la vie quotidienne (les activités comme payer des factures ou gérer ses médicaments sont préservés, mais nécessitent un plus grand effort des stratégies compensatrices ou un ajustement).	Le déclin cognitif retentit sur l'autonomie dans les activités quotidiennes (c'est-à-dire nécessite au minimum une assistance dans les activités instrumentales complexes comme payer ses factures ou gérer ses médicaments).
C	Les déficits cognitifs ne surviennent pas uniquement dans le contexte d'un syndrome confusionnel.	
D	Les déficits cognitifs ne sont pas mieux expliqués par une autre affection mentale (par exemple, épisode dépressif majeur, schizophrénie).	

Face au sous-diagnostic des MA² en France, le Collège de Médecine Générale et la Fédération des Centres Mémoire ont collaboré pour formaliser une stratégie commune de repérage en soins primaires et de diagnostic gradué des TNC légers ou majeurs et de leurs étiologies, adaptée à la personne malade, à sa demande ou à celle de son entourage (20). La figure 2 expose les différentes étapes de cette stratégie associant médecins généralistes et médecins spécialistes (neurologues, gériatres et psychiatres). Par ailleurs, Amjad *et al.* ont montré que l'absence de diagnostic d'un TNC majeur était associée à une augmentation des comportements à risques liés à la conduite automobile, la gestion de ses traitements médicamenteux, la manipulation du gaz ou encore la gestion de son propre calendrier de consultation médicale (37).

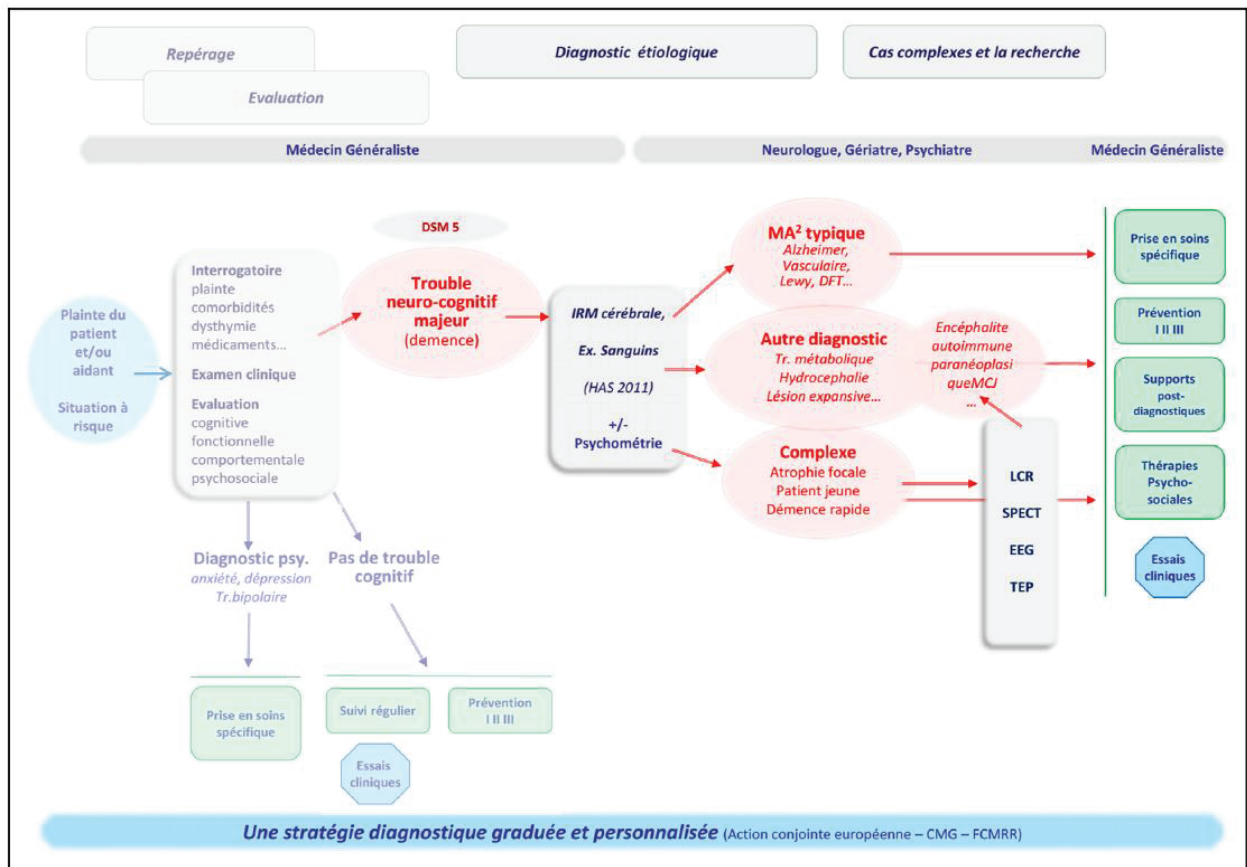


Figure 2. Stratégie diagnostique graduée et personnalisée des troubles neurocognitifs d’après (20).

CMG : Collège de Médecine Générale ; DFT : Dégénérescence Frontotemporale ; EEG : Electro-Encéphalogramme ; FCMRR : Fédération des Centres Mémoire Ressources et Recherche ; HAS : Haute Autorité de Santé ; LCR : Liquide Céphalo-Rachidien ; SPECT : Single Photon Emission Computed Tomography (tomographie par émission monophotonique) ; TEP : Tomographie par Emission de Positons.

Ainsi, chaque phase diagnostique (de la présence d’un TNC à l’étiologie et la sévérité de celui-ci) permet de construire, pour le patient et son entourage, un projet personnalisé de soins (20). Ce dernier peut comporter :

- un suivi médical régulier, avec surveillance des facteurs de risques associés aux troubles cognitifs ;
- la poursuite d’actions de prévention primaire et le déploiement d’actions de prévention secondaire et tertiaire ;
- les thérapies médicamenteuses et non médicamenteuses de certains diagnostics étiologiques de Maladies Neurodégénératives (MND) ;

- les mesures médico-sociales adaptées à la personne ;
- l'information sur les directives anticipées et l'accès à la recherche.

Face à l'impact majeur en matière de santé publique en France et dans le monde, plusieurs plans nationaux ont successivement été lancés depuis 2001 (38). Les deux premiers plans (2001-2005 puis 2004-2007) avaient pour objectifs de faciliter le diagnostic, la prise en charge et d'améliorer la qualité de vie des patients et de leur entourage. Ce n'est que depuis le plan présidentiel de lutte contre les MA² 2008-2012, qu'une dimension recherche a été associée aux axes sanitaire et médico-social. Enfin, en décembre 2014, le gouvernement a lancé un nouveau plan, dédié aux MND, intégrant la MA aux côtés de la maladie de Parkinson et de la sclérose en plaques (39). Le tableau 4 met en exergue les 4 axes majeurs du Plan Maladies Neuro-Dégénératives 2014-2019 et expose les mesures en lien direct avec mon travail de Thèse d'Université. La succession des plans nationaux a également permis de structurer le parcours de soins des patients atteints de MA² en développant une coordination entre les différents acteurs médico-sociaux ambulatoires et hospitaliers.

Le Parcours de Soins du Patient atteint de MA² est animé par des équipes pluridisciplinaires pour le diagnostic (notamment les centres mémoire), le suivi à domicile (notamment Equipe Spécialisée Alzheimer à Domicile ou ESAD), la prise en charge des TPC, la gestion des cas complexes, le répit, mais également des structures de court, moyen et long séjours, UCC (Unité Cognitivo-Comportementale), l'accueil en EHPAD (Etablissement d'Hébergement pour Personnes Âgées Dépendantes), UHR (Unités d'Hospitalisation Renforcée), PASA (Pôle d'Activité et de Soins Adaptés) et enfin des unités de fin de vie (40) (figure 3). La coordination de ces structures sur les territoires doit être optimale afin d'améliorer le parcours de soins du patient atteint de MA².

Tableau 4. Axes du plan Maladies Neurodégénératives (MND) 2014-2019 et exemples de mesures (39).

Axe I.	Soigner et accompagner tout au long de la vie et sur l'ensemble du territoire.
<i>Mesure 1</i>	Favoriser un diagnostic de qualité et éviter les situations d'errance, notamment mettre à disposition des professionnels, [...] des outils simples permettant d'améliorer le repérage des symptômes d'une MND.
<i>Mesure 2</i>	Former et améliorer les pratiques en matière d'évaluation de la situation et des besoins des personnes touchées par une MND, notamment renforcer la formation et le nombre de professionnels formés aux démarches évaluatives.
<i>Mesure 5</i>	Développer l'éducation thérapeutique et les programmes d'accompagnement, dans le cadre des recommandations de la Haute autorité de santé, en prenant en compte les besoins du patient et ceux de ces proches.
<i>Mesure 13</i>	Améliorer la qualité, la régularité de prise en charge médicamenteuse adaptée à chaque patient et prévenir les risques d'effets secondaires.
<i>Mesure 32</i>	Développer l'offre médico-sociale sur la base d'une gamme de services intégrés portés par des appels à projet transversaux.
<i>Mesure 39</i>	Favoriser les protocoles de coopérations entre les professionnels telle que définis par le Code de la santé publique.
Axe II.	Favoriser l'adaptation de la société aux enjeux des MND et atténuer les conséquences personnelles et sociales sur la vie quotidienne.
Mesure 50	Structurer et mettre en œuvre une politique active en direction des proches-aidants dont font partie les aidants familiaux.
Mesure 51	Engager une réflexion sur l'accès à un soutien psychologique adapté aux besoins des aidants.
Axe III.	Développer et coordonner la recherche sur les MND.
Mesure 82	Développer des modalités innovantes et efficaces d'évaluation de l'efficacité des stratégies thérapeutiques en vie réelle.
Mesure 83	Tester l'efficacité des interventions non-médicamenteuses.
Axe IV.	Faire de la gouvernance du plan un véritable outil d'innovation, de pilotage des politiques publiques et de la démocratie en santé.

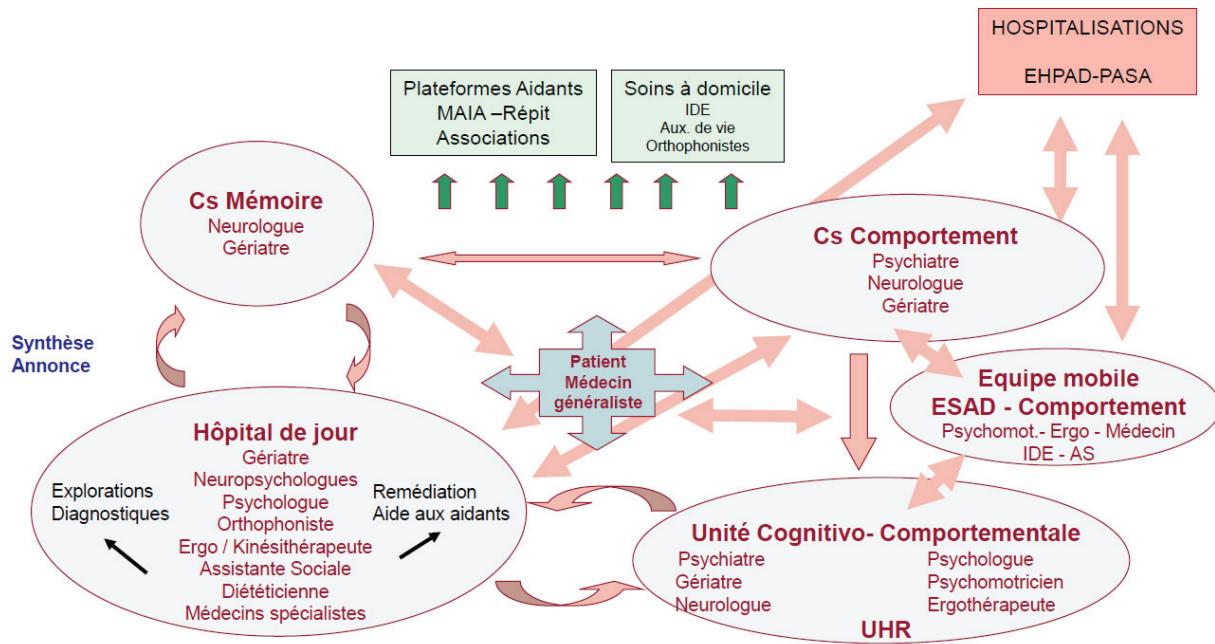


Figure 3. Schématisation du parcours de soins d'un patient atteint de maladie d'Alzheimer ou d'une maladie apparentée au cours de l'évolution de sa maladie D'après (41).

Cs : Consultation ; EHPAD : Etablissement d'Hébergement pour Personnes Âgées Dépendantes; MAIA : Maisons pour l'Autonomie et l'Intégration des malades Alzheimer ; PASA : Pôle d'Activité et de Soins Adaptés ; UHR : Unité d'Hébergement Renforcé.

A ce jour, la prise en charge médicamenteuse des MA² se limite principalement à des traitements symptomatiques pour les patients atteints de MA (inhibiteurs d'acétylcholinestérase et mémantine). Malgré la mauvaise presse de ces traitements dénonçant une absence d'efficacité clinique, des études ont montré une amélioration statistiquement significative sur le plan cognitif et fonctionnel chez les patients atteints de MA modérée à sévère (42–45). D'autres thérapeutiques, notamment les psychotropes, peuvent également être utilisées pour la prise en charge des TPC en cas d'échec des thérapies non médicamenteuses.

Face à une efficacité limitée des traitements médicamenteux symptomatiques, les interventions non médicamenteuses auprès de patients atteints de MA² se développent depuis de nombreuses années. Ces interventions visent 1/ une amélioration des capacités cognitives par la sollicitation et l'entraînement de ces dernières (réhabilitation cognitive individualisée), 2/ une amélioration de leur affect (thérapies de réminiscence incluant les aidants familiaux et le personnel d'accompagnement), 3/ une meilleure adaptation à leur état par une modification de l'environnement physique et humain (éviter d'éléments perturbants, enrichissement

par des éléments stimulants et adaptation du comportement du personnel soignant) ; et, 4/ un accompagnement et une formation des aidants familiaux (programmes psychoéducatifs pour les aidants) (46). D'autres thérapies non médicamenteuses ont également pu être évaluées chez les patients atteints de TNC telles que la musicothérapie, la zoothérapie, la luminothérapie et le Snoezelen (47). Cependant, l'évidence de fait scientifique est faible pour ces thérapeutiques (48–50).

Face au déclin cognitif, à la perte progressive de l'autonomie et aux TPC accompagnant l'évolution des MA², l'implication des proches, également appelés aidants « naturels », « familiaux » ou « informels », auprès du malade s'intensifie.

II. Fardeau des aidants de patients atteints de troubles neurocognitifs

1. Les aidants de patients atteints de troubles neurocognitifs

1.1 Définition

Aidant et aide (prestation prodiguée par l'aidant) sont la traduction française des mots *caregiver* et *caregiving* (carer ou caring). Selon la définition proposée par la Confédération des Organisations Familiales de l'Union Européenne (COFACE) dans sa Charte Européenne de l'aidant familial en 2009 (2) : l'aidant est la « *personne non professionnelle qui vient en aide à titre principal, pour partie ou totalement, à une personne dépendante de son entourage, pour les activités de la vie quotidienne. Cette aide régulière peut être prodiguée de façon permanente ou non et peut prendre plusieurs formes, notamment nursing, soins, accompagnement à l'éducation et à la vie sociale, démarches administratives, coordination, vigilance permanente, soutien psychologique, communication, activités domestiques, etc.* ». L'aidant peut être un conjoint, un enfant, un parent, un membre de la famille ou encore un membre de l'entourage (amis, voisins, fiduciaires). Souvent le mot aidant est accompagné par des termes tels que « naturel » (code civil article 205 et 206) (51,52), « familial » (code de la santé publique), « informel » (en opposition aux aidants professionnels) ou encore « proche » (code de l'action sociale et des familles). Bien que ces termes soient utilisés dans des textes différents, ils désignent cependant la même situation. La prestation de soins peut être définie comme «... *la fourniture de soins extraordinaires, dépassant les limites de ce qui est normatif ou habituel dans les relations familiales. La prestation de soins implique généralement une dépense importante de temps, d'énergie et d'argent sur des périodes potentiellement longues; il s'agit de tâches qui peuvent être désagréables et inconfortables et qui sont psychologiquement stressantes et épuisantes physiquement* » (53). Selon les estimations, les aidants naturels fournissent environ 75% des soins et des services à domicile, y compris des activités de la vie quotidienne, des finances et des tâches de surveillance chez les personnes âgées atteintes de TNC majeurs. L'étude GERAS a montré que les coûts de la prestation prodiguée par l'aidant informel représentaient plus de 50% des coûts totaux liés à la maladie (1).

1.2 Epidémiologie – quelques chiffres marquants

En France, 8,3 millions de personnes accompagnent au quotidien un proche de leur entourage en situation de maladie ou de handicap, à tous les âges de la vie (54). Près d'un million de personnes présenteraient, selon les estimations, un TNC à un stade majeur et **3 millions de proches seraient touchés indirectement par ces maladies** (31).

Concernant les 1410 aidants inclus dans l'étude PIXEL, 59% étaient des femmes, 71,5% des conjoints et 23% des enfants de patients atteints de MA (7). Les aidants féminins étaient significativement plus jeunes que leurs équivalents de sexe masculin ($64,8 \pm 11,7$ versus $73,9 \pm 10,9\%$). La figure 4 montre l'âge moyen et le sexe ratio des aidants en fonction des tranches d'âge des patients. La prestation d'aide en lien avec leur rôle d'aidant était estimée à plus de 6 heures par jour pour 70% des conjoints et 50% des enfants. Plus d'un aidant sur trois exerçaient encore une activité professionnelle (55). Enfin, 1047 aidants sur 1410 (74%) vivaient au domicile avec le patient. Concernant les aides professionnelles, un tiers des aidants ne recourraient à aucune aide. Les aides extérieures les plus utilisées étaient l'aide ménagère (23% des cas) et l'infirmière libérale (12% des cas).

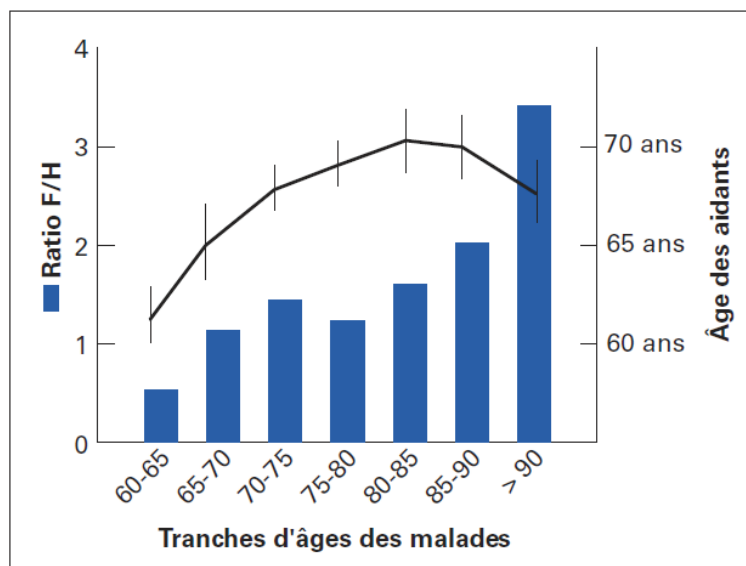


Figure 4. Âge et sexe ratio des aidants en fonction des tranches d'âge des patients (étude PIXEL) (7).

Dans le cadre de la cohorte française REAL.FR incluant des patients atteints de MA et suivis en consultation psychogériatrique, gériatrique ou neurologique au sein de 16 Centres

Hospitalo-Universitaires (CHU), les caractéristiques des aidants principaux ont été renseignées. Au total, 559 couples aidant/aidé ont été inclus (56). La population d'aidants était constituée de 59% de femmes, 54,5% de conjoints, 38% d'enfants (dont 23% des enfants cohabitant avec le malade). La moitié des patients bénéficiaient d'aides non médicales (ménage, accueil de jour, garde, portage de repas ou téléalarme) et 68% d'aides médicales (hôpital de jour, soins infirmiers, orthophoniste, kinésithérapeute, médecin).

2. Le fardeau des aidants naturels de patients atteints de troubles neurocognitifs

2.1 Définition

Les données de la littérature s'accordent à dénoncer les effets « négatifs » de l'aide et ses conséquences physiques, psychologiques, émotionnelles mais également sociales et financières sur l'aidant. La charge en lien avec l'aide apportée est aussi appelée fardeau. Hoenig & Hamilton ont distingué en 1966, chez les aidants de patients âgés en psychiatrie, le fardeau objectif du fardeau subjectif (57,58). En effet, deux catégories de difficultés sont rencontrées par l'aidant : les difficultés objectivables et les difficultés ressenties. Cette distinction a été reprise dans les années 80 par plusieurs auteurs dont Thompson & Doll en 1982 et Platt *et al.* en 1985 (59,60).

Le fardeau objectif représente les conséquences pratiques de l'aide avec des contraintes permanentes nécessitant une réorganisation du temps. Ces contraintes peuvent se manifester au niveau professionnel, au niveau social ou familial et au niveau financier. Par exemple, le temps passé auprès de son proche afin de l'aider pour les activités de la vie quotidienne, la réduction du temps de loisir, les arrêts de travail, l'adaptation du temps de travail et les investissements financiers.

Le fardeau subjectif représente le retentissement physique et psychologique ressenti de l'aidant en lien avec l'aide apportée à son proche malade. Il peut être illustré par un sentiment de surcharge, de culpabilité, d'emprisonnement, de solitude et d'impuissance face à la dégradation progressive des capacités fonctionnelles et cognitives de son proche.

Cependant, le terme de « fardeau » est souvent décrié par les aidants eux-mêmes du fait de sa connotation négative. Parallèlement aux conséquences négatives liées à l'aide, l'aidant peut également percevoir des répercussions positives permettant de tempérer le fardeau ressenti

(56). Une revue de la littérature a permis de mettre en évidence les aspects « positifs » liés au rôle d'aidant et à l'accompagnement un proche atteint de démence (61). Ces aspects concernaient un sentiment d'accomplissement, d'enrichissement personnel et de gratification, et également un bénéfice important pour la relation dyadique (cohésion et mutualité). Cheng *et al.* ont analysé qualitativement les « journaux intimes » de 669 aidants afin d'identifier les aspects positifs de l'aide apportée à son proche atteint de MA (62). Les dix principaux aspects étaient les suivants : 1) la connaissance de la maladie et son acceptation ; 2) un sens à la vie et un engagement dans le rôle d'aidant ; 3) un sentiment de gratification lorsque le proche malade allait bien ; 4) la maîtrise de compétences ; 5) un gain de patience et de tolérance ; 6) la culture de l'optimisme et de l'humour dans les situations difficiles ; 7) accepter d'abandonner des choses au cours de l'évolution de la maladie (notamment des activités avec le proche malade) ; 8) développer une relation plus étroite avec le proche malade ; 9) trouver du soutien ; et, 10) aider les autres aidants. Au même titre que le fardeau, des échelles ont été développées pour évaluer les dimensions positives en lien avec l'aide apportée, telle que la SPACE (Scale for Positive Aspects of Caregiving Experience) (63,64).

2.2 Mesure subjective du fardeau de l'aidant

A ce jour, il existe peu d'outils traduits et validés en français permettant de mesurer le fardeau subjectif de l'aidant. L'inventaire du fardeau développé par Zarit *et al.*, traduit et validé en français, est l'échelle la plus utilisée dans le monde en pratique clinique mais également en recherche (3,65).

2.2.1 Le Zarit Burden Interview ou Inventaire du fardeau de Zarit

Le Zarit Burden Interview (ZBI) est l'une des plus anciennes échelles et la plus fréquemment utilisée en recherche et en pratique clinique pour mesurer le fardeau de l'aidant de patient atteint de TNC du type MA² (3). Le ZBI a été développé en 1980 au Royaume-Uni et peut être utilisé en auto-questionnaire ou être hétéro-administré au cours d'un entretien (66,67). Il s'agit d'une échelle unidimensionnelle permettant d'évaluer le fardeau subjectif des aidants.

Initialement, le questionnaire comprenait 29 items (3). De nos jours, la version utilisée comprend 22 items et est divisée en 5 domaines (annexe 1) :

- 1/ Fardeau dans la relation (6 items);
- 2/ Bien-être émotionnel (7 items);
- 3/ Vie sociale et familiale (4 items);
- 4/ Finances (1 item);
- 5/ Perte de contrôle sur sa vie (4 items).

Chaque item doit être coté sur une échelle Likert à 5 points de 0 à 4 (0 = jamais, 1 = rarement, 2 = parfois, 3 = assez fréquemment, 4 = presque toujours). L'addition des différentes cotations aux 22 items permet d'obtenir un score compris entre 0 et 88. Plus le score du ZBI est élevé, plus le fardeau ressenti par l'aidant est important. A partir du score total obtenu au ZBI, Zarit & Zarit ont proposé différents niveaux de fardeau (66) :

- ≤ 21 : fardeau absent ou faible ;
- 21 à 40 : fardeau léger à modéré,
- 41 à 60 : fardeau modéré à sévère ;
- 61 à 88 : fardeau sévère.

Le ZBI a été traduit en français/Canadien par Hébert *et al* en 1993 (92).

Des versions courtes du ZBI ont été déclinées dans différents pays pour la pratique clinique, notamment lors de l'évaluation du fardeau de l'aidant en consultation mémoire. Des versions de 4 à 18 items ont été développées au niveau international (68–70). En France, une version courte à 7 items est utilisée en pratique clinique sous le nom de MiniZarit (annexe 2) (71). L'addition des notations des 7 items permet d'obtenir un score compris en 0 et 7 et de graduer le niveau de fardeau. Il est cependant recommandé, notamment en recherche, d'utiliser la version à 22 items, en raison d'une plus grande fiabilité par rapport aux versions courtes (72).

Afin comparer les résultats des études menées au sein de ce travail de thèse et pour un aspect pratique (traduction française), les échelles d'évaluation du fardeau de l'aidant utilisées seront le ZBI et le MiniZarit. De plus, l'échelle du MiniZarit est l'échelle utilisée en pratique courante en France.

2.2.2 Autres échelles de mesure subjective du fardeau de l'aidant dans les TNC

Le Tableau 5 expose les autres outils développés permettant d'évaluer le fardeau des aidants et utilisés dans le cadre des TNC.

Tableau 5. Echelles de mesure subjective du fardeau de l'aidant dans les Troubles Neurocognitifs.

Nom de l'échelle - référence	Population initiale de test	Items/format	Traduction en français	Recherches publiées dans les TNC	Commentaires
Caregiver Stress Index (CSI) – Robinson 1983 (73)	85 aidants de patients âgés atteints d'artériosclérose ou suite à une opération de la hanche.	13 items dichotomiques (oui/non)	Non	7 (74–80)	Dans l'article initial, 31 % des aidants avaient un score égal à 0, pouvant potentiellement se traduire par un manque de sensibilité de cette échelle.
Cost of Care Index (CCI) Kosberg 1986 (81)	83 aidants de patients âgés.	20 items Échelle de likert à 4 points	Non	2 (82,83)	Plusieurs dimensions, notamment les restrictions personnelles et sociales, la santé physique et psychique et l'aspect financier.
Caregiver Burden Inventory (CBI) – Novak et Guest 1989 (84)	171 patients atteints de la maladie d'Alzheimer, démence sénile ou d'une maladie organique du cerveau.	24 items Échelle de likert à 5 points	Non	> 10 (85–94)	5 dimensions : fardeau en lien avec la durée de la dépendance, développement, physique, social et émotionnel.
Caregiving appraisals ou Philadelphian Geriatric Center	632 aidants de patients âgés dans un projet de recherche sur le répit et 239 aidants de patients	28 items Échelle de likert à 5 points	Non	4 (96–99)	4 dimensions : fardeau (11 items), satisfaction vis-à-vis de l'aide fournie (5 items), l'impact de l'aide fournie (6 items), la maîtrise de la

Nom de l'échelle - référence	Population initiale de test	Items/format	Traduction en français	Recherches publiées dans les TNC	Commentaires
Appraisal Scales - Lawton (1989) (95)	âgés.				prestation de soins (6 items).
Screen for caregiver Burden – Vitaliano 1991(100)	191 aidants conjoints de patients atteints de la maladie d'Alzheimer	25 items	Non	6 (101–106)	Echelle mixte permettant d'évaluer le fardeau objectif et subjectif.
Caregiver Reaction Assessment (CRA) – Given 1992 (107)	754 aidants de patients avec une altération physique, une maladie d'Alzheimer ou un cancer.	24 items Échelle de likert à 5 points	Non	5 (108–112)	5 sous-parties : estime de soi, manque de soutien familial, finances, planification et santé.
Caregiver Burden Scale (CBS-M) - Macera (1993) (113)	82 aidants de patients atteints de maladie d'Alzheimer ou de démence.	15 items dichotomiques (oui/non) + une ligne « pourquoi ? » pour chaque item.	Non	Non	Sensibilité diminuée en lien avec l'évaluation dichotomique. Items sur les besoins en lien avec ADL et IADL prédominants.
The Sense of Competence Questionnaire (SCQ) – Vernooij-	141 aidants de patients atteints de démence.	SCQ-27: 27 items SSCQ-7: 7 items	Oui (115)	6 (116–121)	3 dimensions : les conséquences de l'implication de l'aidant dans sa vie personnelle, la satisfaction vis-à-vis de sa performance en tant qu'aidant

Nom de l'échelle - référence	Population initiale de test	Items/format	Traduction en français	Recherches publiées dans les TNC	Commentaires
Dassen 1996 (114)		Échelle de likert à 5 points			et la satisfaction de l'aidant à l'égard de l'aidé en tant que bénéficiaire de soins.
Montgomery Borgatta Caregiver Burden Scale (MBCBS) – Montgomery 2000 (122)	1181 dyades aidants/aidés	Version courte de la CSOB développée chez les aidants de patients âgés (22 items) (123) – 14 items (objectif 6 items, subjectif 4 items, subjectif lié aux demandes de l'aidé 4 items). Échelle de likert à 5 points	Oui (124)	2 (125,126)	3 sous-scores : Si fardeau objectif élevé, les auteurs préconisent une augmentation des aides professionnelles à domicile ; si fardeau subjectif élevé lié aux demandes : formation de l'aidant sur la maladie ; si fardeau subjectif élevé lié au stress : soutien individuel ou collectif pour l'aidant.

ADL: Activities of Daily Living; IADL: Instrumental Activities of Daily Living.

2.3 Epidémiologie du fardeau des aidants naturels

Dans l'étude REAL.FR, le fardeau subjectif a été mesuré chez 531 aidants de patients atteints de démence légère à modérée à partir du ZBI (56). Le fardeau moyen mesuré était de $22,7 \pm 16,0$, correspondant à un fardeau léger à modéré. La répartition du fardeau était la suivante : 49,7% des aidants avaient un fardeau absent à léger, 36,9% un fardeau léger à modéré, 10,9% un fardeau modéré à sévère et 2,5% un fardeau sévère. Ce niveau de fardeau était identique à celui retrouvé dans une étude canadienne réalisée en population générale, qui retrouvait un fardeau moyen à $22,4 \pm 16,2$ dans une population de 312 aidants de patients atteints de démence (127). Une étude plus récente menée au sein de la cohorte GERAS a mesuré le fardeau subjectif (ZBI) des aidants du type « enfant » et « conjoint » séparément en fonction du stade de la MA de leur proche (figure 5) (128). Les enfants de patients atteints de MA avaient un fardeau plus important que les conjoints ($31,8$ versus $28,1$, $p < 0,001$).

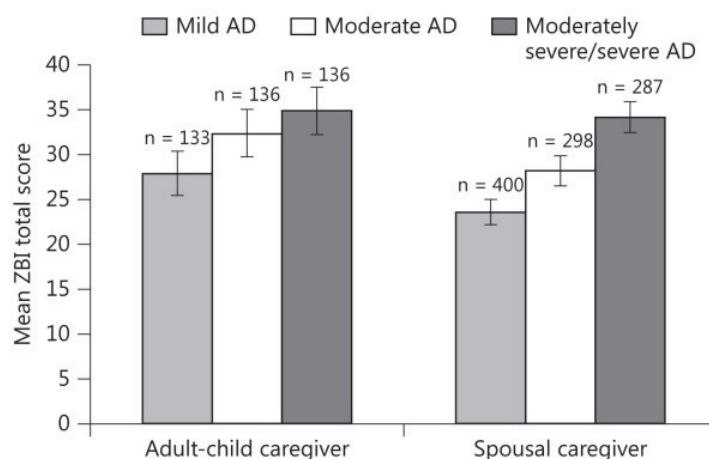


Figure 5. Fardeau des aidants selon la relation entre l'aidant et l'aidé et selon le stade de la maladie d'Alzheimer (128).

Au cours de la progression de la maladie, le fardeau de l'aidant s'intensifie. En effet, dans le cadre de l'étude GERAS, le déclin fonctionnel ou cognitif du patient sur une période de 18 mois était associé à une augmentation sur l'échelle du ZBI de 5,3 et 3,4 points respectivement. Parallèlement, les temps de supervision de l'aidant augmentaient de 70 et 33% respectivement (129).

2.4 Facteurs influençant le fardeau de l'aidant

La plupart des études montre que le fardeau est hétérogène chez les aidants de patients atteints de TNC. De nombreux auteurs ont alors étudié les facteurs pouvant influencer ce fardeau afin de mettre en œuvre des interventions ciblées et efficaces permettant de le prévenir ou de le réduire. Les facteurs étudiés dans les études sont de trois ordres : les caractéristiques du patient et de sa maladie, les caractéristiques de l'aidant et les caractéristiques de la relation d'aide.

2.4.1 Analyse des données de la littérature

Afin d'identifier les principaux facteurs influençant le fardeau subjectif de l'aidant par les différents auteurs, une revue de la littérature a été réalisée.

Les critères de sélection retenus étaient les suivants : études portant sur l'identification des facteurs influençant le fardeau des aidants de patients atteints de TNC léger à majeur, dont les étiologies principales sont les MA². Devant l'évolution de la prise en charge des patients atteints de MA², seules les études récentes (publiées de 2010 à 2017) ont été sélectionnées. La recherche a été réalisée sur MEDLINE (Pub Med) à partir des mots clés suivants : *caregiver, carer, family, burden, dementia, Alzheimer's disease and related disorders, Alzheimer's disease, neurocognitive disorders, factor, predictor, association, relationship*.

Au total, 23 études ont été sélectionnées. Parmi ces études :

- 22 études se sont intéressées aux caractéristiques des patients pouvant influencer le fardeau de l'aidant ;
- 18 études se sont intéressées aux caractéristiques de l'aidant et de la relation d'aide.

Le tableau 6 et 7 résument les 23 études en matière de méthodologie et renseignent sur les différents facteurs significativement associés au fardeau de l'aidant.

Tableau 6. Facteurs prédictifs du fardeau de l'aidant - caractéristiques du patient.

Auteurs Référence	Type d'étude	Nombre d'aidants	Etiologie TNCM	Mesure du fardeau	Âge	Sexe	Etiologie	Stade	Durée de la maladie	Déclin cognitif	TPC	Autonomie	comorbidités	syndrome gériatrique	Fragilité	qualité de vie	Niveau socio-éducatif du	Traitement psychotrope	Traitement antidémantiel		
Yeager <i>et al.</i> 2010 (130)	T	784	MA et DV	ZBI			NS				oui*** si psychose non si dépression	oui*** ↓ IADL									
Bergvall <i>et al.</i> 2011 (131)	T	866	MA	ZBI						NS MMSE	oui ↑ NPI	oui ↓ DAD									
Kim <i>et al.</i> 2012 (132)	T	302	TNCM	NIR								oui** ↓ IADL ↓ ADL									
Huang <i>et al.</i> 2012 (133)	T	88	TNCM	NPI-D	NS	NS				oui* ↓ MMSE	oui*** ↑ NPI	oui* ↓ IADL *** ↓ ADL					NS				
Contador <i>et al.</i> 2012 (134)	T	130	TNCM	ZBI	NS	NS				oui* ↓ MMSE	oui* ↑ NPI						NS				
Rosdinom <i>et al.</i> 2013 (135)	T	65	TNCM	ZBI	NS	oui homme		NS		NS MMSE	oui ↑ NPI						NS				
Slachevsk <i>y et al.</i> 2013 (136)	T	291	TNCM	ZBI	NS	NS					oui*** ↑ NPI	oui* ↓ ADLQ					NS				
Brodsky <i>et al.</i> 2014 (137)	L - 12 mois	577	TNCM	ZBI	NS		oui*** DLFT		oui**	oui*** ↓ MMSE	oui*** ↑ NPI	oui*** ↓ SMAF					NS	oui*** AD/AP	NS		
Conde-Sala <i>et al.</i> 2014 (138)	L - 36 mois	330	MA	ZBI	NS	NS				oui* ↓ MMSE	oui*** ↑ NPI	oui*** ↓ DAD					NS				
Kamiya <i>et al.</i>	T	1127	MA	ZBI						oui	oui***	oui ↓ IADL		oui							

Auteurs Référence	Type d'étude	Nombre d'aidants	Etiologie TNC	Mesure du fardeau	Âge	Sexe	Etiologie	Stade	Durée de la maladie	Déclin cognitif	TPC	Autonomie	comorbidités	syndrome gériatrique	Fragilité	qualité de vie	Niveau socio-éducatif	Traitement psychotrope	Traitement antidiabétique
<i>al.</i> 2014 (139)										↓MMSE	↑DBD								
Kang <i>et al.</i> 2014 (140)	T	1164	MA	NPI-D	NS	NS			NS	oui*** ↓MMSE	oui*** ↑GDS	oui*** ↓ADL, ↓IADL	oui*** maladie rénale				NS		
Springate <i>et al.</i> 2014 (141)	T	206	TNCM	ZBI	oui**					NS DRS	oui*** ↑RMIBPC	oui*** ↓IADL ↓ADL					NS		
Reed <i>et al.</i> 2014 (128)	T différence aidant conjoint/enfant	1390	MA	ZBI						NS MMSE		oui*** ↓ADCS-ADL		oui* enfant chute			oui** conjoint		
Dauphino <i>t et al.</i> 2015 (142)	T	548	PC et TNC	ZBI (version courte)	NS	oui**	NS	oui* si TNCL et *** si TNC M		oui*** ↓MMSE	oui*** ↑NPI	oui*** ↓IADL					NS	oui*** AD/A/A P	oui**
Sakurai <i>et al.</i> 2015 (143)	T	48	TNCM	ZBI	NS	NS				NS MMSE	NS NPI	NS ADL				oui* ↓EQ5D			
Lau <i>et al.</i> 2015(144)	T	165	MA ²	ZBI	NS	NS				NS MMSE	oui*** ↑NPI						NS		
Lou <i>et al.</i> 2015 (145)	T	310	MA	ZBI	NS	NS			oui*** durée de l'aide	NS MMSE	oui*** ↑NPI								
Dauphino <i>t et al.</i> 2016 (146)	T	1300	PC et TNC	ZBI (version courte)									oui*** ↑CCI						

Auteurs Référence	Type d'étude	Nombre d'aidants	Etiologie TNC	Mesure du fardeau	Âge	Sexe	Etiologie	Stade	Durée de la maladie	Déclin cognitif	TPC	Autonomie	comorbidités	syndrome gériatrique	Fragilité	qualité de vie	Niveau socio-éducatif	Traitement psychotrope	Traitement antidiabétique
Dauphino et al. 2016 (147)	L - 12,6 ± 6 mois	222	PC et TNC	ZBI (version courte)						oui** ↓MMSE	oui*** ↑NPI	oui** ↓IADL							
Shim et al. 2016 (148)	L- 12 mois	110	TNCM	ZBI						NS MMSE	oui*** ↑NPI	oui* ↓IADL NS ADL							
Sousa et al. 2016 (149)	T	146 (espagnols) 128 (brésiliens)	MA MA	ZBI ZBI	oui*						oui*** ↑NPI	oui** ↓DAD, ↓FAQ							
D Onofrio et al. 2017 (150)	T	253	MA	CBI	NS						oui***↑NPI	NS DAD, FAQ							oui** * ↑MPI

Légende : *p<0.05 ; ** p<0.01 ; ***p<0.001 ; NS : Non Significatif

A : Anxiolytique ; AD : Antidépresseur ; ADCS-ADL : Alzheimer's Disease Cooperative Study Group - Activities of Daily Living ; ADL : Activities of Daily Living ; ADLQ : Activities of Daily Living Questionnaire ; AP : Antipsychotique ; CCI : Charlson Comorbidity Index ; DAD : Disability Assessment for Dementia ; DBD : Dementia Behavior Disturbance Scale ; DLFT : Dégénérescence Lobaire Frontotemporale ; DRS : Dementia Rating Scale ; DV : Démence Vasculaire ; FAQ : Functional Activities Questionnaire ; GDS : Geriatric Depression Scale ; IADL : Instrumental Activities of Daily Living ; L : Longitudinale ; MA : Maladie d'Alzheimer ; MA² : Maladie d'Alzheimer et Maladies Apparentées ; MMSE : Mini Mental State Examination ; MPI : Multidimensional Prognostic Index ; NPI : Neuropsychiatric Inventory ; NPI-D : Neuropsychiatric Inventory Caregiver Distress ; NR : Non Renseigné ; PC : Plainte Cognitive ; RMBPC : Revised Memory and Behavior Problems Checklist ; SMAF : Functional Autonomy Measurement System ; T : Transversale ; TNC : Troubles Neurocognitifs ; TNCL : Troubles Neurocognitifs Légers ; TNCM : Troubles Neurocognitifs Majeurs ; ZBI : Zarit Burden Interview.

Tableau 7. Facteurs prédictifs du fardeau de l'aidant - caractéristiques de l'aidant et de la relation d'aide.

Auteurs	Type d'étude	Nombre d'aidants	Etiologie des troubles cognitifs	Mesure du fardeau	Âge	Sexe	relation avec le patient	niveau socio-éducatif	Cohabitation avec le proche malade?	statut socio-éco	situation professionnelle	besoins non satisfaits	qualité de vie	nombre d'heure par jour d'aide	nombre d'aidants	symptômes dépressifs	satisfaction de la relation avec son proche
Yeager <i>et al.</i> 2010 (130)	T	784	MA et DV	ZBI		oui** femme										oui*** ↑BDI-II	
Bergvall <i>et al.</i> 2011 (131)	T	866	MA	ZBI										NS			
Kim <i>et al.</i> 2012 (132)	T	302	TNCM	NR	oui*	oui* femme	oui** conjoint		oui**					oui***	NS		
Huang <i>et al.</i> 2012 (133)	T	88	TNCM	NPI-D	NS	NS	NS	NS	oui**							oui*** ↑CES-D	
Contador <i>et al.</i> 2012 (134)	T	130	TNCM	ZBI	NS	NS	NS	NS						NS			
Rosdinom <i>et al.</i> 2013 (135)	T	65	TNCM	ZBI	NS	NS	NS	oui		NS	NS						
Black <i>et al.</i> 2013 (151)	T	246	TNCM	ZBI								oui* JHDCNA					
Slachevsky <i>et al.</i> 2013 (136)	T	291	TNCM	ZBI	NS	NS		NS									
Brodsky <i>et al.</i> 2014 (137)	L - 12 mois	577	TNCM	ZBI		oui*** femme			oui* si patient vit seul								
Conde-Sala <i>et al.</i> 2014 (138)	L - 36 mois	330	MA	ZBI	NS	NS	oui***	NS					oui*** SF-12	oui**	oui*** si 1 seul aidant		
Kang <i>et al.</i> 2014 (140)	T	1164	MA	NPI-D	oui*	NS	NS		NS								

Auteurs	Type d'étude	Nombre d'aidants	Etiologie des troubles cognitifs	Mesure du fardeau	Âge	Sexe	relation avec le patient	niveau socio-éducatif	Cohabitation avec le proche malade?	statut socio-éco	situation professionnelle	besoins non satisfaits	qualité de vie	nombre d'heure par jour d'aide	nombre d'aidants	symptômes dépressifs	satisfaction de la relation avec son proche
Springate et al. 2014 (141)	T	206	TNCM	ZBI	oui**			NS								oui** ↑CES-D	oui*** BRSS
Reed et al. 2014 (128)	T différencie aidant conjoint/enfant	1390	MA	ZBI	oui*** conjoint	oui*** femme conjoint	oui*** enfant		oui* enfant								
Dauphinot et al. 2015 (142)	T	548	PC et TNC	ZBI (version courte)			NS		oui* si patient vit seul								
Sakurai et al. 2015 (143)	T	48	TNCM	ZBI	NS									NS	oui* si nombre d'aidants		
Lau et al. 2015 (144)	T	165	MA ²	ZBI	NS	NS	NS	NS	oui*		NS			oui* si nombre d'heure réduit	NS		
Lou et al. 2015 (145)	T	310	MA	ZBI	NS	NS	NS	NS						NS	NS		
Sousa et al. 2016 (149)	T	146 (espagnols) 128 (brésiliens)	MA	ZBI	oui**	NS			oui* si patient vit seul		NS						

Légende : * p<0.05 ; ** p<0.01 ; *** p<0.001 ; NS : Non Significatif

BDI-II: Beck Depression Inventory-II ; BRSS: Burns Relationship Satisfaction Scale; CBI: Caregiver Burden Inventory; CES-D: Center for Epidemiologic Studies-Depression Scale ; DV : Démence Vasculaire ; JHDCNA : Johns Hopkins Dementia Care Needs Assessment ; L : Longitudinale ; MA : Maladie d'Alzheimer ; MA² : Maladie d'Alzheimer et Maladies Apparentées ; NPI-D : Neuropsychiatric Inventory Caregiver Distress ; NR : Non Renseigné ; PC : Plainte Cognitive ; SF-12 : 12-Item Short Form Survey ; T : Transversale ; TNC : Troubles Neurocognitifs ; ZBI : Zarit Burden Interview.

2.4.2 Etudes lyonnaises transversale et longitudinale

2.4.2.1 Association entre les comorbidités des patients atteints de troubles neurocognitifs et le fardeau de l'aidant : étude transversale (article 1).

La revue de la littérature a permis de montrer que de nombreuses études identifiaient le déclin cognitif et fonctionnel du patient atteint de TNC, ainsi que les TPC comme étant des facteurs prédictifs d'un fardeau élevé chez l'aidant.

Des études ont montré que chez des patients ne présentant pas d'altération cognitive mais atteints d'autres comorbidités telles que les cancers ou encore les pathologies psychiatriques, la maladie chronique avait également un impact sur le fardeau des aidants (152,153).

Question de recherche :

Le fardeau des aidants atteints de TNC est-il lié uniquement à la maladie neurocognitive et ses conséquences ? Les comorbidités du patient ont-elles également un impact ?

Ainsi, l'objectif de cette étude était de mesurer l'association entre les comorbidités du patient atteint de plainte cognitive et le fardeau de l'aidant, indépendamment du niveau d'altération cognitive, de la perte d'autonomie et des TPC (146).

Il s'agit d'une étude transversale monocentrique, réalisée à partir des données de la cohorte MEMORA des patients venant consulter au Centre Mémoire Ressources et Recherche (CMRR) de Lyon (hôpital des Charpennes, Institut du Vieillissement, Hospices Civils de Lyon 69100 Villeurbanne). La population de l'étude est composée de dyades patient/aidant venant consulter un neurologue ou un gériatre pour une plainte cognitive entre 2011 et 2014.

L'Index de Comorbidité de Charlson (CCI) a été utilisé afin d'évaluer le poids des comorbidités pour chaque patient (154). Il prend en compte la classe d'âge, le nombre et la sévérité des comorbidités préexistantes. Une augmentation du score CCI est associée à une augmentation du risque de mortalité. Pour l'étude, le score CCI a été divisé en 2 scores : CCI-démence et le CCI-autres comorbidités. Afin de mesurer le fardeau de l'aidant, la version courte du ZBI (MiniZarit) pratiquée en routine au CMRR de Lyon a été utilisée (71).

Au total, 1300 dyades patient/aidant ont été inclus, avec un fardeau moyen de $3,1 \pm 2,0$ /7. Le score CCI moyen des patients étaient de $4,79 \pm 1,7$. Les principales comorbidités identifiées

chez les patients étaient : la démence (44,2%), le diabète sans complication chronique (11,3%), l'insuffisance vasculaire périphérique (9,1%), les tumeurs incluant leucémie et lymphome (8,8%), l'infarctus du myocarde (6,2%) et l'insuffisance cardiaque (6,0%).

L'analyse multivariée montre que le score CCI global est significativement associé avec le MiniZarit ($p=0,01$), indépendamment du MMSE (MiniMental State Examination, troubles cognitifs), du NPI (Neuropsychiatric Inventory, TPC) et de l'IADL (Instrumental Activities of Daily Living, autonomie). On retrouve également que les sous-scores du CCI, c'est-à-dire le CCI-démence et CCI-autres comorbidités sont associés significativement au MiniZarit ($p<0.001$ et $p=0.04$ respectivement).

Ainsi, l'étude a montré que le fardeau de l'aidant était significativement associé au nombre de comorbidités du patient présentant une plainte cognitive, indépendamment des TPC et du déclin cognitif et fonctionnel du patient. Après analyse des 2 sous-scores du CCI (CCI-démence et CCI-autres comorbidités), les 2 types de comorbidité contribuaient significativement à l'augmentation du fardeau, bien que la démence soit le facteur de risque qui y contribuait le plus.



JAMDA

journal homepage: www.jamda.com

Original Study

Relationship Between Comorbidities in Patients With Cognitive Complaint and Caregiver Burden: A Cross-Sectional Study



Virginie Dauphinot PhD^{a,b,*}, Alix Ravier MD^{a,b}, Teddy Novais PharmD^a,
 Floriane Delphin-Combe MSc^a, Claire Moutet MSc^c, Jing Xie MD^{a,c},
 Christelle Mouchoux PharmD, PhD^{b,c,d,e}, Pierre Krolak-Salmon MD, PhD^{a,b,c,e}

^a Clinical and Research Memory Centre of Lyon (CMRR), Geriatrics Unit, Charpennes Hospital, University Hospital of Lyon, Villeurbanne, France

^b University Lyon 1, F-69000, Lyon, France

^c Clinical Research Centre (CRC) - VCF (Aging – Brain - Frailty), Charpennes Hospital, University Hospital of Lyon, Villeurbanne, France

^d University Hospital of Lyon, Geriatrics Hospital Group, Pharmaceutical Unit, Lyon, France

^e University Lyon 1, INSERM, U1028, UMR CNRS 5292, Research Centre of Neurosciences of Lyon, Lyon, France

A B S T R A C T

Keywords:

Aging
 Alzheimer disease or related disorder
 comorbidity
 Charlson Comorbidity Index
 Caregiver burden

Background/Objectives: Informal caregivers of patients with a cognitive impairment may face exhaustion while taking care of their relatives, and are themselves at higher risk of disease. The objective was to assess the relationship between patients' comorbidities evaluated with the Charlson index, and the caregiver burden, independently of health disorders related to cognitive impairment.

Design: Cross-sectional observational study.

Setting: Memory clinic at the University Hospital of Lyon.

Participants: Outpatients with cognitive complaint and consulting a Clinical and Research Memory Centre of Lyon (n = 1300).

Measurements: Comorbidity was measured using the Charlson Comorbidity Index related to age (CCI). The caregiver burden was measured with the short version of the Zarit Burden Interview (ZBI). The relationship was assessed between the CCI and the mini-Zarit and other patients' characteristics: behavior, cognition, autonomy as assessed respectively by the Neuropsychiatric Inventory (NPI), Mini Mental State Examination (MMSE), Instrumental Activities of Daily Living (IADL), etiology, and stage of the cognitive impairment.

Results: The study included 1300 outpatients: mean age: 80.8 ± 7 years. The mean CCI was 4.8 ± 1.7. The mini-Zarit score: 3.1 ± 2.0. The caregiver burden increased by 0.22 per unit of CCI (95% confidence interval 0.15–0.28, P < .001) in unadjusted analysis. The caregiver burden remained significantly associated with CCI, after adjustment for the MMSE, IADL, and NPI.

Conclusion: The caregiver burden is higher when patients' comorbidities increase, independently of behavioral and psychological symptoms, level of functional autonomy, and the stage of the cognitive disease. However, dementia may be the comorbidity that contributes the most to caregiver burden.

© 2016 AMDA – The Society for Post-Acute and Long-Term Care Medicine.

Informal caregivers of patients with a cognitive impairment may face exhaustion while taking care of their relatives. Many studies have pointed out that the caregiver presents an increased risk to develop organic and psychologic diseases, such as depression, cardiovascular diseases, and reduced quality of life.^{1,2} Patient cognitive and functional

decline, as well as behavioral disorders, have been found to increase caregiver burden.^{3,4} In patients without any cognitive impairment, other comorbidities, such as cancer or psychiatric illness, have been shown to increase caregiver burden.^{5,6} Comorbidity is an important factor to take into account when studying chronic pathologies of elderly people.^{7,8} Different tools have been specifically developed to assess the weight of comorbidities (ie, number and disease severity), such as the Charlson Comorbidity Index (CCI), a standardized and validated tool in elderly individual and easy to use through medical examination.⁹

The caregiver burden is expected to increase when the patient's health status declines. This health status decline may be characterized

V.D. and A.R. contributed equally to the study and should be considered as first authors.

The authors declare no conflicts of interest.

* Address correspondence to Virginie Dauphinot, PhD, Hôpital des Charpennes, 27 rue Gabriel Péri, 69100 Villeurbanne, France.

E-mail address: virginie.dauphinot@chu-lyon.fr (V. Dauphinot).

<http://dx.doi.org/10.1016/j.jamda.2015.10.011>

1525-8610/© 2016 AMDA – The Society for Post-Acute and Long-Term Care Medicine.

by disability, functional autonomy loss, depression, and comorbidities and consequently reduces quality of life and increases the use of medical care.^{10–12} A link between multiple diseases and cognitive decline has been previously disclosed,¹³ but no previous study has evaluated the potential effect of cumulative comorbidities of a patient on the caregiver burden. Because homecare of patients with cognitive impairment relies strongly on informal caregivers, it seems of paramount importance to help them as much as possible. Any procedure aimed at giving some relief could make a difference between successful home stay or institutionalization. Therefore, if burden of care is associated with other pathologies likely to be controlled, their identification and treatment may help informal caregivers to keep their relatives home.

The purpose of the present study was to assess the relationship between patients' comorbidities, evaluated with the CCI, and the caregiver burden, assessed with the short version of the Zarit Burden Interview (ZBI), independently of the stage of cognitive impairment, functional loss, and behavioral disorders.

Methods

Study Design, Population, and Setting

This observational and monocenter study was based on a cohort of outpatients consulting at the Clinical and Research Memory Centre of Lyon (University Hospital of Lyon, France).

The study population included a sample of consecutive dyads of patient-caregiver consulting a neurologist or a geriatrician for a cognitive complaint between November 2011 and December 2014. Inclusion criteria were as follows: patients with a cognitive complaint, either expressed by the patient or one of the patient's relatives, at any stage of disease (cognitive complaint, mild cognitive impairment [MCI], or dementia), patients living in the community, and having an informal caregiver who completed the questionnaire to assess the caregiver burden.

Written information regarding the collection of individual data was provided to the patient and caregiver. Authorization for handling personal data was granted by the French Data Protection Authority (CNIL: Commission Nationale de l'Informatique et Libertés): 06/08/2010, number of registration: 10–18.

Sample Size

This study was designed to be descriptive rather than analytical, and included a consecutive sample of patients visiting a memory center; no formal calculation was therefore performed. The number of patients accompanied by a caregiver and included in the study was judged sufficient to perform the statistical analyses.

Caregiver Burden Assessment: Outcome

The caregiver burden was assessed using the validated short version of the ZBI, which was previously developed for routine medical care.^{14,15} As previously presented, the continuous score ranged from 0 (no burden) to 7 (higher burden).⁴ This score was the sum of the answers to 7 questions to which the caregivers answered "never," "sometimes," or "nearly always." In detail: Does the fact of caring for your relative lead to (1) difficulties in your family life; (2) difficulties in your relationship with friends, hobbies, or in your work; or (3) have an impact on your health? (4) Do you have the feeling of no longer recognizing your relative? (5) Are you concerned for the future of your relative? (6) Do you feel you need more help to take care of your relative? (7) Do you feel a burden in taking care of your relative?

The questionnaire of ZBI was sent at home and completed by the caregiver before the patient's consultation at the memory center. The

questionnaires were then verified by a trained nurse in an individual interview with the caregiver during the patient visit at the memory center. Answers were reported in an electronic Case Report Form, using the software Cristalnet, developed by the Centre Régional Informatique Hospitalière (CRIH) des Alpes and the computer and software service of the University Hospital of Grenoble (France).

Assessment of Patients' Comorbidities

The patient's comorbidities were assessed using the validated CCI, which represented the sum of a weighted index that takes into account the age classes, and the number and severity of preexisting comorbidities.^{9,16} One point was attributed per decade from 50 years old. A weight of 1 point was assigned to myocardial infarction, congestive heart failure, peripheral vascular insufficiency, cerebrovascular disease, dementia, chronic lung disease, systemic disease, ulcerous disease, diabetes without chronic complications, and mild liver disease. A weight of 2 points was assigned to diabetes with chronic complications, hemiplegia or paraplegia, renal disease, or any malignancy including leukemia and lymphoma. A weight of 3 points was assigned to moderate or severe liver disease. A weight of 6 points was assigned to AIDS/human immunodeficiency virus and metastatic solid tumor. A higher score is known to increase the risk of mortality.

In addition, the CCI was split into 2 subscores to take into account the specificity of this study population with cognitive complaint: A CCI to consider patients with dementia, called CCI-dementia, and a CCI for all the other comorbidities included in the original CCI called CCI-other comorbidities.

CCI was calculated with the medical information gathered during the memory consultation. Other cardiovascular comorbidities not included in the CCI were collected: all-type hypertension and hypercholesterolemia.

Other Patient Characteristics

Sociodemographic characteristics were collected in the electronic Case Report Form during the memory consultation: gender, date of birth, educational level, marital status, and current lifestyle. Diagnosis stage and etiologies were determined by the neurologist. Mild and major neurocognitive disorders were identified by using the *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, Fifth Edition* classification. The diagnosis stage of MCI and dementia were established on the basis of the McKhann and the Albert criteria.^{17,18} The etiologies were identified as follows: Alzheimer disease (AD), AD with cerebrovascular component, vascular dementia (National Institute of Neurological Disorders and Stroke–Association Internationale pour la Recherche et l'Enseignement en Neurosciences [NINDS-AIREN] criteria), Lewy body disease, frontotemporal dementia, other pathologies leading to a progressive cognitive impairment (including chronic hydrocephalus, progressive supranuclear palsy, corticobasal degeneration and unclassified dementia), Parkinson disease, psychiatric disorders (including psychoses, anxious disorder, isolated depression disorder, recurrent depressive disorder, bipolar disorder, and unclassified psychiatric disorders) and other disorders (including other neurological diseases such as tumor and aneurysm, head injury, and organic brain disorder related to the pathology, such as metabolic deficiency).^{18–21} Patients with isolated cognitive complaints without cognitive disorders according to the neuropsychological evaluation were also included and considered as patients having subjective cognitive complaint.

Overall cognitive performance was estimated with the Mini Mental State Examination (MMSE), ranging from 0 to 30.²² The behavioral and psychological symptoms of dementia were assessed using the Neuropsychiatric Inventory (NPI) at the memory consultation.²³ A higher overall NPI score (maximum 144) indicates more severe behavioral disorders. Functional autonomy level was assessed with

the Instrumental Activities of Daily Living scale (IADL) during the interview with the primary caregiver. The IADL assesses 8 instrumental activities; a higher score indicates more abilities (ie, 8 = independent).²⁴ The MMSE, NPI, and IADL were studied as continuous scales.

The relationship between the caregivers and their patients was collected: (1) spouse; (2) child, stepchild, or grandchild; (3) brother, sister, niece, or nephew; (4) other unspecified caregiver.

Statistical Analysis

Imputation of missing data was performed (for IADL and NPI scales): the missing data were replaced by the predicted means obtained by a regression equation, adjusted for cofactors associated with IADL and NPI. Statistical analyses were performed on a cross-sectional design.

Characteristics of the patients were described and summarized using mean \pm SD or patient's repartition (percentage), as appropriate. Relationship between the mini-Zarit and patients' characteristics were assessed using Student *t* test or the Fisher test of analysis of variance. Homogeneity of the variances was checked with the Levene test. The strength of the relationship between characteristics assessed with continuous data, and the mini-Zarit score was estimated by the Pearson correlation; the correlation coefficients (*r*) were presented in text. Comorbidities of the patients were described in detail.

The relationship between the CCI, as continuous and in categories, the subscores CCI-dementia and CCI-other comorbidities, as well as the other comorbidities (hypertension and hypercholesterolemia), and the mini-Zarit score was estimated first in unadjusted linear regression. The mini-Zarit score was considered as the dependent variable. Multiple regression was performed to adjust the model for CCI as a continuous score and other contributive predictors (age, gender, current lifestyle, diagnosis stage and etiologies, MMSE, IADL, and NPI) that were found significantly associated with caregiver burden in unadjusted analysis. Nonsignificant variables were removed one by one until all remaining variables in the model were significant. The results are presented as crude and adjusted regression coefficients and 95% confidence intervals, standardized coefficients, and *P* value. Similar adjusted model was applied including the 2 subgroups CCI-dementia and CCI-other comorbidities rather than the original CCI. Two steps of the models are presented, before and after inclusion of the IADL.

Statistical tests were 2-tailed, and *P* values below .05 were considered to be statistically significant. Analyses were performed using SPSS (Statistical Package for the Social Sciences) version 19.0 for Windows (SPSS Inc., Chicago, IL).

Results

A total of 1300 patients were included in the study, mean age: 80.8 \pm 7.0 years (Table 1). Of the 1300 patients, 104 (8%) were not assessed with the NPI, and 7 (0.5%) with the IADL. The missing data were replaced as described previously. The caregiver burden, assessed with the mini-Zarit score was at 3.1 \pm 2.0. The caregiver burden was significantly associated with age, gender, current lifestyle, diagnosis stages, etiologies, the MMSE, the NPI, and the IADL scales (Table 1). There was a positive correlation between the mini-Zarit and age ($r = 0.10$, $P < .001$), as well as the NPI ($r = 0.46$, $P < .001$). A negative correlation was observed between the mini-Zarit and the MMSE ($r = -0.34$, $P < .001$) and the IADL ($r = -0.54$, $P < .001$). The caregiver burden was higher when patients were men compared with women ($P = .003$) and when patients lived at home with their relative ($P = .002$). In terms of diagnosis stage, the mini-Zarit was higher for patients with dementia compared with other stages ($P < .001$). In terms of etiologies, the mini-Zarit was higher for patients with AD,

Table 1
Summary Statistics for Patients' Characteristics

Variables	Total, n – 1300	Crude Mean of Mini-Zarit	<i>P</i>
Age, y, mean \pm SD	80.77 \pm 6.7	3.06 \pm 1.96	<.001
Age classes taken into account in the CCI, n (%)			
50–60	17 (1.3)	3.32 \pm 2.12	.001
61–70	94 (7.2)	2.65 \pm 1.96	
71–80	441 (33.9)	2.87 \pm 2.07	
81–90	692 (53.2)	3.18 \pm 1.88	
≥ 91	56 (4.3)	3.76 \pm 1.83	
Gender			
Female	822 (63.2)	2.94 \pm 1.92	.003
Male	478 (36.8)	3.27 \pm 2.01	
Educational level, n (%)			
Nil	281 (21.6)	3.10 \pm 1.97	.79
Primary	475 (36.5)	3.10 \pm 1.96	
Secondary	386 (29.7)	3.05 \pm 2.00	
Tertiary	158 (12.2)	2.92 \pm 1.88	
Marital status, n (%)			
Married	633 (48.7)	2.95 \pm 2.01	.31
Divorced	75 (5.8)	3.08 \pm 1.77	
Widower	400 (30.8)	3.23 \pm 1.91	
Unmarried	26 (2.0)	3.02 \pm 1.85	
Unknown	166 (12.8)	3.08 \pm 1.97	
Current lifestyle, n (%)			
At home with its husband/spouse	726 (55.9)	2.96 \pm 2.01	.002
At home with relatives	81 (6.2)	3.85 \pm 1.90	
At home, alone, with relatives in the neighborhood	375 (28.9)	3.11 \pm 1.88	
At home, alone, without relatives in the neighborhood	83 (6.4)	3.13 \pm 1.85	
Other lifestyle	35 (2.7)	2.67 \pm 1.81	
Relationship between the patient and the primary caregiver, n (%)			
Spouse	565 (43.5)	2.97 \pm 2.01	.33
Child, stepchild, grandchild	611 (47.0)	3.17 \pm 1.91	
Brother, sister, niece, nephew	39 (3.0)	2.97 \pm 2.03	
Other unspecified caregiver	85 (6.5)	2.96 \pm 2.03	
Diagnosis stage, n (%)			
Subjective cognitive impairment	363 (27.9)	2.43 \pm 1.88	<.001
Mild cognitive impairment	363 (27.9)	2.64 \pm 1.84	
Dementia	574 (44.2)	3.73 \pm 1.89	
Diagnosis etiology, n (%)			
Alzheimer disease	387 (29.8)	3.59 \pm 1.86	<.001
Alzheimer disease with cardiovascular component	81 (6.2)	3.43 \pm 1.9	
Vascular disease	62 (4.8)	2.91 \pm 2	
Lewy body disease	28 (2.2)	4.13 \pm 1.9	
Frontotemporal dementia	13 (1.0)	4.46 \pm 2.3	
Other dementia	21 (1.6)	2.24 \pm 2.1	
Parkinson disease	14 (1.1)	3.43 \pm 2.5	
Psychiatric disorders	60 (4.6)	2.76 \pm 2.1	
Other disorders	66 (5.1)	2.52 \pm 2.1	
Diagnosis not yet established	568 (43.7)	2.66 \pm 1.9	
MMSE	19.93 \pm 6.1		<.001
NPI	19.03 \pm 14.8		<.001
IADL	3.86 \pm 2.3		<.001

Note: Bold values are statistically significant $P < .05$.

Parkinson disease, Lewy body disease, or frontotemporal dementia, compared with other etiologies.

The prevalence of comorbidities in this study population is presented in Table 2; this description highlights a high proportion of patients with dementia, which is taken into account in the CCI (44.2%). The CCI was on average 4.8 \pm 1.7; most patients had a CCI higher than 4 points (78.8%). The splitting of the CCI in 2 subscores resulted in a CCI-dementia mean of 4.0 \pm 1.0 and a CCI-other comorbidities mean of 4.4 \pm 1.6. Hypertension and hypercholesterolemia prevalence were respectively 40.4% and 17.1%.

There was a significant positive relationship between the CCI, both in continuous scale or categories, and the mini-Zarit (Table 3); the caregiver burden increased when the CCI increased (coefficient 0.22, 95% confidence interval [CI] 0.15–0.28, $P < .001$). CCI-dementia and

Table 2
Description of the Comorbidities of the Patients, Including Those of the CCI

	n (%) or Mean ± SD
Comorbidities taken into account in the CCI	
Myocardial infarction	81 (6.2)
Pericardial failure	78 (6.0)
Peripheral vascular insufficiency	118 (9.1)
Cerebrovascular disease (stroke, transient ischemic attack)	67 (5.2)
Dementia	574 (44.2)
Chronic lung disease	54 (4.2)
Systemic disease	29 (2.2)
Ulcerous disease	24 (1.9)
Hepatopathies, mild to moderate stage	11 (0.9)
Diabetes without complication	147 (11.3)
Hemiplegia	2 (0.2)
Moderate to severe renal disease	25 (1.9)
Diabetes with chronic complications	29 (2.2)
Tumor including leukemia and lymphoma	114 (8.8)
Hepatopathies at severe stage	2 (0.2)
Metastatic cancer	20 (1.5)
AIDS	0
CCI as continuous	4.79 ± 1.7
CCI by categories	
≤3	275 (21.2)
4–5	686 (52.8)
≥6	339 (26.1)
CCI-dementia as continuous	3.96 ± 0.9
CCI-other comorbidities as continuous	4.35 ± 1.6
Presence of other comorbidities	
Hypertension	525 (40.4)
Hypercholesterolemia	222 (17.1)

CCI-other comorbidities was also associated with higher score of the mini-Zarit, in unadjusted models. Hypertension and hypercholesterolemia were not associated with the mini-Zarit.

In multivariate analysis, the CCI remained significantly associated with the mini-Zarit (coefficient 0.07, 95% CI 0.02–0.12, $P = .01$), independently of the MMSE (coefficient -0.02 , 95% CI -0.04 to -0.005 , $P = .01$), the NPI (coefficient 0.05, 95% CI 0.04–0.05, $P < .001$), and the IADL (coefficient -0.34 , 95% CI -0.38 to -0.30 , $P < .001$) (Table 4). The IADL deterioration contributed the most in the increase of the caregiver burden. Conversely, age, gender, current lifestyle, diagnosis stage, and etiologies did not remain significant.

Modelization of the 2 subscores of the CCI showed that both CCI-dementia and CCI-other comorbidities contributed significantly to the increase the mini-Zarit (coefficient 0.23, 95% CI 0.12–0.34, $P < .001$; coefficient 0.07, 95% CI 0.03–0.13, $P = .04$, respectively), independently of the MMSE and the NPI (Table 5). When the IADL was

Table 3
Regression Coefficients of the CCI and Other Comorbidities on Caregiver Burden, in Unadjusted Models

Comorbidity Variables	Crude Regression Coefficient	95% CI	P	Standardized Coefficient*
CCI (continuous)	0.22	0.15–0.28	<.001	0.19
CCI (categories)				
≤3	ref			
4–5	0.51	0.24–0.78	<.001	0.14
≥6	1.00	0.69–1.30	<.001	0.16
CCI-dementia (continuous)	0.48	0.37–0.59	<.001	0.23
CCI-other comorbidities (continuous)	0.13	0.07–0.20	<.001	0.11
Hypertension	-0.02	-0.24 to -0.20	.84	0.11
Hypercholesterolemia	-0.26	-0.55 to -0.02	.07	0.15

*Regression coefficient standardized to an interquartile range change in predictor variable.

Table 4
Regression Coefficients of the CCI and Other Contributive Predictors, on Caregiver Burden, in Adjusted Models

Predictor Variables (As Continuous)	Adjusted Regression Coefficient*	95% CI	P	Standardized Coefficient†
CCI	0.07	0.02–0.12	.01	0.06
MMSE	-0.02	-0.04 to -0.005	.01	-0.06
NPI	0.05	0.04–0.05	<.001	0.34
IADL	-0.34	-0.38 to -0.30	<.001	-0.40

*Regression coefficient standardized to an interquartile range change in predictor variable.

†Multiple regression adjusted for CCI, MMSE, NPI, and IADL. The following variables were not significant anymore in the adjusted model: age, gender, diagnosis stage, diagnosis etiologies, current lifestyle.

included in the model, CCI-other comorbidities did not remain significant, whereas CCI-dementia, MMSE, NPI, and IADL did.

Discussion

This study shows that the weight of comorbidities of patients, assessed with the CCI, is associated with a caregiver burden increase, independently of functional, cognitive, and behavioral impairment. When the CCI is split into subscores to account for dementia on the one hand, and the other comorbidities on the other hand, both subscores contribute to the increase of caregiver burden. However, CCI-dementia is the risk factor that contributes the most to caregiver burden, especially when functional impairment is taken into account.

The present data are original, as no previous study has assessed the possible links between the comorbidities of patients followed for a cognitive complaint and the caregiver burden. Only one Japanese study, with the purpose of determining an association between falls of care recipients and caregiver burden, had found an association between the CCI and the ZBI, in univariate analysis.²⁵ In this study, the mean CCI not related to age was 2 and the investigators used the long version of the ZBI. In comparison, the mean CCI was higher in our study (4.8), which could be in part due to the use of an aged related CCI.

Several strengths of the study may be highlighted. The identification of the weight of comorbidities seems to be an important guide for care adjustment for both the patient management, and the caregiver. Indeed the caregiver's follow-up should not be enhanced when the

Table 5
Regression Coefficients of the Subscore of CCI and Other Predictors, on Caregiver Burden, in Adjusted Models

Predictor Variables	Adjusted Regression Coefficient*	95% CI	P	Standardized Coefficient†
Adjusted model 1				
CCI-dementia	0.23	0.12–0.34	<.001	0.11
CCI-other comorbidities	0.07	0.03–0.13	.04	0.06
MMSE	-0.06	-0.08 to -0.05	<.001	-0.20
NPI	0.05	0.05–0.06	<.001	0.41
Adjusted model 2‡				
CCI-dementia	0.11	0.01–0.21	.02	0.05
MMSE	-0.02	-0.03 to -0.002	.03	-0.06
NPI	0.05	0.04–0.05	<.001	0.34
IADL	-0.34	-0.38 to -0.30	<.001	-0.40

*Multiple regression adjusted for CCI, MMSE, NPI, and IADL. The following variables were not significant anymore in the adjusted model: age, gender, diagnosis stage, diagnosis etiologies, current lifestyle.

†Regression coefficient standardized to an interquartile range change in predictor variable.

‡CCI-other comorbidities was excluded ($P = .30$) of the model after inclusion of the IADL.

weight of patient's comorbidities is high. Previous studies have focused on a specific comorbidity of the patients, such as cancer, mental illness, falls, or symptoms related to dementia, which increased the caregiver burden, rather than taking into account the accumulation of the comorbidities.^{4–6} Another strength is the choice of the study population with a cognitive complaint at all stages (ie, dementia, MCI, or isolated cognitive complaint). These inclusion criteria allow having a broad overview of the relationship between comorbidities and caregiver burden among patients at different stages of the disease. Last, the sample size was large enough to allow performing accurate assessment of the objective.

Comorbidity prevalence in patients with neurocognitive disorders has been assessed in epidemiological studies. In France, the Real.fr cohort, which aimed to determine whether comorbidity influenced natural history of AD, had excluded patients with life expectancy of less than 2 years, and therefore, patients with a high comorbidity burden.²⁶ The population was 77.4 ± 7.1 years old, with a mean CCI of 1.5 ± 0.9 . The mean CCI related to age was 4.8 ± 1.2 , which is comparable to our study. In a Spanish study conducted by Formiga et al²⁷ in patients with dementia hospitalized in geriatric units, the mean CCI was 2.1; mean age was 81.0 ± 6.2 years, with a mean MMSE at 14 and with 45% of patients treated for hypertension. The higher CCI observed in our study may be explained by the weight for the age included in the score, whereas in the Spanish study it was not related to age. In addition, these patients presented a more deteriorated global clinical status than the patients of our study. These discrepancies observed among previous studies may be related to the recruitment (in/outpatient, population characteristics).²⁷

In the elderly population, studies have shown a 10% dementia prevalence.^{28,29} In our study, prevalence of dementia was up to 40% since the population consulted for any kind of memory complaint. That is much more than dementia prevalence in the elderly general population. Moreover, the prevalence of etiologies was comparable to the French National Alzheimer information system, which included data of all memory centers (Banque Nationale Alzheimer): AD: 30%, related disorders: 20%.³⁰

Concerning the factors associated with caregiver burden, this study confirmed findings of previous research.^{4,31,32} Indeed, there was a significant relationship between the mini-Zarit on the one hand and the MMSE, IADL, and NPI on the other hand. The use of CCI excluding dementia confirms that other comorbidities than dementia are also linked with a higher caregiver burden.

The weight of comorbidities is important to consider as a risk factor of caregiver burden. This study highlights the importance of providing multidimensional evaluation and overall care in addition to the cognitive examination in response to an isolated cognitive complaint.

Limitations

Our study has several limitations that should be taken into account when interpreting the results. Little information was available concerning the caregivers. Only the relational connection was mentioned. No data on sociodemographic variables, comorbidities, or duration of the care were available, whereas previous studies have shown a potential effect of this characteristic on the caregiver burden.^{1,33} The CCI is validated for older adults. Nevertheless, the link is not obvious for individuals with cognitive impairment because no item mentions psychiatric diseases whose prevalence increases with cognitive impairment and may affect caregiver burden.³⁴ Currently there is no validated comorbidity index to assess comorbidities in this population.³⁵ Another limitation is that there are no data about treatments of comorbidities.

Conclusion

The present study discloses a strong link between comorbidities of patients at risk for or presenting a neurocognitive disorder and the caregiver burden. This relationship appears to be independent of cognitive, behavioral, and functional impairment of the patient, other comorbidities than dementia increasing the caregiver burden. This observation suggests that preventing and treating comorbidities is important not only for patients but also for their caregivers. Psychosocial or medical interventions for caregivers should be focused not only on the cognitive disease but also on patients' comorbidities. Decreasing the caregiver burden may help in preventing caregiver psychological distress or cardiovascular and other comorbidities.

References

- Seeher K, Low L-F, Reppermund S, et al. Predictors and outcomes for caregivers of people with mild cognitive impairment: A systematic literature review. *Alzheimers Dement* 2013;9:346–355.
- Wolf-Maier K, Cooper RS, Banegas JR, et al. Hypertension prevalence and blood pressure levels in 6 European countries, Canada, and the United States. *JAMA* 2003;289:2363–2369.
- Wolfs CAG, Kessels A, Severens JL, et al. Predictive factors for the objective burden of informal care in people with dementia: A systematic review. *Alzheimer Dis Assoc Disord* 2012;26:197–204.
- Dauphinot V, Delphin-Combe F, Mouchoux C, et al. Risk factors of caregiver burden among patients with Alzheimer's disease or related disorders: A cross-sectional study. *J Alzheimers Dis* 2015;44:907–916.
- Yesufu-Udechuku A, Harrison B, Mayo-Wilson E, et al. Interventions to improve the experience of caring for people with severe mental illness: Systematic review and meta-analysis. *Br J Psychiatry* 2015;206:268–274.
- Bevans M, Sternberg EM. Caregiving burden, stress, and health effects among family caregivers of adult cancer patients. *JAMA* 2012;307:398–403.
- Krousel-Wood MA, Abdoh A, Re R. Comparing comorbid-illness indices assessing outcome variation: The case of prostatectomy. *J Gen Intern Med* 1996;11:32–38.
- Greenfield S, Apolone G, McNeil BJ, et al. The importance of co-existent disease in the occurrence of postoperative complications and one-year recovery in patients undergoing total hip replacement. Comorbidity and outcomes after hip replacement. *Med Care* 1993;31:141–154.
- Charlson ME, Pompei P, Ales KL, et al. A new method of classifying prognostic comorbidity in longitudinal studies: Development and validation. *J Chronic Dis* 1987;40:373–383.
- Chin YR, Lee IS, Lee HY. Effects of hypertension, diabetes, and/or cardiovascular disease on health-related quality of life in elderly Korean individuals: A population-based cross-sectional survey. *Asian Nurs Res (Korean Soc Nurs Sci)* 2014;8:267–273.
- Wong SY, Mercer SW, Woo J, Leung J. The influence of multi-morbidity and self-reported socio-economic standing on the prevalence of depression in an elderly Hong Kong population. *BMC Public Health* 2008;8:119.
- Grimby A, Svanborg A. Morbidity and health-related quality of life among ambulant elderly citizens. *Aging (Milano)* 1997;9:356–364.
- Aubert L, Pichierri S, Hommet C, et al. Association between comorbidity burden and rapid cognitive decline in individuals with mild to moderate Alzheimer's disease. *J Am Geriatr Soc* 2015;63:543–547.
- Zarit SH, Todd PA, Zarit JM. Subjective burden of husbands and wives as caregivers: A longitudinal study. *Gerontologist* 1986;26:260–266.
- Revel V, Haritchabalet I, Kervinio C, et al. Construction of a simplified scale for general medicine in detection of caregiver burden of a dependent elderly person. [in French]. *L'année g rontologique* 2002;16:131–137.
- Charlson M, Szatrowski TP, Peterson J, et al. Validation of a combined comorbidity index. *J Clin Epidemiol* 1994;47:1245–1251.
- Albert MS, DeKosky ST, Dickson D, et al. The diagnosis of mild cognitive impairment due to Alzheimer's disease: Recommendations from the National Institute on Aging-Alzheimer's Association workgroups on diagnostic guidelines for Alzheimer's disease. *Alzheimers Dement* 2011;7:270–279.
- McKhann GM, Knopman DS, Chertkow H, et al. The diagnosis of dementia due to Alzheimer's disease: Recommendations from the National Institute on Aging-Alzheimer's Association workgroups on diagnostic guidelines for Alzheimer's disease. *Alzheimers Dement* 2011;7:263–269.
- McKeith IG, Dickson DW, Lowe J, et al. Diagnosis and management of dementia with Lewy bodies: Third report of the DLB Consortium. *Neurology* 2005;65:1863–1872.
- Román GC, Tatemichi TK, Erkinjuntti T, et al. Vascular dementia: Diagnostic criteria for research studies. Report of the NINDS-AIREN International Workshop. *Neurology* 1993;43:250–260.
- Rascovsky K, Hodges JR, Knopman D, et al. Sensitivity of revised diagnostic criteria for the behavioural variant of frontotemporal dementia. *Brain* 2011;134:2456–2477.

22. Folstein MF, Folstein SE, McHugh PR. 'Mini-mental state'. A practical method for grading the cognitive state of patients for the clinician. *J Psychiatr Res* 1975; 12:189–198.
23. McKeith I, Cummings J. Behavioural changes and psychological symptoms in dementia disorders. *Lancet Neurol* 2005;4:735–742.
24. Lawton MP, Brody EM. Assessment of older people: Self-maintaining and instrumental activities of daily living. *Gerontologist* 1969;9:179–186.
25. Kuzuya M, Masuda Y, Hirakawa Y, et al. Falls of the elderly are associated with burden of caregivers in the community. *Int J Geriatr Psychiatry* 2006;21:740–745.
26. Artaz M-A, Boddaert J, Héliche-Taillandier E, et al. Medical comorbidity in Alzheimer's disease: Baseline characteristics of the REALFR Cohort. *Rev Med Interne* 2006;27:91–97.
27. Formiga F, Fort I, Robles MJ, et al. Medical comorbidity in elderly patients with dementia. Differences according age and gender. *Rev Clin Esp* 2007;207:495–500.
28. Prince M, Bryce R, Albanese E, et al. The global prevalence of dementia: A systematic review and metaanalysis. *Alzheimers Dement* 2013;9:63–75.e2.
29. Matthews FE, Arthur A, Barnes LE, et al. A two-decade comparison of prevalence of dementia in individuals aged 65 years and older from three geographical areas of England: Results of the Cognitive Function and Ageing Study I and II. *Lancet* 2013;382:1405–1412.
30. Le Duff F, Develay AE, Quétel J, et al. The 2008–2012 French Alzheimer plan: Description of the national Alzheimer information system. *J Alzheimers Dis* 2012;29:891–902.
31. Ryan KA, Weldon A, Persad C, et al. Neuropsychiatric symptoms and executive functioning in patients with mild cognitive impairment: Relationship to caregiver burden. *Dement Geriatr Cogn Disord* 2012;34:206–215.
32. Lim PP, Sahadevan S, Choo GK, et al. Burden of caregiving in mild to moderate dementia: An Asian experience. *Int Psychogeriatr* 1999;11:411–420.
33. Kamiya M, Sakurai T, Ogama N, et al. Factors associated with increased caregivers' burden in several cognitive stages of Alzheimer's disease. *Geriatr Gerontol Int* 2014;14:45–55.
34. Ormstein K, Gaugler JE, Devanand DP, et al. The differential impact of unique behavioral and psychological symptoms for the dementia caregiver: How and why do patients' individual symptom clusters impact caregiver depressive symptoms? *Am J Geriatr Psychiatry* 2013;21:1277–1286.
35. Harboun M, Ankri J. Comorbidity indexes: Review of the literature and application to studies of elderly population. *Rev Epidemiol Sante Publique* 2001;49:287–298.

2.4.2.2 Facteurs de risque de l'évolution du fardeau chez les aidants de patients atteints de troubles neurocognitifs : étude longitudinale (article 2).

Dans la littérature, peu d'études longitudinales identifiant les facteurs de risque du fardeau de l'aidant ont été publiées (137,138,148). Brodaty *et al.* et Shim *et al.* se sont intéressés à une population d'aidants de patients atteints de démence (137,148), et Conde-Sala *et al.*, une population d'aidants de patients atteints de MA (138). Néanmoins, aucune étude auparavant ne s'était intéressée aux patients atteints de déclin cognitif subjectif (plainte cognitive avec des performances non altérées selon les évaluations neuropsychologiques). De même, aucune étude n'avait pris en compte l'ensemble des stades de la maladie et des étiologies des TNC (MA, MA à composante vasculaire, DV, MCL, DLFT et autres étiologies).

Question de l'étude :

Comment évolue le fardeau des aidants de patients atteints d'une plainte cognitive subjective ou d'un TNC léger ou majeur ? L'évolution des symptômes (cognitifs, fonctionnels et comportementaux) du patient contribue-t-elle à l'augmentation du fardeau ressenti par les aidants ?

Ainsi l'objectif de l'étude était de mesurer la relation entre l'évolution des symptômes des patients atteints d'une plainte cognitive, quel que soit le stade (déclin cognitif subjectif, TNC léger ou majeur) ET l'évolution du fardeau de l'aidant par le biais de 2 mesures successives (147).

Il s'agit d'une étude longitudinale monocentrique, réalisée à partir des données de la cohorte MEMORA des patients venant consulter au CMRR de Lyon (hôpital des Charpennes, Institut du Vieillessement, Hospices Civils de Lyon 69100 Villeurbanne). La population de l'étude est composée de dyades patient/aidant venant consulter un neurologue ou un gériatre pour une plainte cognitive exprimée par le patient ou par un proche entre 2011 et 2014. Seuls, les patients vivant au domicile et accompagnés d'un aidant informel présentant 2 mesures successives du fardeau ont pu être inclus dans cette étude.

Afin de mesurer le fardeau de l'aidant, la version courte du ZBI (MiniZarit) pratiquée en routine au CMRR de Lyon a été utilisée (71). Concernant les troubles cognitifs, l'autonomie et les TPC du patient, le MMSE, l'IADL et le NPI ont été utilisés respectivement.

Au total, 222 dyades patient/aidant ont été incluses. Le temps moyen de suivi des dyades était de $12,6 \pm 6,42$ mois dans cette étude longitudinale. A l'inclusion, 16,2% des patients présentaient un déclin cognitif subjectif, 33,8% un TNC léger et 50% un TNC majeur (versus 8,6%, 29,3% et 62,2% à $12,6 \pm 6,42$ mois, respectivement). Concernant les étiologies à l'inclusion, 58,1% des patients étaient atteints de MA, 13,1% de MA à composante vasculaire, 6,8% de DV, 4,1% de MCL, 1,8% de DLFT, 8,6% d'autres étiologie (maladie de Parkinson, troubles psychiatriques ou autres démences) et pour 7,7% des patients le diagnostic n'était pas encore établi. Le fardeau moyen à l'inclusion était de $3,1 \pm 1,96$ et de $3,8 \pm 1,90$ à $12,6 \pm 6,42$ mois ($p < 0.001$).

Après ajustement sur l'évolution du MMSE, de l'IADL, du NPI et de l'étiologie, l'augmentation du MiniZarit était significative quand le MMSE diminuait d'au moins 3 points, quand l'IADL diminuait et quand le NPI augmentait d'au moins 4 points.

Ainsi, l'étude a montré que dans une population de patients atteints de déclin cognitif subjectif ou de TNC (léger ou majeur), le déclin cognitif, la perte d'autonomie et l'augmentation des TPC au cours du temps étaient indépendamment associés avec une augmentation du fardeau de l'aidant.

Original Study

Risk Factors of Caregiver Burden Evolution, for Patients With Subjective Cognitive Decline or Neurocognitive Disorders: A Longitudinal Analysis



Virginie Dauphinot PhD^{a,*}, Alix Ravier MD^a, Teddy Novais PharmD^{b,c},
Floriane Delphin-Combe MSc^a, Christelle Mouchoux PhD, PharmD^{b,c,d},
Pierre Krolak-Salmon PhD, MD^{a,b,d}

^aClinical and Research Memory Center of Lyon (CMRR), Charpennes Hospital, University Hospital of Lyon, Villeurbanne, France

^bClinical Research Center (CRC)-Meillement - Cerveau - Fragilité (VCF) (Aging-Brain-Frailty), Charpennes Hospital, University Hospital of Lyon, Villeurbanne, France

^cUniversity Hospital of Lyon, Pharmaceutical Unit, Lyon, France

^dUniversity Lyon 1, INSERM, U1028, UMR CNRS 5292, Research Center of Neurosciences of Lyon, Lyon, France

ABSTRACT

Keywords:

Caregiver burden
longitudinal study
Alzheimer disease or related disorder
risk factors
cognitive impairment
behavioral disorders
dependency

Background/Objectives: The identification of factors used to predict caregiver burden may help preventive care. This study aimed to assess the relationship between evolution of patients with subjective cognitive decline (SCD) or progressive neurocognitive disorder (NCD) and evolution of caregiver burden.

Design: Observational, longitudinal study.

Setting: The study was conducted in the Clinical and Research Memory Center of the University Hospital of Lyon (France), between the November 1, 2011 and the June 30, 2014, with a maximum follow-up of 30 months.

Participants: The study population included outpatients with SCD or NCD at all stages, and their informal caregiver.

Measurements: The caregiver burden was assessed during 2 visits of the patients and their caregiver, with the short version of the Zarit Burden Inventory (ZBI). Functional, cognitive performance, and behavioral and psychological symptoms were measured twice, concomitantly with the ZBI, using the Instrumental Activities of Daily Living (IADL) scale, the Mini-Mental State Examination (MMSE), and the Neuropsychiatric Inventory (NPI), respectively. Etiology and stage of the cognitive impairment were collected.

Results: The population study included 222 patients (mean age at inclusion: 80 years old, 62.9% females), with an average follow-up 12.6 ± 6 months. Proportion of patients with major NCD at the second visit (62.2%) increased compared with inclusion (50.0%). MMSE and IADL decreased between the 2 visits ($P < .001$), whereas ZBI increased (mean ZBI: 3.2 ± 2 at baseline, mean ZBI: 3.8 ± 2 at follow-up, $P < .001$). In unadjusted analyses, ZBI tended to be higher for patients whose MMSE decreased of at least 3 points between the visits. ZBI increased over time when IADL decreased (P value for within-patient effect $< .001$), while it remained stable when the IADL increased. ZBI increased when NPI increased. After mutual adjustment for change of MMSE, IADL, NPI, and etiologies, increase of ZBI over time remained significant when MMSE decreased at least 3 points between baseline and follow-up, when IADL decreased, and when NPI increased of at least 4 points.

Conclusion: In a study population of patients with SCD or NCD at all stages, concomitant decrease of cognitive performance, increase of functional impairment, and increase neuropsychiatric symptoms over time were independently associated with increased caregiver burden. The identification of risk factors associated with an increased caregiver burden over time may allow a better evaluation of the impact of specific interventions on cognitive, behavioral, and functional dimensions of NCD on caregivers.

Trial registration: ClinicalTrials.gov NCT02825732.

© 2016 AMDA – The Society for Post-Acute and Long-Term Care Medicine.

The authors declare no conflicts of interest.

* Address correspondence to Virginie Dauphinot, PhD, Charpennes Hospital, University Hospital of Lyon, 27 rue Gabriel Péri, 69100 Villeurbanne, France.

E-mail address: virginie.dauphino@chu-lyon.fr (V. Dauphinot).

<http://dx.doi.org/10.1016/j.jamda.2016.07.003>

1525-8610/© 2016 AMDA – The Society for Post-Acute and Long-Term Care Medicine.

The presence of an informal caregiver contributes to home support for patients with progressive neurocognitive disorders (NCDs) and may delay nursing home transfer.¹ However, informal caregivers are frequently exposed to health comorbidities, especially affective disorders.² In addition, the large part of cost of care for patients with NCD is supported by informal caregivers. According to a previous study conducted in the United States, the annual cost of informal care of patients with dementia was \$18,385 per patient, 34% of which was for caregiving time and 66% for caregiver's loss of earnings.³ In a study conducted in the North of Europe, informal care cost, estimated by the caregiver time spent with patient, was on average \$20,285 per patient with Alzheimer disease (AD), although authors cautioned that the costs vary across countries.⁴

Previous cross-sectional studies have shown that caregiver burden increases with the degree of severity of symptoms related to cognitive impairment of their relatives, as well as with the severity of patients' comorbidities.^{5–9} Cognitive and functional impairment, as well as behavioral disorders, were shown to be associated with higher caregiver burden independent of cognitive impairment etiology.⁷ Yet, longitudinal studies describing the evolution of caregiver burden and the risk factors associated with this evolution remain scarce and focused on specific etiologies such as AD or on patients with dementia.^{10–13} In a previous study conducted in Spain and published in 2014, the authors showed that caregiver burden, measured with the Zarit Burden Interview (ZBI), increased slightly during the 3 years of follow-up and that neuropsychiatric symptoms and functional impairment of patients with probable AD were associated with increased caregiver burden.¹⁰ In the same country, another study found that caregiver burden improved slightly during 12 months of follow-up, for caregivers of patients with moderate to severe AD.¹³ In this study, behavioral impairment was the factor the most related to caregiver burden compared with functional or cognitive decline.

In a previous cohort study conducted in Australia among patients with dementia, the caregiver burden increased at 36 months of follow-up and behavioral disorders, rapid functional decline, and use antipsychotics and antidepressants were found as significant predictors of increased caregiver burden.¹¹ In another study conducted in Germany, the caregiver burden measured with the Caregiver Burden Interview remained stable over 2 years of follow-up, whereas the severity of the symptoms (functional impairment and behavioral disturbances) in patients with dementia increased over the same period of observation.¹² Nevertheless, no previous longitudinal study included patients with subjective cognitive decline (SCD), defined as the presence of a subjective cognitive complaint with unimpaired performance on the objective neuropsychological evaluation.¹⁴

In this context, it is interesting to investigate this objective among patients with SCD or at various stages of NCD (as measured by The Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, 5th ed. [DSM-V] and whatever the etiologies) who are followed at a memory center. This improves the understanding of the conditions and risk factors linked to caregiver burden and make it possible to plan specific interventions aimed at supporting caregivers.¹⁵

This study goals were to assess the relationship between the evolution of symptoms of patients with cognitive complaint, measured twice successively, at minor and major stages of NCD, as well as among patients with SCD, and the evolution of caregiver burden, assessed with the short version of the ZBI, in a cohort study conducted in a memory center.

Methods

Study Design, Setting, and Follow-Up

This observational and monocenter study was based on an outpatient cohort, extracted from a patient medical record database

at the Clinical and Research Memory Centre of Lyon (Charpennes Hospital, University Hospital of Lyon, France). Repeated measurements were collected at 2 successive visits of patients, in routine care, at the memory center between the November 1, 2011 and June 30, 2014.

Study Population

The study population included the dyad of patient-caregiver for patients who have undergone a memory visit with a neurologist or a geriatrician. Patients visited the memory center after a cognitive complaint, either expressed by themselves or by one of their relatives. Patient characteristics visiting the memory center have been described previously in a cross-sectional study.^{6,7} Inclusion criteria were patients with a cognitive complaint, either expressed by the patient or one of their relatives, at any stage of disease (SCD, mild or major NCD), patients living in the community, and having an informal caregiver who completed the questionnaire to assess the caregiver burden at 2 successive visits.

Written information regarding the collection of individual data was provided to the patient and caregivers. Authorization for handling personal data has been granted by the French Data Protection Authority (CNIL: Commission Nationale de l'Informatique et Libertés): June 08, 2010, number of registration: 10–18. The study has been registered in the register ClinicalTrials.gov with the number NCT02825732.

Data Collection

All patient and caregiver data were reported in an electronic case report form, using the software Cristalnet, developed by the Centre Régional Informatique Hospitalière des Alpes and the computer and software service of the University Hospital of Grenoble, Grenoble, France. The data were entered in the electronic case report form by trained medical and paramedical staff, at every patient visit. Follow-up visit was planned within the usual monitoring time frame of patients at the memory center, typically 12 months after the first consultation. The delay between the consultations may vary according to the need of care and management of the patient's health.

Primary Outcome: Caregiver Burden Change

The caregiver burden change was assessed using 2 repeated measures of the validated short version of the ZBI.^{16,17} The short version of ZBI score ranged from 0 (no burden) to 7 (higher burden). This score is corresponding to the sum of the answers to 7 questions to which the caregivers answered "never" (0 point), "sometimes" (0.5 point), or "nearly always" (1 point). As described previously, the answers were first self-reported by the informal caregiver in a questionnaire sent to their home before the patient's consultation at the memory center.^{6,7} The questionnaires were then verified by a nurse in an interview with the caregiver during the patient visit.

Patient's Characteristics Collected at Baseline

The following patient's characteristics were collected at baseline during the routine care visits: age, sex, the current living situation of the patient including living at home with a spouse, at home with relatives, alone at home with relatives in the neighborhood, alone at home without relatives in the neighborhood, or unspecified other living situation. The relationship between the patients and their caregivers was recorded as (1) spouse, (2) child, stepchild, or grandchild, (3) brother, sister, niece or nephew, or (4) other unspecified caregiver.

Patient Characteristics Collected at Baseline and Follow-Up

The overall cognitive performance, the functional autonomy level, and the Behavioral and Psychological Symptoms of Dementia (BPSD), representing main symptoms and the degree of severity of the NCDs in link with AD and related disorders, were assessed by a nurse at each visit of the patients accompanied by their informal caregiver. In detail, the cognitive performance was assessed using the Mini-Mental State Examination (MMSE) and the functional autonomy level was assessed with the Instrumental Activities of Daily Living (IADL) scale, as recommended by the French National Authority for Health and in accordance to the French AD data bank.^{18–21} The French version of MMSE was previously validated for the detection of cognitive impairment using the DSM-III criteria.²² The IADL assessed 8 instrumental activities: ability to use the telephone, shopping, food preparation, housekeeping, laundry, mode of transportation, responsibility for own medications, and ability to handle finances. The score ranging from 0 (dependent) to 8 (independent).^{23,24} The BPSD were assessed using the Neuropsychiatric Inventory (NPI), which was previously validated.^{25,26} This NPI evaluates 10 behavioral domains including delusions, hallucinations, agitation/aggression, depression/dysphoria, anxiety, elation/euphoria, apathy/indifference, disinhibition, irritability/lability, aberrant motor behavior, and 2 neurovegetative troubles: sleep/night-time behavioral disorders and appetite/eating disorders. A higher overall NPI score (maximum 144) indicates more severe behavioral disorders.

The changes over time of MMSE, IADL, and NPI were considered using the absolute difference of the 2 repeated measures, as well as the tertiles of each absolute difference.

Diagnosis stage and etiologies of the patients were determined by the neurologist by a clinical examination and a neuropsychological evaluation performed by a clinical neuropsychologist. Mild and major NCD were identified using the DSM-V classification.¹⁵ The disease stage of mild cognitive impairment (also considered as mild NCD) and dementia (also considered as major NCD) in AD was established on the basis of the McKhann and the Albert criteria.^{27,28} The etiologies were identified as follows: AD, AD with cerebrovascular component, vascular dementia (NINDS-AIREN [National Institute of Neurological Disorders and Stroke and Association Internationale pour la Recherche et l'Enseignement en Neurosciences] criteria), Lewy body disease, and frontotemporal dementia. The other etiologies were grouped together in the category (others related disorders) because of small number of patients: 1 patient with Parkinson disease, 5 patients with other dementia and pathologies leading to a progressive cognitive impairment (including chronic hydrocephalus, progressive supranuclear palsy, corticobasal degeneration, and undclassified dementia), 4 patients with psychiatric disorders (including psychoses, anxious disorder, isolated depression disorder, recurrent depressive disorder, bipolar disorder, and undclassified psychiatric disorders), and 9 patients with others disorders [including other neurologic diseases, such as tumor, aneurysm, head injury, and organic brain disorder related to the pathology (eg, metabolic deficiency)].^{27–31} Patients with isolated cognitive complaint without cognitive disorders according to the standard neuropsychological evaluation were also included and considered as patients having SCD.¹⁴ The change of diagnosis stage or etiologies was expressed using a dummy variable (0: no change, 1: change).

Statistical Analysis

Patients characteristics were described at baseline and follow-up with means \pm standard deviation or frequencies (percentage) as appropriate. Imputation of missing data of MMSE, IADL, and NPI at follow-up was performed using linear regression models.

Proportions and means were compared between baseline and follow-up using paired MacNemar test or paired *t*-test.

The relationships between characteristics of patients, evolution of their symptoms (MMSE, IADL, and NPI), and change of caregiver burden during follow-up was assessed using a general linear model for repeated measures. ZBI change (dependent variable) was modeled using the 2 repeated measures, whereas MMSE, IADL, and NPI change (explanatory variables) were modeled using the absolute difference of their 2 repeated measures, as well as tertiles of the absolute difference of each variable. Interaction between patient symptoms was assessed in the model. Three test statistics were presented (ie, (1) the within-patient effect which shows whether there is a linear trend of mean ZBI between baseline and follow-up for each tertile; (2) the between-patient effect, which shows whether there is a significant difference of mean ZBI between the tertiles; and (3) the interaction between time effect and the tertiles that shows whether the evolution of ZBI is different in each tertile). The model was performed without adjustment and with adjustment for all the variables, which were significantly associated with ZBI and its evolution. In addition, scatterplots with locally weighted scatterplot smoothing were performed to show the relationship (regression) between the change of each variable: MMSE, IADL, NPI, and ZBI. The coefficient of regressions (*b*) and their statistical significance were reported. Statistical tests were 2-tailed, and *P* values less than .05 were considered to be statistically significant. Analyses were performed using SPSS v 19.0 for Windows (SPSS Inc, Chicago, IL).

Results

Description of the Study Population at Baseline and Follow-Up

The study population included 222 patients (62.9% female), with an average age of 80 years old at inclusion (Table 1). A majority of the patients lived at home with their spouse (61.7%). The informal caregiver who have accompanied the patient at the memory center was the spouse in 43% of cases and the child/stepchild or grandchild in 37% of cases. There were 8.1%, 4%, and 5.9% of missing data at follow-up for MMSE, IADL, and NPI, respectively. Once the missing data were replaced by imputation procedure, the means of MMSE, IADL, and NPI were not significantly different between the sample with or without the missing data. The maximum follow-up time was 30 months, and the average follow-up time was 12.6 ± 6 months (Table 2). The comparison of patient characteristics showed significant change between baseline and follow-up for the diagnosis stage and etiologies, MMSE, IADL, and ZBI. Patients were more frequently at major NCD

Table 1
Patients Characteristics at Baseline (n = 222)

Variables	n	% or Mean \pm SD
Age (years) - mean \pm SD		80.0 \pm 7.1
Sex		
Female	139	62.9%
Male	83	37.4%
Current lifestyle		
At home with spouse	137	61.7%
At home with relatives	14	6.3%
At home, alone, with relatives in the neighborhood	54	24.3%
At home, alone, without relatives in the neighborhood	9	4.1%
Unspecified	8	3.6%
Relationship between patient and informal caregiver		
Spouse	95	42.8%
Child/stepchild/grandchild	83	37.4%
Brother/sister/niece/nephew	10	4.5%
Other unspecified caregiver	34	15.3%

SD, standard deviation.

Table 2
Comparison of Patient Characteristics Collected at Baseline and Follow-Up

Variables	Baseline		Follow-Up		P Value ^a
	n %	Mean ± SD	n %	Mean ± SD	
Time between measurements (in months) - mean ± SD	12.60 ± 6.42				
Classification of cognitive stages					<.001
SCD	36	16.2%	19	8.6%	
NCDs					
Mild NCD	75	33.8%	65	29.3%	
Major NCD	111	50.0%	138	62.2%	
Diagnosis etiology					.04
AD	129	58.1%	132	59.5%	
AD with cardiovascular component	29	13.1%	32	14.4%	
Vascular dementia	15	6.8%	16	7.2%	
Lewy body disease	9	4.1%	9	4.1%	
Frontotemporal dementia	4	1.8%	4	1.8%	
Other related disorders (other dementia, Parkinson disease, psychiatric disorders)	19	8.6%	19	8.6%	
Diagnosis not yet established	17	7.7%	10	4.5%	
MMSE					<.001
>20	112	50.5%	87	39.2%	
≥10 and ≤20	93	41.9%	95	42.8%	
<10	17	7.7%	40	18.0%	
MMSE	19.59 ± 6.20		17.58 ± 7.00		<.001
IADL	3.83 ± 2.22		2.76 ± 2.03		<.001
NPI	17.55 ± 16.34		18.50 ± 15.48		.40
ZARIT	3.17 ± 1.96		3.80 ± 1.90		<.001

^aP value for difference between baseline and follow-up: unadjusted paired McNemar test for proportions comparison, and paired t-test for means comparison.

stage at the second visit compared with the first visit (ie, 62.2% vs 50.0%, respectively, $P < .001$). There was a significant decrease of MMSE and IADL between the 2 visits, meaning reduction of overall cognitive performance and functional abilities. The NPI tended to increase between baseline and follow-up, showing a tendency of increased behavior disturbance, but the difference was not significant. The ZBI score increased during the time between the 2 visits (mean ZBI: 3.2 ± 2 at baseline, mean ZBI: 3.8 ± 2 at follow-up, $P < .001$), reflecting a higher caregiver burden over time.

Association Between Change of Cognitive Performance, Functional Autonomy Level and BPSD, and Change of ZBI

Unadjusted analyses showed that ZBI increased significantly over time regardless of the tertile change of MMSE (Table 3). Caregiver burden tended to be higher for patients whose MMSE decreased of at

least 3 points between baseline and follow-up. ZBI increased over time when IADL decreased between the 2 visits (P value for within-patient effect of $<.001$), whereas it remained stable when the IADL increased. Finally, ZBI increased when NPI increased, showing higher caregiver burden related to increase of behavioral disorders. Of note, ZBI tended to decrease when NPI decreased of at least 4 points, but the statistical significance was not reached. Interaction in pairs between tertiles of change of MMSE, IADL, and NPI were not significant. After mutual adjustment for change of MMSE, IADL, NPI, and for etiologies at baseline, the increase of ZBI over time remained significant for a MMSE decrease of at least 3 points between baseline and follow-up, an IADL decrease of at least 1 point, and a NPI increase of at least 4 points.

Scatterplots showed no significant linear relationship between change of MMSE and change of ZBI ($b = -0.3$, $P = .32$) (Figure 1). There was a significant linear relationship between changes of IADL, NPI, and

Table 3
Association Between Change Over Time of MMSE, IADL, and NPI and Change of ZBI

Variables	Models Without Adjustment ^a					Model With Adjustment ^b			
	ZBI at Baseline Mean ± SD	ZBI at Follow-Up Mean ± SD	P Value for Within-Patient Effect	Mean ZBI Between Baseline and Follow-Up	P Value for Between-Patient Effect	P Value for Interaction	P Value for Within-Patient Effect	P Value for Between-Patient Effect	P Value for Interaction
Change over time (tertiles of absolute difference)									
Change of MMSE									
< -3 points	3.14 ± 2.03	4.29 ± 1.81	<.001	3.72 ± 1.67	.24	<.02	.001	.35	.09
Between -3 points and 0	3.06 ± 2.07	3.41 ± 1.88	.045	3.23 ± 1.83			.40		
≥0 points	3.30 ± 1.80	3.78 ± 1.93	.02	3.54 ± 1.62			.11		
Change of IADL									
< -2 points	2.68 ± 1.97	4.17 ± 1.89	<.001	3.42 ± 1.63	.89	<.001	.006	.72	.003
Between -2 points and 0	3.03 ± 1.87	3.87 ± 1.78	<.001	3.45 ± 1.68			<.001		
≥0 points	3.56 ± 1.99	3.55 ± 2.03	.98	3.56 ± 1.80			.50		
Change of NPI									
< -4 points	3.91 ± 1.96	3.78 ± 1.94	.58	3.84 ± 1.69	.03	<.001	.52	.09	<.001
Between -4 and +5 points	2.78 ± 1.76	3.40 ± 1.88	.001	3.09 ± 1.64			.01		
≥5 points	2.88 ± 1.96	4.17 ± 1.84	<.001	3.52 ± 1.74			<.001		

^aAssociation between each variable (tertile of absolute change of MMSE, IADL and NPI) and change of ZBI.

^bAll variables (tertile of absolute change of MMSE, IADL, and NPI) were modeled together in the same model, and etiologies contributed significantly in the model. Age, sex, current lifestyle relationship between patients and their caregivers, diagnosis stage, and the change of diagnosis between baseline and follow-up did not contribute significantly to the model.

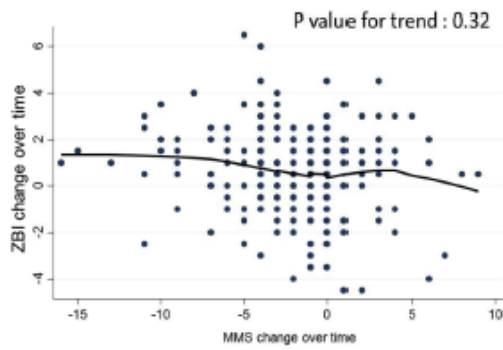


Fig. 1. Scatterplots of the relationship between change of MMSE and change of ZBI.

ZBI (respectively: $b\text{-IADL} = -0.3$, <0.001 , $b\text{-NPI} = 0.03$, $P < .001$) (Figures 2 and 3).

Discussion

In a study population of patients with memory complaint, in the context of a SCC or in mild or major NCD, increase of caregiver burden during an average period of 126 months is associated independently with decrease of cognitive performance, increase of functional impairment, and increase of neuropsychiatric symptoms over time, after adjustment for the etiologies. Likewise, whatever the baseline characteristics of the patients, the worsening of their symptoms over time contribute to increase caregiver burden. More precisely, the use of tertiles has allowed to identify patients for whom evolution of symptoms during an average period of 126 months is related to increased caregiver burden (ie, a MMSE decrease of at least 3 points, a IADL decrease of at least 1 point, and a NPI increase of at least 4 points). While the relationship between evolution of the patients symptoms and evolution of the caregiver burden appears to be linear, the determination of these threshold may be interesting in a clinical point of view. Nevertheless, they remain specific of this population study and in absence of standard thresholds, it would be interesting to perform the same analysis in other study population.

This study is also going a step further than previous studies that have focused specifically on patients with AD or dementia, by expanding the scope of to patients with a SCC and patients at different stages of memory disorders.^{10,11} This study conducted in a memory center offers an overview of the real situation faced by patients' caregivers. Thereby, in this study, the different etiologies and stages of

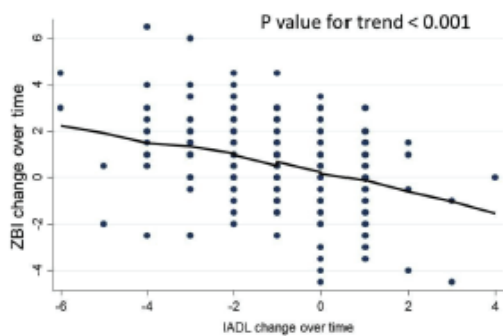


Fig. 2. Scatterplots of the relationship between change of IADL and change of ZBI.

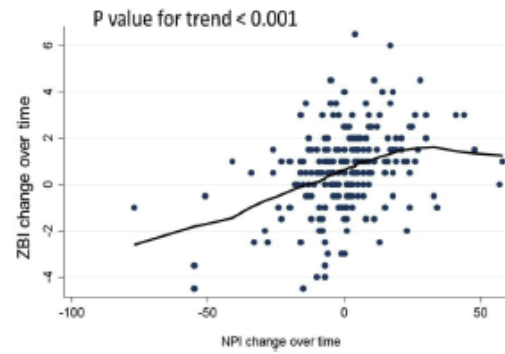


Fig. 3. Scatterplots of the relationship between change of NPI and change of ZBI.

cognitive decline or NCD do not appear to change the relationship between evolution of the symptoms of the patients and evolution of caregiver burden. In terms of relationship between evolution of patient symptoms and caregiver burden, the following comparison with previous findings can be performed. In Conde-Sala et al.¹⁰ behavioral and functional impairment over time was associated with an increase of caregiver burden, assessed with the ZBI, whereas the MMSE change did not contribute significantly to caregiver burden change among patients with AD. In Brodaty et al.,¹¹ among patients with dementia, behavioral symptoms and functional decline contributed to increase the caregiver burden, whereas cognitive performance was not related to caregiver burden. Overall, previous results about the relationship between either change over time of symptoms of the patients, or the symptoms measured once at baseline and caregiver burden point in the same direction than those of the present study, whereas the study population are different, as well as the scales used to measure patient characteristics and caregiver burden. In the present study, caregiver burden is assessed using the short version of the ZBI, which appears more suitable for current practice, and which has not been used previously to study the change over time of caregiver burden and its risk factors. The present result reinforces the clinical value of this shortened scale dedicated to caregiver burden.

In this study population, caregiver burden increased significantly over time no matter what the patient characteristics were. This result is concordant with previous findings, among patients with AD or dementia.^{10,11} In contrast, others studies have found that caregiver burden may not systematically increase over time for patients with dementia or AD.^{12,13} In Berger et al.,¹² caregiver burden assessed by the Caregiver Burden Interview remained stable over 2 years; severe caregiver depression appeared to decrease, showing that caregiver situation, in terms of these aspects, did not degrade during evolution of patient symptoms. However, these authors found associations similar to our results (ie, severity of dementia, functional impairment, and behavioral disturbance increased caregiver burden). Another study found that caregiver burden assessed with ZBI improved slightly between baseline and 12 months for caregivers of patients with moderate to severe AD.¹³ These authors also found that behavioral impairment was the most related factor to caregiver burden compared with functional or cognitive decline. The difference of change over time of caregiver burden observed between studies may be due to the fact that the observations made are not at the same phase of caregiver burden change. We assume that there may be a specific phase when caregiver burden increases, in particular when the patient functional abilities decline, and the behavioral symptoms are more frequent, which may increase stress among caregivers and requires more support from caregivers. After

that phase, caregivers may get used to the situation and learn how to cope with it better. This is what previous authors have argued and have called the adaptation hypothesis.³² Another possible explanation may be that caregivers, as well as patients, are taken in charge through pharmacologic and nonpharmacologic therapies, in a different way between studied population, which may have an impact on the estimation of the burden change. Caregivers characteristics may also differ between studies, and previous findings have shown that these characteristics may impact the level of caregiver burden, such as sex, age, and the relationship between patients and caregivers.³³ Finally, the management of patients and their symptoms may differ between countries and years, which could also explain that caregivers are facing different situations that do not represent the same burden.³³

In this study, worsening of health symptoms related to memory disorders of the patients is observed, such as overall cognitive and functional impairment and increase of behavioral and neuropsychiatric symptoms, which are in accordance with the evolution of symptoms among patients with NCDs, and which are also used as diagnosis criteria to identify diagnosis stage.^{12,34,35}

Several limitations of this study should be noted. The characteristics of the caregivers, such as sex, educational level, or age, are not included in the analysis because it was not possible to collect them in current practice. These caregiver characteristics may impact level of burden. As shown in previous findings, caregivers with higher educational level, female caregivers, and young caregivers may experience a higher burden.^{33,36} Nevertheless, one can note that results differ between studies in terms of these potential effects.^{6,10,37} Change over time was measured using 2 repeated measures; more repeated measures may be useful to highlight more specific variations.

The analysis was performed among patients for whom the measures of caregiver burden were available. A selection bias cannot, therefore, be excluded, and the reasons why some caregivers did not respond to the ZBI were not collected.

Conclusions

The worsening of the 3 main categories of symptoms related to NCDs (ie, cognitive, behavioral, and functional impairment) increase caregiver burden, independent of any cognitive disorder stage and etiology. This study conducted in a memory center allows to improve the understanding of the link between the evolution of patient symptoms and the increased caregiver burden, which may allow medical staffs to better detect and manage the situation faced by caregivers. Although the generalization of these findings remain limited, this study provides ample evidence pleading for the assessment and management of caregiver well-being at the same time as the evolution of patient symptoms at all stages of cognitive impairment, in clinical practice, and student and professional training. In addition, future interventions designed to delay the evolution of patient symptoms in link with NCD should include the target of decrease the caregiver burden to positively impact the dyad patient-caregiver.

Acknowledgments

The authors would like to thank Dr Michel Kossovsky and Camille Schiffler for their assistance in the research.

References

- Mittelman MS, Haley WE, Clay OJ, et al. Improving caregiver well-being delays nursing home placement of patients with Alzheimer disease. *Neurology* 2006; 67:1592–1599.

- Garand L, Dew MA, Eazor LR, et al. Caregiving burden and psychiatric morbidity in spouses of persons with mild cognitive impairment. *Int J Geriatr Psychiatry* 2005;20:512–522.
- Moore MJ, Zhu CW, Clipp EC. Informal costs of dementia care: Estimates from the National Longitudinal Caregiver Study. *J Gerontol B Psychol Sci Soc Sci* 2001;56:5219–5228.
- Jönsson L, Eriksdotter Jönhagen M, Klander L, et al. Determinants of costs of care for patients with Alzheimer's disease. *Int J Geriatr Psychiatry* 2006;21:449–459.
- Kamiya M, Sakurai T, Ogama N, et al. Factors associated with increased caregivers' burden in several cognitive stages of Alzheimer's disease. *Geriatr Gerontol Int* 2014;14:45–55.
- Dauphinot V, Delphin-Combe F, Mouchoux C, et al. Risk factors of caregiver burden among patients with Alzheimer's disease or related disorders: A cross-sectional study. *J Alzheimers Dis* 2015;44:907–916.
- Dauphinot V, Ravier A, Novais T, et al. Relationship between comorbidities in patients with cognitive complaint and caregiver burden: A cross-sectional study. *J Am Med Dir Assoc* 2016;17:232–237.
- Seeher K, Low LF, Reppmund S, et al. Predictors and outcomes for caregivers of people with mild cognitive impairment: A systematic literature review. *Alzheimers Dement* 2013;9:346–355.
- Haro JM, Kahle-Wroblewski K, Bruno G, et al. Analysis of burden in caregivers of people with Alzheimer's disease using self-report and supervision hours. *J Nutr Health Aging* 2014;18:677–684.
- Conde-Sala JL, Turro-Garriga O, Calvo-Perxas L, et al. Three-year trajectories of caregiver burden in Alzheimer's disease. *J Alzheimers Dis* 2014;42:623–633.
- Brodsky H, Woodward M, Boundy K, et al. Prevalence and predictors of burden in caregivers of people with dementia. *Am J Geriatr Psychiatry* 2014;22:756–765.
- Berger G, Bernhardt T, Weimer E, et al. Longitudinal study on the relationship between symptomatology of dementia and levels of subjective burden and depression among family caregivers in memory clinic patients. *J Geriatr Psychiatry Neurol* 2005;18:119–128.
- Aguera-Ortiz L, Frank-Garcia A, Gil P, et al. Clinical progression of moderate-to-severe Alzheimer's disease and caregiver burden: A 12-month multicenter prospective observational study. *Int Psychogeriatr* 2010;22:1265–1279.
- Jessen F, Amariglio RE, van Boxtel M, et al. A conceptual framework for research on subjective cognitive decline in preclinical Alzheimer's disease. *Alzheimers Dement* 2014;10:844–852.
- American Psychiatric Association. *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders*. 5th ed. Washington, DC: the American Psychiatric Association; 2013.
- Zarit S, Todd P, Zarit J. Subjective burden of husbands and wives as caregivers: A longitudinal study. *Gerontologist* 1986;26:260–266.
- Revel V, Harithabalet I, Kervinio C, et al. Construction d'une échelle simplifiée pour la détection en médecine générale du fardeau de l'aïdant d'une personne âgée dépendante. *L'année gérontologique* 2002;16:131–137.
- Le Duff F, Develay AE, Quétel J, et al. The 2008-2012 French Alzheimer Plan: Description of the National Alzheimer Information System. *J Alzheimers Dis* 2012;29:891–902.
- Folstein M, Folstein S. Mini-mental state: A practical method for grading the cognitive state of patients for the clinician. *J Psychiatr Res* 1975;12:129–138.
- Kalafat M, Hugonot-Diener I, Poitrenaud J. Standardisation et étalonnage français du "Mini-Mental State" (MMS) version GRECO. *Rev Neuropsychol* 2003; 13:209–236.
- Barberger-Gateau P, Commenges D, Gagnon M, et al. Instrumental activities of daily living as a screening tool for cognitive impairment and dementia in elderly community dwellers. *J Am Geriatr Soc* 1992;40:1129–1134.
- Gagnon M, Letenneur L, Dartigues JF, et al. Validity of the Mini-Mental State examination as a screening instrument for cognitive impairment and dementia in French elderly community residents. *Neuroepidemiology* 1990;9:143–150.
- Lawton MP, Brody EM. Assessment of older people: Self-maintaining and instrumental activities of daily living. *Gerontologist* 1969;9:179–186.
- Graff M, Adang E, Vernooij-Dassen M, et al. Community occupational therapy for older patients with dementia and their care divers: Cost-effectiveness study. *BMJ* 2008;336:134–138.
- McKeith I, Cummings J. Behavioural changes and psychological symptoms in dementia disorders. *Lancet Neurol* 2005;4:735–742.
- Cummings JL. The Neuropsychiatric Inventory: Assessing psychopathology in dementia patients. *Neurology* 1997;48:510–516.
- Albert MS, DeKosky ST, Dickson D, et al. The diagnosis of mild cognitive impairment due to Alzheimer's disease: Recommendations from the National Institute on Aging-Alzheimer's Association workgroups on diagnosis guidelines for Alzheimer's disease. *Alzheimers Dement* 2011;7:270–279.
- McKhann G, Knopman D, Chertkow H, et al. The diagnosis of dementia due to Alzheimer's disease: Recommendations from the National Institute on Aging-Alzheimer's Association workgroups on diagnosis guidelines for Alzheimer's disease. *Alzheimers Dement* 2011;7:263–269.

29. McKeith I, Dickson D, Lowe J, et al. Diagnosis and management of dementia with Lewy bodies: Third report of the DLB Consortium. *Neurology* 2005;65:1863–1872.
30. Roman GC, Tatemichi TK, Erkinjuntti T, et al. Vascular dementia: Diagnostic criteria for research studies. Report of the NINDS-AIREN International Workshop. *Neurology* 1993;43:250–260.
31. Rascofsky K, Hodges JR, Knopman D, et al. Sensitivity of revised diagnostic criteria for the behavioural variant of frontotemporal dementia. *Brain* 2011;134:2456–2477.
32. Choi CW, Stone RA, Kim KH, et al. Group-based trajectory modeling of caregiver psychological distress over time. *Ann Behav Med* 2012;44:73–84.
33. Torti FMJ, Gwyther LP, Reed SD, et al. A multinational review of recent trends and reports in dementia caregiver burden. *Alzheimer Dis Assoc Disord* 2004;18:99–109.
34. David ND, Lin F, Porsteinsson AP. Trajectories of neuropsychiatric symptoms and cognitive decline in mild cognitive impairment. *Am J Geriatr Psychiatry* 2016;24:70–80.
35. Liu-Seifert H, Siemers E, Sundell K, et al. Cognitive and functional decline and their relationship in patients with mild Alzheimer's dementia. *J Alzheimers Dis* 2015;43:949–955.
36. Rosdnom R, Zarina MZ, Zanariah MS, et al. Behavioural and psychological symptoms of dementia, cognitive impairment and caregiver burden in patients with dementia. *Prev Med* 2013;57:567–569.
37. Wolf CA, Kessels A, Severens JL, et al. Predictive factors for the objective burden of informal care in people with dementia: A systematic review. *Alzheimer Dis Assoc Disord* 2012;26:197–204.

2.4.3 Conclusions et perspectives

L'analyse des données de la littérature, ainsi que les 2 études, transversale (article 1) et longitudinale (article 2), ont permis d'identifier les principaux facteurs influençant le fardeau de l'aidant de patients atteints de TNC. Ces facteurs prenaient en compte les caractéristiques propres aux patients et à leur maladie, les caractéristiques de l'aidant ainsi que de la relation d'aide.

Ainsi, les principaux facteurs augmentant le fardeau de l'aidant sont :

- **L'augmentation des TPC du patient** : 18 études sur 19 ont montré une augmentation significative du fardeau ;
- **Le déclin fonctionnel ou la perte d'autonomie** : 15 études sur 17 ont montré une augmentation significative du fardeau.

Les résultats de la littérature semblent controversés concernant :

- Le déclin cognitif : 8 études sur 16 seulement ont montré une augmentation significative du fardeau ;
- L'âge de l'aidant : 5 études sur 13 ont montré une augmentation significative du fardeau ;
- Le sexe de l'aidant (féminin) : 5 études sur 13 ont montré une augmentation significative du fardeau ;
- La cohabitation ou non avec le patient : 7 études sur 8 ont montré qu'il y'avait un impact significatif sur le fardeau si l'aidant cohabitait avec le patient ou si le patient vivait seul ;
- Le nombre d'heures par jour à aider son proche malade : 3 études sur 7 ont montré une augmentation significative du fardeau.

Certains facteurs ne sont pas significativement associés au fardeau de l'aidant dans la majorité des études tels que l'âge (13/15 études) et le sexe (8/10 études) du patient, le niveau socio-éducatif du patient (10/11 études) et de l'aidant (7/8 études), la relation avec le proche malade (7/10 études).

Enfin, certains facteurs peu explorés ont montré des résultats significatifs sur le fardeau de l'aidant et nécessiteraient d'être évalués à nouveau au cours d'une étude longitudinale tels

que : l'étiologie et le stade de la maladie, les comorbidités du patient, le syndrome gériatrique, la fragilité du patient, la qualité de vie du patient et de l'aidant, la prise en charge thérapeutique du patient, les besoins non satisfaits des aidants, les symptômes dépressifs de l'aidant et la satisfaction de l'aidant vis-à-vis de sa relation avec le proche malade.

Parmi les 3 études longitudinales, 2 études (137,138) sont en accord avec l'article 2 (147) en démontrant que le déclin cognitif (diminution du MMSE), le déclin fonctionnel (diminution de la SMAF et de la DAD) et l'augmentation des TPC (augmentation du NPI) sont des facteurs de risque d'augmentation du fardeau de l'aidant. Dans la troisième étude (148), le déclin cognitif n'était pas significativement associé au fardeau de l'aidant.

Dépister les facteurs prédictifs de fardeau dans la dyade patient/aidant permettrait de mettre en œuvre précocement des actions ciblées et personnalisées permettant de prévenir ou de réduire le fardeau de l'aidant. Ces actions ciblées peuvent être de différents ordres :

- la mise en place de prestations médico-sociales permettant de favoriser le maintien au domicile du patient, de suivre l'évolution du patient et de prévenir l'aggravation des symptômes ;
- la mise en œuvre d'interventions psychosociales à destination des patients ou des aidants type soutien, solutions de répit, psychoéducation ou encore éducation thérapeutique ;
- l'optimisation de la prise en charge médicale et médicamenteuse du patient de la maladie neurocognitive et également des comorbidités. En effet, l'étude de Dauphinot *et al.*, a montré que les comorbidités du patient (hors démence) avaient également des répercussions sur le fardeau de l'aidant (146).

PARTIE II

BESOINS DES AIDANTS NATURELS DE PATIENTS ATTEINTS DE TROUBLES
NEUROCOGNITIFS

Afin de prévenir ou de réduire le fardeau des aidants, des dispositifs de soutien, des solutions de répit et des prestations médicosociales ont été développés au cours des années, notamment en lien avec des plans nationaux de santé publique successifs ciblant la maladie d'Alzheimer dans un premier temps puis les MND dans un second temps. L'objectif étant de soulager l'aidant afin de maintenir le patient à domicile. En effet, il a été montré que la fragilisation de l'aidant était un facteur prédictif d'institutionnalisation du patient (12).

Des études ont également montré que la présence de besoins non satisfaits chez les aidants étaient associée à un fardeau élevé, à une augmentation du stress et des symptômes dépressifs de l'aidant (151,155–160). Afin d'assurer l'utilisation des services, l'offre et la demande devraient être en adéquation. En effet, l'identification des besoins des aidants résultant uniquement de la pratique clinique et de l'expérience des professionnels de santé s'avèrerait incomplète puisqu'elle ne prendrait pas en compte les besoins potentiellement inattendus des aidants et leurs priorités individuelles (161).

Ainsi, l'évaluation des besoins des aidants permettrait d'améliorer leur prise en charge à l'échelle individuelle et également collective (162), avec:

- participation à la construction des services et dispositifs communautaires, des plans nationaux de santé publique (objectif politique à l'échelle collective) ;
- individualisation de la prise en charge en orientant l'aidant vers des ressources appropriées (objectif à l'échelle individuelle) ;
- participation à la construction d'interventions adaptées, notamment des interventions psychosociales et psychoéducatives (objectifs clinique et de recherche à l'échelle individuelle ou collective) ;
- évaluation de l'impact d'une intervention, si l'évolution des besoins satisfaits et non satisfaits est utilisée comme critère de jugement (objectif de recherche à l'échelle individuelle).

Comment évaluer les besoins des aidants de patients atteints de TNC type MA² ?

Quels sont leurs principaux besoins ?

I. Méthodologies d'évaluation des besoins des aidants de patients atteints de maladie d'Alzheimer et maladies apparentées (article 3).

Une revue systématique menée en 2012 par Schmid *et al.* a recensé les différents outils existants permettant d'évaluer les besoins des patients atteints d'altération cognitive, de la plainte cognitive au TNC majeur (163). Aucune étude similaire n'avait été menée concernant les méthodes permettant d'évaluer les besoins des aidants spécifiquement.

Questions de recherche :

Quelles méthodologies sont employées dans la littérature pour évaluer les besoins des aidants de patients atteints de TNC type MA² ?

Existe-t'il des outils validés pour évaluer les besoins de ces aidants ?

Quelles sont les principales thématiques explorées par les outils développés ?

L'objectif était de réaliser une revue systématique (1) des méthodologies utilisées pour identifier les besoins, (2) des outils d'évaluation des besoins existants et (3) des principales thématiques de besoins explorées chez les aidants de patients atteints de MA², quel que soit le stade de la maladie.

Au total, 70 articles ont été inclus dans cette revue de la littérature. La répartition des méthodologies était la suivante : 39 études quantitatives, 25 études qualitatives et 6 études à méthodologie mixte. Trente-six outils permettant d'évaluer les besoins des aidants ont été identifiés. Seulement 11 des 36 outils utilisés étaient validés :

- 6 outils évaluant les besoins des aidants de personnes âgées ;
- 2 outils évaluant les besoins des patients et des aidants dans la démence ;
- 1 outil évaluant les connaissances et les compétences des aidants de patients atteints de démence ;
- 1 outil évaluant les besoins d'aidants non spécifiques ;
- 1 outil évaluant les besoins des aidants de patients atteints de démence : le Carers' Needs Assessment for Dementia (CNA-D) (155).

À partir des outils recensés, 27 thématiques de besoin ont pu être identifiées et regroupées en 5 domaines de besoin : information, soutien psychologique, prestations sociales, psychoéducation et autres besoins (tableau 8).

Cette revue systématique de la littérature a permis de démontrer qu'à ce jour, aucun outil validé ne permettait d'évaluer les besoins des aidants de patients atteints de TNC, quel que soit le stade de la maladie et l'étiologie du TNC.

Tableau 8. Domaines et thématiques de besoin identifiés au cours de la revue systématique de la littérature.

Domaines de besoin	Thématiques de besoin
Information	La maladie
	Le traitement pharmacologique
	Les traitements non pharmacologiques
	Les aides disponibles
Psychologique	Soutien pour l'aidant
	Soutien pour le proche malade
	Interactions sociales, compagnie
	Avoir du temps pour soi
Social	La mise en institution
	Les aspects financiers
	Les aspects juridiques
	Les solutions de répit, accueil de jour
	Les services communautaires : <ul style="list-style-type: none"> - Maintien à domicile (repas, ménage, transport) - Soins du proche malade
Psychoéducatif	Faire face aux troubles du comportement
	Faire face aux troubles cognitifs
	Réagir de façon appropriée aux ressentis/sentiments du proche malade
	Vivre en tant qu'aidant
	Communication avec le proche malade
	Activités stimulantes et appropriées
	Formation à l'aide
Autres	Sécurité environnementale, surveillance
	Incontinence
	Santé générale de l'aidant
	Gestion des médicaments
	Sexualité/vie intime

RESEARCH ARTICLE

Open Access



How to explore the needs of informal caregivers of individuals with cognitive impairment in Alzheimer's disease or related diseases? A systematic review of quantitative and qualitative studies

T. Novais^{1,2,3*}, V. Dauphinot⁴, P. Krolak-Salmon^{2,4,5,6} and C. Mouchoux^{2,3,5,6*}

Abstract

Background: This study aims to review the methodologies used to identify the needs, the existing needs assessment instruments and the main topics of needs explored among caregivers of patients with mild cognitive impairment to dementia.

Methods: MEDLINE, PsycINFO, The Cochrane Library and Web of science were searched from January 1980 to January 2017. Research studies in English or French were eligible for inclusion if they fulfilled the following criteria: quantitative, qualitative and mixed method studies that used instrument, focus group or semi-structured interviews to assess the informal caregiver's needs in terms of information, coping skills, support and service.

Results: Seventy studies ($n = 39$ quantitative studies, $n = 25$ qualitative studies and $n = 6$ mixed method studies) met the inclusion criteria and were included. Thirty-six quantitative instruments were identified but only one has been validated for the needs assessment of dementia caregivers: the Carer's Needs Assessment for Dementia (CNA-D). The main areas of needs explored in these instruments were: information, psychosocial, social, psychoeducational and other needs.

Conclusions: No instrument has been developed and validated to assess the needs of informal caregivers of patients with cognitive impairment, whatever the stage and the etiology of the disease. As the perceived needs of caregivers may evolve with the progression of the disease and the dementia transition, their needs should be regularly assessed.

Keywords: Caregivers, Needs assessment, Mild cognitive impairment, Dementia, Alzheimer's disease and Related Diseases, Systematic review, Quantitative studies, Qualitative studies

Background

The informal caregiver of people with cognitive impairment is often a spouse or a child, providing supervision, support and assistance with daily living activities during all stages of the disease to maintain the care recipient at home [1]. Prevalence of Mild Cognitive Impairment

(MCI) ranges from 3 to 19% in adults older than 65 years [2]. In addition, the number of people with dementia in the world is expected to rise from 35.6 million in 2010 to an estimated 115.4 million in 2050 [3]. This will be associated with an increasing number of informal caregivers whose role represents a major societal and economic issue [4, 5].

Cognitive impairment, progressive loss of autonomy and behavioural disorders associated with the evolution of Alzheimer's Disease and Related Diseases (ADRD) may lead to increased caregiver burden [6, 7]. This

* Correspondence: teddy.novais@chu-lyon.fr; christelle.mouchoux@chu-lyon.fr
¹EA-7425 HESPER, Health Services and Performance Research, University Lyon, F-69003 Lyon, France

²Clinical Research Centre (CRC) - VCF (Aging - Brain - Frailty), Charpermes Hospital, University Hospital of Lyon, F-69100 Villeurbanne, France
Full list of author information is available at the end of the article



© The Author(s). 2017 **Open Access** This article is distributed under the terms of the Creative Commons Attribution 4.0 International License (<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>), which permits unrestricted use, distribution, and reproduction in any medium, provided you give appropriate credit to the original author(s) and the source, provide a link to the Creative Commons license, and indicate if changes were made. The Creative Commons Public Domain Dedication waiver (<http://creativecommons.org/publicdomain/zero/1.0/>) applies to the data made available in this article, unless otherwise stated.

burden may have physical, psychological, emotional, social and financial impact on the informal caregiver [8]. Several studies have shown that caring for people with dementia was associated with depression, anxiety, greater risk of hypertension and heart disease, decreased immunity and higher mortality [9–13].

The increasing frailty of the caregiver has been shown to predict an early institutionalization of the patient over time [14]. Despite caregivers of people with dementia often providing intensive levels of assistance, their use of support services is low. A review showed that one third of caregivers did not use any service and one fourth caregivers used only one service [15]. In addition, previous studies have shown a large number of unmet needs were correlated with a higher burden and an increase in caregiver strain and depressive symptoms [16–23]. To ensure the service utilization by the caregivers and to minimize their burden, the supply (support, services) and the demand (caregivers' needs) must be appropriate. Indeed, informal caregivers and professionals may differ in their perspectives to assess caregivers' needs and in prioritising subsequent interventions and supports [24]. The assessment of the caregivers' met and unmet needs represent a first step (i) to determine services or care plans for community-based programs and planning service delivery [25] (*policy purposes*); (ii) to refer caregivers to appropriate support and resources based on gaps-in needs identified and to ensure the service utilization (*clinical purposes*); and (iii) to design research programs for the caregivers (*research purposes*). This assessment can also be used when carrying out trials of interventions intended to improve caregiver outcomes including reducing unmet needs (*Research purposes*). Our research questions are: How to explore the caregivers' needs of individuals with cognitive impairment and what methods are used?

A previous systematic review conducted in 2012, has provided an overview of the existing needs assessment instruments among people with cognitive impairment [26], but no such studies have been conducted considering the need assessment of their informal caregivers.

Our objective was to perform a systematic review of the methodologies used to identify the needs, the existing needs assessment instruments and the main topics of needs explored among caregivers of ADRD patients with mild cognitive impairment to dementia.

Methods

Search procedure/methods

Electronic databases and key articles were searched for studies published in English and French between January 1980 and January 2017. The searches were carried out in MEDLINE, PsycINFO, The Cochrane Library and Web of Science in order to identify quantitative and

qualitative studies. We used the following search strategies for the research (detailed in Additional file 1): (*carer*/ caregiver*/ loved one*/ famil**) AND (*dementia/ Alzheimer*/ frontotemporal/ lewy/ vascular dementia/ cognitive impairment/ memory*) AND (*need*/ expectation**) AND (*quantitative*/ qualitative*/ questionnaire*/ item*/ scale*/ tool*/ instrument*/ interview*/ cross-sectional/ focus group*/ structured/ verbatim*/ survey*). A manual search was performed at the end from the references of the included studies, from google scholar and using the 'Related articles' option on PubMed. The reference database used to retrieve records and for the screening was Endnote. This systematic review follows the *PRISMA statement* guidelines [27].

Eligibility criteria

We included quantitative and qualitative studies that used questionnaires, instruments, focus group or semi-structured interviews to assess the needs (met and unmet needs) of informal caregivers. Informal caregivers were defined as unpaid, non-professionals who daily take care of individuals with mild cognitive impairment to dementia related to ADRD [1]. The included studies had to explore caregiver's needs in terms of information, coping skills, support and services. We also included studies that used both quantitative and qualitative methods (mixed methods studies).

Study selection

Two authors (T.N and C.M) independently screened the titles and abstracts of the citations identified by the search to determine which papers met the eligibility criteria. The final eligibility evaluation was performed utilizing the full paper. In cases with disagreements, discussions were held between authors until a consensus reached.

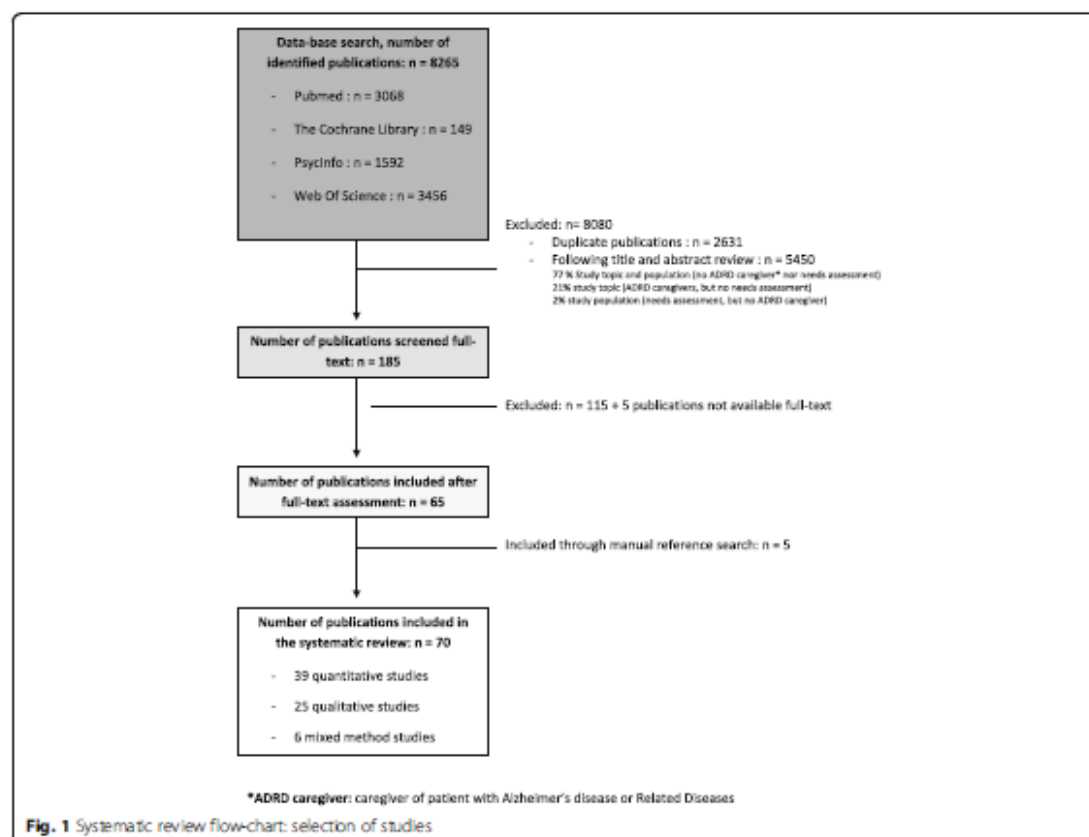
Data collection

One review author (T.N) extracted the data using a data extraction form, and a second author (C.M) verified the data. The following data were extracted: year of publication, country in which the study was performed, first author, number and main characteristics of caregivers (proportion of females and spouses and the mean age), the care recipient health condition, the instrument aim, and the main characteristics of the needs assessment method.

Results

Selection of study

A total of 8265 studies were identified through database searching. A flow-chart of the selection process is illustrated in Fig. 1. We excluded 8080 studies including 2631 duplicates and 5450 articles after screening of the



title and abstract. The remaining 185 full text articles were screened independently and five additional studies were identified by the authors from the references of the included studies. A total of 70 studies were included.

Study populations

A total of 11,122 informal caregivers was captured in the included studies: *n* = 9390 in quantitative studies, *n* = 1294 in qualitative studies, and *n* = 438 in mixed method studies (Tables 1, 2 and 3). In these studies, the caregiver needs assessment was performed according to the patient diagnosis in 19 studies, the stage of the disease in 45 studies or both in six studies. Nineteen studies were conducted among caregivers of Alzheimer's Disease patients, four in Frontotemporal dementia, two in Lewy Body disease, one in vascular dementia and one in ADRD (diagnosis unspecified). The stage of the disease the most explored in the caregiver needs assessment was dementia: 38 studies with dementia caregivers and seven with early-onset dementia caregivers. Only four studies were conducted among MCI caregivers.

Methodologies to identify the needs of informal caregivers

The sample of selected studies was composed of 39 quantitative studies, 25 qualitative studies and six mixed method studies. Tables 1, 2 and 3 summarize the methodology characteristics of the studies (quantitative, qualitative and mixed research).

Quantitative studies

A majority of the needs assessment instruments were especially developed for the research (28/39 studies) (Table 1). Eleven studies have used validated instruments developed for the research or clinical use to assess the needs of elderly caregivers (6/11), dementia patient and caregivers (2/11), dementia caregivers (2/11) and nonspecific caregivers (1/11). Some of the validated instruments developed to assess the needs of patients with dementia, such as the Camberwell Assessment of Needs for the Elderly (CANE) [28], The Johns Hopkins Dementia Care Needs Assessment (JHDCNA) by Black et al. and the Care needs assessment pack for dementia (CarenapD) [29], include several questions concerning the caregivers'

Table 1 Methodological characteristics of the included quantitative studies

Setting / Year / country	Authors	CG sample	Administration	Aim of the instrument	Domains - scale	Specific cognitive impairment	validated instrument	Recipient
1) In Mild Cognitive Impairment (MCI) and AD								
2010/USA [21]	Ryan et al.	80 Informal CGs (25 MCI and 55 AD); 68.8% female; 75% spouse; mean age = 64.1 years	Self-administered	Support and service needs	List of 18 services: medical, social and community, mental health, and other. Three-point rating scale.	yes	No, questionnaire developed for the study	CG
MCI and dementia								
2005/ Canada [37]	Aminzadeh et al.	141 Informal CGs; 61.7% female; mean age = 60.1 years	Self-administered	CGs needs, goals and outcomes	List of educational, support and care management needs (11 items).	yes	No, questionnaire developed for the study	CG
2011/USA [38]	Johnston et al.	15 CGs (8 dementia, 7 MCI)	By telephone	Patients and CGs needs	15 care recipient need domains (77 items) and 4 CGs need domains (12 items): safety, management of cognitive and noncognitive symptoms, medical comorbidities, daily activities, CG education and support needs. Three-point rating scale.	yes	Yes - The Johns Hopkins Dementia Care Needs Assessment. Psychometric properties not formally tested / concurrent validity with QOL measures [39]	CG + patients
2) In Alzheimer's Disease and Related Disorders (ADRD)								
2002/USA [40]	Wackenberg et al.	128 Informal CGs; 74.6% female; 34.7% spouse; mean age = 78.5 years	Self-administered	Information and support needs	Needs assessment surveys based on the results of 28 previously conducted in-depth interviews with CGs. Three sections: 20 information needs, 19 support needs and information about the caregiving experience. Four-point rating scale.	yes	No, questionnaire developed for the study	CG
AD								
1987/ USA [41]	Simonton	No participant	Self-administered	Information needs	15 questions with a five-point rating scale.	yes	No, questionnaire developed for the study	CG
1990/USA [42]	Fortinsky et al.	115 Informal CGs (58 active CGs, 57 former CGs); 79.1% female; 47.8% spouse; mean age = 58 years	Self-administered	Information and service needs	Types of information and services desired and how much information was provided to them at the time of diagnosis.	yes	No, questionnaire developed for the study	CG
1992/USA [43]	Francis et al.	39 Informal CGs; 72% female	By telephone	Service needs	2 parts: measures functional status on five dimensions (social resources, economic resources, mental health,	No (elderly)	Yes - The Older American Resources and Services Multidimensional	CG

Table 1 Methodological characteristics of the included quantitative studies (Continued)

1996/USA [45]	Bowd et al.	68 informal CGs (living in isolated communities); 73% female; 56% spouse; mean age = 64 years	Self-administered	Support needs	physical health, and activities of daily living; measures 24 generically defined services received (intensity, provider) as well as perceived need.	Yes	No, questionnaire developed for the study	CG	Functional Assessment Questionnaire (OMFAQ). Validity and reliability tested in elderly [44].
1999/ Italy [19]	Dello Buono et al.	60 informal CGs; 50.6% female; 50% spouse; mean age = 76.83 years	Face-to-face interviews	service needs	*Assessment of Perceived Needs of CGs: 27 items (social and informal supports, the use of formal community services).	No (elderly)	No, questionnaire developed for the study	CG	No, questionnaire developed for the study
2006/USA [46]	Edelman et al.	100 informal CG living in rural communities; 61% female; 44% spouse; mean age = 61 years	Self-administered	information and service needs	A 22-item Checklist of Interest in Services and Information. Four areas: medical needs (6 items), care needs (5 items), coping needs (6 items) and service needs (3 items).	Yes	No, questionnaire developed for the study	CG + patients	No, questionnaire developed for the study
2007/ Finland [47]	Ravio et al.	1214 informal CGs; 63% female; 100% spouse; mean age = 78.2 years	Self-administered	service needs	11 areas: support and services received, the CGs' subjective needs and satisfaction with these services.	No (elderly)	No, questionnaire developed for the study	CG	No, questionnaire developed for the study
2011/ France [48]	Coudin et al.	74 informal CGs; 62% female; 74% spouse	Self-administered	difficulties, coping strategies and satisfaction	3 Questionnaires CAD-CAMI-CAS; the Care Assessment of Difficulties Index (30 items) - Managing Index (38 items) - Satisfaction Index (30 items).	No (CG)	Yes - CAD-CAMI-CAS1 Psychometric properties tested in CG of older people [49].	CG	Yes - CAD-CAMI-CAS1 Psychometric properties tested in CG of older people [49].
2012/ France [50]	Amieva et al.	645 informal CGs; 61.1% spouse	Self-administered	CGs needs	28-item questionnaire. Four main needs: learning skills to improve daily life management of their relatives (7 items); information on the disease (7 items); improving CGs' self-confidence (7 items); improving communication (7 items).	No (elderly)	Yes - Echelle d'attentes en matière de consultations (EAC) Psychometric properties tested in CGs of depressed elderly people (Cronbach's alpha 0.89 to 0.95, intraclass coefficient 0.92) [51].	CG	Yes - Echelle d'attentes en matière de consultations (EAC) Psychometric properties tested in CGs of depressed elderly people (Cronbach's alpha 0.89 to 0.95, intraclass coefficient 0.92) [51].
Frontotemporal Dementia (FTD)									
2011/ Canada [52]	Chow et al.	79 informal CGs; 57% female; median age = 58 years	Web-based survey	CGs needs	9 questions with multiple choice responses. Areas: diagnosis, symptoms, the troublesome aspects of caregiving, resources/	Yes	No, questionnaire developed for the study	CG	No, questionnaire developed for the study

Table 1 Methodological characteristics of the included quantitative studies (Continued)

Study	Country	Author	Sample	Method	Focus	Interventions, process of learning about FTD	CG
2013/ Germany [53]	Germany	Dehl-Schmid et al.	94 informal CGs; 72% female; 80% spouse; mean age = 89.11 years	Self-administered	Support and service and intervention needs	List of 45 support services and interventions relating to the following domains: information, psychosocial support for relatives, care outside of home, support at home, financial support, safety issues, therapies for the patients, and raising awareness. CGs were asked to rate the helpfulness of the proposed services and interventions.	No, instrument developed for the study CG
AD and FTD 2010/ Australia [54]	Australia	Nicolaou et al.	30 FTD dyads; 93% female; 94% spouse; mean age = 58.5 years	Face-to-face interviews	Patients and CGs needs	24 areas and four categories: autonomy; physical needs; psychological, emotional and social needs; and CGs needs.	Yes - Cambewell Assessment of Need for the Elderly (CANE) Psychometric properties tested in FTD and CGs of FTD [55] CG
Lewy Body Dementia 2011/ USA [56]	USA	Galvin et al.	962 CGs; 87.9% female; 40.6% spouse; mean age = 55.9 years	Web-based survey	Functional, behavioral and affective disturbances burden	Areas: ADL, IADL, paid services used and requested services by CGs.	No, questionnaire developed for the study CG
2015/UK [57]	UK	Killen et al.	122 CGs; 89% female; 17.6% spouse	Web-based survey	Information and support needs	Ten short questions focused on past support and information experienced, difficulties encountered that could benefit from information and support, and appropriate topics for inclusion in future resource development.	No, questionnaire developed for the study CG + patients
AD and vascular dementia 2001/ USA [58]	USA	England	92 filial CGs; 72.8% female; mean age = 53.45 years	Face-to-face interviews	Learning and resource needs	Checklist of learning and resource needs; prioritization of a list of 15 information requests and prioritization a list of ten resource requests.	No, questionnaire developed for the study CG
3) Early-onset Dementia (EOD) 2012/ Norway [22]	Norway	Rosness et al.	45 informal CGs; 68.9% female	Self-administered	Burden and needs	A 20-item questionnaire (Care-EOD) assessing the	No, questionnaire developed for the study CG

Table 1 Methodological characteristics of the included quantitative studies (Continued)

Year/ Country [ref]	Author(s)	Informal CGs; % female; mean spouse age	Self-administered	Strategies to reduce abusive behavior	List of 14 strategies which had either helped them already or that they thought would have the potential to help them avoid the abusive behaviors. Rating of the most helpful and the second most helpful strategies.	Yes	No, instrument developed for the study	CG
2008/ USA [65]	Nichols et al.	165 informal CGs; 78.4% female; 50.3% spouse; mean age = 64.7 years	Selection of a topic to discuss by CG	Behavior, stress and coping concerns	25 pamphlets addressing particular behaviors and 12 pamphlets on CG stress/coping and improving the CGs own well-being.	yes	No, instrument developed for the study	CG
2010/ Netherlands [66]	Peeters et al.	984 informal CGs; 71.6% female; 50.8% spouse; mean age = 62.8 years	Self-administered	Professional support needs	2 parts: 14 areas (30 items) on problems that are faced by persons with dementia and problems experienced by CGs; 56 items about the needs for additional professional support.	yes	No, questionnaire developed for the study	CG
2010/ Italy [17]	Rosa et al.	112 informal CGs; 69% female; mean age = 55 years	Self-administered	CGs needs	"Questionnaire assessing the CGs' needs". Four areas (22 items): need of medical relevance, educational needs, need of emotional and psychological support, need of services.	yes	No, questionnaire developed for the study	CG
2011 and 2016/ USA [24, 67]	Koenig et al. Steiner et al.	33 informal CGs; 29 female; 11 spouse; mean age = 62.2 years	Face-to-face interviews	Information needs	List of 48 items: 25 items related to needing help for the care recipient +23 items related to needs of the CG. Participants were asked to choose their top ten needs.	yes	No, instrument developed for the study	CG
2012/ USA [68]	Li	208 informal CGs; 57.7% female; mean age = 49.7 years	By telephone	unmet service needs	14-service item survey about self-care, coping, decision making, CG training and others. Yes/no questions.	No (CGs)	No, instrument developed for the study	CG
2013/ USA [20]	Black et al.	246 informal CGs; 74.8% female; 41.5% spouse; mean age = 66.1 years	Face-to-face interviews	Patient's and CGs needs	15 care recipient need domains (77 items) and 4 CGs need domains (12 items): safety, management of cognitive and noncognitive symptoms, medical comorbidities, daily activities, CG education and support needs. Three-point rating scale.	yes	Yes -The Johns Hopkins Dementia Care Needs Assessment. Psychometric properties not formally tested / concurrent validity with QOL measures [39]	CG + patients
2013/ UK [69]	Mianda-Castillo et al.		Face-to-face interviews	Patient's and CGs needs	24 areas and four categories: autonomy; physical needs;	No (elderly)		CG + patients + professionals

Table 1 Methodological characteristics of the included quantitative studies (Continued)

					psychological, emotional and social needs; and CGs needs.	Yes - Cambervell Assessment of Need for the Elderly (CANE) Psychometric properties tested in PWD and CGs of PWD [55]	CG
2013/ Netherlands [70]	Zwaanswijk et al.	1494 informal CGs (caring <1 year =89; 1-4 years =744 and >4 years =661); 71.7% female; 38.2% spouse.	Self-administered	Professional support needs	35 problems and 59 needs for additional support (currently received and needs).	No, questionnaire developed for the study	CG
2015/ USA [23]	Jennings et al.	307 informal CGs; 64% female; 41% spouse	Self-administered	Care needs and self-efficacy	Nine-item scale with three domains: perception of the primary care provider, advice on dementia-related topics and self-efficacy for caring and for accessing help. Five-point rating scale.	No, scale developed for the study	CG + professionals
2015/ USA [30]	Sadák et al.	Baseline: 130 CGs; 80% female; 63% spouse; mean age = 66 years. Re-test: 79 CGs	Self-administered	Knowledge and skills	35 items (23 "knowledge" and 12 "skills" items). 5-level Likert type response scale.	Yes - Partnering for Better Health - Living with Chronic illness: Dementia (PBHL-CD) Psychometric properties tested in CGs of PWD (Cronbach's alpha 0.95) [30].	CG

AD Alzheimer's Disease, ADMD Alzheimer's Disease and Related Disorders, CG caregiver, EOD Early-Onset Dementia, FTLD Frontotemporal Dementia, MC/Mid Cognitive Impairment, PWD People With Dementia, QOL Quality Of Life

Table 2 Methodological characteristics of the included qualitative studies

Setting (Year / country)	Authors	CG sample	Needs assessment methods of the qualitative studies
1) In Alzheimer's Disease and Related Disorders (ADRD)			
AD			
1997/ USA [71]	Beisecker et al.	104 informal CGs; 70.2% female; 61.5 spouse; mean age = 63.6 years	Semi-structured Interview by telephone. Topics: physician-patient-CG interactions, informational needs and advance directives.
1999/ USA [72]	Loukissa et al.	34 CGs; 74% female; 42% spouse; 68% african-american CGs	5 focus groups. The open-ended interview began with: "If you were to write a book for persons in similar situations to yours, what would you want them to know?".
2001/ USA [73]	Smith et al.	45 informal CGs; 87% female; 51% spouse	Semi-structured Intensive interview. Nine questions about needs, changes, experiences, skills and assistance.
2003/ USA [74]	Farran et al.	177 informal CGs	Semi-structured Interviews and open-ended group discussion (during group session). Topics: care recipient issues and concerns expressed by CGs; specific skills needed by CGs to address key care recipient issues.
2004/ USA [75]	Farran et al.	177 informal CGs	Semi-structured Interviews and open-ended group discussion (during group session). Topics: CG issues and concerns discussed by CGs; specific skills needed by CGs to address key CG issues and concerns.
FTD			
2013/ Canada [76]	Nichols et al.	14 young CGs (ten female, aged 11-18).	2 focus groups using a semi-structured interview guide. Topics: experiences and needs of young CG at various points in the patient's diagnostic process and course of illness (to create a relevant support website).
2) Early-onset Dementia (EOD)			
2010/ Netherlands [77]	Bakker et al.	1 informal CG; female; spouse; 46 years	A single case study design (qualitative interviews with the CG). Topics: experiences and needs during period prior to diagnosis, diagnosis, period after diagnosis, caring, transitions in care and future perspective.
2014/ The Netherlands [78]	Millenaar et al.	14 children CGs; eight female; mean age = 21.0 years	Semi-structured Interviews. Topics: the children's reactions to the diagnosis, the help they received after the diagnosis, and the resulting changes in their lives. Topics focused on the children's needs.
2015/ Netherlands [79]	Boots et al.	28 informal CGs; 75% female; 78% spouse; mean age = 63.6 years	4 focus group interviews using context-mapping approach. Topics: needs and wishes to prevent overburdening, need for care and need for communication of care.
2017/Canada [80]	Wawrzynczy et al.	40 spouses of persons with EOD and 38 spouses of persons with late-onset dementia; 23 and 20 female; mean age = 57.4 and 77.0	Semi-structured Interviews based on the French version of the Carers Outcome Agreement Tool. Four areas: the types of information and support provided, the changes that could improve the quality of life for the PWD and the spouse CG, the quality of the aid received, and the desire for future assistance.
3) Dementia			
1986/ Sweden [81]	Båne	56 informal CGs (28 with patient in early phase and 28 with patient in long stay wards)	Interviews and two group meeting. Topics: situation, need of help, feelings about the care on the long stay ward.
2001/ USA [82]	Lamley-Dallas et al.	13 informal CGs (african-american CGs); 11 female; two spouse; mean age = 54 years	2 focus group. 3 questions about needs, the health care system (help and interaction) and stress.
2003/ India [83]	Shaji et al.	17 informal CGs; 76% female	Semi-structured Interviews. Topics: demographic data, level of knowledge about AD, the practical and psychological problems of CGs and their attitudes towards caring.
2005/ UK [84]	Innes et al.	30 informal CGs (rural CGs); 22 female	16 semi-structured interviews and three focus group. Topics: services used, perceived benefits and drawbacks of each service, alternative sources support, views on the impact of geographical location and service use and support.
2009/ Netherlands [85]	de Jong et al.	Nine informal CGs; five female; four spouse	Semi-structured Interviews in their home or by telephone. Topics: needs and wishes of CGs using a skilled psychogeriatric

Table 2 Methodological characteristics of the included qualitative studies (Continued)

2011/ Australia [86]	Shanley et al.	15 CGs; eight female; ten spouse; mean age = 64 years	day-care facility; functioning of the CGs and the PWD, health care, knowledge about dementia and CGs' experience.
2012/ USA [87]	Samia et al.	Survey: 168 Informal CGs; 84.5% female; 45.2% spouse; mean age = 66.6 years; Focus group: 26 family CGs; 84.6% female; 60% spouse	Semi-structured Interviews. Topics: history of caregiving experience; 'quality of life' and 'quality of care'; particular challenges encountered; sources of advice and support; the needs of CGs; and the positive and negative aspects of formal service provision.
2013/ Australia [88]	Low and White et al.	31 CGs; 27 female; 21 spouse; mean age = 63 years	A multi-stage qualitative descriptive study: open-ended survey and five focus group. Topics: ongoing training needs and preferences of previously trained CGs.
2013/ Singapor [89]	Vaingankar et al.	63 informal CGs; 60% female; 20% spouse; mean age = 52.9 years	Face-to-face, telephone or group interviews. Topics: characteristics of an ideal dementia-specific community care service, the ideal outcomes or achievements of a dementia-specific community care service.
2014/ Germany [90]	Muders et al.	85 CGs	Ten focus group and 12 semi-structured interviews (funnel approach). Topics: experiences and discussion focused on each identified unmet needs or challenges.
2015/ USA [91]	Meyer et al.	Ten vietnamese informal CGs; seven female; two spouse; mean age = 55	Questionnaire with two open-ended questions. Topics: exploration and documentation of the CGs' needs and identification of the healthcare professionals to adequately support them.
2016/Thailand [92]	Griffiths et al.	30 CGs; 24 female; 12 spouse	Semi-structured Interviews (n = 10 CGs). Topics: family structure and immigration, beliefs about dementia, experiences with caregiving, coping strategies, help-seeking and service utilization. 1 Focus group (n = 5 CGs). Topics: helpful interventions or other treatments to reduce CG distress, sources of stress and coping/ management strategies.
2016/USA [93]	Peterson et al.	27 CGs; 19 female; eight spouse; mean age = 58.5	Semi-structured Interviews. Topics: problems and needs of CGs who help older people with dementia to do activities of daily living.
2016/USA [94]	Samson et al.	32 African American CGs; 28 female	Semi-structured interviews. Topics: caregiving characteristics, care recipient symptoms, information regarding diagnosis, care issue and strategies (trigger, previous sources, most helpful sources, barriers, expectations and preferences), preferred learning methods and setting, and the use of technology.
2016/USA [95]	Jennings et al.	36 CGs; 26 female; 24 spouse; mean age = 63	4 focus group. Topics: examination of the concerns and experiences of the African American CGs (differences with other racial or ethnic groups) + identification of the information needs and preferences for information, education and support.
			4 Focus group with CGs. Topics: goals in dementia care relating to specific domains, including medical care, social functioning, safety, and end-of-life care.

AD Alzheimer's Disease, AD/AD Alzheimer's Disease and Related Disorders, CG caregiver, EOD Early-Onset Dementia, FTD Frontotemporal Dementia, MO Mild Cognitive Impairment, PWD People With Dementia

needs. Only one valid and reliable instrument was identified to specifically assess the dementia caregivers' needs: the Carers' Needs Assessment for Dementia (CNA-D) [16]. They used focus groups and in-depth interviews with both caregivers and experts, along with a literature search, to design this assessment tool. This semi-structured research interview included 18 problem areas. For each problem area, several possible interventions are proposed: individual psychoeducation, psychoeducational group, self-help group for family members, printed information material, and other intervention. A second instrument

called Partnering for Better Health - Living with Chronic Illness: Dementia (PBH-LCI:D) was used to evaluate the acquired knowledge and skills allowing to indirectly assess the dementia caregiver's needs [30]. This instrument with 35 items was not specifically developed to needs assessment. It explored the acquired knowledge and skills allowing to indirectly assess the dementia caregiver's needs.

Qualitative studies

Several methodologies were used to identify the needs of informal caregivers: semi-structured interviews (10/25

Table 3 Methodological characteristics of the included mixed method studies

Setting (Year / country)	Authors	CG sample	Administration	Aim of instrument	Domains	Specific cognitive impairment	Validated instrument	Recipient
Needs assessment methods of the mixed method studies								
Cognitive impairment (MCI, dementia and other)								
2010/ Netherlands [96]	Wolfs et al.	252 Informal CGs; 62.7% female; 45.2% spouse; mean age = 61.9 years	By telephone	care needs and satisfaction	Semi-structured interviews by telephone including quantitative and qualitative data. Eight areas: informal caregiving and burden; inventory of the utilized care and treatment and satisfaction; inventory of the non-utilized reasons for non-utilizing care and treatment options; needs to improve care and treatment; the choice and the transparency of the care and treatment option.	yes	No, instrument developed for the study	CG
AD								
1998/ USA [97]	Kuhn et al.	20 Informal CGs; 11 female; 14 spouse; mean age = 60 years	Self-administered	topic of interest	16-item survey (learning needs in relation to the disease). Three-point rating scale. + Semi-structured interviews. Seven areas, 20 open-ended questions: symptoms of AD and initial perception, CG reaction to diagnosis and beliefs about AD, needs, changes, coping, use of formal and informal resources, future planning and advice.	yes	No, instrument developed for the study	CG
2005/ USA [98]	Habermann et al.	20 Informal CGs; 16 female; 12 spouse; mean age 60.9 years	Face-to-face interviews	CG's needs	16-item survey with three areas (Caregiver Assistance Measure): caregiving knowledge and skills, community resources, self-care. Three-point rating scale. + Open-ended questions: most difficult aspects of the caregiving situation, type of assistance perceived as important.	yes	No, instrument developed for the study	CG
EOD								
2014/ Canada [99]	Ducharme et al.	32 Informal CGs; 79% female; 8% spouse; mean age 54.28 years	Face-to-face interviews	unmet support needs	Questionnaire FCSA (4 areas, 38 items) + semi-structured interview. Topics: identification of other needs not covered by the tools and other types of useful help, improvement and quality expectation of help.	No(CG)	Yes - Family CGs Support Agreement (FCSA) tool	CG
Dementia								
2001/ Australia [100]	Leong et al.	Survey: 94 CGs; over 2/3 were female; mean age = 65.5 years; Qualitative interviews: 10 CGs; five female	Self-administered	CG's needs	Questionnaire FONS: Eight areas; 42 items: Information, household, spiritual, Respite, personal, psychological, legal and financial, and physical care/ skills needs. + Semi-	yes	No, Family Carer Need Survey (FONS). This instrument draws on the Home Carer Need Survey, with modifications to suit Australian respondents	CG

Table 3 Methodological characteristics of the included mixed method studies (Continued)

2010/ Australia (101)	Stirling et al.	20 informal CGs; 18 female; 14 spouse	By telephone	services needs	Structured interviews Topics: the nature of family caring and gather a more complete picture of experiences, feelings, perceptions and needs of CGs)	CG	caring for a family member with dementia.
					Community service use measured explored by the final domain of the Carer's checklist + 3 semi-structured interviews. Topics: CG interaction with community service providers, CG experiences, CG socio-economic circumstances, felt needs for services.	No(CG)	Yes - The Carer's checklist

AD/ Alzheimer's Disease, CG caregiver, EOD/ Early-Onset Dementia, MC/ Mild Cognitive Impairment

studies), focus group (6/25 studies), survey with open-ended questions (1/25 studies), case study (1/25) and mixed qualitative methods as semi-structured interviews/focus group (6/25 studies) or open-ended survey/focus group (1/25 studies) (Table 2). The main objectives of these qualitative studies were to explore the experiences of caregivers with caring and community services, their information, training and support needs, their satisfaction with services and the gap between their perceived needs and the proposed services.

Mixed method studies

Six studies including quantitative and qualitative methodologies were conducted among informal caregivers (Table 3). The majority of the studies consisted of quantitative survey associated with a semi-structured interview to explore the caregiver's experience and needs or to complete and to comment the quantitative data. The quantitative instruments were either developed for the study, or derived from validated instrument for non-specific caregivers.

Main topics of needs explored in the quantitative and mixed method studies

From the 45 studies using quantitative methods (39 quantitative and six mixed methods research), 36 instruments were described (wholly or in part), four studies used the same validated instruments (CANE or JHDCNA) and four were not described. Table 4 summarizes the main items of needs explored among the different instruments. Twenty-seven items were related to five areas of needs: information (e.g. on the disease and the treatment) psychological (e.g. emotional support for caregivers and their relative), social (e.g. financial issue and community services), psychoeducational (e.g. coping skills and caregiver training) and other needs (e.g. medication management and environment safety). The most explored topics of needs ($\geq 50\%$) in caregiver needs assessment instruments were: information on the disease (78%), support for the caregivers (64%), coping for caring (56%), community services related to patient care (50%), financial issue (50%) and safety/supervision (50%).

Discussion

This article provides the first overview of existing needs assessments methods in caregivers of individuals with ADRD developed for clinical or research use. Despite the large number of studies include in the analysis, only one instrument was validated to assess the needs of dementia caregivers: the Carers' Needs Assessment for Dementia (CNA-D) [16]. No validated instrument was found for the caregivers of individuals with ADRD in the others stages of the disease progression. Moreover, no quantitative nor qualitative study has assessed the

needs of caregivers of individuals with preclinical symptoms of ADRD. The caregivers' needs identification was often performed in the dementia area in comparison with the MCI area (39 studies versus four studies). Similarly, few studies were conducted among frontotemporal dementia, vascular dementia and Lewy Body disease caregivers (6 studies) compared to Alzheimer's disease caregivers (19 studies).

Many quantitative instruments were used in research area to develop programs and interventions tailored to the caregivers' needs or in clinical area to identify their needs and to offer them appropriate support. Caregivers' needs for services or care plans and referring to support were included in many developed instruments. The items of corresponding needs were as follows: psychological and emotional support (64%), information about financial and legal issues (50 and 39%), information about respite and day care (39%) and community services related to patient care (50%) and home support (42%). Despite the diversity of the items present in the identified instruments, they allow to explore a larger number of topics such as information, skills, support and service needs, compared with qualitative methods. However, qualitative research produces large amounts of textual data in the form of transcripts and observational field notes about a predetermined topic [31]. Qualitative research methods have used in the social sciences and deserve to be an essential component in health and health services research. They allow exploring individually or in groups the perceived needs of caregivers. Unlike quantitative methods, qualitative methods allow to explore in depth specific needs (e.g. needs in an ethnic population, needs of interactions with physician and care providers, changing needs before, during and after diagnosis) and experiences of caregivers (e.g. experiences with support and services). Understanding these challenges may lead to improve the health care provision for informal caregivers. Thus, qualitative and quantitative approaches are complementary: qualitative work may be conducted as a preliminary to quantitative research, used to supplement quantitative work or used to explore complex phenomena or areas not amenable to quantitative research [32].

The caregiver plays a crucial role across all stages of the progression and identifying their needs should be performed by the health professionals at each stage to prevent or reduce their burden. Many studies have assessed the effectiveness of interventions on caregiver burden and psychological disorders [33–36]. The meta-analysis of Pinquart et al. including 127 interventions showed a significant but small effects on burden, depression, subjective well-being, and knowledge and/or coping abilities of the caregiver [34]. There is a lack of systematic investigations of the

Table 4 Main topics of needs explored in instruments of the included studies

Items	No. of instruments who reported the item -n (%) n = 36 instruments	References of the instruments who reported each item
Information needs		
On the disease (e.g., cognition, behavioural disorders, dementia)	28 (78)	[16, 20, 22, 23, 30, 37, 38, 40–42, 45, 46, 48, 50, 52–55, 58, 62, 64, 66, 67, 69, 70, 97–99]
On the pharmacological treatment	17 (47)	[16, 17, 22, 30, 40–42, 46, 50, 56, 64, 65, 67, 96–99]
On the non-pharmacological treatment	3 (8)	[47, 53, 96]
On the available services	10 (28)	[16, 23, 37, 40, 61, 64, 66, 70, 98, 99]
Psychological needs		
Support for the caregiver (psychological and emotional support)	23 (64)	[16, 17, 20, 22, 38, 40, 42, 43, 45, 46, 48, 52–56, 60, 64–67, 69, 70, 96, 98]
Support for the patient (psychological and emotional support)	8 (22)	[19, 40, 57, 58, 60, 66, 70, 96]
Social interactions, company	11 (31)	[16, 37, 40, 43, 45, 48, 58, 62, 65, 70, 99]
Time for themselves	9 (25)	[16, 45, 48, 56, 65, 67, 68, 98, 99]
Social needs		
Institutionalization	9 (25)	[22, 46, 53, 58, 64, 66, 68, 70, 96]
Financial issue	18 (50)	[16, 19, 22, 40–42, 46–48, 52, 53, 56, 62, 64, 67, 97, 98]
Legal issue	14 (39)	[16, 30, 40–43, 46, 52, 53, 56, 62, 66, 70, 97]
Respite, Day care	14 (39)	[19, 22, 41, 42, 45, 47, 52, 53, 56, 58, 60, 64, 65, 70]
Community services:	8 (22)	[20, 38, 41, 42, 46, 48, 61, 96, 97]
related to home support (meal, housework, transport)	15 (42)	[16, 23, 43, 45, 47, 53, 56, 58, 60, 62, 64, 66, 68, 70, 98]
related to patient care	18 (50)	[19, 23, 37, 40, 41, 43, 45, 47, 53, 56, 58, 60, 62, 64, 66, 69, 70, 98]
Psycho educational needs		
Coping with behavioural disorders	16 (44)	[16, 17, 23, 41–43, 46, 56, 61, 65–68, 70]
Coping with cognitive disorders	13 (36)	[17, 23, 30, 46, 56, 61, 62, 64, 67, 70]
Coping with patient feelings	8 (22)	[30, 40, 56, 62, 65–67, 70]
Coping for caring	20 (56)	[16, 17, 22, 37, 40, 45, 46–48, 52, 53, 56, 62, 64, 67, 97, 99]
Communication with patient	12 (33)	[16, 17, 24, 37, 40, 46, 50, 57, 61, 65, 67, 70, 97]
Stimulating/appropriate activities	13 (36)	[41, 42, 46, 48, 50, 57, 65, 66, 68, 70, 96, 97, 99]
Caregiver training	16 (44)	[16, 22, 30, 37, 42, 43, 50, 52, 53, 56, 58, 62, 65, 67, 98, 99]
Other needs		
Environmental Safety (material, device), supervision	18 (50)	[19, 22, 23, 41, 43, 47, 48, 53, 58, 60–62, 65–67, 70, 98, 99]
Incontinence	6 (17)	[42, 48, 61, 65, 67, 68]
Caregiver general health	8 (22)	[16, 20, 22, 24, 37, 38, 48, 56, 65, 67]
Medication management	7 (19)	[30, 40, 56, 57, 62, 67, 98]
Sexuality/intimacy	5 (14)	[46, 56, 62, 65, 99]

efficacy of treatment combinations using a needs assessment in caregivers of individuals with subjective cognitive impairment, MCI or dementia. To our knowledge no study has shown that caregivers receive the interventions matching their needs assessed as outcome with a validated instrument.

This current review has some limitations. The main restrictions concerned the searching process. Only studies published in scientific journals were included

in the systematic review. The needs assessments of caregivers of individuals with cognitive impairment published in the “grey literature” were not explored. The searching process was also limited to a number of databases which covered both the clinical and psychosocial aspects of the study. Another limitation in the analysis of the different needs assessment instruments since the topic of explored needs were not always fully described in the included studies.

22. Rosnes TA, Haugen PK, Gausdal M, Gjora L, Engedal K. Cares of patients with early-onset dementia, their burden and needs: a pilot study using a new questionnaire-care-EOD. *Int J Geriatr Psychiatry*. 2012;27(10):1095–6.
23. Jennings LA, Reuben DB, Everson LC, Serrano KS, Eccoli L, Gill J, et al. Unmet needs of caregivers of individuals referred to a dementia care program. *J Am Geriatr Soc*. 2015;63(2):282–9.
24. Steiner V, Pierce LL, Salvador D. Information Needs of Family Caregivers of People With Dementia. *Rehabil Nurs J*. 2016;41(3):162–9.
25. Eilert E, Eddy J. The role of needs assessments in enhancing support service utilization by family caregivers of persons with Alzheimer's disease. *Am J Health Stud*. 2012;27(4):227.
26. Schmid R, Eschen A, Rüggeger-Frey B, Marín M. Instruments for comprehensive needs assessment in individuals with cognitive complaints, mild cognitive impairment or dementia: a systematic review. *Int J Geriatr Psychiatry*. 2012;27(4):329–41.
27. Moher D, Liberati A, Tetzlaff J, Altman DG, PRISMA Group. Preferred reporting items for systematic reviews and meta-analyses: the PRISMA statement. *J Clin Epidemiol*. 2009;62(10):1006–12.
28. Reynolds T, Thornicroft G, Abbas M, Woods B, Hoe J, Leese M, et al. Camberwell Assessment of Need for the Elderly (CANE). Development, validity and reliability. *Br J Psychiatry*. 2000;176:444–52.
29. McWalter G, Toner H, McWalter A, Eastwood J, Marshall M, Turvey T. A community needs assessment: the care needs assessment pack for dementia (CarenapD)—its development, reliability and validity. *Int J Geriatr Psychiatry*. 1998;13(1):16–22.
30. Sadak T, Korpak A, Borson S. Measuring caregiver activation for health care: Validation of PBI-HCQD. *Geriatr Nurs*. 2015;36(4):284–92.
31. Pope C, Ziebland S, Mays N. Qualitative research in health care. Analysing qualitative data. *BMI*. 2000;320(7227):114–6.
32. Pope C, Mays N. Reaching the parts other methods cannot reach: an introduction to qualitative methods in health and health services research. *BMI*. 1995;311(6996):42–5.
33. Sörensen S, Pinquart M, Duberstein P. How effective are interventions with caregivers? An updated meta-analysis. *The Gerontologist*. 2002;42(3):356–72.
34. Pinquart M, Sörensen S. Helping caregivers of persons with dementia: which interventions work and how large are their effects? *Int Psychogeriatr*. 2006;18(4):577–95.
35. Selwood A, Johnston K, Katona C, Lyketsos C, Livingston G. Systematic review of the effect of psychological interventions on family caregivers of people with dementia. *J Affect Disord*. 2007;101(1–3):75–89.
36. Thompson CA, Spilsbury K, Hall J, Birks Y, Barnes C, Adamson J. Systematic review of information and support interventions for caregivers of people with dementia. *BMC Geriatr*. 2007;7:18.
37. Aminzadeh F, Bysewski A, Dalziel WB, Wilson M, Deane N, Pappaharis-Wright S. Effectiveness of outpatient geriatric assessment programs: exploring caregiver needs, goals, and outcomes. *J Gerontol Nurs*. 2005;31(12):19–25.
38. Johnston D, Samus QM, Monson A, Leoutsakos JS, Hicks K, Handel S, et al. Identification of community-residing individuals with dementia and their unmet needs for care. *Int J Geriatr Psychiatry*. 2011;26(3):292–8.
39. Black BS, Johnston D, Monson A, Rabins PV, Lyketsos CG, Samus QM. Quality of life of community-residing persons with dementia based on self-rated and caregiver-rated measures. *Qual Life Res*. 2012;21(8):1379–89.
40. Wackebath SB, Johnson MMS. Essential information and support needs of family caregivers. *Patient Educ Couns*. 2002;47(2):95–100.
41. Simonton L. Assessing Caregiver Information Needs. *J Gerontol Soc Work*. 1987;10(1–2):177–80.
42. Fortinsky RH, Hathaway TJ. Information and service needs among active and former family caregivers of persons with Alzheimer's disease. *The Gerontologist*. 1990;30(5):604–9.
43. Francis GM, Munjas BA. Needs of family caregivers and persons with Alzheimer's disease. *Am J Alzheimer's Dis Other Demen*. 1992;7(4):23–31.
44. George LK, Fillenbaum GG. OARS methodology. A decade of experience in geriatric assessment. *J Am Geriatr Soc*. 1985;33(9):607–15.
45. Bowd AD, Loos CH. Needs, morale and coping strategies of caregivers for persons with Alzheimer's disease in isolated communities in Canada. *Am J Alzheimer's Dis Other Demen*. 1996;11(3):32–9.
46. Edelman P, Kühn D, Fulton BR, Kyrouac GA. Information and service needs of persons with Alzheimer's disease and their family caregivers living in rural communities. *Am J Alzheimer's Dis Other Demen*. 2006;21(4):226–33.
47. Raiho M, Eroniemi-Sulkava U, Laakkonen M-L, Saareheimo M, Pietiä M, Tilvis R, et al. How do officially organized services meet the needs of elderly caregivers and their spouses with Alzheimer's disease? *Am J Alzheimer's Dis Other Demen*. 2007;22(5):360–8.
48. Coudin G, Mollard J. Difficulties, coping strategies and satisfactions in family caregivers of people with Alzheimer's disease. *Geriatr Psychol Neuropsychiatr Vieil*. 2011;9(3):363–78.
49. McKee K, Spazzafumo L, Nolan M, Wajszel B, Lamura G, Bien B. Components of the difficulties, satisfactions and management strategies of carers of older people: a principal component analysis of CADI-CASI-CAM. *Aging Ment Health*. 2009;13(2):255–64.
50. Amieva H, Rullier L, Bouisson J, Dartigues JF, Dubois Q, Salamon R. Needs and expectations of Alzheimer's disease family caregivers. *Rev Epidemiol Sante Publique*. 2012;60(3):231–8.
51. Laprise R, Dufort F, Lavoie F. Construction et validation d'une échelle d'attentes en matière de consultation auprès d'aïdant(e) s de personnes âgées. *Can J Aging*. 2001;20(02):211–32.
52. Chow TW, Pio FJ, Rockwood K. An international needs assessment of caregivers for frontotemporal dementia. *Can J Neurol Sci*. 2011;38(5):753–7.
53. Diehl-Schmidt J, Schmidt E-M, Nunnemann S, Riedl L, Kutz A, Förstl H, et al. Caregiver burden and needs in frontotemporal dementia. *J Geriatr Psychiatry Neurol*. 2013;26(4):221–9.
54. Nicolaou PL, Egan SJ, Gasson N, Kane RT. Identifying needs, burden, and distress of carers of people with frontotemporal dementia compared to Alzheimer's disease. *Dementia*. 2010;9(2):215–35.
55. van der Roest HG, Meiland FJM, van Hout HPJ, Jonker C, Dröes RM. Validity and reliability of the Dutch version of the Camberwell Assessment of Need for the Elderly in community-dwelling people with dementia. *Int Psychogeriatr*. 2008;20(6):1273–90.
56. Galvin JE, Duda JE, Kauler D, Lipka CF, Taylor A, Zarit SH. Lewy body dementia: caregiver burden and unmet needs. *Alzheimer Dis Assoc Disord*. 2010;24(2):177–81.
57. Killen A, Flynn D, De Brún A, O'Brien N, O'Brien J, Thomas AJ, et al. Support and information needs following a diagnosis of dementia with Lewy bodies. *Int Psychogeriatr*. 2016;28(3):495–501.
58. England M. Expressed Information and Resource Needs of Filial Caregivers Reporting Recent Experiences of Crisis. *Educ Gerontol*. 2001;27(2):139–57.
59. Gibson AK, Anderson KA, Acocis S. Exploring the service and support needs of families with early-onset Alzheimer's disease. *Am J Alzheimer's Dis Other Demen*. 2014;29(7):596–600.
60. Philp I, McKee KJ, Meldrum P, Ballinger BR, Gilhooly ML, Gordon DS, et al. Community care for demented and non-demented elderly people: a comparison study of financial burden, service use, and unmet needs in family supporters. *BMI*. 1995;310(6993):1503–6.
61. Turner SA, Street HP. Assessing carers' training needs: A pilot inquiry. *Aging Ment Health*. 1999;3(2):173–8.
62. Gaugler JE, Anderson KA, Leach MSWCR, Smith CD, Schmitt FA, Mendonca M. The emotional ramifications of unmet need in dementia caregiving. *Am J Alzheimer's Dis Other Demen*. 2004;19(6):369–80.
63. Orrell M, Hancock GA, Livanage KCG, Woods B, Challis D, Hoe J. The needs of people with dementia in care homes: the perspectives of users, staff and family caregivers. *Int Psychogeriatr*. 2008;20(5):941–51.
64. Selwood A, Cooper C, Owens C, Blanchard M, Livingston G. What would help me stop abusing? The family carer's perspective. *Int Psychogeriatr*. 2009;21(2):309–13.
65. Nichols LQ, Martindale-Adams J, Greene WA, Burns R, Ganey MJ, Lummus A. Dementia Caregivers' Most Pressing Concerns. *Clin Gerontol*. 2008;32(1):1–14.
66. Peeters JM, Van Beek AP, Meerveld JH, Spreeuwenberg PM, Francke AL. Informal caregivers of persons with dementia, their use of and needs for specific professional support: a survey of the National Dementia Programme. *BMC Nurs*. 2010;9:9.
67. Koenig HN, Steiner V, Pierce LL. Information needs of family caregivers of persons with cognitive versus physical deficits. *Gerontol Geriatr Educ*. 2011;32(4):396–413.
68. Li H. Unmet service needs: a comparison between dementia and non-dementia caregivers. *Home Health Care Serv Q*. 2012;31(1):41–59.
69. Miranda-Castillo C, Woods B, Orrell M. The needs of people with dementia living at home from user, caregiver and professional perspectives: a cross-sectional survey. *BMC Health Serv Res*. 2013;13:43.
70. Zwaanswijk M, Peeters JM, van Beek AP, Meerveld JH, Francke AL. Informal caregivers of people with dementia problems, needs and support in the

- initial stage and in subsequent stages of dementia: a questionnaire survey. *Open Nurs J*. 2013;76–13.
71. Beisecker AE, Chrisman SK, Wright LJ. Perceptions of family caregivers of persons with Alzheimer's disease: Communication with physicians. *Am J Alzheimers Dis Other Demen*. 1997;12(2):73–83.
 72. Loukissa D, Farran CJ, Graham KL. Caring for a relative with Alzheimer's disease: The experience of African-American and Caucasian caregivers. *Am J Alzheimers Dis Other Demen*. 1999;14(4):207–16.
 73. Smith AL, Lauret R, Peety A, Mueller T. Caregiver Needs. *Clin Gerontol*. 2001; 24(1-2):3–26.
 74. Farran CJ, Loukissa D, Peraus S, Paun O. Alzheimer's disease caregiving information and skills. Part b: care recipient issues and concerns. *Res Nurs Health*. 2003;26(5):366–75.
 75. Farran CJ, Loukissa D, Peraus S, Paun O. Alzheimer's disease caregiving information and skills. Part E: family caregiver issues and concerns. *Res Nurs Health*. 2004;27(1):40–51.
 76. Nichols KR, Fam D, Cook C, Pearce M, Elliot G, Bago S, et al. When dementia is in the house: needs assessment survey for young caregivers. *Can J Neurol Sci*. 2013;40(1):21–8.
 77. Bakker C, de Vugt ME, Vernooij-Dassen M, van Vliet D, Verhey FRJ, Koopmans RTCM. Needs in early onset dementia: A qualitative case from the NeedYD study. *Am J Alzheimers Dis Other Demen*. 2010;25(8):634–40.
 78. Millenaar JK, van Vliet D, Bakker C, Vernooij-Dassen M, Koopmans RTCM, Verhey FRJ, et al. The experiences and needs of children living with a parent with young onset dementia: results from the NeedYD study. *Int Psychogeriatr*. 2014;26(12):2001–10.
 79. Boots LMM, Wolfs CAG, Verhey FRJ, Kempen GJM, de Vugt ME. Qualitative study on needs and wishes of early-stage dementia caregivers: the paradox between needing and accepting help. *Int Psychogeriatr*. 2015;27(6):927–36.
 80. Wawrziczny E, Pasquier F, Ducharme F, Kergoat M-I, Antoine P. Do spouse caregivers of young and older persons with dementia have different needs? A comparative study. *Psychogeriatrics*. 2017. In press.
 81. Bišne G. Normal aging and dementia disorders—coping and crisis in the family. *Prog Neuro-Psychopharmacol Biol Psychiatry*. 1986;10(3-5):287–95.
 82. Lamplé-Dallas VT, Mold JW, Fiori DE. Perceived needs of African-American caregivers of elders with dementia. *J Natl Med Assoc*. 2001;93(2):47–57.
 83. Shaji KS, Smitha K, Lal KP, Prince MJ. Caregivers of people with Alzheimer's disease: a qualitative study from the Indian 10/66 Dementia Research Network. *Int J Geriatr Psychiatry*. 2003;18(1):1–6.
 84. Innes A, Blackstock K, Mason A, Smith A, Cox S. Dementia care provision in rural Scotland: service users' and carers' experiences. *Health Soc Care Community*. 2005;13(4):354–65.
 85. de Jong JD, Boersma F. Dutch psychogeriatric day-care centers: a qualitative study of the needs and wishes of carers. *Int Psychogeriatr*. 2009;21(2):268–77.
 86. Shanley C, Russell C, Middleton H, Simpson-Young V. Living through end-stage dementia: The experiences and expressed needs of family carers. *Dementia*. 2011;10(3):325–40.
 87. Samia LW, Hepburn K, Nichols L. « Flying by the seat of our pants »: what dementia family caregivers want in an advanced caregiver training program. *Res Nurs Health*. 2012;35(6):598–609.
 88. Low L-F, White F, Jeon Y-H, Gresham M, Brodaty H. Desired characteristics and outcomes of community care services for persons with dementia: what is important according to clients, service providers and policy? *Australas J Ageing*. 2013;32(2):91–6.
 89. Vāngankar JA, Subramaniam M, Picco L, Eng GK, Shafe S, Sambesivam R, et al. Perceived unmet needs of informal caregivers of people with dementia in Singapore. *Int Psychogeriatr*. 2013;25(10):1605–19.
 90. Mudees P, Zahrt-Omar CA, Busmann S, Haberstroh J, Weber M. Support for families of patients dying with dementia: a qualitative analysis of bereaved family members' experiences and suggestions. *Palliat Support Care*. 2015;13(3):435–42.
 91. Meyer OL, Nguyen KH, Dao TN, Vu P, Areea P, Hinton L. The sociocultural context of caregiving experiences for Vietnamese dementia family caregivers. *Asian Am J Psychol*. 2015;6(3):263–72.
 92. Griffiths J, Bunsayong W. Problems and needs in helping older people with dementia with daily activities: Perspectives of Thai caregivers. *Br J Occup Ther*. 2016;79(2):78–84.
 93. Peterson K, Hahn H, Lee AJ, Madison CA, Atri A. In the Information Age, do dementia caregivers get the information they need? Semi-structured interviews to determine informal caregivers' education needs, barriers, and preferences. *BMC Geriatr*. 2016;16(1):164.
 94. Samson ZB, Parker M, Dye C, Hepburn K. Experiences and Learning Needs of African American Family Dementia Caregivers. *Am J Alzheimers Dis Other Demen*. 2016;31(6):492–501.
 95. Jennings LA, Palmaru A, Corona MG, Gavigas XE, Ramirez KD, Zhao T, et al. Patient and caregiver goals for dementia care. *Qual Life Res*. 2016;26(3):685–93.
 96. Wolfs CAG, de Vugt ME, Verkaaik M, Verkade P-J, Verhey FRJ. Empowered or overpowered? Service use, needs, wants and demands in elderly patients with cognitive impairments. *Int J Geriatr Psychiatry*. 2010;25(10):1006–12.
 97. Kuhn DR. Caring for relatives with early stage Alzheimer's disease: An exploratory study. *Am J Alzheimers Dis Other Demen*. 1998;13(4):189–96.
 98. Habermann B, Davis LL. Caring for family with Alzheimer's disease and Parkinson's disease: needs, challenges and satisfaction. *J Gerontol Nurs*. 2005;31(6):49–54.
 99. Ducharme F, Kergoat M-I, Coulombe R, Lévesque L, Antoine P, Pasquier F. Unmet support needs of early-onset dementia family caregivers: a mixed-design study. *BMC Nurs*. 2014;13(1):49.
 100. Leong J, Madjar I, Fiveash B. Needs of Family Carers of Elderly People with Dementia Living in the Community. *Australas J Ageing*. 2001;20(3):133–8.
 101. Stirling C, Andrews S, Croft T, Vickers J, Turner P, Robinson A. Measuring dementia carers' unmet need for services—an exploratory mixed method study. *BMC Health Serv Res*. 2010;10:122.

Submit your next manuscript to BioMed Central and we will help you at every step:

- We accept pre-submission inquiries
- Our selector tool helps you to find the most relevant journal
- We provide round the clock customer support
- Convenient online submission
- Thorough peer review
- Inclusion in PubMed and all major indexing services
- Maximum visibility for your research

Submit your manuscript at
www.biomedcentral.com/submit



II. Analyse des besoins: enquête Delphi auprès des aidants naturels (article 4).

L'offre de services et de dispositifs de soutien est variable sur le territoire. Les services et dispositifs mis à disposition semblent être peu utilisés par les aidants. En effet, Brodaty *et al.* ont montré qu'un aidant sur trois n'avait recours à aucun service et qu'un aidant sur quatre avait recours à seulement un service (13). Quelles sont alors les raisons de cette sous-utilisation ? 1) Il semblerait que les aidants ne soient pas conscients du besoin de recourir à certains services ; 2) les proches malades et les aidants seraient réticents à l'utilisation de services et au recours aux accueils de jour ; 3) le manque de connaissance et d'information concernant les dispositifs de soutien, les services disponibles et les démarches à effectuer.

L'offre de soutien proposé aux aidants devrait alors reposer sur une identification préalable des besoins ressentis. Ainsi, l'implication des aidants naturels dans la recherche peut s'avérer efficace pour améliorer les aspects pratiques, l'acceptabilité et la pertinence des interventions qui leurs seront proposées (164).

La revue systématique de la littérature préalablement réalisée a permis d'identifier les différentes méthodologies utilisées pour explorer les besoins des aidants naturels de patients atteints de TNC type MA² (165). Les différentes thématiques de besoins explorées ont également pu être recensées. Les principaux thèmes identifiés sont généralement d'ordre médical, psychologique et social, permettant ainsi de façonner des interventions psychosociales ou psychoéducatives. D'autres domaines d'intervention rarement explorés pourraient alors être proposés tels qu'un accompagnement pharmaceutique et la réalisation d'une optimisation thérapeutique des prescriptions médicamenteuses. En effet, ce type d'intervention a déjà pu montrer son intérêt chez les patients âgés (166–168).

À notre connaissance, aucune étude publiée n'a hiérarchisé les principaux besoins des aidants naturels dans les domaines médical, pharmaceutique et psychosocial afin de concevoir des interventions appropriées.

Questions de recherche :

Quelles sont les besoins prioritaires des aidants de patients atteints de TNC type MA² ?

Les aidants de patients atteints de TNC ont-ils des besoins « importants » dans le domaine pharmaceutique ?

L'objectif de cette étude était de parvenir à un consensus d'experts concernant les besoins prioritaires des aidants naturels de patients atteints de TNC, par l'utilisation de la méthode Delphi, et en incluant des besoins de la dimension pharmaceutique.

Dans cette enquête Delphi, les experts étaient représentés par les aidants eux-mêmes, considérés comme experts de leur propre situation.

L'originalité du projet repose sur 2 éléments principaux :

- le choix de la méthode Delphi (169) : méthode d'enquête rarement utilisée auprès d'utilisateurs étant donné sa complexité et jamais utilisée pour identifier et prioriser les besoins des aidants de patients atteints de TNC ;

- le caractère multidisciplinaire de ce projet, notamment par l'intégration du domaine pharmaceutique : le questionnaire de l'enquête Delphi a intégré l'accompagnement pharmaceutique aux interventions de soutien généralement évoquées dans la littérature (soutien médical et psychosocial).

Pour cela, une étude monocentrique de type enquête Delphi a été menée au sein du CMRR de Lyon (Hôpital des Charpennes, Institut du Vieillissement, Hospices Civils de Lyon, France) après obtention de l'accord favorable du Comité de Protection des Personnes (CPP) Lyon Sud Est IV (ref. L15-119) (annexe 3).

Afin d'identifier les besoins prioritaires des aidants de patients atteints de TNC, la méthode Delphi « classant » a été utilisée (169–171). Cette approche permet d'accompagner les experts dans la sélection des besoins en intervention qu'ils considèrent comme les plus importants. Cette démarche permet d'une part de traiter simultanément un nombre relativement important de propositions de thématiques de besoins et d'autre part, d'adopter une démarche de validation progressive des résultats.

La mise en œuvre de cette enquête Delphi s'est déroulée en plusieurs étapes. Dans un premier temps, un questionnaire d'enquête comportant les différentes thématiques de besoins préalablement identifiés à partir de la revue systématique de la littérature et de la pratique clinique d'un groupe d'analystes, a été élaboré (annexe 4). Le groupe d'analystes, ayant pour rôle de construire et valider le questionnaire, était composé de : 2 gériatres, 1 neuro-gériatre, 2 neuropsychologues, 2 pharmaciens, 1 cadre socio-éducatif et 1 méthodologiste. Le questionnaire d'enquête élaboré était ainsi composé de 46 thèmes de besoins répartis en 3

dimensions : les besoins en information, en compétences et en accompagnement. Parmi les 46 thèmes, 15 thèmes appartenaient au domaine pharmaceutique. La seconde étape de la méthode Delphi a consisté en la constitution du panel d'experts. Les critères d'inclusion étaient les suivants : aidants informels venant en aide pour les activités de la vie quotidienne de leurs proches vivant au domicile et atteints de TNC. Afin de réduire la difficulté de la méthode Delphi pour la population d'utilisateurs ciblée, il a été décidé de ne procéder qu'à 2 tours d'enquête. Le premier tour d'enquête avait pour objectif d'identifier, parmi les 46 thèmes de besoins, les besoins « importants et consensuels » selon le groupe d'experts. Pour le second tour, un second questionnaire d'enquête comportant uniquement les besoins « importants et consensuels » a été envoyé aux aidants (annexe 5). Les aidants devaient alors prioriser ces thèmes de besoin en les hiérarchisant de 1 à 10 (du plus important des 10 thèmes de besoins au moins important).

Au total, 68 aidants ont été inclus pour la réalisation du premier tour d'enquête et 58 aidants ont pu réaliser le second tour. Parmi les 46 thèmes de besoin contenus dans le premier questionnaire, 20 thèmes ont été identifiés comme « importants et consensuels » et inclus dans le second questionnaire d'enquête.

Afin de répondre aux besoins des aidants, les interventions devraient être ciblées sur :

- Un apport d'informations concernant la maladie et son évolution, mais également sur les traitements et la recherche ;
- L'acquisition de compétences pour faire face aux TPC, aux crises comportementales au domicile, aux troubles cognitifs et à l'évolution de la relation entre l'aidant et son proche (stratégies compensatrices, *coping*) ;
- L'acquisition de compétences pour communiquer et pour fournir un soutien émotionnel et affectif approprié à son proche.

L'étude a également permis d'identifier des thèmes de besoins apparaissant comme « importants » pour les aidants sans forcément être « consensuels » (dissensus). Ainsi, afin de répondre aux besoins spécifiques des aidants, une évaluation individuelle devra être réalisée en amont de la mise en œuvre d'interventions ciblées, de la même façon qu'est réalisé le diagnostic éducatif (ou bilan éducatif partagé) dans l'éducation thérapeutique du patient.

Parmi les quinze thèmes de besoin du **domaine pharmaceutique** présents dans le questionnaire d'enquête du premier tour, seulement 3 ont été identifiés comme importants et

consensuels par les aidants : information sur la recherche, sur les médicaments spécifiques du patient pour traiter la maladie cognitive et sur les médicaments des patients pour traiter les comorbidités. Deux thèmes de besoins ont été identifiés comme importants mais non consensuels. Il s'agissait de besoins en compétences concernant l'ajustement de la posologie des médicaments sédatifs et la gestion du traitement du patient. Il est important de souligner que les besoins identifiés par les aidants concernaient la prise en charge médicamenteuse du patient seulement. Aucun thème de besoin concernant la prise en charge médicamenteuse de l'aidant n'a été identifié comme important par les aidants eux-mêmes. Plusieurs hypothèses peuvent être formulées concernant la faible importance accordée aux thèmes de besoin du domaine pharmaceutique :

- La difficulté de compréhension des thèmes de besoin proposés, notamment concernant l'optimisation thérapeutique ;
- La moindre importance de la prise en charge médicamenteuse vis-à-vis des thèmes de besoin ayant un impact plus important sur le quotidien ;
- Les thématiques de besoins pharmaceutiques répondaient principalement à des besoins « soignants » plus qu'à des besoins « usagers ».

Au sein de cette étude, les préférences des aidants concernant les modalités d'intervention ont également été recueillies :

- Délivrance d'information : 72% des aidants déclaraient vouloir recevoir des informations plusieurs fois au cours de l'évolution de la maladie de leur proche *via* un entretien individuel pour 53% d'entre eux.
- Acquisition et maintien des compétences : 62% des aidants déclaraient vouloir recevoir des informations plusieurs fois au cours de l'évolution de la maladie de leur proche *via* un entretien individuel pour 49% et des sessions collectives pour 30% d'entre eux.

BMC Health Services Research

Neurocognitive disorders: what are the prioritized caregiver needs? A consensus obtained by the Delphi method.

–Manuscript Draft–

Manuscript Number:	BHSR-D-18-00025
Full Title:	Neurocognitive disorders: what are the prioritized caregiver needs? A consensus obtained by the Delphi method.
Article Type:	Research article
Section/Category:	Healthcare needs and demand
Funding Information:	
Abstract:	<p>Background: The symptoms related to neurocognitive disorders (NCD) may lead to caregiver burden increase. Involving caregivers in research may be an effective way of improving the practicalities and relevance of interventions. The aim of this study is to gather opinion and gain consensus on the prioritized caregivers' needs, using a Delphi method.</p> <p>Methods: Observational study using a modified Delphi method. This study was conducted in the Clinical and Research Memory Center of the University Hospital of Lyon (France), between September 2015 and January 2016. The expert panel was composed of 68 informal caregivers of people with subjective cognitive decline or NCD living at home.</p> <p>Results: Caregivers assigned a very high importance to the dimension "information needs about their relative's disease", i.e. information on the disease, the treatment and the research; and to "coping skills", i.e. skills related to emotional support, communication, relationship evolution with the relative and skills to cope with behavioural crisis, behavioural and cognitive disorders. The aspect "coping with behavioural disorders" received a high selection rate (83%).</p> <p>Conclusions: The main needs selected can be used to design relevant interventions and give guidance to policy to support caregivers. To meet caregiver's needs, interventions should focus on information about disease and treatment and psychoeducational interventions.</p>
Corresponding Author:	Teddy Novais Centre Hospitalier Universitaire de Lyon FRANCE
Corresponding Author Secondary Information:	
Corresponding Author's Institution:	Centre Hospitalier Universitaire de Lyon
Corresponding Author's Secondary Institution:	
First Author:	Teddy Novais
First Author Secondary Information:	
Order of Authors:	<p>Teddy Novais</p> <p>Christelle Mouchoux</p> <p>Michel Kossovsky</p> <p>Lucie Winterstein</p> <p>Floriane Delphin-Combe</p> <p>Pierre Krolak-Salmon</p> <p>Virginie Dauphinot</p>
Order of Authors Secondary Information:	
Opposed Reviewers:	

Powered by Editorial Manager® and ProduXion Manager® from Aries Systems Corporation

1
2
3
4
5
6
7
8
9
10
11
12
13
14
15
16
17
18
19
20
21
22
23
24
25
26
27
28
29
30
31
32
33
34
35
36
37
38
39
40
41
42
43
44
45
46
47
48
49
50
51
52
53
54
55
56
57
58
59
60
61
62
63
64
65

Neurocognitive disorders: what are the prioritized caregiver needs? A consensus obtained by the Delphi method.

T. Novais^{a,b}, C. Mouchoux^{b,c,d}, Ph.D., M. Kossovsky^e, L. Winterstein^f, F. Delphin-Combe^f, P. Krolak-Salmon^{c,d,f}, Ph.D., V. Dauphinot^f, Ph.D.

^a University Lyon, EA-7425 HESPER, Health Services and Performance Research, Lyon, F-69003, France

^b Pharmaceutical Unit, Charpennes Hospital, Hospices Civils de Lyon, F-69100, France

^c University Lyon 1, Lyon, F-69000, France

^d INSERM U1028; CNRS UMR5292; Lyon Neuroscience Research Center, Brain Dynamics and Cognition Team, Lyon, F-69000, France

^e Department of Internal medicine, Rehabilitation and Geriatrics, University Hospitals of Geneva and University of Geneva, Geneva, Switzerland.

^f Clinical and Research Memory Centre of Lyon (CMRR); Charpennes Hospital, Hospices Civils de Lyon, F-69100, France

*Address correspondence to Teddy Novais, PhD candidate, Pharmaceutical unit, Charpennes Hospital, Hospices Civils de Lyon, F-69100, France. E-mail address: teddy.novais@chu-lyon.fr; +33 4 72 43 21 55 (telephone), +33 4 72 43 20 64 (fax).

Author details:

Christelle Mouchoux: Pharmaceutical unit, Charpennes Hospital, Hospices Civils de Lyon, F-69100, France. E-mail address: christelle.mouchoux@chu-lyon.fr; +33 4 72 43 20 65 (telephone), +33 4 72 43 20 64 (fax).

1
2
3
4
5
6
7
8
9
10
11
12
13
14
15
16
17
18
19
20
21
22
23
24
25
26
27
28
29
30
31
32
33
34
35
36
37
38
39
40
41
42
43
44
45
46
47
48
49
50
51
52
53
54
55
56
57
58
59
60
61
62
63
64
65

Michel Kossovsky: Service de Médecine de Premier Recours, Hôpitaux Universitaires de Genève, 4 rue Gabrielle Perret-Gentil, CH-1211 Genève 14, Switzerland. E-mail address : michel.kossovsky@hcuge.ch

Lucie Winterstein: Clinical and Research Memory Centre of Lyon, Charpennes Hospital, Hospices Civils de Lyon, F-69100, France. E-mail address: lucie.winterstein@chu-lyon.fr; +33 4 72 43 20 50 (telephone)

Floriane Delphin-Combe: Clinical and Research Memory Centre of Lyon, Charpennes Hospital, Hospices Civils de Lyon, F-69100, France. E-mail address: floriane.delphin-combe@chu-lyon.fr; +33 4 72 43 31 35 (telephone)

Pierre Krolak-Salmon: Clinical and Research Memory Centre of Lyon, Charpennes Hospital, Hospices Civils de Lyon, F-69100, France. E-mail address: pierre.krolak-salmon@chu-lyon.fr; +33 4 72 43 20 50(telephone)

Virginie Dauphinot: Clinical and Research Memory Centre of Lyon, Charpennes Hospital, Hospices Civils de Lyon, F-69100, France. E-mail address: virginie.dauphinot@chu-lyon.fr; +33 4 72 43 22 02 (telephone)

Funding: none

Conflicts of interest: No Disclosures to Report

ABSTRACT

Background: The symptoms related to neurocognitive disorders (NCD) may lead to caregiver burden increase. Involving caregivers in research may be an effective way of improving the practicalities and relevance of interventions. The aim of this study is to gather opinion and gain consensus on the prioritized caregivers' needs, using a Delphi method.

Methods: Observational study using a modified Delphi method. This study was conducted in the Clinical and Research Memory Center of the University Hospital of Lyon (France), between September 2015 and January 2016. The expert panel was composed of 68 informal caregivers of people with subjective cognitive decline or NCD living at home.

Results: Caregivers assigned a very high importance to the dimension "information needs about their relative's disease", i.e. *information on the disease, the treatment and the research*; and to "coping skills", i.e. *skills related to emotional support, communication, relationship evolution with the relative and skills to cope with behavioural crisis, behavioural and cognitive disorders*. The aspect " *coping with behavioural disorders*" received a high selection rate (83%).

Conclusions: The main needs selected can be used to design relevant interventions and give guidance to policy to support caregivers. To meet caregiver's needs, interventions should focus on information about disease and treatment and psychoeducational interventions.

Keywords: caregivers; neurocognitive disorders; Delphi method; needs assessment; training/education.

Background

Cognitive impairment, functional autonomy loss and behavioural disorders caused by neurocognitive disorders (NCD) as Alzheimer's Disease and Related Diseases (ADRD) may lead to caregiver burden increase [1,2]. The informal caregiver, i.e. not professional, is often a spouse or a child, providing assistance with daily living activities, managing the relative's behavioural symptoms, coordinating supportive services, facilitating healthcare visits and making financial and healthcare decisions [3]. Caregivers thus play a central role in the care of people with NCD. Therefore the burden of care may have physical, psychological, emotional, social and financial consequences [4]. Caregivers are exposed to higher risk of sleep disorders, mood disorders with a greater use of psychotropic drugs, hypertension, heart disease, and mortality as well as experience a lower quality of life [5–9]. Moreover, increased frailty of the caregiver may cause early institutionalization of the patient [10].

Previous studies have assessed the effectiveness of interventions such as psychosocial or psychoeducational interventions, psychotherapy, psychological supports or respite care to reduce caregiver burden and psychological disorders [11–15]. The meta-analysis of Pinquart *et al.* including 127 interventions showed a slight significant effect on caregiver burden, depression, subjective well-being, and knowledge and/or coping abilities [15]. In addition, a review of Brodaty *et al.* showed that one third of caregivers do not use any community support service and one fourth of caregivers used only one service [16]. Involving informal caregivers in research may be an effective way of improving the practicalities, acceptability and relevance of interventions for target end users [17]. Several studies using quantitative or qualitative approaches have evaluated the caregivers' needs in terms of information, skills, support and services in medical and psychosocial area [3,18]. However, it appears that some resources have not been evaluated. This is the case for the needs in pharmaceutical dimension while people with NCD and their caregivers represent populations with higher risk of

1
2
3
4
5
6
7
8
9
10
11
12
13
14
15
16
17
18
19
20
21
22
23
24
25
26
27
28
29
30
31
32
33
34
35
36
37
38
39
40
41
42
43
44
45
46
47
48
49
50
51
52
53
54
55
56
57
58
59
60
61
62
63
64
65

developing drug-related problems due to aging, comorbidities associated with polypharmacy and negligence of their own health care [19–23]. In addition, many informal caregivers provide assistance to their relative with their medicines. Medicines-related tasks may contribute to caregiver burden [24], and caregiving has an impact on caregiver’s medication adherence and appointment keeping [25].

To our knowledge, no study has hierarchized the main needs of the informal caregivers in medical, pharmaceutical and psychosocial areas to design appropriate interventions.

The aim of this study was to gather opinion and gain consensus on the caregivers’ priorities, using a Delphi method and including aspects of needs in pharmaceutical dimension. The intended outcome was to identify the main common needs among informal caregivers of people with NCD.

1
2
3
4
5
6
7
8
9
10
11
12
13
14
15
16
17
18
19
20
21
22
23
24
25
26
27
28
29
30
31
32
33
34
35
36
37
38
39
40
41
42
43
44
45
46
47
48
49
50
51
52
53
54
55
56
57
58
59
60
61
62
63
64
65

Methods

Study design

A two round modified Delphi process was used to generate consensus amongst a panel of informal caregivers. The Delphi process uses a series of questionnaires to collect information from participants in a number of rounds. In the case of modified Delphi, the starting point is a pre-derived list of questions established by analysts [26]. A decision was made to restrict the Delphi process to two rounds before inviting experts to participate, since the initial questionnaire was based upon a careful review of available literature. It was predicted that two rounds would be enough to reach adequate consensus and would minimise the burden and the difficulty of the process for the caregivers of people with NCD.

Setting and participants

Informal caregivers, considered as experts of this Delphi survey, were recruited at the Clinical and Research Memory Center of the University Hospital of Lyon (Hospices Civils de Lyon, France), between the September 1, 2015 and January 30, 2016. Inclusion criteria were: informal caregivers of people living at home with NCD [27] and agreeing to participate to the Delphi survey. The informal caregiver was defined as a nonprofessional person living with their relative or providing support to their relative at least 6 hours per week.

Detailed Delphi Study scheme

Development of the survey questionnaire

The first step was to develop the survey questionnaire for the first round. The aspects of needs in the survey were based on a systematic review previously conducted on needs assessment in informal caregivers of people with NCD [28]. The selection criteria were: studies using

1
2
3
4
5
6
7
8
9
10
11
12
13
14
15
16
17
18
19
20
21
22
23
24
25
26
27
28
29
30
31
32
33
34
35
36
37
38
39
40
41
42
43
44
45
46
47
48
49
50
51
52
53
54
55
56
57
58
59
60
61
62
63
64
65

quantitative, qualitative and mixed method to assess the caregiver's needs in terms of information, coping skills, support and service. Several aspects of needs related to pharmaceutical care have been added to the questionnaire. The first draft of the questionnaire was independently reviewed by analysts specialized in ADRD to establish content validity. The group of analysts included 2 geriatricians, a neuro-geriatrician, 2 neuropsychologists, 2 pharmacists, a social worker and a methodologist. This allowed the identification of 46 aspects of needs into 3 dimensions: (i) 19 aspects in the dimension of information needs (INF), (ii) 18 aspects in the dimension of skills needs (SKI) and (iii) 9 aspects in the dimension of support needs (SUP). Fifteen of the 46 aspects of needs involved the pharmaceutical field, including information about caregiver's and patient's drugs and medication management.

First, an information letter explaining the study and the procedure for the first round was given to the caregivers after a memory consultation of their relatives. Second, the first questionnaire was distributed to caregivers who agreed to participate. The second questionnaire of the Delphi process was sent to their home for the second round. In each round, stamped envelopes were provided to the informal caregivers to send back the questionnaire.

Round 1 method

The first round consisted of rating the pre-selected aspects of needs. Caregivers were asked to rate the importance of each of these 46 aspects on a nine-point scale with three anchors: 1 "not important"; 5 "of moderate importance"; 9 "extremely important". Respondents were also informed that they could add other aspects of needs.

The second round was based on a second questionnaire drawn up from the responses obtained at the first round, using two criteria to determine the retained aspects: they had to be both

1
2
3
4
5
6
7
8
9
10
11
12
13
14
15
16
17
18
19
20
21
22
23
24
25
26
27
28
29
30
31
32
33
34
35
36
37
38
39
40
41
42
43
44
45
46
47
48
49
50
51
52
53
54
55
56
57
58
59
60
61
62
63
64
65

“consensual” and “important”, i.e. to have obtained 75% of the answers in one of the three parts of the scale ([1-3], [4-6] or [7-9]) and a median score ≥ 8 . This threshold has been shown to favour high reliability [29].

Round 2 method

The second round aimed to select the main aspects of needs according to the panel of experts, i.e. aspect of needs selected by 50% and over of caregivers. Amongst the aspects proposed in the second questionnaire, caregivers were asked to select the ten aspects that they considered to be “the most important” and to rank them in order of importance from 1 to 10, with 10 being the most important and 1 the least important. The rank given by the caregiver for each aspect of the second questionnaire was equated to a weight of importance.

The second round analysis identifying the top ten priorities was based on the number of experts who selected each aspect of needs and the total weight of importance. The more an aspect of needs was selected by the experts and more its total weight was important, the more this aspect was important for the caregivers.

In the second round, questions about the caregivers’ preferences regarding the implementation of identified needs in information, skills and support were also added in another questionnaire. The preferences in terms of intervention timing (i.e. on the demand, one shot at the diagnosis or several times all along the disease) and means (i.e. leaflet, internet, individual or collective session, hotline) were investigated.

Data collection

Data collected at the inclusion included: sociodemographic characteristics (age, gender, educational level), relationship with the relative, the length of caregiving, the caregiver burden using the short version of the Zarit Burden Interview and patient medical data

1
2
3
4
5
6
7
8
9
10
11
12
13
14
15
16
17
18
19
20
21
22
23
24
25
26
27
28
29
30
31
32
33
34
35
36
37
38
39
40
41
42
43
44
45
46
47
48
49
50
51
52
53
54
55
56
57
58
59
60
61
62
63
64
65

(diagnosis, global cognitive function using the Mini Mental State Examination, behaviour using the Neuropsychiatric Inventory, autonomy using the Instrumental Activities of Daily Lining). All data were entered in an electronic database to perform the analyses.

Data analysis

Relative with NCD and caregivers characteristics were described at baseline with means \pm standard deviations (SD) or frequencies (percentages). The participation rate to the second round of the survey was reported. For the round 1, the results were described using means \pm SD and median of the rating assigned on the scale to each aspect of needs. The response rates in the three parts of the scale [1-3], [4-6] and [7-9] was also described for each aspect of needs. For the round 2, the frequency of selection and the weight of each aspect of needs from the second questionnaire were detailed. The weight of an aspect of needs corresponds to the sum of the rank (10 to 1) granted by the caregivers. Data were analysed using the Excel software (Microsoft Office Excel 2010).

Ethical Consideration

The observational study protocol has been reviewed and approved by a local ethics committee the 8/7/2015 (Comité de Protection des Personnes Sud-Est IV, references L15-119).

1
2
3
4
5
6
7
8
9
10
11
12
13
14
15
16
17
18
19
20
21
22
23
24
25
26
27
28
29
30
31
32
33
34
35
36
37
38
39
40
41
42
43
44
45
46
47
48
49
50
51
52
53
54
55
56
57
58
59
60
61
62
63
64
65

Results

Panel of experts

Between September 2015 and January 2016, sixty eight caregivers of people with NCD participated in the first round of the survey. Fifty eight caregivers (85%) participated to the second round. There were no significant differences between the groups that participated in only round 1 and completed in both. The characteristics of the caregivers and their relatives were summarized in Table 1.

Round 1

The mean score of importance of the 46 aspects was 6.93 ± 2.49 , varying according to the dimensions of needs (Table 2). The SUP dimension was the least important, with a mean score of 4.98 ± 2.94 . In this dimension, the caregivers attributed the lowest scores to the pharmaceutical support. They attributed a mean score of 7.33 ± 2.07 for the INF dimension and 7.46 ± 2.17 for the SKI dimension. In these dimensions, the highest scores were attributed to the needs of *information about their relative's disease* and *providing affective support to their relative*. Twenty aspects of needs met the first decision-rule made to draw up the second questionnaire. No aspect of needs in support has been selected for the second round.

Several aspects of needs were assessed as important but not consensual (dissensus): 9 areas of needs with a median score ≥ 8 were assessed as "extremely important" by 61 to 74% of the caregivers in the round 1. This notably concerned *skills to cope with feeling related to caring*, *to communicate on the relatives' disease*, and *caregiving with their entourage*; as well as *information needs about non-pharmacological treatment and nursing care at home*. No other aspect of needs was added by the respondents for the second round after the questionnaires analysis.

Round 2

The questionnaire of the second round was composed of 20 aspects of needs evaluated as “consensual” and “important” by the expert panel. Amongst the ten most selected needs aspects (50 to 83%), four pertained to the dimension “information needs about the relative’s disease”, i.e. *information on the disease, the treatment and the research*; and six to “coping skills”, i.e. *skills related to emotional support, communication, relationship evolution with the relative and skills to cope with behavioural crisis, behavioural and cognitive disorders* (Table 3). The aspect “*coping with behavioural disorders*” received a high selection rate (83%). However, seven aspects of needs among the ten remaining aspects were also reported to be of importance for more than one third of the caregivers.

Focus on pharmaceutical care needs

Amongst the fifteen aspects of needs in pharmaceutical dimension in the round 1, three aspects were ranked as important and consensual by the caregivers such as *research* (therapies and disease), *information about patient’s drugs for the cognitive disease* and *information about patient’s drugs for comorbidities*. However, two others aspects were ranked as important but not consensual (dissensus): *adjustment of sedative drug dosage* and the *management of the patient’s drug*. The aspects of needs about informal caregivers’ medication were the lowest ranked. In the round 2, two aspects of needs in pharmaceutical dimension were included in the top ten list (selected by 50% and over of caregivers): *research* and *information about patient’s drugs for the cognitive disease* (rank 8 and 10 respectively).

Preferences about information delivery and skill acquisition

Table 4 summarizes the caregivers' preferences. For the information delivery and the skill acquisition, the majority of caregivers said that they would prefer multiple individual

interviews with an appropriate health professional all along the disease progression of their
relatives.

1
2
3
4
5
6
7
8
9
10
11
12
13
14
15
16
17
18
19
20
21
22
23
24
25
26
27
28
29
30
31
32
33
34
35
36
37
38
39
40
41
42
43
44
45
46
47
48
49
50
51
52
53
54
55
56
57
58
59
60
61
62
63
64
65

Discussion

The Delphi findings present an informal caregiver consensus on their priority needs in the field of NCD. Ten common needs are identified allowing to design a common core of educational and psychoeducational interventions. To meet their needs, these interventions should be focused on (1) information about the disease, the behavioral disorders, the medication and research; (2) coping skills regarding behavioral and cognitive disorders, behavioral crisis at home, relationship changes; and (3) skills to communicate and to provide affective support to their relatives. In addition, specific needs, i.e important but not consensual needs (dissensus), have been also highlighted in the first round.

Previous studies using other methodologies have evaluated the caregiver's needs in NCD. A systematic review of 12 qualitative studies has identified two aspects of needs: *management of older people with dementia and caregivers' personal needs* [18]. The first aspect included similar needs to the present study: information and disease knowledge, activities of daily living support, behavioral and psychological symptoms of dementia support and formal/informal care support. The second aspect included caregivers' physical and psychological health and management of caregivers' own lives. *Wackerbarth et al.* have used quantitative method through self-administered needs assessment surveys [30]. Caregivers of individuals with ADRD were asked to rate information and support needs in terms of importance. The most important information needs involved *the health plan coverage* (financial issue), *the means to find the best care* and *information about diagnosis and therapeutics*, especially current treatment options, risks and benefits and treatments for behaviors. The most important support needs identified by caregivers were mainly for the relative as *providing emotional support* and *understand the relative's feelings*. Rather than support for themselves, caregivers rated support for their relatives as most important [30].

1
2
3
4
5
6
7
8
9
10
11
12
13
14
15
16
17
18
19
20
21
22
23
24
25
26
27
28
29
30
31
32
33
34
35
36
37
38
39
40
41
42
43
44
45
46
47
48
49
50
51
52
53
54
55
56
57
58
59
60
61
62
63
64
65

Similarly, in the present Delphi study, informal caregivers have given low rank to the domains of needs about their own concerns such as *emotional support for the caregiver* and *annual medical check-up by general practitioner for the caregiver*. Caregivers often appear to ignore their own personal and health needs to concentrate on providing the best care possible to the ill person [32–34]. This is more noticeable with medication-related needs, as caregivers did not perceive needs for their own medication management, at least not as much as for their relatives. Old age people themselves, informal caregivers are also exposed to polypharmacy with a higher risk of developing drug-related problems. *Thorpe et al.* have shown that 33% of demented patients and 39% of their caregivers were taking at least one potentially inappropriate medication [23]. These aspects of pharmaceutical needs mainly met the needs of health professionals while informal caregivers did not perceive possible benefits.

The Delphi process is rarely used in non-professional subjects, especially in informal caregivers to establish a consensus. *Bond et al.* developed a set of guidelines on how family and non-professional helpers may assist an older person who is developing neurocognitive impairment, or has dementia or delirium [34]. They used two expert panels: health professional panel and caregiver advocate panel (people who were members of the national Alzheimer’s organization or a caregiver organization and held a leadership position within an advocacy organization). Family or informal caregivers were not included in the building of these guidelines. Another study using the Delphi process in dementia was conducted with professionals and informal caregivers of people living with dementia to identify the main resilience factors i.e. personal strategies helping to face difficulties related to the disease [35]. The items *patients’ behavioral problems* and *feeling competent as a caregiver* were selected as essential resilience features. Caregivers also emphasized the importance of *social supports*, *the quality of the relationship with their relative*, while professionals considered *coping skills*,

1
2
3
4
5
6
7
8
9
10
11
12
13
14
15
16
17
18
19
20
21
22
23
24
25
26
27
28
29
30
31
32
33
34
35
36
37
38
39
40
41
42
43
44
45
46
47
48
49
50
51
52
53
54
55
56
57
58
59
60
61
62
63
64
65

and a good quality of life of caregivers most relevant. These studies indicated that priorities of caregiver advocates/informal caregivers and professionals differed to some extent [17,35].

Strengths and limitations

To our knowledge, this is the first study reporting prioritized informal caregivers' needs in NCD by using a Delphi process. A main strength of the present study is the involvement of caregivers in a Delphi survey to be experts of their situation and to identify their proper needs. Using a consensus of people with real-life experience allows highlighting information and suggestions that may be relevant and useful to caregivers dealing with cognitive and behavioral disorders. The use of a ranking process in the second round enables caregivers to provide a clear prioritization of their needs. Another advantage of the Delphi methodology is the possibility to obtain anonymously the views of a diverse group of persons, preventing the influence of dominant individuals [35,36]. The present study has been conducted in a single-centre in France specialized in the care of people with cognitive complaints and with a mostly urban population of caregivers. Despite the high number of recruited experts as compared to other Delphi studies [37,38], the present study identified needs that may not be internationally extendable. Indeed, a large variability in care structures and organizations in the medico-social field is observed across countries, as well as discrepancy in health care accessibility between urban and rural caregivers. Finally, caregivers' needs may be subject to factors, such as relationship to their relative, disease stage, caregiving length and others. The sample size of caregivers did not allow to achieve subgroup analysis.

1
2
3
4
5
6
7
8
9
10
11
12
13
14
15
16
17
18
19
20
21
22
23
24
25
26
27
28
29
30
31
32
33
34
35
36
37
38
39
40
41
42
43
44
45
46
47
48
49
50
51
52
53
54
55
56
57
58
59
60
61
62
63
64
65

Conclusion

The main needs selected from informal caregivers perspectives can be used to design relevant intervention studies and give guidance to policy to support caregivers of people with NCD more effectively and better tailored to their needs. To meet the informal caregiver's needs and to reduce their burden, interventions focused on disease and treatment information and psychoeducational interventions should be prioritized. In order to provide personalized support to informal caregivers, this study should be replicated internationally in rural and urban caregivers and individual needs should be assessed ahead of the educational process.

Abbreviations

ADRD: Alzheimer's disease and Related Disorders; INF: Information needs; NCD: Neurocognitive Disorders; SD: Standard Deviations; SKI: Skills needs; SUP: Support needs.

Acknowledgements

We are indebted to all the French experts who agreed to participate in the Delphi study. We thank also other analysts of this study: Romain Bachelet, Nathalie Jomard, and Marie-Hélène Michel.

Funding

None.

Availability of data and materials

The datasets generated during the current study are available from the corresponding author upon reasonable request.

Authors' contributions:

1
2
3
4
5
6
7
8
9
10
11
12
13
14
15
16
17
18
19
20
21
22
23
24
25
26
27
28
29
30
31
32
33
34
35
36
37
38
39
40
41
42
43
44
45
46
47
48
49
50
51
52
53
54
55
56
57
58
59
60
61
62
63
64
65

The survey questionnaire was designed by a group of analysts: T. Novais (PharmD, PhD candidate), V. Dauphinot (PhD), C. Mouchoux (PharmD, PhD), M. Kossovsky (MD), P. Krolak-Salmon (MD, PhD), N. Jomard (MD), F. Delphin-Combe, R. Bâchelet, and M-H Michel. The establishment of the panel of experts was carried out by L. Winterstein and T. Novais. The data analysis was performed by T. Novais and V. Dauphinot. The manuscript was written by T. Novais. The critical revision of the manuscript was made by all authors.

Ethics approval and consent to participate

The observational study protocol has been reviewed and approved by a local ethics committee the 8/7/2015 (Comité de Protection des Personnes Sud-Est IV, references L15-119). To be included in this observational study, the ethics committee approved that participants give verbal consent after being informed about the study. The verbal consent of the caregiver was documented in the patient medical record.

Consent for publication

Not applicable.

Competing interests

The authors declare that they have no competing interests.

References

1. Vellas B, Hausner L, Frölich L, et al. Progression of Alzheimer disease in Europe: data from the European ICTUS study. *Curr Alzheimer Res*. 2012 Oct;9(8):902–12.
2. Dauphinot V, Ravier A, Novais T, et al. Risk Factors of Caregiver Burden Evolution, for Patients With Subjective Cognitive Decline or Neurocognitive Disorders: A Longitudinal Analysis. *J Am Med Dir Assoc*. 2016 Nov 1;17(11):1037–43.
3. Black BS, Johnston D, Rabins PV, et al. Unmet needs of community-residing persons with dementia and their informal caregivers: findings from the maximizing independence at home study. *J Am Geriatr Soc*. 2013 Dec;61(12):2087–95.
4. Zarit SH, Reever KE, Bach-Peterson J. Relatives of the impaired elderly: correlates of feelings of burden. *The Gerontologist*. 1980 Dec;20(6):649–55.
5. Pinquart M, Sörensen S. Differences between caregivers and noncaregivers in psychological health and physical health: a meta-analysis. *Psychol Aging*. 2003 Jun;18(2):250–67.
6. McCurry SM, Logsdon RG, Teri L, Vitiello MV. Sleep disturbances in caregivers of persons with dementia: contributing factors and treatment implications. *Sleep Med Rev*. 2007 Apr;11(2):143–53.
7. Cooper C, Balamurali TBS, Livingston G. A systematic review of the prevalence and covariates of anxiety in caregivers of people with dementia. *Int Psychogeriatr IPA*. 2007 Apr;19(2):175–95.
8. Von Känel R, Mausbach BT, Patterson TL, et al. Increased Framingham Coronary Heart Disease Risk Score in dementia caregivers relative to non-caregiving controls. *Gerontology*. 2008;54(3):131–7.
9. Schulz R, O'Brien AT, Bookwala J, et al. Psychiatric and physical morbidity effects of dementia caregiving: prevalence, correlates, and causes. *The Gerontologist*. 1995 Dec;35(6):771–91.
10. Yaffe K, Fox P, Newcomer R, et al. Patient and caregiver characteristics and nursing home placement in patients with dementia. *JAMA*. 2002 Apr 24;287(16):2090–7.
11. Selwood A, Johnston K, Katona C, et al. Systematic review of the effect of psychological interventions on family caregivers of people with dementia. *J Affect Disord*. 2007 Aug;101(1-3):75–89.
12. Thompson CA, Spilsbury K, Hall J, et al. Systematic review of information and support interventions for caregivers of people with dementia. *BMC Geriatr*. 2007;7:18.
13. Sörensen S, Pinquart M, Duberstein P. How effective are interventions with caregivers? An updated meta-analysis. *The Gerontologist*. 2002 Jun;42(3):356–72.

18

1
2
3
4
5
6
7
8
9
10
11
12
13
14
15
16
17
18
19
20
21
22
23
24
25
26
27
28
29
30
31
32
33
34
35
36
37
38
39
40
41
42
43
44
45
46
47
48
49
50
51
52
53
54
55
56
57
58
59
60
61
62
63
64
65

14. Brodaty H, Green A, Koschera A. Meta-analysis of psychosocial interventions for caregivers of people with dementia. *J Am Geriatr Soc.* 2003 May;51(5):657–64.
15. Pinquart M, Sörensen S. Helping caregivers of persons with dementia: which interventions work and how large are their effects? *Int Psychogeriatr IPA.* 2006 Dec;18(4):577–95.
16. Brodaty H, Thomson C, Thompson C, et al. Why caregivers of people with dementia and memory loss don't use services. *Int J Geriatr Psychiatry.* 2005 Jun;20(6):537–46.
17. Burnell KJ, Selwood A, Sullivan T, et al. Involving service users in the development of the Support at Home: Interventions to Enhance Life in Dementia Carer Supporter Programme for family carers of people with dementia. *Health Expect Int J Public Particip Health Care Health Policy.* 2015 Feb;18(1):95–110.
18. McCabe M, You E, Tatangelo G. Hearing Their Voice: A Systematic Review of Dementia Family Caregivers' Needs. *The Gerontologist.* 2016 Oct;56(5):e70–88.
19. Gray SL, Anderson ML, Dublin S, et al. Cumulative use of strong anticholinergics and incident dementia: a prospective cohort study. *JAMA Intern Med.* 2015 Mar;175(3):401–7.
20. Carrière I, Fourrier-Reglat A, Dartigues J-F, et al. Drugs with anticholinergic properties, cognitive decline, and dementia in an elderly general population: the 3-city study. *Arch Intern Med.* 2009 Jul 27;169(14):1317–24.
21. Johnell K. Inappropriate Drug Use in People with Cognitive Impairment and Dementia: A Systematic Review. *Curr Clin Pharmacol.* 2015;10(3):178–84.
22. Thomas P, Chantoin-Merlet S, Hazif-Thomas C, et al. Complaints of informal caregivers providing home care for dementia patients: the Pixel study. *Int J Geriatr Psychiatry.* 2002 Nov;17(11):1034–47.
23. Thorpe JM, Thorpe CT, Kennelty KA, et al. The impact of family caregivers on potentially inappropriate medication use in noninstitutionalized older adults with dementia. *Am J Geriatr Pharmacother.* 2012 Aug;10(4):230–41.
24. Smith F, Grijseels MS, Ryan P, et al. Assisting people with dementia with their medicines: experiences of family carers. *Int J Pharm Pract.* 2015 Feb;23(1):44–51.
25. Wang X, Robinson KM, Hardin HK. The Impact of Caregiving on Caregivers' Medication Adherence and Appointment Keeping. *West J Nurs Res.* 2015 Dec;37(12):1548–62.
26. Murphy M, Hollinghurst S, Salisbury C. Agreeing the content of a patient-reported outcome measure for primary care: a Delphi consensus study. *Health Expect Int J Public Particip Health Care Health Policy.* 2016 Apr 28;
27. Sachdev PS, Blacker D, Blazer DG, et al. Classifying neurocognitive disorders: the DSM-5 approach. *Nat Rev Neurol.* 2014 Nov;10(11):634–42.

1
2
3
4
5
6
7
8
9
10
11
12
13
14
15
16
17
18
19
20
21
22
23
24
25
26
27
28
29
30
31
32
33
34
35
36
37
38
39
40
41
42
43
44
45
46
47
48
49
50
51
52
53
54
55
56
57
58
59
60
61
62
63
64
65

28. Novais T, Dauphinot V, Krolak-Salmon P, et al. How to explore the needs of informal caregivers of individuals with cognitive impairment in Alzheimer's disease or related diseases? A systematic review of quantitative and qualitative studies. *BMC Geriatr.* 2017 Apr 17;17(1):86.

29. Campbell SM, Shield T, Rogers A, et al. How do stakeholder groups vary in a Delphi technique about primary mental health care and what factors influence their ratings? *Qual Saf Health Care.* 2004 Dec;13(6):428–34.

30. Wackerbarth SB, Johnson MMS. Essential information and support needs of family caregivers. *Patient Educ Couns.* 2002 Jun;47(2):95–100.

31. Harding R, Higginson I. Working with ambivalence: informal caregivers of patients at the end of life. *Support Care Cancer Off J Multinatl Assoc Support Care Cancer.* 2001 Nov;9(8):642–5.

32. Carduff E, Finucane A, Kendall M, et al. Understanding the barriers to identifying carers of people with advanced illness in primary care: triangulating three data sources. *BMC Fam Pract.* 2014 Apr 2;15:48.

33. Knighting K, O'Brien MR, Roe B, et al. Gaining consensus on family carer needs when caring for someone dying at home to develop the Carers' Alert Thermometer (CAT): a modified Delphi study. *J Adv Nurs.* 2016 Jan;72(1):227–39.

34. Bond KS, Jorm AF, Kitchener BA, et al. Development of guidelines for family and non-professional helpers on assisting an older person who is developing cognitive impairment or has dementia: a Delphi expert consensus study. *BMC Geriatr.* 2016 Jul 7;16:129.

35. Joling KJ, Windle G, Dröes R-M, et al. What are the essential features of resilience for informal caregivers of people living with dementia? A Delphi consensus examination. *Aging Ment Health.* 2015 Dec 21;1–9.

36. Lindeman CA. Delphi survey of priorities in clinical nursing research. *Nurs Res.* 1975 Dec;24(6):434–41.

37. Ludwig B. Predicting the Future: Have you considered using the Delphi Methodology? *J Ext.* 35(5):1–4.

38. Hearnshaw HM, Harker RM, Cheater FM, et al. Expert consensus on the desirable characteristics of review criteria for improvement of health care quality. *Qual Health Care QHC.* 2001 Sep;10(3):173–8.

Table 1 Experts i.e. informal caregivers' characteristics and people with NCD characteristics

Caregivers characteristics	<i>n</i> = 68
Gender - n (%)	
female	46 (67.5%)
Relationship with their relative- n (%)	
spouses	43 (63.0%)
children	20 (29.5%)
other	5 (7.5%)
Age – mean ± SD	69.1 ± 12.0
age of spouses – mean ± SD	75.3 ± 8.5
age of children – mean ± SD	56.0 ± 7.1
age ≥ 65 – n (%)	42 (62%)
Educational level - n (%)	
nil	5 (7.5%)
primary	9 (13.0%)
secondary	33 (48.5%)
tertiary	21 (31.0%)
Cohabitation with their relative - n (%)	
yes	49 (72.0%)
Length of caregiving - n (%)	
< 1 year	12 (17.5%)
1-5 year(s)	48 (70.5)
> 5 years	8 (12.0%)
Caregiver Burden (short ZBI) – mean ± SD	3.7 ± 1.9
People with NCD characteristics	<i>n</i> = 68
Age – mean ± SD	80.0 ± 8.0
Gender - n (%)	
Female	35 (51.5%)
Measurements - mean±SD	
Mini-Mental State Examination	17.4 ± 6.2
Neuropsychiatric Inventory	21.8 ± 14.8
Instrumental Activities of Daily Living	3.0 ± 2.8
Disability Assessment of Dementia DAD-16	5.3 ± 5.8
Diagnosis stage - n (%)	
Subjective cognitive decline	4 (6.0%)
Minor neurocognitive disorders	15 (22.0%)
Major neurocognitive disorders	49 (72.0%)
Diagnosis etiology - n (%)	
Alzheimer's Disease	38 (56.0%)
Alzheimer's Disease with cerebrovascular disease	12 (17.5%)
Lewy body disease	4 (6.0%)
Cerebrovascular disease	5 (7.0%)
Other neurocognitive disorders	9 (13.5%)

ZBI: Zarit Burden Index

Table 2 First round - rating of the 46 needs aspects (n = 68)

Aspect of need	DIM*	Mean (SD)	Median	Distribution of the ratings along the scale (%)		
				1-3	4-6	7-9
Information on the disease and its progression [†]	INF-P	8.39 (1.10)	9	0	7	93
Providing emotional and affective support to the relative [†]	SKI-C	8.32 (1.32)	9	2	6	92
Information on cognitive disorders [†]	INF-P	8.23 (1.13)	9	0	9	91
The diagnostic process [†]	INF-P	8.19 (1.24)	9	0	11	89
Communication with their relative [†]	SKI-C	8.17 (1.41)	9	0	14	86
Management of the relative's pain [†]	SKI-C	8.17 (1.35)	9	2	6	92
Coping with cognitive disorders [†]	SKI-C	8.11 (1.39)	9	0	15	85
Coping with behavioral crisis at home [†]	SKI-C	8.09 (1.66)	9	2	12	86
Coping with behavioral disorders [†]	SKI-C	8.01 (1.49)	9	1	12	87
The research (disease and therapies) [†]	INF-P	8.01 (1.34)	9	0	16	84
Roles of the health professionals involved in the patient care pathway [†]	INF-P	7.96 (1.39)	9	0	15	85
Information on behavioral disorders [†]	INF-P	7.94 (1.74)	9	5	10	85
Information on the drugs for the disease (efficacy, tolerance and utilization) [†]	INF-P	7.84 (1.69)	9	4	14	82
Coping with the relationship evolution with the relative [†]	SKI-C	7.83 (1.40)	8	0	20	80
Stimulating/appropriate activities [†]	SKI-C	7.79 (1.59)	8	1	19	80
Basic care to their relative [†]	SKI-C	7.74 (1.67)	8	2	15	83
Information on the patient's drugs for comorbidities (efficacy, tolerance and utilization) [†]	INF-P	7.56 (1.66)	8	3	21	76
Coping with feeling related to caring (e.g. frustration, culpability, stress)	SKI-C	7.53 (1.79)	8	3	23	74
Knowing undertake the welfare process [†]	SKI-S	7.50 (2.35)	9	9	13	78
Financial issues for the ADL [†]	INF-S	7.5 (2.19)	8	8	13	79
Finding available services closer to home [†]	SKI-S	7.49 (2.31)	9	7	15	78
Information on non-pharmacological treatment	INF-P	7.45 (1.59)	8	0	30	70
Communicating on the relatives' disease and the caregiver role with the entourage	SKI-C	7.44 (1.85)	8	3	26	71
Information on nursing care at home	INF-S	7.24 (2.41)	8	9	17	74
Information on the consequences of caregiving (caregiver health)	INF-C	7.09 (1.97)	7	5	29	66
Legal issues	INF-S	6.98 (2.24)	8	7	26	67
Learning to adjust the sedative drug dose based on the patient's condition	SKI-M	6.97 (2.7)	8.5	14	19	67
Learning to seek and accept help from the entourage	SKI-C	6.92 (2.01)	7	3	35	62
Information on respite, day care	INF-S	6.90 (2.65)	8	13	17	70
Institutionalization and long-term care unit	INF-S	6.90 (2.50)	8	11	25	64
Associations and foundations	INF-S	6.60 (1.93)	7	5	38	57
Being able to manage the patient's drugs	SKI-M	6.55 (2.87)	8	20	20	61
Information on environmental safety	INF-S	6.34 (2.37)	7	12	33	55
Information on drugs for caregiver's psychological disorders	INF-C	6.25 (3.35)	6	10	45	45
Annual medical check-up for caregiver by a GP	SUP	6.23 (2.70)	6.5	17	33	50
Coping with difficulties to administer the patient's drugs	SKI-M	6.22 (2.82)	7	20	25	55
Review of the patient drug prescribing by a pharmacist (optimization)	SUP-P	6.01 (2.68)	7	18	31	51
Information on the caregiver's drugs (efficacy, tolerance and utilization)	INF-C	5.98 (2.58)	6	16	42	42
Support by a social worker	SUP	5.67 (2.92)	5	24	36	40
Achievement of a form with timing of patient drug administration	SUP-P	5.62 (2.82)	5	20	39	41
Identification of the difficulties associated with the patient's drug management	SUP-P	5.44 (2.77)	5	22	39	29
Being able to manage their drugs (caregiver's drugs)	SKI-M	5.40 (3.33)	7	35	14	51
Emotional support for the caregiver by a psychologist	SUP	4.76 (2.56)	5	29	44	27
Review of the caregiver drug prescribing by a pharmacist (optimization)	SUP-P	3.62 (2.81)	2.5	53	28	19
Identification of the difficulties associated with the caregiver's drug management	SUP-P	3.52 (2.70)	2.5	53	28	19
Achievement of a form with timing of caregiver drug administration	SUP-P	3.42 (2.90)	2	58	23	19

ADL, Activities of the Daily Living; GP, General Practitioner

* Dimension of need. INF-P, information needs about patient (people with NCD); INF-C, information needs about caregiving; INF-S, information needs about services; SKI-C, coping skills needs; SKI-M, Skills needs about medication; SKI-S, skills needs about services; SUP, support needs for the caregiver; SUP-P, pharmaceutical support.

[†]Aspect of need selected for the second round

Table 3 Second round - selecting of the 20 needs aspects (n=58)

Aspect of needs	Selection				Rank
	DIM*	Number of experts	Per cent	Weight	
Coping with behavioral disorders [†]	SKI-C	48	83	307	1
Coping with behavioral crisis [†]	SKI-C	41	71	280	2
Information on the disease and its progression [†]	INF-P	37	64	240	3
Information on behavioral disorders [†]	INF-P	38	66	219	4
Providing emotional and affective support to the relative [†]	SKI-C	35	60	214	5
Communication with their relative [†]	SKI-C	28	48	177	6
Coping with cognitive disorders [†]	SKI-C	28	48	175	7
The research (disease and therapies) [†]	INF-P	37	64	170	8
Coping with the relationship evolution with the relative [†]	SKI-C	30	52	152	9
Information on the drugs for the disease (efficacy, tolerance and utilization) [†]	INF-P	29	50	147	10
Information on cognitive disorders	INF-P	23	40	146	-
Stimulating/appropriate activities	SKI-C	25	43	133	-
Management of the relative's pain	SKI-C	21	36	128	-
Roles of the health professionals involved in the patient care pathway	INF-P	22	38	111	-
Finding available services closer to home	SKI-S	28	48	100	-
Knowing undertake the welfare process	SKI-S	26	45	100	-
Financial issues for the ADL	INF-S	23	40	94	-
The diagnostic process	INF-P	18	31	92	-
Basic care to their relative	SKI-C	15	26	85	-
Information on the patient's drugs for comorbidities (efficacy, tolerance and utilization)	INF-P	11	19	41	-

ADL, Activities of the Daily Living;

* Dimension of need. INF-P, information needs about patient (people with NCD); INF-S, information needs about services; SKI-C, coping skills needs; SKI-S, skills needs about services.

[†] Aspect of need included in the top ten list.

Table 4 Caregivers' preferences about information delivery and skills acquisition features.

Means of information delivery	%	Means of skills acquisition	%
<i>Timing</i>		<i>Timing</i>	
Several times all along the disease	72	Several times all along the disease	62
One shot, at the diagnosis of the disease	18	One shot, at the diagnosis of the disease	25
On demand	10	On demand	13
Other	0	Other	0
<i>Means</i>		<i>Means</i>	
Personal interview	53	Personal interview	49
Internet site	19	Collective session	30
Leaflet or video	13	Hotline	21
Collective workshop	15	Other	0
Other	0		

III. Conclusions et perspectives

L'enquête Delphi a permis d'identifier les 10 thèmes de besoin prioritaires permettant de réfléchir à la conception d'un tronc commun d'interventions à destination des aidants.

La confrontation des 10 besoins prioritaires identifiés par l'enquête Delphi et des thématiques de besoins explorées par les outils identifiés dans la revue systématique de la littérature (165), a permis de vérifier l'adéquation et la pertinence des outils actuellement disponibles (tableau 9). La comparaison a permis de mettre en évidence que le besoin en information sur la recherche et le besoin en compétence pour faire face à l'évolution de la relation entre le patient et l'aidant n'étaient pas explorés par les outils développés. Certaines thématiques de besoin étaient également peu retrouvées dans les outils : faire face aux troubles cognitifs (36%), communiquer avec son proche (33%) et apporter un soutien émotionnel et affectif approprié (22%). La revue de la littérature a également permis d'identifier qu'un seul outil était validé pour évaluer spécifiquement les besoins des aidants de patients atteints de démence : le Carer's Needs Assessment for dementia (CNA-D) (155). La comparaison de cet outil aux besoins prioritaires a permis d'identifier des thématiques de besoins non explorées (tableau 9).

La confrontation des 2 études met en évidence la nécessité de développer et de valider un nouvel outil :

- permettant d'identifier les besoins des aidants de patients atteints de TNC type MA² ;
- quel que soit le stade de la maladie ;
- pour la recherche et la pratique clinique ;
- permettant de prioriser les besoins (à l'aide d'une échelle likert par exemple) ;
- en intégrant les thématiques de besoins prioritaires mais également les besoins importants et non consensuels identifiés par l'enquête Delphi.

Tableau 9. Confrontation des 10 besoins prioritaires identifiés par l'enquête Delphi et des outils d'évaluation des besoins identifiés par la revue systématique de la littérature.

Besoins prioritaires	Proportion d'outils explorant ce besoin (%) – n= 36 outils	Besoin exploré par le CNA-D
Information sur la maladie et son évolution	78%	Oui
Information sur les troubles du comportement liés à la maladie	78% (équivalent à l'information sur la maladie)	Oui (idem)
Information sur les traitements	47%	Oui
Information sur la recherche	-	Non
Faire face aux troubles du comportement	44%	Oui
Faire face aux situations de crise comportementale ou d'urgence au domicile	44% (équivalent à faire face aux troubles du comportement)	Oui (idem)
Faire face aux troubles cognitifs	36%	Non
Apporter un soutien émotionnel et affectif à son proche	22%	Non
Communiquer avec son proche	33%	Oui
Gérer l'évolution de la relation avec mon proche	-	Non

CNA-D: Carers's Needs Assessment for dementia

PARTIE III

PERSPECTIVES DE PRISE EN SOINS PSYCHOSOCIALE ET PHARMACEUTIQUE

I. Interventions psychosociales et perspectives

Depuis de nombreuses années, la recherche s'investit pour développer des interventions efficaces visant à réduire ou prévenir le fardeau de l'aidant, les troubles psychologiques associés, ainsi que le délai d'institutionnalisation du patient (14,15).

1. Les différents types d'interventions psychosociales

Les interventions de type psychosociales peuvent prendre différentes formes.

❖ *Interventions psychosociales ou psychoéducatives*

Ces interventions s'apparentent à de l'éducation thérapeutique destinée à l'aidant du fait de l'acquisition de connaissances et de compétences, et également en lien avec la multidisciplinarité des acteurs intervenant (par exemple : médecin, psychologue, IDE, aide-soignant, travailleur socio-éducatif, pharmacien).

L'objectif est de faire acquérir :

- des connaissances concernant la maladie de son proche, son évolution et les traitements médicamenteux ou non médicamenteux ;
- des compétences psychosociales, dites stratégies d'adaptation ou stratégies compensatrices (*coping*), permettant la résolution de problèmes et de faire face aux troubles cognitifs et comportementaux du patient.

En 1993, l'OMS a défini les compétences psychosociales comme « *la capacité d'une personne à répondre avec efficacité aux exigences et aux épreuves de la vie quotidienne. C'est l'aptitude d'une personne à maintenir un état de bien-être mental, en adoptant un comportement approprié et « positif » à l'occasion des relations entretenues avec les autres, sa propre culture et son environnement* » (172). Les stratégies de *coping* sont l'ensemble des réactions et de stratégies élaborées par un individu pour faire face aux événements stressants (173). Les individus tentent alors soit de modifier le problème, soit de réguler les réponses

émotionnelles associées à ce problème ou à rechercher de l'aide auprès des autres (recherche de soutien social).

Ces interventions peuvent être réalisées en groupe collectif ou de façon individuelle, il s'agit alors d'intervention de *counseling*.

❖ *Interventions de counseling ou de gestion de cas*

A la différence des interventions psycho-éducatives de groupe où les conseils des professionnels de santé sont plus ou moins standardisés, le *counseling* permet la délivrance de conseils individualisés et adaptés à la situation (16). Une phase préalable d'identification des besoins et des difficultés de l'aidant est nécessaire. L'objectif principal de ces interventions est la résolution de problèmes spécifiquement identifiés.

❖ *Thérapies Comportementales et Cognitives (TCC)*

Les TCC à destination des aidants se concentrent sur l'identification et la modification des croyances, l'élaboration d'un nouveau répertoire de comportements pour répondre aux demandes de soins/d'aide et la promotion des activités favorisant le bien-être de l'aidant (174).

❖ *Psychothérapie ou soutien psychologique*

Ces interventions impliquent une relation thérapeutique entre l'aidant et un professionnel qualifié (psychologue ou psychiatre) et suivent, dans la majorité des cas, les techniques de TCC. Elles peuvent être conduites de façon individuelle ou collective (15).

❖ *Les solutions de répit*

Il s'agit de solutions planifiées et temporaires permettant à l'aidant de prendre du temps pour lui, en confiant son proche malade à des personnes compétentes (14). Différentes solutions existent, telles que la présence au domicile, l'accueil de jour permettant au patient de partager des activités avec d'autres patients, et l'hébergement temporaire du patient dans une structure de répit pendant plusieurs jours à quelques mois.

❖ *Interventions basées sur la technologie*

L'avancée technologique a permis de décliner différents types d'interventions psychosociales *via* le téléphone ou internet (175). En effet, des interventions de type *counseling*, soutien psychologique individuel ou collectif (forum) ont pu être développées.

❖ *Interventions combinées, multifacettes*

Plusieurs études ont évalué l'efficacité d'interventions combinées associant le plus souvent formation technique de l'aidant, soutien psychologique et répit (15). A noter, que les interventions psychoéducatives peuvent également être définies comme des interventions combinées mêlant ainsi éducation de l'aidant, *counseling* ou encore soutien psychologique.

2. Efficacité et perspectives pour le développement d'interventions psychosociales.

Depuis le début des années 2000, 12 revues de la littérature (175–186) et 5 méta-analyses (14–18) ont étudié l'impact des interventions sur les aidants via différents critères de jugement.

En 2001, Acton & Kang ont inclus 27 interventions dans leur méta-analyse et ont montré qu'il n'y avait pas d'impact significatif sur le fardeau de l'aidant. Ce résultat a également été confirmé par la méta-analyse de Brodaty *et al.* en 2003(17). Cependant, les 37 interventions incluses ont permis de montrer des bénéfices significatifs, notamment en matière de morbidité psychologique de l'aidant, de connaissance des aidants et de stratégie de coping.

La méta-analyse de Pinquart *et al.* (2006), incluant 127 interventions de tout type, a permis de démontrer l'impact des différents types d'interventions à destination des aidants (14). Le tableau 10 issu de la littérature commentée de Thomas P. présente l'impact général des interventions à court et moyen terme (187). Le tableau 11 présente l'impact à court terme des interventions selon les différents types d'intervention. Les interventions psychoéducatives ont un impact sur tous les champs étudiés, sauf l'institutionnalisation. Les interventions les plus récentes ont montré une efficacité plus importante, témoignant de la prise en compte des expériences antérieures. Cependant, l'impact sur le moyen terme (11 mois) reste modeste et celui-ci a rarement été évalué à plus long terme. Une précédente méta-analyse publiée par la même équipe en 2002, incluant 78 interventions, avait montré que le nombre de sessions, le

caractère collectif ou individuel de l'intervention, l'âge du patient, l'âge et le sexe de l'aidant, ainsi que la relation entre patient et l'aidant (conjoint ou enfant) étaient des critères pouvant moduler l'impact des interventions.

Tableau 10. Efficacité des interventions à destination des aidants évaluées sur le court terme et le moyen terme, d'après (187).

Impact évalué	Effet significatif à court	Effet significatif à moyen
	terme	terme
Fardeau	+++	++
Dépression	+++	+++
Bien être	+++	-
Aptitude	+++	+++
Amélioration des symptômes	+++	NS
Retard institution	NS	NS

NS : Non Significatif. Le nombre de « + » reflète l'importance de l'impact.

Tableau 11. Efficacité des différents types d'intervention à destination des aidants évaluées sur le court terme, d'après (187).

Impact évalué	Interv. psycho	TCC	Soutien	Thérapie	Répét	Interv.
	-éducatives		psy.	de groupe		combinées
Fardeau	++	++	+++	NS	+++	NS
Dépression	+++	++	NS	NS	++	NS
Bien être	+	NS	NS	+++	+	NS
Aptitude	+++	NS	NS	NS	NS	NS
Amélioration des symptômes	++	NS	NS	NS	NS	NS
Retard institution	NS	NS	+	NS	NS	++

NS : Non Significatif. Le nombre de « + » reflète l'importance de l'impact.

La méta-analyse de Spijker *et al.* publiée en 2008 s'est intéressée spécifiquement à l'impact de 13 interventions concernant le taux d'institutionnalisation et le délai d'institutionnalisation du patient (18). L'analyse globale a permis de montrer que les interventions évaluées permettaient de réduire le taux d'institutionnalisation et de retarder la mise en institution.

A partir des études, des revues de la littérature et des méta-analyses, divers éléments permettant d'optimiser l'efficacité des interventions sur le fardeau et les troubles psychologiques associés des aidants ont pu être identifiés (188):

❖ *Le caractère individuel et/ou collectif de l'intervention :*

De façon distincte, les interventions individuelles seraient plus efficaces pour réduire le fardeau et les symptômes dépressifs de l'aidant en comparaison aux interventions collectives et interventions combinées (individuelle et collective) (15). Parmi les interventions individualisées, celles adoptant une stratégie de résolution de problème (*counseling*) présenteraient les résultats les plus probants quant à leur efficacité (177). Cependant, les interventions collectives permettraient d'augmenter le sentiment de soutien social chez l'aidant et l'apport d'un savoir expérientiel par les pairs.

❖ *Le type d'intervention*

La combinaison de modalités d'interventions, comme celle du *counseling* individuel et des groupes de soutien serait plus efficace concernant le bien-être (189) et les symptômes dépressifs des aidants (190). Ces interventions combinées seraient également plus efficaces concernant le fardeau et les connaissances des aidants. Les interventions de soutien psychologique ou psychoéducatives seraient plus efficaces que les interventions purement éducatives quant au bien être des aidants (14,191). Les interventions ciblant l'apprentissage et la mise en œuvre de stratégies d'adaptation (*coping*), notamment les stratégies pour faire face aux TPC du patient, seraient également efficaces concernant le bien être des aidants (189). La combinaison d'interventions *de visu* dans une structure ou au domicile et d'un suivi téléphonique ou par internet augmenterait également l'efficacité des interventions psychosociales (188).

❖ *Flexibilité des interventions proposées :*

Les interventions de soutien aux aidants devraient être suffisamment flexibles et prendre en compte l'évolutivité des besoins des aidants pour s'adapter au public destinataire (17,191).

❖ *Le nombre et la durée des interventions*

Les études ont montré que le nombre, la fréquence et la durée des rencontres au sein des interventions avaient un impact sur l'efficacité et notamment concernant le bien être des

aidants (15,17,191). Les interventions offrant trop peu de contacts avec les professionnels (moins de dix rencontres) seraient généralement moins efficaces (15,17).

❖ *L'implication du patient*

L'implication du proche malade serait également un vecteur d'efficacité des interventions (17).

Ainsi, afin de garantir la pertinence de l'intervention proposée à un aidant, il semblerait nécessaire de réaliser une évaluation en amont permettant de prendre en compte les critères d'efficacité attendus chez cet aidant (notamment la réduction du fardeau et des symptômes dépressifs, l'augmentation du bien-être, l'apport d'un soutien social et l'apport de connaissances).

II. Prise en soin pharmaceutique de la dyade patient/aidant et perspectives.

Etant donné que la prévalence des TNC est étroitement liée au vieillissement, la majorité des patients atteints de MA² est représentée par une population de personnes âgées (30). La prise en charge médicamenteuse se révèle complexe en lien avec les modifications des paramètres pharmacocinétiques et pharmacodynamiques des médicaments (19), la polypathologie, la polymédication associée à des schémas thérapeutiques complexes et à une diminution de l'adhésion médicamenteuse (192,193), la consommation de Médicaments Potentiellement Inappropriés (MPI) (194) et enfin, la consommation de médicaments psychotropes pour le traitement des TPC (195). Des actions visant à prévenir l'iatrogénie médicamenteuse et notamment l'iatrogénie cognitive semblent alors indispensables. Concernant les aidants, l'étude PIXEL s'intéressant à l'entourage familial des patients atteints de MA a montré que les aidants, notamment les conjoints, présentaient également les caractéristiques d'une population âgée (7). Certains auteurs ont défini cette population comme une population de patients « secondaires » ou « cachés » du fait d'une morbi-mortalité supérieure en comparaison à la population générale (4,66,196). Les études ont également mis en évidence chez les aidants, une consommation accrue en psychotropes et un recul de soins du fait du manque de temps qu'ils peuvent s'attribuer et de la négligence de leur condition de santé au profit de celle du proche malade (7,197,198).

1. Rappel préalable sur les spécificités de la prise en charge médicamenteuse de la personne âgée.

1.1 Les modifications pharmacocinétiques et pharmacodynamiques

Les principales conséquences du vieillissement sur la prise en charge médicamenteuse sont liées aux médicaments par des modifications des paramètres pharmacocinétiques (tableau 12) et pharmacodynamiques, et aux patients notamment en raison du vieillissement et du caractère polypathologique (19).

Parmi les modifications des paramètres pharmacocinétiques, l'élimination rénale constitue le processus pharmacocinétique ayant les conséquences cliniques les plus importantes. Il est

cependant difficile de faire la distinction entre le processus du vieillissement rénal et les effets des pathologies chroniques (hypertension artérielle, maladies vasculaires, insuffisance cardiaque et diabète) (199).

Les modifications des paramètres pharmacodynamiques sont associées, ou non, à un impact clinique qui peut être augmentée (amiodarone, antihypertenseurs, métoclopramide, opiacées, psychotropes) ou diminuée (médicaments agissant sur le système β adrénergique) (19).

Les études sur la relation entre pharmacodynamie et vieillissement sont complexes et limitées en raison de problèmes méthodologiques et des difficultés à distinguer les effets physiologiques des effets pathologiques (200). Les modifications pharmacodynamiques au niveau du système nerveux et cardiovasculaire sont les plus documentées dans la littérature.

Concernant le système nerveux central, une sensibilité accrue aux psychotropes a été démontrée entraînant un risque accru d'effets indésirables, tels que la somnolence ou l'hypotension orthostatique (201). Concernant les médicaments agissant sur le système cardiovasculaire, le patient âgé possède une résistance pharmacodynamique aux bêta-bloquants (202). Cependant, la réponse hypotensive aux antihypertenseurs est majorée en lien avec la diminution du nombre de barorécepteurs (risque de malaise et de chute majoré) (203,204).

Tableau 12. Modifications des paramètres pharmacocinétiques chez la personne âgée et leurs conséquences d'après (19).

Etapes	Modifications	Conséquences	Impact clinique
Absorption orale	↳ acidité gastrique	Modification dissolution, solubilité et ionisation des formes galéniques Exemples : molécules basiques, cimétidine et L-Dopa. ↳ biodisponibilité orale Exemples : nifédipine, propranolol, calcium, fer et vitamines. ↳ absorption de certains médicaments Exemple : calcium ↳ absorption molécules hydrophiles ↳ résorption	Mineur
	↳ surface de la muqueuse digestive, vidange gastrique et motilité sanguine et débit sanguin		
	↳ protéines responsables du transport actif		
	↳ hydratation de la peau		
Absorption IM, SC et transdermique	↳ perfusion régionale des tissus	↳ résorption	
	↳ masse adipeuse (20 à 40 %)		
Distribution	↳ eau et masse maigre (10 à 15 %)	↗ Vd et T _{1/2} des médicaments lipophiles Exemples : benzodiazépines, amiodarone, antidépresseurs tricycliques et vérapamil. ↳ Vd, T _{1/2} et Cp des médicaments hydrophiles Exemples : digoxine, aspirine, cimétidine, lithium, morphine et paracétamol. ↗ fraction libre Exemples : amiodarone, anti-inflammatoires non stéroïdiens, antivitamines K, hormones thyroïdiennes et sulfamides.	Mineur
	↳ albumine sérique		
	↳ masse hépatique et flux sanguin hépatique (20 à 50 %)		
	↳ activité des enzymatique avec une grande variabilité interindividuelle		
Métabolisme	↳ filtration glomérulaire	↳ des réactions de phase I Exemples : carbamazépine, phénytoïne et acide valproïque.	Modéré
	↳ masse rénale (20 à 25 %) et flux sanguin rénal		
	↳ élimination et ↗ T _{1/2} des médicaments avec élimination rénale majoritaire Exemples : anti-inflammatoires non stéroïdiens, aténolol, digoxine, aminoside, lithium, morphine, inhibiteurs d'enzyme de conversion.		
Elimination			Important

↗ : augmentation ; ↳ : diminution ; Cp = concentration plasmatique ; IM : Intramusculaire ; SC : Sous-Cutanée ; T_{1/2} = temps de demi-vie plasmatique ; Vd = volume de distribution

1.2 La polypathologie et polymédication associée

La polypathologie ou encore multimorbidité est définie comme la présence de deux ou plusieurs maladies chroniques, ne pouvant pas être guéries mais pouvant être contrôlées par l'utilisation de thérapies médicamenteuses ou non médicamenteuses (205). La multimorbidité augmente avec le manque d'interactions sociales et avec l'âge. En comparaison aux patients ayant une seule maladie chronique voire aucune, les patients atteints de multimorbidité présentent une augmentation du risque de déclin fonctionnel (206,207), une réduction de la qualité de vie (208,209), une augmentation du recours au système de soins (210,211) et une augmentation de la mortalité (212,213). Les principales comorbidités identifiées chez les personnes âgées sont : le diabète, les maladies cardiovasculaires, les cancers, les maladies respiratoires et l'arthrose (214). Face à ce problème majeur de santé publique, le National Institute for Health and Care Excellence (NICE) a publié récemment des recommandations afin d'optimiser la prise en charge des patients atteints de multimorbidité, notamment par la réduction de la polymédication et des suivis médicaux multiples (215).

L'augmentation de la prévalence des maladies chroniques avec l'âge des patients, s'accompagne d'une polymédication. Selon l'OMS, la polymédication consiste en «l'administration de nombreux médicaments de façon simultanée ou par l'administration d'un nombre excessif de médicaments» (216). La polymédication est couramment définie par la prise de cinq médicaments ou plus par jour (217,218).

En 2015, Herr *et al.* ont montré que la prévalence de la polymédication (5 à 9 médicaments) en France chez les personnes de plus de 70 ans vivant au domicile était de 53,6% et de la polymédication excessive (10 médicaments et plus) était de 13,8% (192). Selon les études, la polymédication serait notamment associée à :

- la survenue d'effets indésirables (iatrogénie médicamenteuse) et de chutes (219–222). Chez un patient polymédiqué, l'ajout d'un médicament augmenterait de 12 à 18% la survenue d'un effet indésirable (223) ;
- l'augmentation de l'utilisation de MPI (224) ;
- la diminution de l'adhésion médicamenteuse (193) ;
- l'augmentation de la durée des séjours hospitaliers et des réadmissions (221,225,226) ;
- la fragilité des patients âgés (192) ;
- la mortalité (192,221).

Cependant, la polymédication est parfois inévitable chez un patient présentant de multiples comorbidités. Il convient alors de réévaluer l'indication de chaque médicament et de définir des priorités thérapeutiques en collaboration avec le patient (décisions partagées). Une étude longitudinale récente évaluant l'impact d'un programme de dé-prescription a montré que la réduction d'au moins 3 médicaments par patient avait un impact significatif sur l'état fonctionnel, psychologique et cognitif, sur la qualité du sommeil, l'appétit, la continence et le nombre de complications (227). Cependant, aucun impact significatif n'a été montré sur le taux d'hospitalisation et la mortalité.

1.3 Les médicaments potentiellement inappropriés

Chez les personnes âgées, certains médicaments peuvent être considérés comme potentiellement inappropriés en raison d'un rapport bénéfice/risque défavorable et/ou d'une efficacité discutable par rapport à d'autres alternatives thérapeutiques (228). La prescription de MPI est associée à une augmentation de la morbidité, de la mortalité, à un accroissement du recours au système de soins et des coûts de prise en charge ainsi qu'à une altération de la qualité de vie (229). En 1991, Beers fut le premier auteur à publier une liste de MPI permettant d'évaluer la qualité des prescriptions médicamenteuses en gériatrie (230). Cette liste fut remise à jour en 1997, 2003, 2012 et 2015 (231–234). En plus de l'utilisation en épidémiologie, ces outils sont actuellement utilisés en routine par les médecins et les pharmaciens afin d'adapter au mieux la prescription médicamenteuse du patient âgé. Des outils Européens comme le STOPP/START (Screening Tool of Older Persons' Prescriptions/ Screening Tool to Alert doctors to Right Treatment) version 2 et l'EU(7)-PIM list, et également français comme la liste de Laroche sont actuellement utilisés (228,235–237). D'après l'étude menée sur la cohorte 3C (personnes âgées vivant à domicile), près de 40 % des patients consommaient au moins un MPI, dont 9,2 % des benzodiazépines à demi-vie longue (194).

1.4 L'adhésion médicamenteuse chez les personnes âgées

L'OMS définit l'adhésion thérapeutique comme « le niveau de concordance entre les recommandations du prescripteur et le comportement du patient impliquant le respect de la

prescription médicamenteuse, le suivi des conseils de mode de vie et la planification des soins (consultations, contrôles biologiques et examens complémentaires) » (238). Le terme d'« adhésion thérapeutique » est préféré à celui d'« observance thérapeutique » car il reconnaît l'autonomie du patient et l'expression de son accord avec les recommandations médicales. L'adhésion thérapeutique est un terme plus large que l'adhésion médicamenteuse. L'adhésion médicamenteuse se définit en effet comme la qualité de la prise médicamenteuse, à savoir la conformité en termes de dosage, de fréquence et de modalités de la prise du traitement, par rapport à la prescription médicale (239). L'adhésion médicamenteuse conditionne de façon évidente le succès thérapeutique et, est en partie responsable de l'écart entre l'efficacité attendue et l'efficacité observée des traitements. Les conséquences de la non-adhésion médicamenteuse peuvent alors s'observer au niveau individuel mais également au niveau collectif avec un impact épidémiologique, économique et sociétal.

D'après l'OMS (238), l'adhésion médicamenteuse des patients atteints d'une ou de plusieurs maladie(s) chronique(s) dans les pays développés est en moyenne de 50 %. Le taux de non-adhésion médicamenteuse observé chez les personnes âgées de plus de 60 ans est compris entre 26 et 59 % (240). Les personnes âgées sont une population à risque de non-adhésion en lien avec une altération physiologique ou pathologique de la dextérité, de la mobilité et l'apparition de troubles sensoriels (241). Ainsi, l'altération des fonctions cognitives combinée peut exacerber ce risque.

1.5 L'iatrogénie médicamenteuse

L'iatrogénie comprend « les conséquences indésirables sur l'état de santé de tout acte pratiqué ou prescrit par un professionnel et qui vise à préserver, améliorer ou rétablir la santé » (242). L'iatrogénie médicamenteuse renvoie alors aux événements indésirables médicamenteux liés à l'utilisation d'un médicament.

Dans la population gériatrique, 20 % des admissions aux urgences des patients de plus de 75 ans et 25 % des admissions des patients de plus de 85 ans seraient liées à l'iatrogénie médicamenteuse (243).

Ainsi, plusieurs facteurs responsables de l'augmentation du risque iatrogène chez le patient âgé ont été identifiés :

- Des facteurs liés au patient : les modifications physiologiques, la polypathologie, la fragilité, le déclin cognitif et fonctionnel (217,244,245).
- Des facteurs liés à la prise en charge médicamenteuse : la polymédication, les modifications pharmacocinétiques et pharmacodynamiques, la complexité des traitements et les MPI (244,246–249).

2. Prise en charge médicamenteuse du patient atteint de troubles neurocognitifs.

2.1 Une prise en charge médicamenteuse spécifique

2.1.1 Les médicaments spécifiques de la Maladie d'Alzheimer

Actuellement, le traitement médicamenteux spécifique de la MA est uniquement symptomatique et comprend trois inhibiteurs de l'acétylcholinestérase (le donépézil, la galantamine et la rivastigmine) et un antagoniste des récepteurs glutamatergiques (la mémantine) (250).

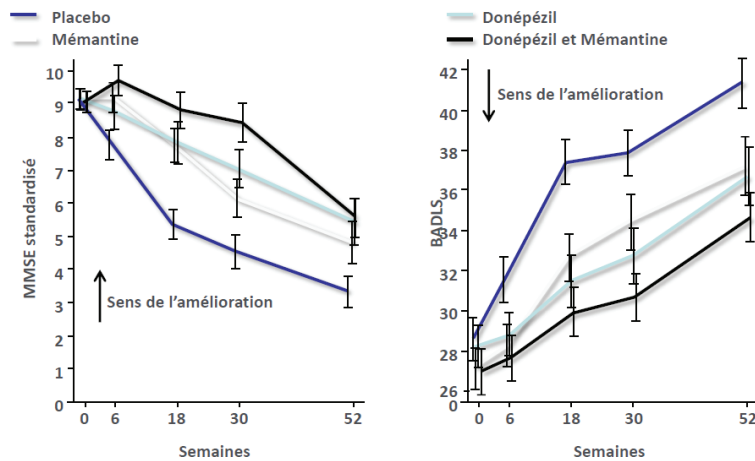
La détérioration cognitive caractéristique de la MA est associée à une réduction progressive de la transmission cholinergique cérébrale. Le déficit cholinergique est constant et corrélé à la sévérité des TNC. Les inhibiteurs de l'acétylcholinestérase ont pour effet de restaurer ou d'améliorer la transmission cholinergique en inhibant l'enzyme de dégradation de l'acétylcholine. Ainsi, la concentration de ce neurotransmetteur est augmentée dans les synapses encore épargnées. A la différence des autres inhibiteurs de l'acétylcholinestérase, la rivastigmine possède deux indications AMM : traitement symptomatique de la MA dans ses formes légères à modérément sévères et de la démence Parkinsonienne. Du fait des similitudes cliniques et physiopathologiques entre la MCL et les deux pathologies précédentes, la rivastigmine est souvent utilisée hors AMM pour le traitement symptomatique des patients atteints de MCL.

Dans la MA, une augmentation de l'activité du système glutamatergique et une stimulation soutenue des récepteurs N-Méthyl-D-Aspartate (NMDA) au glutamate ont également été mises en évidence et peuvent jouer un rôle délétère sur les fonctions neuronales. Les antagonistes des récepteurs glutamatergiques NMDA modulent les effets pathologiques de taux élevés de glutamate (principal neurotransmetteur excitateur du système nerveux central)

et protégeraient ainsi d'un dysfonctionnement neuronal. La mémantine est actuellement le seul représentant commercialisé en France. Elle est indiquée dans les formes modérées à sévères de la MA.

Au regard de l'efficacité modérée de ces médicaments et des risques de survenue d'effets indésirables, la Haute Autorité de Santé (HAS) considère que les médicaments spécifiques à la MA ne devraient plus avoir leur place dans la stratégie thérapeutique (avis de la commission de la transparence de 2016) (251). Cependant, il s'agit des seuls médicaments actuellement disponibles dans le traitement de la MA. Ils ne constituent pas une alternative thérapeutique aux approches non médicamenteuses mais plutôt une approche complémentaire synergique permettant de maintenir ou de réduire le déclin cognitif et fonctionnel du à cette maladie et de façon plus globale de maintenir le patient et son entourage dans un parcours de soins dédié.

Les études académiques menées ont permis de démontrer un bénéfice clinique significatif concernant la fonction cognitive et l'autonomie du patient (figure 6) (252). Des données récentes concernant l'étude DOMINO (253) ont permis de montrer que le traitement par donépézil permettait de retarder l'institutionnalisation des patients à 12 mois, mais pas à 36 mois (254). En effet, l'arrêt du donépézil augmentait par 2 le risque d'être institutionnalisé. L'étude DOMINO a également permis de montrer que la poursuite du traitement par donépézil pendant une durée de 52 semaines en comparaison à l'arrêt du donépézil était coût-efficace en prenant en compte la fonction cognitive, l'autonomie du patient et sa qualité de vie (255). Ceci a également été démontré concernant l'initiation du traitement par mémantine versus l'arrêt du traitement par donépézil.



Scores moyens du MMSE standardisé et du BADLS, selon les dates de visite et les groupes de traitement

Légende: BADLS : Bristol Activities of Daily Living Scale ; MMSE: MiniMental State Examination

Figure 6. Bénéfices cognitif (MMSE) et fonctionnel (BADLS) du traitement par donépétil et/ou mémantine versus placebo, aux différents temps de l'évaluation (252).

L'efficacité de la rivastigmine dans les MCL reste controversée étant donné le peu d'essais cliniques randomisés conduits pour évaluer son efficacité sur la fonction cognitive, l'autonomie et les TPC du patient (256,257).

A partir de la Base de données Nationale française Alzheimer (BNA), Tifratene *et al.* ont pu identifier la prévalence de consommation en médicaments spécifiques de la MA chez les patients atteints de MA (195). Au total, 26 809 patients entre 2008 et 2012 ont été retenus pour l'analyse : 48,3% des patients consommaient des inhibiteurs d'acétylcholinestérase en monothérapie, 14,2% de la mémantine en monothérapie et 14,4% une bithérapie composée d'un inhibiteur d'acétylcholinestérase et de mémantine. Plus les troubles cognitifs étaient importants (plus le MMSE était bas), plus la prévalence de consommation en inhibiteur d'acétylcholinestérase diminuait. Inversement, on observait une augmentation de la prévalence de patients consommant de la mémantine et une bithérapie (tableau 13). Ces chiffres sont en accord avec les indications (fonction de la sévérité de la maladie) des 2 types de traitement mais démontrent également que certaines prescriptions n'étaient pas conformes aux recommandations dans 20,7% des cas.

Tableau 13. Prévalence de la consommation en médicaments spécifiques de la maladie d'Alzheimer en fonction du MMSE chez des patients atteints de la maladie d'Alzheimer (195).

	MMSE < 10 n=4 178	10 < MMSE ≤20 n=13 898	MMSE > 20 n=8 733	Total n=26 809	p-value
Inhibiteur d'acétylcholinestérase	25,8%	46,7%	61,5%	48,3%	< 0,00001
Mémantine	26,7%	15,0%	7,0%	14,2%	< 0,00001
Inhibiteur d'acétylcholinestérase et mémantine en bithérapie	25,4%	16,4%	5,8%	14,4%	< 0,00001

2.1.2 L'utilisation de médicaments psychotropes

En lien avec l'évolution de la MND et l'apparition des TPC, l'utilisation des psychotropes peut être une alternative thérapeutique de seconde intention après l'utilisation de techniques de soins non médicamenteuses appropriées. La Haute Autorité de Santé a publié en 2009 des recommandations pour la prise en charge des troubles du comportement perturbateurs des patients atteints de MA² (258) et a élaboré un arbre décisionnel du traitement à mettre en œuvre (figure 7).

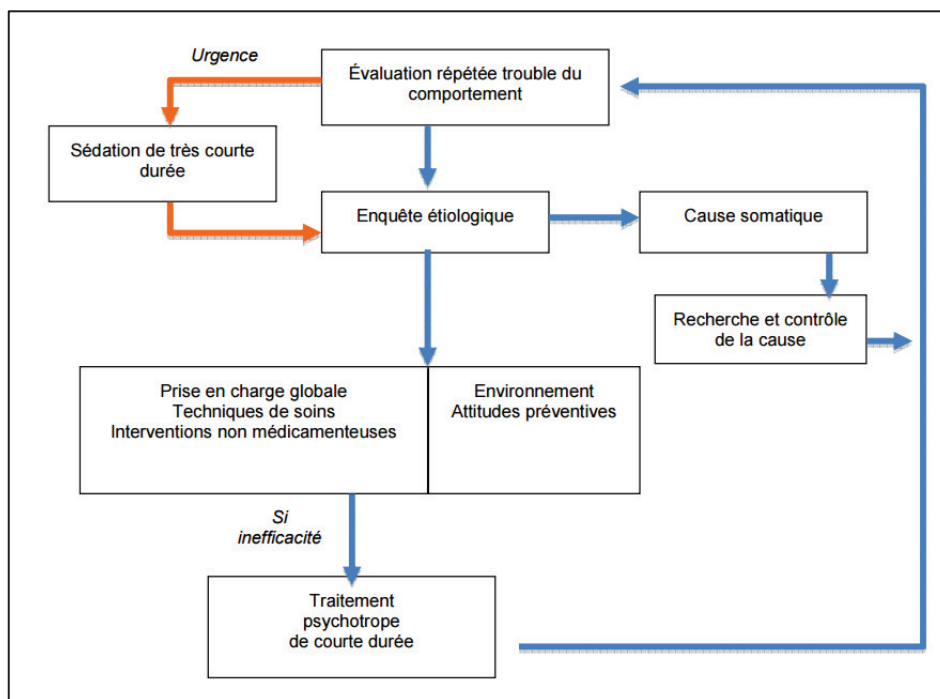


Figure 7. Arbre décisionnel du traitement des troubles du comportement perturbateurs des patients atteints de maladie d'Alzheimer et maladies apparentées d'après (258).

A partir de la BNA, Tifratene *et al.* ont pu identifier la prévalence de consommation de psychotropes chez les patients atteints de la MA (195). Au total, 26 809 patients entre 2008 et 2012 ont été retenus pour l'analyse : 24,1% des patients consommaient des antidépresseurs, 12,8% des anxiolytiques, 5,7% des antipsychotiques et 5,3% des hypnotiques (tableau 14). Plus les troubles cognitifs étaient importants (plus le MMSE était bas), plus la prévalence de consommation de psychotropes augmentait significativement (tableau 14).

Tableau 14. Prévalence de la consommation en psychotropes en fonction du MMSE chez des patients atteints de la maladie d'Alzheimer (195).

	MMSE < 10 n=4 178	10 < MMSE ≤20 n=13 898	MMSE > 20 n=8 733	Total n=26 809	p-value
Antidépresseurs	25,3%	24,3%	23,2%	24,1%	0,018
Anxiolytiques	17,8%	12,7%	10,7%	12,8%	< 0,00001
Antipsychotiques	11,4%	5,9%	2,6%	5,7%	< 0,00001
Hypnotiques	6,1%	5,3%	4,7%	5,3%	0,002

Une seconde étude réalisée en 2016 par Jacquin-Piques *et al.* a permis de mettre en évidence que parmi les 50 932 patients atteints de démence inclus dans la BNA en 2012, 40,1% consommaient au moins un psychotrope (259). La plupart de ces patients consommaient des antidépresseurs (69,0%) ou des antipsychotiques (16,1%), qu'ils soient institutionnalisés ou à domicile. Cependant, cette étude a démontré qu'être institutionnalisé était significativement associé à consommation plus importante en anxiolytiques, hypnotiques et antipsychotiques, quelle que soit la sévérité des TNC.

2.2 Spécificités de la prise en charge médicamenteuse des patients atteints de troubles neurocognitifs.

2.2.1 L'iatrogénie cognitive

L'iatrogénie cognitive peut se définir comme une diminution de la réserve cognitive, l'apparition ou l'aggravation de TNC sous l'effet de médicaments (260). Elle constitue un événement indésirable médicamenteux essentiel à prendre en compte et à anticiper dans le

cadre de la prise en charge des patients âgés et également des patients présentant au préalable une altération cognitive. En effet, l'iatrogénie cognitive peut affecter les fonctions cognitives globales ainsi que les performances cognitives telles que le temps de réaction, l'attention, la mémoire verbale, la mémoire visuo-spatiale, les praxies visuo-constructives, les tâches langagières, les fonctions exécutives et la mémoire verbale épisodique. Elle semble être associée à la survenue de TNC légers et également majeurs (261–268). Les médicaments anticholinergiques et/ou sédatifs, seuls ou accumulés au sein d'une prescription, sont impliqués dans la survenue de l'iatrogénie cognitive chez les patients âgés.

L'expression de l'iatrogénie cognitive est différente selon les patients, notamment du fait des comorbidités et d'une altération des fonctions cognitives préexistante et variable, et selon l'exposition médicamenteuse, dépendant notamment du type et du nombre de médicaments, de leur posologie et de la durée de traitement (260).

Ainsi, l'identification des médicaments anticholinergiques et/ou sédatifs puis leur limitation ou leur suppression doivent être mises en œuvre autant que possible en vue d'optimiser et de sécuriser la prise en charge médicamenteuse chez ces patients âgés. Afin de mesurer l'exposition des patients aux médicaments anticholinergiques et sédatifs, des outils ont été développés :

- Outils permettant de mesurer spécifiquement la charge anticholinergique : l'ADS (Anticholinergic Drug Scale), l'ARS (Anticholinergic Risk Scale), l'ACB (Anticholinergic Cognitive Burden), l'ABC (Anticholinergic Burden Classification), la liste de Chew et celle de Hans (269–272).
- Outils permettant de mesurer spécifiquement la charge sédatrice : le Sedative Load Model, le Sloane Model et le CNS (Central Nervous System) Drug Model (273–277).
- Outils permettant de mesurer la charge anticholinergique et sédatrice globale (cumulative) d'une ordonnance : le DBI (Drug Burden Index) développé en 2007 (278).

Cependant, ces outils sont utilisés actuellement dans le cadre de la recherche et ne sont pas encore intégrés en pratique clinique.

2.2.2 Consommation de médicaments potentiellement inappropriés chez les patients atteints de troubles neurocognitifs

Une revue de la littérature menée en 2015 a permis d'identifier les différentes études ayant détecté les MPI chez les patients atteints d'altération cognitive ou de démence (279). La prévalence d'utilisation de MPI chez ces patients variait de 10,2% à 56,4% et était plus importante chez les patients institutionnalisés en comparaison aux patients vivant au domicile.

Une étude de cohorte menée par Mehta et al. en 2017 a montré que parmi 57 469 patients atteints de démence, 53,1% consommaient au moins un MPI selon les critères de Beers (280). Les principales classes médicamenteuses concernées étaient les suivantes : antipsychotiques (31,3%), antagonistes des récepteurs histaminergiques H₂ (11,3%), antihistaminiques (10,3%), anticholinergiques indiqués dans l'incontinence urinaire (9,1%), antiémétiques (6,7%), hypnotiques non benzodiazépiniques (6,1%) et antidépresseurs tricycliques (5,7%).

Enfin une étude récente publiée en 2018 a évalué en premier lieu, la prévalence des MPI et secondairement, les facteurs et les répercussions néfastes associés chez les patients atteints de démence dans 8 pays Européens (Allemagne, Angleterre, Espagne, Estonie, Finlande, France, Hollande et Suède) à l'aide l'EU(7)-PIM list (237). Au total, 2004 patients atteints de démence ont été inclus : 60% des participants présentaient au moins un MPI et 26,4% au moins deux MPI. Les principales classes médicamenteuses concernées étaient les suivantes : psycholeptiques (26,5%), médicaments des troubles de l'acidité (21,0%), médicaments cardiovasculaires (7,9%) et psychoanaleptiques (7,3%). Les patients de plus de 80 ans, institutionnalisés, avec de nombreuses comorbidités et présentant une altération fonctionnelle importante étaient à risque de consommer des MPI. Enfin, la prescription de 2 MPI ou plus était associée à un risque plus important d'une blessure liée à une chute et d'hospitalisation au cours du suivi à 3 mois.

2.2.3 Adhésion médicamenteuse chez les patients atteints de troubles neurocognitifs

Deux revues systématiques de la littérature récentes réalisées en 2016 et 2017 ont étudié l'adhésion médicamenteuse chez les patients présentant une altération cognitive ou une démence (241,281). Hudani & Rojas-Fernandez se sont intéressés à l'adhésion

médicamenteuse chez les patients âgés de plus de 65 ans et ont observé une prévalence de non—adhésion médicamenteuse comprise entre 2 à 59% (281). Les principaux freins identifiés étaient les suivants : l'altération cognitive, l'ethnie non caucasienne, le manque de communication avec le prescripteur, le manque de soutien social et le nombre de médicaments prescrits. Dans la revue systématique publiée par Smith *et al.*, seules les études portant sur les patients en ambulatoire ont été incluses. La prévalence de la non-adhésion médicamenteuse était alors comprise entre 62 et 89,3% (241).

Enfin, une revue de la littérature réalisée en 2012 par Campbell *et al.* a permis d'identifier spécifiquement les freins à l'adhésion médicamenteuse chez les personnes présentant une altération cognitive (282). Les principaux freins étaient la compréhension des nouvelles prescriptions (initiations, modifications, modalités thérapeutiques), le fait de vivre seul, les patients non-coopérants, le défaut de planification de la prise médicamenteuse au quotidien et l'utilisation de MPI.

3. Spécificités de la prise en charge médicamenteuse de l'aidant

3.1 L'aidant, un patient « secondaire » ou « caché »

Dans l'étude PIXEL, l'âge moyen des 1410 aidants inclus était de $73,9 \pm 10,9$ ans chez les hommes et de $64,8 \pm 11,7$ ans chez les femmes (7). Eux-mêmes âgés, les aidants naturels, principalement les conjoints, sont exposés à une augmentation du risque de morbi-mortalité : polypathologie et polymédication associée.

Des études épidémiologiques ont montré que les aidants souffraient significativement plus de stress (196), d'anxiété, d'épuisement moral, de troubles dépressifs et du sommeil (5,283) ayant pour conséquence une consommation accrue de psychotropes. Une étude longitudinale menée chez des aidants de patients atteints de démence ne présentant pas de troubles à l'inclusion a montré que 60% des aidants développaient des troubles anxieux et/ou dépressifs à 24 mois (dépression 37%, anxiété 55%, les deux 32%) (6). Les facteurs prédictifs de développer des symptômes dépressifs chez l'aidant identifiés par Piercy *et al.* étaient les suivants : un niveau éducatif moins important, un manque de soutien social, une faible capacité d'adaptation aux difficultés, un état de santé altéré et la présence de TPC chez le patient (284). En plus des troubles psychologiques, voire psychiatriques, les aidants sont plus

vulnérables (7,8), avec une prévalence des maladies cardiovasculaires plus importante (notamment d'hypertension artérielle) (9,10) et une sensibilité supérieure aux pathologies infectieuses (11).

Enfin, Schulz *et al.* a montré en 1999, que les aidants conjoints présentaient une surmortalité de 63% par rapport aux conjoints de même âge n'ayant pas de charge particulière (4). Cependant, ces résultats sont controversés puisque d'autres études ont montré que l'espérance de vie était supérieure chez les aidants (285).

3.2 Consommation de médicaments potentiellement inappropriés chez les aidants

Thorpe *et al.* a montré que 39% des aidants de patients atteints de TNC majeur, consommaient au moins 1 MPI (286). Les principaux MPI identifiés selon les critères de Beers étaient les suivants : estrogènes par voie orale (34,9%), anti-inflammatoires non stéroïdiens (8,6%), benzodiazépines à demi-vie longue (6,2%), fluoxétine (5,5%) et nifédipine à libération immédiate (5,1%).

3.3 Une consommation accrue en psychotropes

Plusieurs études ont montré que les aidants de patients atteints de MA² avaient une consommation plus importante de psychotropes par rapport à la population générale ou à des aidants de patients non atteints de MA² (197,198,287). Le tableau 15 expose la prévalence de la consommation en psychotropes, notamment en anxiolytiques, antidépresseurs et hypnotiques. Selon ces études, 18,4% à 45% des aidants consommaient au moins un psychotrope avec une majorité d'anxiolytiques et d'hypnotiques (7,197,198,287).

Tableau 15. Prévalence de la consommation en psychotropes chez les aidants de patients atteints de la maladie d'Alzheimer ou maladies apparentées.

Référence Année Pays	Nombre d'aidants	Consommation				Commentaires
		Psychotropes	Anxiolytiques	Antidépresseurs	Hypnotiques	
Clipp & Georges (197) 1990 Etats-Unis	510	30%	19%	4%	18%	Comparaison de la prévalence à des chiffres de la littérature: prévalence observée chez les aidants de patients atteints de MA ² plus élevée. Facteurs prédictifs de consommation de psychotropes : caractéristiques de l'aidant (sexe, état de santé, relation avec le patient) et sévérité de la maladie du patient.
Thomas P <i>et al.</i> (7,55) 2005 France	1410	45%	34% (conjoint) 24% (enfants)	5% (conjoint) 3% (enfants)	36% (conjoint) 18% (enfants)	
Camargos <i>et al.</i> (198) 2011 Brésil	196	18,4%	7,3%	11,4%	31,6%	Comparaison à un groupe contrôle composé de 115 aidants de patients sans démence : consommation de psychotropes : 7,0% (p=0,005) ; anxiolytiques : 0,9% (p=0,01) ; antidépresseurs : 4,3% (p=0,03).
Martin- Garcia <i>et al.</i> (287) 2016 Espagne	91	NR	22,3%	13,2%	NR	Comparaison à un groupe contrôle composé de 48 aidants de patients sans démence : Consommation d'anxiolytiques : 2,1% (p=0,001) ; antidépresseurs : 0% (p=0,008). Les auteurs ont également montré une tendance d'avoir un fardeau plus élevé chez les aidants traités par anxiolytiques (p=0,05).

NR: Non Renseigné ; MA² : Maladie d'Alzheimer et Maladies Apparentées

3.4 Adhésion médicamenteuse et recul de soins chez les aidants

En 1997, Burton *et al.* avaient montré que les aidants de personnes âgées, du type conjoint, avaient plus de risque d'oublier de prendre leur médicament et de ne pas avoir un suivi médical régulier (288). A notre connaissance, seulement une étude menée par Wang *et al.* s'est intéressée à l'impact de l'aide apportée par l'aidant de patient atteint de démence sur sa propre prise en charge thérapeutique en matière d'adhésion médicamenteuse et de maintien de ses consultations médicales (289). Au total, 45 aidants ont été inclus et 91,1% ont indiqué prendre quotidiennement des médicaments. Le nombre moyen de médicaments consommés par les aidants étaient de $4,8 \pm 2,9$. La prévalence de non-adhésion médicamenteuse chez les aidants était de 32,5%. La plupart des aidants (88,9%) ont indiqué avoir planifié une consultation médicale dans les 12 derniers mois. Cependant, 47,5 % des aidants ont déclaré qu'ils omettaient occasionnellement ou fréquemment de planifier ou se rendre chez le médecin. L'étude a également montré que le niveau d'autonomie du patient (évalué par l'ADL et l'IADL), le sexe féminin de l'aidant et la durée de « prestation de soins » étaient associés à la non-adhésion médicamenteuse et au recul de soins de l'aidant. Le haut niveau d'éducation était également associé à une bonne adhésion médicamenteuse. Cependant, les TPC du patient n'étaient pas associés à l'adhésion médicamenteuse et au recul de soins. Concernant le recul de soins, l'étude PIXEL a montré qu'un aidant familial sur trois avait été obligé de différer, voire de renoncer à une consultation, une hospitalisation ou un soin par manque de temps (7). Ce recul de soins était encore plus marqué lorsqu'il s'agissait du conjoint (55).

Afin de faire face au recul de soins et à la fragilisation de l'aidant au cours de l'évolution de la maladie, la HAS a publié en 2010 des recommandations portant sur la mise en place d'un suivi médical spécifique annuel des aidants de patients atteints de MA² (290). Les objectifs de cette consultation sont : la prévention, la détection et la prise en charge des effets délétères induits par l'accompagnement du proche malade.

4. Prise en soin pharmaceutique de la dyade patient/aidant dans les troubles neurocognitifs : revue de la littérature et perspectives (article 5).

Compte Auteur

10 February 2018

Logout (connected since 1 minute) - FR

[Compte auteur](#)

Compte auteur

En tant qu'auteur, l'accès à cet espace vous permet de :

- Mettre à jour votre profil, - Avoir un aperçu des manuscrits soumis, - Télécharger vos figures,
- Voir/mettre à jour toutes les informations concernant les manuscrits soumis, - Connaître le statut actuel de votre soumission

[Auteur correspondant : Compléter / Modifier](#)

Nom M. Teddy Novais
Institut Secteur pharmaceutique Hôpital des Charpennes Institut du vieillissement
 Hospices Civils de Lyon
Adresse 27 rue Gabriel Péri
Ville 69100 Villeurbanne
Pays France
Adresse
électronique teddy.novais@gmail.com

[Changer votre mot de passe](#)

Votre/vos soumission(s)

[Ajouter un manuscrit](#)

Veillez ne pas créer (ajouter) une nouvelle soumission pour un manuscrit révisé, mais cliquez sur le numéro identifiant de votre soumission initiale.

🗑 = Cliquez sur la poubelle pour effacer des essais de soumission.

R = Manuscrit en révision. Veuillez cliquer sur ce numéro identifiant pour télécharger votre version révisée.

C = Demande de mise en conformité. Veuillez cliquer sur ce numéro identifiant pour télécharger votre version conforme aux demandes.

Identifiant du manuscrit	Titre	Statut	Date de création
gnv180007	Rôle du pharmacien dans la prise en soin de la dyade patient/aidant dans la maladie d'Alzheimer et l...	Envoyé aux experts	30-01-18 18:48:07

Rôle du pharmacien dans la prise en soin de la dyade patient/aidant dans la maladie d'Alzheimer et les maladies apparentées: revue de la littérature et nouvelles perspectives.

Pharmaceutical care for patients and their caregivers in Alzheimer's disease and related disorders: a review and new perspectives.

Teddy Novais^{a,b,c*}, Christelle Mouchoux^{b,c,d}

a Université de Lyon, EA-7425 HESPER, Health Services and Performance Research, Lyon, 69003, France

b Service pharmaceutique, Hôpital des Charpennes, Institut du vieillissement, Hospices Civils de Lyon, 69100, France

c Université de Lyon 1, Lyon, 69000, France

d INSERM U1028; CNRS UMR5292; Centre de Recherche de Neurosciences de Lyon, Brain Dynamics and Cognition Team, Lyon, 69000, France

*Adresse de correspondance: Teddy Novais, Service pharmaceutique, Hôpital des Charpennes, Hospices Civils de Lyon, 69100, France. E-mail: teddy.novais@chu-lyon.fr; +33 4 72 43 21 55 (telephone), +33 4 72 43 20 64 (fax).

Résumé

De nombreux arguments sont en faveur du développement d'une prise en soin pharmaceutique chez le patient atteint de troubles neurocognitifs et son aidant : la polymédication, la iatrogénie cognitive, la non-adhésion médicamenteuse, la consommation accrue de psychotropes et de médicaments potentiellement inappropriés. L'objectif de cette revue narrative était d'identifier les différents rôles du pharmacien dans la prise en soin du patient atteint de maladie d'Alzheimer et maladies apparentées, et de son aidant. Dix-sept articles ont été sélectionnés après analyse de la littérature. Les différentes interventions décrites du pharmacien étaient les suivantes : la réalisation d'une revue de médication pouvant être ciblée sur la réduction de la charge anticholinergique et du nombre de psychotropes, l'éducation thérapeutique du patient et de son aidant concernant la gestion du traitement, la réalisation d'un suivi pharmaceutique personnalisé, le repérage et l'orientation des patients présentant une altération des performances cognitives ou des aidants présentant des signes de fragilité. La majorité des études identifiées ciblaient la prise en soin unique du patient. D'autres études interventionnelles seront nécessaires pour évaluer l'impact d'une prise en soin pharmaceutique de la dyade, y compris chez l'aidant, sur l'amélioration de la prise en charge médicamenteuse mais également sur des critères cliniques, notamment la fonction cognitive, l'autonomie, le recours au système de soins, la qualité de vie et l'auto-efficacité.

Abstract

Many arguments support the development of pharmaceutical care in patients with neurocognitive disorders and their caregivers: polypharmacy, drug-related cognitive decline, poor drug adherence, increased use of psychotropic drugs and potentially inappropriate medications. The aim of this narrative review was to identify the pharmacist's roles in caring for patients with Alzheimer's disease and related disorders and their caregivers. Seventeen

publications were selected after literature research. The various interventions conducted by pharmacists were as follows: achievement of a medication review that could be focused on the reduction of the anticholinergic burden or the number of psychotropic drugs, therapeutic education of the patient and his caregiver concerning the treatment management, personalized pharmaceutical follow-up, screening and orientation of patients with a cognitive impairment or caregivers with signs of fragility (burden, anxiety or depressive symptoms). The majority of studies targeted the patient care. Other interventional studies will be necessary to evaluate the impact of a pharmaceutical care for the dyad, including the caregiver, on the improvement of drug management but also on clinical outcomes, including the cognitive function, the autonomy, the use of the health care system, the quality of life and the self-efficacy.

Mots clés: pharmacien ; maladie d'Alzheimer ; aidant ; soins pharmaceutiques ; revue de la littérature.

Keywords : pharmacist; Alzheimer's disease; caregiver; pharmaceutical care; review.

Introduction

The World Alzheimer Report a estimé que le nombre de patients atteints de Troubles Neurocognitifs (TNC) majeurs était de 47 millions de personnes en 2015 [1]. Ce chiffre devrait atteindre 131 millions en 2050. En France, près d'un million de personnes présenteraient un TNC à un stade démentiel (TNC majeur) et 3 millions de proches seraient indirectement touchés par ces maladies [2]. Par ailleurs, seulement 50 à 60% des patients malades seraient diagnostiqués [3]. La Maladie d'Alzheimer et les Maladies Apparentées (MAMA), c'est-à-dire, Maladie Cérébrovasculaire, Maladie à Corps de Lewy et Dégénérescence Frontotemporale, en sont les principales causes [4,5]. Les conséquences des MAMA sur les patients sont multiples : déclin cognitif et fonctionnel, perte d'autonomie, apparition de Troubles Psycho-Comportementaux (TPC) et altération majeure de la qualité de vie. Face à l'évolution de la maladie, l'implication de l'aidant auprès du patient s'intensifie. Véritable soutien pour les patients dépendants, l'aidant naturel est la personne issue de l'entourage, souvent conjoint ou enfant, qui leur vient en aide pour les activités de la vie quotidienne [6].

Argumentaire d'une prise en soin pharmaceutique de la dyade

Les MAMA sont des maladies touchant principalement les personnes âgées. Ainsi, dans de nombreux cas les dyades patient/aidant présentent les caractéristiques d'une population âgée puisque l'étude PIXEL a montré que 71,5% des aidants étaient des conjoints et que leur moyenne d'âge étaient de $64,8 \pm 11,7$ ans chez les femmes et $73,9 \pm 10,9\%$ chez les hommes [7]. Même si le médicament est une composante fondamentale de la prise en charge des personnes âgées, les risques liés à la prescription médicamenteuse sont majorés, notamment du fait des modifications des paramètres pharmacocinétiques et pharmacodynamiques liés à l'âge, aux pathologies aiguës et/ou chroniques [8] et de la prescription de Médicaments

Potentiellement Inappropriée (MPI). La prescription de MPI est associée à une augmentation de la morbidité, de la mortalité, à un accroissement du recours au système de soins et des coûts de prise en charge ainsi qu'à une altération de la qualité de vie [9]. Du fait de son vieillissement physiologique, le sujet âgé se retrouve fréquemment en situation de polyopathie associant une polymédication, résultante à la fois de la prescription médicale et de l'automédication. En plus des comorbidités liées à l'âge et à la pathologie sous-jacente, le patient atteint de MAMA bénéficie d'une prise en charge médicamenteuse complexe. Les actions visant à maîtriser la iatrogénie médicamenteuse et notamment la iatrogénie cognitive - c'est-à-dire une diminution de la réserve cognitive, l'apparition ou l'aggravation de troubles cognitifs sous l'effet de médicament - paraissent alors indispensables [10]. En effet, il a été démontré que les médicaments à propriétés anticholinergiques et/ou sédatives étaient impliqués dans l'altération des fonctions cognitives des patients âgés. Hudani & Rojas-Fernandez, ont montré que la prévalence de non-adhésion médicamenteuse chez ces patients était comprise entre 2 et 59 % [11]. Concernant les aidants, ce taux s'élevait à 32.5% [12]. Dans le cadre des MAMA, la population d'aidants naturels est souvent représentée comme une population de patients « secondaires » ou « cachés » [13]. En effet, les études ont montré qu'ils souffraient significativement plus de stress [14], d'anxiété, de troubles dépressifs et du sommeil [15], ayant pour conséquence une consommation accrue en psychotropes. En plus de l'impact psychologique, ils sont plus vulnérables [7,16], avec une augmentation de la prévalence de maladies cardiovasculaires [17,18] et une sensibilité accrue aux pathologies infectieuses [19] et une surmortalité de 63% chez les aidant conjoints en comparaison aux conjoints du même âge n'ayant pas de charge particulière [20]. L'étude PIXEL a également montré qu'il s'agissait d'une population en recul de soins puisqu'un aidant sur trois déclarait qu'il avait été obligé de différer, voire de renoncer à une consultation, une hospitalisation ou un soin par manque de temps ou pour ne pas laisser son proche malade seul [7].

Objectif

L'objectif de cette revue narrative était d'identifier, à partir des données de la littérature, les différents rôles du pharmacien, qu'il soit officinal ou hospitalier, dans la prise en soin des patients et des aidants naturels dans le cadre des MAMA.

Méthodologie

La recherche bibliographique a été effectuée dans la base de données PubMed à l'aide des 2 combinaisons de mots clés suivantes : « *pharmacist ET dementia OU Alzheimer OU cognitive OU cognition OU memory* » ; « *pharmacist ET carer OU caregiver OU family ET dementia OU Alzheimer OU cognitive OU cognition OU memory* ». Les critères de sélection étaient les suivants : articles publiés en français ou en anglais, portant sur la prise en soin pharmaceutique des patients et des aidants dans le cadre des MAMA, quel que soit la méthodologie, jusqu'en janvier 2018.

Résultats

La recherche bibliographique dans la base de données PubMed a mené à l'identification de 592 articles scientifiques. Au total, 17 articles décrivant l'intervention du pharmacien auprès des patients atteints de TNC et/ou de leurs aidants ont été retenus et résumés au sein de cette revue narrative de la littérature (tableaux 1 à 4).

L'optimisation thérapeutique au cours de la revue de médication

Des études interventionnelles visant à réduire l'iatrogénie médicamenteuse chez le patient atteint de TNC via la réalisation par le pharmacien d'une revue de médication en collaboration avec les autres professionnels de santé ont été conduites (tableau 1) [21-24]. Certaines de ces interventions avaient pour objectif ciblé de réduire la charge

anticholinergique du patient afin de prévenir l'iatrogénie cognitive [21,22]. Seulement une intervention avait pour objectif d'évaluer l'efficacité des soins pharmaceutiques incluant une revue de médication à destination du patient et de son aidant [25]. *La revue de médication se définit comme une analyse globale et structurée de l'ensemble du dossier pharmaceutique du patient atteint de maladie(s) chronique(s) [26]. Elle permet de formuler des propositions d'optimisation thérapeutique, dans le but d'augmenter l'efficacité et le caractère approprié des traitements et ainsi de réduire l'iatrogénie médicamenteuse, tout en atteignant les objectifs thérapeutiques définis au préalable en concertation multidisciplinaire.* Les études réalisées ont permis de réduire significativement la charge anticholinergique des patients, d'améliorer la prise en charge thérapeutique en détectant les problèmes médicamenteux et de maintenir leur qualité de vie pendant la période de suivi. Enfin, l'étude interventionnelle de Gustafsson et al., a montré que 66% des patients du bras intervention présentaient au moins un problème médicamenteux (PM) [27]. Les principaux PM concernaient l'utilisation de médicaments inefficaces ou inappropriés et de médicaments dont l'indication n'était pas justifiée. Malgré une tendance à l'amélioration des fonctions cognitives, de l'autonomie et de la diminution du taux de réadmission, les études n'ont pas permis de démontrer un impact significatif (sauf au cours d'analyses en sous-groupe) au cours des périodes de suivi des études (de 2 à 6 mois). Cependant, des faiblesses méthodologiques ont pu être identifiées : des périodes de suivi courtes ne permettant pas l'observation d'un changement et les faibles effectifs de patients inclus dans les études, réduisant ainsi la puissance des tests statistiques utilisés.

Rationalisation de la prescription des médicaments psychotropes

Quatre études interventionnelles, incluant 2 protocoles d'étude ayant pour objectif de réduire l'utilisation ou d'améliorer la prescription de psychotropes (caractère approprié du psychotrope utilisé) chez le patient ont été sélectionnées (tableau 2) [28-31]. Les missions du

pharmacien étaient de dresser l'historique médicamenteux du patient en vue de réaliser en concertation multidisciplinaire, une revue de médication ciblée sur les psychotropes. Le pharmacien avait également pour rôle de promouvoir le bon usage de ces médicaments, d'émettre des recommandations quant au choix du psychotrope à initier et de réaliser un suivi de l'efficacité et de la tolérance de celui-ci. L'étude menée par Child. *et al* a permis de montrer que l'intervention du pharmacien permettait de réduire l'utilisation d'antipsychotique chez 61,4% des patients [28]. A notre connaissance, aucune étude à destination des aidants n'a été publiée. Qu'il s'agisse du patient ou de son aidant, les études épidémiologiques montrent que l'utilisation des psychotropes dans les MAMA est accrue. Une analyse des données de la Base de données Nationale française Alzheimer (BNA) a permis de montrer que 24,1% des patients consommaient des antidépresseurs, 12,1% des anxiolytiques, 5,7% des antipsychotiques et 5,3% des hypnotiques [32]. Les prévalences augmentaient avec l'importance des troubles cognitifs. Or, il a été démontré que la balance bénéfique/risque de l'utilisation de certains psychotropes était défavorable dans cette population avec la survenue de nombreux effets indésirables comme les symptômes extrapyramidaux, la sédation, l'augmentation du risque d'AVC, de pneumonies et du taux de mortalité [33-35]. Chez les aidants, les études ont montré que 18,4% à 45% des aidants consommaient au moins un psychotrope avec une majorité d'anxiolytiques (7,3 à 34%) et d'hypnotiques (18 à 36%) [36-39].

Repérage et orientation

Du fait du sous-diagnostic des MAMA en France et de son rôle d'acteur de santé de premier recours, le pharmacien d'officine pourrait participer au repérage des personnes présentant une altération ou une plainte cognitive. Trois études publiées ont montré la faisabilité de réaliser ce repérage par le pharmacien, après formation préalable à l'utilisation de tests neuropsychologiques standards, et ont évalué la satisfaction des patients (tableau 3) [40-42]. Rickles *et al.* ont montré que 44,1% des participants présentaient des signes d'altération des

performances cognitives nécessitant une orientation vers le médecin traitant ou spécialiste pour la réalisation d'un bilan complémentaire [42]. Selon l'étude de Breslow, 80% des participants déclaraient que le repérage des troubles cognitifs devrait être une prestation proposée par des pharmaciens d'officine qualifiés et 100% déclaraient que la pharmacie d'officine était un lieu pratique à privilégier [41]. Concernant la prise en soin de l'aidant, une équipe espagnole s'est intéressée au repérage des symptômes anxiodépressifs et du fardeau des aidants en officine, notamment par l'utilisation de l'échelle de Zarit (Zarit Burden Inventory)[43]. Cette étude a montré que 24% des aidants inclus présentaient un fardeau sévère et 28% un fardeau moyen. Cela renforce l'intérêt de les identifier afin de mettre en œuvre des actions ciblées permettant de réduire ou de prévenir cette charge.

Le suivi pharmaceutique

Quatre interventions proposant un suivi pharmaceutique ont été identifiées (tableau 4) [25,44-46]. Les suivis pharmaceutiques proposés étaient principalement téléphoniques. Ils étaient réalisés auprès du patient et/ou de son aidant et avaient pour objectifs : de faire le point sur les modifications de traitement suite à une hospitalisation ; de réaliser un suivi de l'efficacité et la tolérance des médicaments spécifiques de la maladie d'Alzheimer ; d'évaluer les changements positifs après counseling (émission d'un conseil personnalisé) et les difficultés thérapeutiques rencontrées au domicile. Paquin et al. ont montré que le suivi téléphonique à la sortie de l'hospitalisation avait montré un impact significatif concernant le taux de ré-hospitalisation (OR = 0,85) et non significatif concernant les passages aux urgences et la mortalité [44].

Prise en charge éducative

Seule une étude interventionnelle (protocole de recherche) intégrant une démarche éducative réalisée par le pharmacien et à destination de l'aidant a été publiée (tableau 4) [25]. Les missions du pharmacien étaient les suivantes : évaluation des besoins éducatifs, atelier

collectif sur la prise en charge médicamenteuse du patient et de l'aidant, entretien individuel (*counseling*) de visu et téléphonique permettant d'évaluer les difficultés et les attentes des aidants, de résoudre des problèmes d'ordre thérapeutique et d'évaluer les changements positifs au cours du suivi. Le rôle du pharmacien dans l'éducation à la santé et notamment dans l'éducation thérapeutique du patient est multiple : il peut être éducateur générique pour l'amorce de la démarche d'éducation, au décours du bilan éducatif partagé [47]; il peut également être éducateur spécialisé si les objectifs négociés sont en lien avec la médicaments ; et enfin, le pharmacien d'officine peut être éducateur de premier recours pour le soutien et l'accompagnement des patients et de leur famille tout au long de l'évolution de la maladie. Après acquisition de connaissances et de compétences psychosociales, le pharmacien peut alors être amené à informer le patient ou son aidant sur les prestations médicosociales adaptées à leurs besoins et disponibles sur le territoire, mais également à les accompagner dans leurs démarches.

Soutenir les aidants dans la gestion du traitement du patient au domicile

Au cours de l'évolution de la maladie cognitive, la supervision partielle ou totale de la gestion du traitement du patient par l'aidant devient sécuritaire. En effet, cela permet de garantir l'observance, d'éviter les erreurs médicamenteuses et ainsi de prévenir l'iatrogénie médicamenteuse. Une revue de la littérature a permis de mettre en évidence les rôles des aidants dans la gestion du traitement médicamenteux [48]. Les rôles identifiés, parfois complexes pour des aidants non-professionnelles, étaient les suivants : la participation aux décisions thérapeutiques ; la gestion du renouvellement et de l'approvisionnement des traitements prenant en compte les multiples prescripteurs ; la préparation des doses à administrer ; l'administration de plusieurs médicaments, parfois contre la volonté du patient et selon les schémas posologiques prescrits ; l'éviction des erreurs et interactions médicamenteuses potentielles ; la surveillance des effets indésirables ; la prise de décision

concernant l'administration du traitement (continuer, arrêter le médicament ou diminuer, augmenter la posologie selon contexte clinique). Les difficultés des aidants concernant la gestion du traitement ont également pu être identifiées : la complexité des schémas thérapeutiques ; le refus du patient concernant la délégation de la gestion du traitement ; les TPC du patient responsables de la survenue d'erreurs médicamenteuse par l'aidant [49]; le manque de communication avec les prescripteurs sur les modifications de traitement ; la variabilité du nombre d'unités délivrées par le pharmacien d'un médicament à un autre ; et enfin, le manque de formation et d'accompagnement pour ce rôle. Ainsi, le rôle du pharmacien serait de soutenir l'aidant en lui délivrant des conseils appropriés pour la gestion du traitement, et d'optimiser la prescription médicamenteuse en collaboration avec les prescripteurs afin notamment de réduire la complexité des schémas thérapeutiques (notamment les formes pharmaceutiques, le nombre de médicaments et les moments de prise).

Conclusion

Cette revue narrative a permis de démontrer la nécessité de conduire de nouvelles études interventionnelles présentant une méthodologie solide afin d'évaluer l'impact clinique du pharmacien au sein de cette population.

Les pharmaciens d'officine, dits acteurs de proximité, font partie des professionnels de santé les plus facilement accessibles dans les soins primaires. Leur rôle auprès des patients vivant au domicile et de leurs aidants, mais également auprès des patients en EHPAD est multiple : prévention de l'iatrogénie médicamenteuse et promotion du bon usage du médicament ; repérage des patients présentant une altération des performances cognitives et des aidants épuisés ; et, suivi éducatif ambulatoire concernant la gestion des médicaments. Du fait de son intégration au sein d'équipes pluridisciplinaires, les pharmaciens hospitaliers peuvent être

amenés à développer une prise en soin pharmaceutique collaborative à destinations des patients hospitalisés et ambulatoires (consultation, hôpital de jour), tout en prenant en compte leurs aidants naturels. Cette démarche collaborative hospitalière a également pour objectif de favoriser le lien avec les acteurs de la ville permettant de garantir un relai de la prise en charge en soins primaires. Ainsi, le pharmacien est un partenaire intervenant tout au long du parcours de la dyade et concourt ainsi à l'amélioration de la prise en charge médicamenteuse de la dyade mais également au maintien de la qualité de vie du patient et à la prévention du fardeau de l'aidant permettant de maintenir le patient à domicile.

Points clés

- Actuellement, on assiste au développement d'une prise en soin pharmaceutique spécifique à destination des patients présentant des troubles neurocognitifs, type maladie d'Alzheimer et maladies apparentées. La prise en soin de l'aidant, en tant que « patient secondaire », reste encore sous-évaluée.
- Les principaux rôles du pharmacien auprès de la dyade patient/aidant sont : la réalisation d'une optimisation thérapeutique au cours du processus de revue de médication, la promotion du bon usage du médicament concernant notamment les psychotropes, l'éducation à la gestion du traitement au domicile, la réalisation d'un suivi pharmaceutique personnalisé et le repérage et l'orientation des patients présentant une altération des fonctions cognitive ou de l'aidant présentant des signes de fragilité (fardeau, troubles anxiodépressifs).

Référence

1. Alzheimer's Disease International. World Alzheimer Report 2016. Improving healthcare for people living with dementia. 2016.
2. Helmer C, Grasset L, Pérès K, Dartigues J-F. Evolution temporelle des démences: état des lieux en France et à l'international. *Bull Épidémiologique Hebd.* 2016;28-29:467-73.
3. Krolak-Salmon P, Letrilliart L, Ceccaldi M, Andrieu S, Guérin O, Dubois B, et al. [Towards a national strategy on the diagnosis of neurocognitive disorders. A shared approach among the French National College of General Practitioners and specialists of neurocognitive disorders]. *Presse Medicale Paris Fr* 1983. 2017;
4. Mura T, Dartigues J-F, Berr C. How many dementia cases in France and Europe? Alternative projections and scenarios 2010-2050. *Eur J Neurol.* 2010;17(2):252-9.
5. Scheltens P, Blennow K, Breteler MMB, de Strooper B, Frisoni GB, Salloway S, et al. Alzheimer's disease. *Lancet Lond Engl.* 2016;388(10043):505-17.
6. COFACE Handicap. Charte Européenne de l'aidant familial [Internet]. 2009 [cité 10 janv 2018]. Disponible sur: http://www.apajh44.org/fichier/p_file/23/file_file_charte.europe.enne.de.l.aidant.familial.pdf
7. Thomas P, Hazif-Thomas C, Delagnes V, Bonduelle P, Clément J-P. [Vulnerability of caregivers for demented patients. The Pixel study]. *Psychol Neuropsychiatr Vieil.* 2005;3(3):207-20.
8. Lazarou J, Pomeranz BH, Corey PN. Incidence of adverse drug reactions in hospitalized patients: a meta-analysis of prospective studies. *JAMA J Am Med Assoc.* 1998;279(15):1200-5.
9. Cahir C, Fahey T, Teeling M, Teljeur C, Feely J, Bennett K. Potentially inappropriate prescribing and cost outcomes for older people: a national population study. *Br J Clin Pharmacol.* 2010;69(5):543-52.
10. Mouchoux C, Krolak-Salmon P. L'iatrogénie cognitive. *Rev Gériatrie.* 2017;42:219-24.
11. Hudani ZK, Rojas-Fernandez CH. A scoping review on medication adherence in older patients with cognitive impairment or dementia. *Res Soc Adm Pharm RSAP.* 2016;12(6):815-29.
12. Wang X, Robinson KM, Hardin HK. The Impact of Caregiving on Caregivers' Medication Adherence and Appointment Keeping. *West J Nurs Res.* 2015;37(12):1548-62.
13. Zarit S, Orr NK, Zarit JM. *The Hidden Victims of Alzheimer's Disease: Families Under Stress.* NYU Press; 1985. 231 p.
14. Pinquart M, Sörensen S. Differences between caregivers and noncaregivers in psychological health and physical health: a meta-analysis. *Psychol Aging.* 2003;18(2):250-67.
15. McCurry SM, Logsdon RG, Teri L, Vitiello MV. Sleep disturbances in caregivers of persons with dementia: contributing factors and treatment implications. *Sleep Med Rev.* 2007;11(2):143-53.
16. Navaie-Waliser M, Feldman PH, Gould DA, Levine C, Kuerbis AN, Donelan K. When the caregiver needs care: the plight of vulnerable caregivers. *Am J Public Health.* 2002;92(3):409-13.

17. von Känel R, Mausbach BT, Patterson TL, Dimsdale JE, Aschbacher K, Mills PJ, et al. Increased Framingham Coronary Heart Disease Risk Score in dementia caregivers relative to non-caregiving controls. *Gerontology*. 2008;54(3):131-7.
18. Shaw WS, Patterson TL, Ziegler MG, Dimsdale JE, Semple SJ, Grant I. Accelerated risk of hypertensive blood pressure recordings among Alzheimer caregivers. *J Psychosom Res*. 1999;46(3):215-27.
19. Kiecolt-Glaser JK, Dura JR, Speicher CE, Trask OJ, Glaser R. Spousal caregivers of dementia victims: longitudinal changes in immunity and health. *Psychosom Med*. 1991;53(4):345-62.
20. Schulz R, Beach SR. Caregiving as a risk factor for mortality: the Caregiver Health Effects Study. *JAMA J Am Med Assoc*. 1999;282(23):2215-9.
21. Efstad AS, Molden E, Oksengård AR. Pharmacist-initiated management of antagonistic interactions between anticholinergic drugs and acetyl cholinesterase inhibitors in individuals with dementia. *J Am Geriatr Soc*. 2013;61(9):1624-5.
22. Kersten H, Molden E, Tolo IK, Skovlund E, Engedal K, Wyller TB. Cognitive effects of reducing anticholinergic drug burden in a frail elderly population: a randomized controlled trial. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*. 2013;68(3):271-8.
23. Sakakibara M, Igarashi A, Takase Y, Kamei H, Nabeshima T. Effects of Prescription Drug Reduction on Quality of Life in Community-Dwelling Patients with Dementia. *J Pharm Pharm Sci Publ Can Soc Pharm Sci Soc Can Sci Pharm*. 2015;18(5):705-12.
24. Gustafsson M, Sjölander M, Pfister B, Jonsson J, Schneede J, Lövheim H. Pharmacist participation in hospital ward teams and hospital readmission rates among people with dementia: a randomized controlled trial. *Eur J Clin Pharmacol*. 2017;73(7):827-35.
25. Novais T, Moutet C, Delphin-Combe F, Dauphinot V, Colin C, Krolak-Salmon P, et al. PHARMAID study protocol: Randomized controlled trial to assess the impact of integrated pharmaceutical care at a psychosocial intervention on caregiver's burden in Alzheimer's disease or related diseases. *Contemp Clin Trials*. 2017;53:137-42.
26. Krähenbühl J-M, Guignard E, Buchmann S, Favrat B, Pécoud A, Bugnon O. L'analyse de médication: une réévaluation multidisciplinaire de la thérapie d'un patient individuel. *Médecine Hygiène*. 2004;62(2501):2074-9.
27. Pfister B, Jonsson J, Gustafsson M. Drug-related problems and medication reviews among old people with dementia. *BMC Pharmacol Toxicol*. 2017;18(1):52.
28. Child A, Clarke A, Fox C, Maidment I. A pharmacy led program to review anti-psychotic prescribing for people with dementia. *BMC Psychiatry*. 2012;12:155.
29. Rojas-Fernandez CH, Eng M, Allie ND. Pharmacologic management by clinical pharmacists of behavioral and psychological symptoms of dementia in nursing home residents: results from a pilot study. *Pharmacotherapy*. 2003;23(2):217-21.
30. Smeets CHW, Smalbrugge M, Gerritsen DL, Nelissen-Vrancken MHJMG, Wetzels RB, van der Spek K, et al. Improving psychotropic drug prescription in nursing home patients with dementia: design of a cluster randomized controlled trial. *BMC Psychiatry*. 2013;13:280.

31. Maidment ID, Shaw RL, Killick K, Damery S, Hilton A, Wilcock J, et al. Improving the management of behaviour that challenges associated with dementia in care homes: protocol for pharmacy-health psychology intervention feasibility study. *BMJ Open*. 2016;6(3):e010279.
32. Tifratene K, Duff FL, Pradier C, Quetel J, Lafay P, Schück S, et al. Use of drug treatments for Alzheimer's disease in France: a study on a national level based on the National Alzheimer's Data Bank (Banque Nationale Alzheimer). *Pharmacoepidemiol Drug Saf*. 2012;21(9):1005-12.
33. van Iersel MB, Zuidema SU, Koopmans RTCM, Verhey FRJ, Olde Rikkert MGM. Antipsychotics for behavioural and psychological problems in elderly people with dementia: a systematic review of adverse events. *Drugs Aging*. 2005;22(10):845-58.
34. 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 Off J Am Assoc Geriatr Psychiatry*. 2006;14(3):191-210.
35. Knol W, van Marum RJ, Jansen PAF, Souverein PC, Schobben AFAM, Egberts ACG. Antipsychotic drug use and risk of pneumonia in elderly people. *J Am Geriatr Soc*. 2008;56(4):661-6.
36. Clipp EC, George LK. Psychotropic drug use among caregivers of patients with dementia. *J Am Geriatr Soc*. 1990;38(3):227-35.
37. Thomas P, Novartis, France Alzheimer. L'entourage familial des patients atteints de la maladie d'Alzheimer. Etude Pixel [Internet]. 2002. Disponible sur: http://www.proximologie.com/Portals/6/PDF/Etudes/Dossier_Pixel.pdf
38. Camargos EF, Souza AB, Nascimento AS, Morais-E-Silva AC, Quintas JL, Louzada LL, et al. Use of psychotropic medications by caregivers of elderly patients with dementia: is this a sign of caregiver burden? *Arq Neuropsiquiatr*. 2012;70(3):169-74.
39. Martín-García R, Martín-Avila G, la Rubia-Marcos MD, Maroto-Rodríguez R, Ortega-Angulo C, Carreras Rodríguez MT, et al. Consumption of Drugs and Nonpharmacological Therapies in Caregivers of Patients with Alzheimer's Disease: A Case-Control Study in Madrid. *Dement Geriatr Cogn Disord Extra*. 2016;6(1):68-77.
40. Sonnett TE, Setter SM, Weeks DL, Borson S. Point-of-care screening to identify cognitive impairment in older adults. *J Am Pharm Assoc JAPhA*. 2012;52(4):492-7.
41. Breslow RM. Patient attitudes regarding pharmacist-administered memory screening in community pharmacies. *J Am Pharm Assoc JAPhA*. 2013;53(6):648-51.
42. Rickles NM, Skelton JB, Davis J, Hopson J. Cognitive memory screening and referral program in community pharmacies in the United States. *Int J Clin Pharm*. avr 2014;36(2):360-7.
43. Cotelo NV, Rodríguez NFA, Pérez JAF, Iglesias JCA, Lago MR. Burden and associated pathologies in family caregivers of Alzheimer's disease patients in Spain. *Pharm Pract*. 2015;13(2):521.
44. Paquin AM, Salow M, Rudolph JL. Pharmacist calls to older adults with cognitive difficulties after discharge in a Tertiary Veterans Administration Medical Center: a quality improvement program. *J Am Geriatr Soc*. 2015;63(3):571-7.

45. Nanaumi Y, Onda M, Tsubota K, Tanaka R, Mukai Y, Matoba S, et al. Effectiveness of Pharmacists' Comprehensive Assessment of Medication Profiles in Dementia Patients. *Yakugaku Zasshi*. 2015;135(9):1057-67.
46. Oderda L, Holman C, Nichols B, Rupper R, Bair B, Hoffman M, et al. Pharmacist-managed telephone clinic review of antedementia medication effectiveness. *Consult Pharm J Am Soc Consult Pharm*. 2011;26(4):264-73.
47. Baudrant M, Rouprêt J, Trout H, Certain A, Tissot E, Allenet B. Réflexions sur la place du pharmacien dans l'éducation thérapeutique du patient. *J Pharm Clin*. 2008;27(4):201-4.
48. Gillespie R, Mullan J, Harrison L. Managing medications: the role of informal caregivers of older adults and people living with dementia. A review of the literature. *J Clin Nurs*. 2014;23(23-24):3296-308.
49. Erlen JA, Lingler J, Sereika SM, Tamres LK, Happ MB, Tang F. Characterizing caregiver-mediated medication management in patients with memory loss. *J Gerontol Nurs*. 2013;39(4):30-9.
50. Dauphinot V, Jean-Bart E, Krolak-Salmon P, Mouchoux C. A multi-center, randomized, controlled trial to assess the efficacy of optimization of drug prescribing in an elderly population, at 18 months of follow-up, in the evolution of functional autonomy: the OPTIM study protocol. *BMC Geriatr*. 2017;17(1):195.

Tableau 1. Résumé des études portant sur la revue de médication chez les patients atteints de maladie d'Alzheimer et maladie apparentées.

Table 1. Summary of interventions including medication review in patients with Alzheimer's disease and related disorders

Référence	Méthodologie	Objectif	Population	Intervention	Principaux résultats
<i>Ejfeestad et al. 2013</i> <i>Norvège</i> [21]	Etude interventionnelle - Etude non contrôlée, non randomisée	Evaluer la coopération pharmacien-génaire sur la prise en charge des interactions médicamenteuse (antagonisme) entre les inhibiteurs d'acétylcholinestérase et les médicaments aux propriétés anticholinergiques.	50 patients hospitalisés ou ambulatoires atteints de TCNM dont 14 patients avec un score ADS ≥ 2 .	Intervention du pharmacien pour réduire la charge anticholinergique chez les patients traités par inhibiteur de l'acétylcholinestérase et possédant un score ADS ≥ 2 .	Réduction significative du score ADS de 2,5 à 1 ($p=0,009$) après l'intervention du pharmacien.
<i>Kærsten et al. 2013</i> <i>Norvège</i> [22]	Etude interventionnelle - Essai Clinique contrôlé et randomisé	Evaluer l'impact de la réduction de la charge anticholinergique sur la fonction cognitive chez les personnes fragiles à 8 semaines.	87 patients fragiles en EHPAD, dont 60 patients atteints de TCNM.	Revue de médication par le pharmacien ciblée sur la réduction de la charge anticholinergique via le score ADS (Anticholinergic Drug Scale).	Réduction du score ADS de 2 unités dans le groupe intervention et inchangé dans le groupe contrôle ($p < 0,0001$). Pas de différence significative à 8 semaines sur la fonction cognitive (amélioration moyenne de 0,54 mot, $p=0,48$).
<i>Sakakibara et al. 2015</i> <i>Japon</i> [23]	Etude interventionnelle - Essai clinique contrôlé	Evaluation d'un programme de réduction des prescriptions médicamenteuses sur la qualité de vie et l'autonomie du patient atteint de TCNM à 6 mois.	32 patients ambulatoires atteints de TCNM.	Revue de médication réalisée par le pharmacien ciblée sur la réduction du nombre de médicaments dans le groupe intervention.	Réduction moyenne de 2,6 médicaments dans le groupe intervention. Maintien de la qualité de vie et légère augmentation de l'autonomie à 6 mois dans le groupe intervention. Augmentation significative de l'autonomie à 6 mois en cas de réduction de l'utilisation de benzodiazépines (analyse en sous-groupe).
<i>Gustafsson et al. 2017</i> <i>Suède</i> [24]	Etude interventionnelle - Essai clinique contrôlé et randomisé	Evaluer si la revue de médication réalisée par un pharmacien au sein d'une équipe pluridisciplinaire réduit le taux de ré-hospitalisation à 180 jours en lien avec une iatrogénie médicamenteuse chez les personnes atteintes de TNC.	460 patients ≥ 65 ans atteints d'altération cognitive ou de TCNM	Revue de médication par un pharmacien.	Taux de réadmission à 180 jours : 18,9% dans le groupe intervention versus 23,0% dans le groupe contrôle ($p=0,28$). Différence est significative ($p=0,02$) après ajustement sur l'insuffisance cardiaque.
<i>Dauphinot et al. 2017</i> <i>France</i> [50]	Protocole d'étude interventionnelle contrôlée randomisée	Evaluer l'impact d'un programme d'optimisation thérapeutique sur l'évolution de l'autonomie fonctionnelle des patients âgés primo-consultants en consultation gériatrique ou mémoire à 18 mois de suivi.	Patients âgés primo-consultants en consultation gériatrique/mémoire.	Réalisation d'une optimisation thérapeutique adaptée au patient âgé avec transmission au médecin spécialiste et au médecin traitant.	NA

ADS : Anticholinergic Drug Scale ; EHPAD : Etablissement d'Hébergement pour les Personnes âgées Dépendantes, NA : Non Applicable ; TNC : Trouble Neurocognitif ; TCNM : Trouble Neurocognitif Majeur

Tableau 1. Résumé des études portant sur la rationalisation de l'utilisation de médicaments psychotropes chez les patients atteints de maladie d'Alzheimer et maladie apparentées.

Table 2. Summary of interventions specific to the rationalization of the psychotropic use in patients with Alzheimer's disease and related disorders.

Référence	Méthodologie	Objectif	Population	Intervention	Principaux résultats
<i>Child et al. 2012 Angleterre [28]</i>	Etude interventionnelle - Etude non contrôlée, non randomisée	Réduire l'utilisation d'antipsychotiques initiés en soins primaires chez les patients atteints de TNCM via la réalisation d'une revue de médication par le pharmacien.	70 patients atteints de TNCM traités par un antipsychotique initié en soins primaires.	Revue de médication par le pharmacien ciblée sur la réduction de l'utilisation des antipsychotiques chez les patients atteints de TNCM.	Arrêt du traitement antipsychotique ou réduction de posologie chez 43/70 (61,4%) patients de l'étude après intervention pharmacologique.
<i>Rojas-Fernandez et al. 2003 Etats-Unis [29]</i>	Etude interventionnelle - Etude non contrôlée, non randomisée	Décrire une série de cas de patients présentant des troubles psychologiques et comportementaux de la démence, ayant bénéficié d'un programme associant prise en charge non pharmacologique par les infirmières et prise en charge pharmacologique après consultation d'un pharmacien clinicien expert.	22 patients déments avec troubles psychocomportementaux : 11 patients traités par psychotropes et ayant bénéficié de l'intervention du pharmacien.	Prise en charge pharmacologique des patients présentant des troubles psycho-comportementaux par le pharmacien, après échec de la prise en charge non pharmacologique : choix du psychotrope en fonction des troubles identifiés.	Symptômes les plus fréquents : agressivité verbale, hallucinations, troubles du sommeil, anxiété et dépression. Psychotropes utilisés et ayant montré une efficacité : Trazodone (8/11), Quétapine (2/11) et sertraline (1/11). Réduction du score BEHAVE-AD de 40 à 100% (diminution des troubles du comportement).
<i>Smeets et al. 2013 Angleterre [30]</i>	Protocole d'étude interventionnelle contrôlée randomisée	Evaluer l'impact du programme PROSPER II sur le caractère approprié des psychotropes utilisés chez les patients atteints de TNCM en EHPAD.	Patients atteints de TNCM en EHPAD	Revue de médication multidisciplinaire structurée et répétée en 3 étapes: 1/Préparation et éducation : formation sur les aspects pratiques et organisationnels de la revue de médication, sur l'efficacité et les effets indésirables des psychotropes; définition des sources d'information à utiliser pour réaliser la revue de médication. 2/Mise en œuvre de la revue de médication: préparation individuelle de la revue de médication; discussion en concertation de la revue de médication; émission de propositions de modification et suivi des modifications.	NA

				3/Evaluation.	
<i>Maichment et al. 2016 Angleterre [31]</i>	Protocole d'étude interventionnelle	Evaluer la faisabilité et l'efficacité d'une intervention combinée pharmacie/psychologie intégrant une revue de médication et une formation sur les troubles du comportement à destination des professionnels de santé d'EHPAD ayant pour objectif de rationaliser la prescription de psychotropes dans le cadre des troubles du comportement des patients atteints de TNCM (évaluation de l'efficacité sur les troubles du comportement, la qualité de vie, la cognition, les coûts et les médicaments prescrits, incluant le taux de recommandations thérapeutiques acceptées).	Patients atteints de TNCM en EHPAD	Intervention pharmaceutique: 1/réalisation d'un historique médicamenteux; 2/Revue de médication par le pharmacien avec un focus sur les psychotropes en collaboration avec le médecin traitant, soignant et patient.	NA

EHPAD : Etablissement d'Hébergement pour les Personnes âgées Dépendantes, NA : Non Applicable , TNCM : Trouble Neurocognitif Majeur

Tableau 3. Résumé des études portant sur le repérage des troubles cognitifs des patients et du fardeau de l'aidant, par le pharmacien.

Table 3. Summary of studies about memory screening and caregiver burden screening by the pharmacist.

Référence	Type d'étude	Objectif	Population	Facteur étudié	Principaux résultats
<i>Sonnett et al. 2012 Etats-Unis [40]</i>	Etude transversale	Etudier l'association entre les résultats d'un dépistage rapide des troubles cognitifs par le pharmacien et les caractéristiques des patients dans une clinique des anticoagulants.	300 patients ambulatoires ≥ 60 ans traités par anticoagulant, suivi dans une clinique des anticoagulants et sans diagnostic préalable de TNM.	Dépistage des troubles cognitifs par le pharmacien - utilisation du Mini-Cog. Analyse de l'association entre les troubles cognitifs et les variables suivantes: données sociodémographiques, historique médical et médicamenteux, et la fréquence d'INR en dehors de la cible.	18,3% des patients présentaient de potentiels troubles cognitifs (55/300). Association significative seulement entre la présence ou non de troubles cognitifs et la présence d'une aide à l'administration médicamenteuse.
<i>Breslow et al. 2013 Etats-Unis [41]</i>	Etude transversale	Décrire la perception des patients envers le dépistage des troubles cognitifs réalisé par le pharmacien en officine et d'évaluer la satisfaction des patients.	26 patients suivis en officine de 60 à 75 ans sans diagnostic préalable de TNM.	Dépistage des troubles cognitifs par le pharmacien - utilisation du MMSE, de l'Animal Fluency Test (test de fluence verbale) et du clock-drawing test. Evaluation de la perception et de la satisfaction du patient via un questionnaire à 28 items (échelle likert).	Evaluation cognitive: MMSE moyen = 28,8/30; Fluence verbale: 92,3% ≥ 17 (normal); et Clock draw moyen : 3,92/4 (4 = normal; 3 = troubles cognitifs mineur). Evaluation de la perception des patients vis-à-vis du repérage: volonté d'être dépistée par un pharmacien qualifié (80%), volonté de subir un dépistage annuel (92 %), commodité de la pharmacie comme lieu de dépistage (100%) et disposition à payer le dépistage (45,5%).

<i>Richles et al. 2014 Etats-Unis [42]</i>	Etude transversale	Evaluer l'impact d'un programme de dépistage des troubles cognitifs en pharmacie (officine), mesurer la satisfaction des patients et évaluer la volonté de payer des patients concernant ce nouveau service.	161 patients suivis en officine présentant au moins signe évocateur de la maladie d'Alzheimer selon l'Alzheimer's Association ou selon l'appréciation du pharmacien (âge, comorbidités et comportement du patient).	1/ Dépistage des troubles cognitifs par le pharmacien - utilisation du Mini-Cog et de l'Animal Fluency Test. 2/ Délivrance de conseils personnalisés aux patients par le pharmacien. 3/ Orientation des patients vers leur médecin, en fonction des résultats de l'évaluation cognitive et du jugement du pharmacien, pour la réalisation d'un bilan cognitif plus complet (diagnostic).	44,1% des patients présentant une altération des fonctions cognitives et nécessitant un bilan cognitif complémentaire par un médecin. 98,4% des patients satisfaits ou très satisfaits du programme de dépistage.
<i>Cotelo et al. 2015 Espagne [43]</i>	Etude transversale	Evaluer le profil des aidants familiaux de patients atteints de MAMA, repérer des signes de pathologies psychiatriques, quantifier le fardeau perçu et déterminer la relation de l'aidant avec le pharmacien.	25 aidants de patients atteints de MAMA en officine.	Dépistage des symptômes anxiodépressifs, du fardeau, de la satisfaction concernant le fonctionnement familial et du réseau social de l'aidant de l'aidant par le pharmacien.	20% des aidants présentant une dépression modérée à sévère; Score moyen d'anxiété = 23,92/60 ; ZBI moyen = 47,16/88 (48%: pas de fardeau; 28%: fardeau moyen; 24%: fardeau sévère).

MAMA : Maladie d'Alzheimer et Maladies Apparentées ; MMSE : Mini Mental State Examination ; TNC : Trouble Neurocognitif

Tableau 4. Résumé des études portant sur la réalisation d'un suivi pharmaceutique combinée ou non à d'autres interventions de pharmacie clinique.

Table 4. Summary of interventions including a pharmaceutical follow-up integrated or not to others pharmaceutical interventions.

Auteur	Méthodologie	Objectif	Population	Intervention	Principaux résultats
<i>Paquin et al. 2015 Etats-Unis [44]</i>	Etude interventionnelle - Etude non contrôlée, non randomisée	Evaluer l'efficacité d'un suivi pharmaceutique par téléphone à la sortie d'hospitalisation du patient sur le recours au système de soins à 60 jours.	501 patient avec un risque de syndrome confusionnel ou comportant un inhibiteur d'acétylcholinestérase ou mémanitine dans leur prescription.	Service PILL composé de 3 étapes: 1/conciliation et historique médicamenteux; 2/analyse pharmaceutique (problèmes médicamenteux, médicaments potentiellement inappropriés, polymédication et complexité de la prescription); et, 3/suivi téléphonique avec l'aidant par téléphone dans les 5 jours suivant la sortie d'hospitalisation.	Réduction des ré-hospitalisation (OR = 0,85, 95%CI=0,75-0,97) mais pas de réduction des passages aux urgences ou de la mortalité.

<i>Nanaumi et al. 2015 Japon [45]</i>	Etude interventionnelle - Etude non contrôlée, non randomisée	Déterminer si l'évaluation complète du profil médicamenteux des patients atteints de TNCM réalisée par le pharmacien d'officine pourrait permettre de diminuer le nombre de problèmes liés au traitement.	349 patients atteints de démence ont répondu au questionnaire d'inclusion et au questionnaire de suivi (60 pharmacie d'officine).	Utilisation de deux questionnaires permettant d'identifier les problèmes liés aux traitements (à l'inclusion et au suivi). Proposition de solutions pour la résolution de problèmes à partir des problèmes identifiés.	340 problèmes ont été identifiés chez 167 patients à l'inclusion et 130 chez 36 patients au cours du suivi. Principaux problèmes liés aux traitements : non-compréhension du traitement pour les TNCM (120 cas), et adhésion au traitement (53 cas). Solutions mises en œuvre par le pharmacien : apport d'information concernant l'administration des médicaments, sensibilisation aux TNCM et apport de conseils pharmaceutiques personnalisés. Résolution des problèmes en lien avec la compréhension du traitement des TNCM, du donepezil et l'adhésion du traitement dans 70, 65 et 58,5 % des cas, respectivement.
<i>Oderda et al. 2011 Etats-Unis [46]</i>	Protocole d'étude interventionnelle	Décrire le développement et la mise en place d'un suivi téléphonique permettant une évaluation continue de l'efficacité du traitement contre la démence.	Patients ambulatoires atteints de TNCM et leurs aidants.	Suivi téléphonique réalisé par un pharmacien chez les patients traités par une bithérapie médicamenteuse contre la démence (inhibiteur de l'acétylcholinestérase et memantine). Evaluation de l'adhésion médicamenteuse et de la réponse au traitement selon l'impression globale de l'aidant afin de déterminer le caractère approprié ou non de continuer le traitement contre la démence.	NA
<i>Novais et al. 2017 France [25]</i>	Protocole d'étude interventionnelle contrôlée et randomisée	Evaluer l'impact d'un programme de soins pharmaceutiques intégré à une intervention psychosociale sur le fardeau des aidants naturels de patients atteints de MAMA à 18 mois.	Dyades patient MAMA/aidant ambulatoires.	Intervention du pharmacien: 1/ Evaluation des besoins des aidants à l'inclusion concernant la prise en charge médicamenteuse de son proche et sa propre prise en charge médicamenteuse; 2/ Atelier collectif à 1 mois portant sur la prise en charge médicamenteuse; 3/ Entretien pharmaceutique individuel de visu ou téléphonique à 1, 6 et 12 mois (suivi de l'adhésion médicamenteuse, des besoins et difficultés concernant la prise en charge médicamenteuse); 4/ Réalisation d'une optimisation thérapeutique des prescriptions médicamenteuses de la dyade patient/aidant en lien avec le médecin traitant à 1 mois, 6 et 12 mois.	NA

MAMA : Maladie d'Alzheimer et Maladies Apparentées ; NA : Non Applicable ; TNCM : Trouble Neurocognitif Majeur

5. Repérage du fardeau de l'aidant en officine (article 6).

En 2010, la HAS a publié des recommandations concernant le suivi médical annuel des aidants de patients atteints de MA² (290). En parallèle de ces recommandations, une fiche action à destination des pharmaciens d'officine a également été publiée en 2013 (291). L'objectif de cette fiche était promouvoir le repérage du fardeau de l'aidant et l'orientation vers le médecin traitant (en fonction du résultat).

En France, aucune étude évaluant la faisabilité du repérage du fardeau en officine n'a été publiée. Seule, une étude menée en Espagne a évalué le fardeau et les symptômes anxiodépressifs de l'aidant en officine.

Questions de recherche :

Est-il possible d'évaluer le fardeau de l'aidant en pharmacie d'officine ?

Qu'en pensent les pharmaciens, les préparateurs et les aidants ?

Quel est le niveau de fardeau des aidants identifiés en pharmacie d'officine ?

Les objectifs de cette étude exploratoire étaient (1) d'évaluer la perception des pharmaciens, des préparateurs en officine et des aidants de patients atteints de MA concernant le repérage du fardeau en officine, et (2) d'évaluer le fardeau des aidants en soins primaires.

Pour cela, une étude transversale a été menée au sein de 10 pharmacies d'officine de la région lyonnaise. Deux questionnaires ont été développés pour l'étude :

- Un questionnaire à destination des pharmaciens et des préparateurs en officine permettant d'explorer leur opinion concernant le repérage du fardeau en officine ;
- Un questionnaire à destination des aidants de patients atteints de MA permettant d'évaluer leur niveau de fardeau par l'utilisation de la grille du MiniZarit (71) et d'explorer leur opinion concernant cette évaluation.

Au total, 22 pharmaciens, 30 préparateurs en officine et 20 aidants ont été inclus dans l'étude. L'analyse des questionnaires a permis de montrer que 65% des aidants déclaraient avoir parlé de leur statut d'« aidant » auprès de l'équipe officinale et que 56% des pharmaciens et préparateurs pensaient que les aidants se confiaient facilement.

Concernant le repérage du fardeau, 70% des aidants et 96% des pharmaciens et préparateurs déclaraient qu'il pourrait être réalisé en officine. Quatre-vingt-deux pour cent des pharmaciens déclaraient qu'ils devaient informer le médecin traitant de l'aidant concernant son niveau de fardeau.

Parmi les 20 aidants inclus, 18 ressentait un fardeau. La figure 8 présente la répartition des niveaux de fardeau.

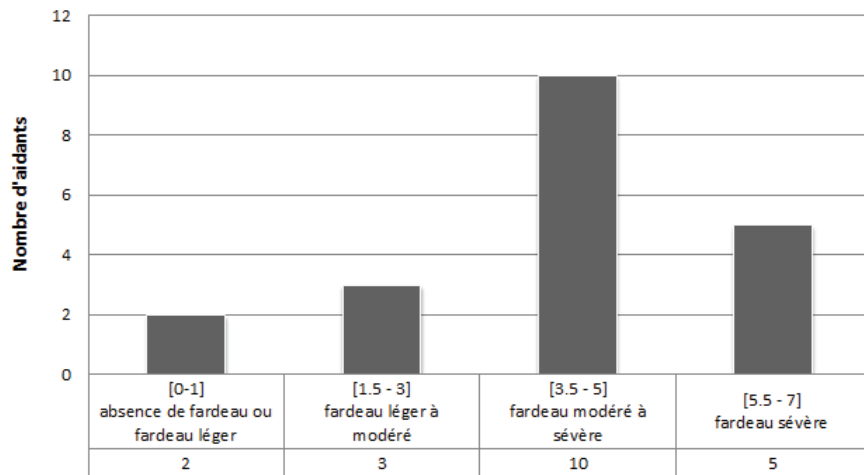


Figure 8. Répartition des niveaux de fardeau des aidants de patients atteints de la maladie d'Alzheimer (n=20).

Ainsi, selon les aidants, les pharmaciens et préparateurs en officine représentent des professionnels de santé accessibles dans les soins primaires pour identifier leur fardeau. **Malgré les limites, l'étude a montré que l'identification et la quantification du fardeau pourraient être réalisées en officine.** Le repérage du fardeau de l'aidant par l'équipe officinale constitue alors une opportunité supplémentaire d'identifier les aidants épuisés et fragiles, et de promouvoir la consultation médicale annuelle dédiée à l'aidant. Cette nouvelle prestation nécessiterait cependant de structurer une démarche collaborative avec les médecins traitants et/ou médecins spécialistes.

Corresponding Author Dashboard

- 1 Submitted Manuscripts >
- [Start New Submission](#) >
- [Legacy Instructions](#) >
- [5 Most Recent E-mails](#) >

Submitted Manuscripts

STATUS	ID	TITLE	CREATED	SUBMITTED
ADM: Warner, Mary	18-012	Caregiver, pharmacist and pharmacy technician attitudes regarding burden screening in community pharmacies.	12-Jan-2018	12-Jan-2018
<ul style="list-style-type: none"> • Under Peer Review 		View Submission Cover Letter		

**Caregiver, pharmacist and pharmacy technician attitudes regarding
caregiver burden screening in community pharmacies.**

T. Novais^{a,b,c,*}, M. Chomel^c, V. Dauphinot^d, C. Mouchoux^{b,c,e}

^a University Lyon, EA-7425 HESPER, Health Services and Performance Research, Lyon, F-69003, France

^b Pharmaceutical Unit, Charpennes Hospital, Hospices Civils de Lyon, F-69100, France

^c University Lyon 1, Lyon, F-69000, France

^d Clinical and Research Memory Centre of Lyon (CMRR); Charpennes Hospital, Hospices Civils de Lyon, F-69100, France.

^e INSERM U1028; CNRS UMR5292; Lyon Neuroscience Research Center, Brain Dynamics and Cognition Team, Lyon, F-69000, France

T. Novais: PharmD, PhD student

M. Chomel: PharmD

V. Dauphinot: PhD

C. Mouchoux: PharmD, PhD

*Address correspondence to Teddy Novais, PhD candidate, Pharmaceutical unit, Charpennes Hospital, Hospices Civils de Lyon, F-69100, France. E-mail address: teddy.novais@chu-lyon.fr; +33 4 72 43 21 55 (telephone), +33 4 72 43 20 64 (fax).

Word count: 1760 words

Conflicts of interest None.

Funding: None.

Abstract

Objectives: To explore caregiver, pharmacist and pharmacy technician attitudes toward burden screening in community pharmacies and assess caregiver burden in community pharmacies.

Methods: Descriptive cross-sectional study conducted in 10 community pharmacies in France. Pharmacists, pharmacy technicians and caregivers of patients with Alzheimer's disease were included in this study. Two self-reported questionnaires were used to explore attitudes of participants toward the burden screening in community pharmacy and to assess the caregiver burden in community pharmacy. The short version of the Zarit Burden Interview (range 0-7) was used for the burden screening.

Results: 52 pharmacists and pharmacy technicians, and 20 caregivers (61.8 ± 13.7 years) participated in this study. 70% of caregivers and 96% of pharmacists/pharmacy technicians stated that caregiver burden screening should be conducted in community pharmacies. 65% of caregivers reported their caregiver status to their community pharmacist. 82% of pharmacist/pharmacy technicians thought they had to inform the caregiver's General Practitioners (GP) about the detected burden level. Of the 20 included caregivers, 18 had a perception of burden. The mean caregiver burden score detected in this exploratory study was 4.0 ± 1.7 , corresponding to a moderate to severe burden.

Conclusion: According to caregivers' opinion, community pharmacists and pharmacy technicians represent accessible health care professionals in primary care to quantify caregiver burden. The burden screening can be easily incorporated into clinical service offerings in community pharmacy practice. It provides a valuable opportunity to identify high-risk caregivers with the aim of referring them to their GP to prevent the caregiver's frailty.

Key words: Caregivers; Burden, Community pharmacy; Alzheimer's disease and related disorders; Feasibility.

Background

Cognitive impairment, functional autonomy loss and behavioral disorders caused by Alzheimer's Disease (AD) may lead to an increase in caregiver burden (1,2). The caregiver is often a spouse or a child providing assistance with daily living activities, managing the relative's behavioural symptoms, coordinating supportive services, facilitating healthcare visits and making financial and healthcare decisions (3). Caregivers thus play a central role in the care of people with AD. Therefore the burden of care may have physical, psychological, emotional, social and financial consequences (4). Caregivers are exposed to higher risk of sleep disorders, mood disorders with a greater use of psychotropic drugs, lower quality of life, hypertension, heart disease, and mortality (5–10). In the PIXEL study, one in three caregivers had to postpone or give up a consultation, a hospitalization or a medical care for themselves to stay with their relative (10). This decline in care is more marked when the caregiver is a spouse. Yaffe et al. showed that a higher caregiver burden was associated with an early institutionalization of the patient (11).

The APhA (American Pharmacists Association) Foundation's White Paper on Expanding the Role of Pharmacist in Caring for Individuals with AD concluded that increased pharmacist involvement in the care of individuals with AD and their caregivers could improve clinical outcomes and their quality of life (12). According to the APhA Foundation, the pharmacist could support caregivers to manage their own chronic health conditions, provide them medication review and counseling to ensure medication compliance, provide them support and information about community resources including information about respite care.

In 2010, the French Health Authority published guidelines regarding the screening of caregiver burden by general practitioners (GPs) or community pharmacists in order to improve the caregiver support in primary care (13). Community pharmacists are in the frontlines to screen caregiver burden. To our knowledge only one observational study

conducted in Spain aimed to quantify the caregiver burden and to identify any signs of psychopathology in community pharmacy (14).

Objectives

This study was conducted to (1) explore caregiver, pharmacist and pharmacy technician attitudes toward burden screening in community pharmacies and (2) to assess the burden in caregivers of patients with AD in community pharmacies.

Methods

Study Design, Population, and Setting

This cross-sectional study was conducted in 10 community pharmacies between November 2016 and February 2017 in Lyon, France. In each community pharmacy, Pharmacists and Pharmacy Technicians (P/PT) willing to participate in this study were included. The selection criteria for the caregivers were: non-professional caregivers of patient with AD treated by antimentia drug (cholinesterase inhibitor and/or memantine) or patient known to have AD and having given their oral consent. The exclusion criteria were: non-francophone caregivers and caregivers who cannot read or write.

Following ethical aspects, oral consent was obtained among caregivers and health professionals for their participation in the study. They were free to oppose their participation.

A comprehensive description about this cross-sectional study was introduced to caregivers by the P/PT and accompanied with an information letter explaining that caregiver burden screening in primary care is recommended by the the French Health Authority (13). Caregivers could decline to answer at the questionnaire or withdraw at any time after inclusion. They were assured that the answers are kept confidential and the questionnaires would be anonymous with the assignation of a code to each one.

Data collection

A self-reported questionnaire developed for the study was used for P/PT. This 10-item questionnaire included items about: (i) P/PT knowledge and skills about caregiver support, and caregiver burden; (ii) P/PT attitudes toward caregiver support, and caregiver burden screening in community pharmacy.

Another self-reported questionnaire developed for the study was distributed during the drug dispensing to caregivers in community pharmacy by P/PT. Caregivers could directly complete

the questionnaire in the community pharmacy or complete the questionnaire at home and bring it back during the study period (next drug dispensation). The questionnaire included: (i) the scale to assess caregiver burden (validated instrument); and (ii) items about caregiver attitudes toward support and burden screening in community pharmacy. The scale used to assess caregiver burden was the validated short version of the Zarit Burden Interview (ZBI), which was previously developed for routine medical care (15,16). The 7-item scale allows to obtain a interval score ranged from 0 to 7. This score was the sum of the answers to 7 questions to which the caregivers answered “never” (0 point), “sometimes” (0.5 point) or “nearly always” (1 point). This burden can be classified as no or mild burden ([0-1]), mild to moderate ([1.5-3]), moderate to severe ([3.5-5]), and severe ([5.5-7]). In detail: Does the fact of caring for your relative lead to (1) difficulties in your family life; (2) difficulties in your relationship with friends, hobbies, or in your work; or (3) have an impact on your health? (4) Do you have the feeling of no longer recognizing your relative? (5) Are you concerned for the future of your relative? (6) Do you feel you need more help to take care of your relative? (7) Do you feel a burden in taking care of your relative?

Statistical Analysis

Descriptive statistics were performed using means \pm standard deviations (SD) for quantitative variables and frequencies (percentages) for categorical variables. The data of the two populations (P/PT and caregivers) were analyzed separately.

Results

Twenty-two community pharmacists (14/22 women) and thirty pharmacy technicians (29/30 women) participated in the study. A total of 20 caregivers (12/20 women) with a mean (\pm SD) age of 61.8 ± 13.7 years (range 40-84) were included to the caregiver burden screening and responded to the survey (table 1). Sixty per cent of included caregivers were children (12/20) and 30% were spouses (6/20).

The table 2 presents the P/PT and caregiver attitudes regarding support and burden screening in community pharmacy. Sixty-five per cent of caregivers reported referring to their caregiver status to their pharmacist and only fifty-six per cent of P/PT reported that caregivers easily confide about their caregiving status. Eighty-four per cent of P/PT had already heard about caregiver burden. Regarding the burden screening, 70% of caregivers and 96% of P/PT stated that it should be assessed in community pharmacy. However, only 26% of P/PT were currently able to assess the caregiver burden. Eighty-two per cent of P/PT thought they had to inform the caregiver's GPs about the detected burden level in community pharmacy. Of the 20 included caregivers, 90% (18/20) had a perception of burden: 15% (3/20) a perception of mild to moderate burden, 50% (10/20) moderate to severe burden, and 25 % (5/20) severe burden (table 1). The mean caregiver burden score detected in this exploratory study was 4.0 ± 1.7 (range 0-7), corresponding to a moderate to severe burden.

Discussion

This study demonstrated the feasibility and the importance to detect caregiver burden in community pharmacy. Indeed, 18 of the 20 (90%) caregivers presented a burden including a severe burden for 5 caregivers (25%). The majority of caregivers and P/PT stated that the caregiver burden screening should be implemented in community pharmacies. For P/PT, the burden level detected should be communicated and referred to the caregiver's GP to optimize the dyad support and to prevent the caregiver frailty.

Only one other published study conducted in Spain assessing caregiver burden in community pharmacy was found in the literature (14). Of the 25 included caregivers (55 ± 12.8 years), 28% had a perception of severe burden, 28% a perception of mild burden and 48% had no burden. The proportion of caregivers with severe burden was similar with our results (28% vs. 25%). However, the proportion of caregivers with no burden was different (48% vs. 10%).

In the area of cognitive disorders, other screening services, such as memory screening, have been evaluated in community pharmacies. A study conducted by Breslow described patient attitudes toward pharmacist-administered memory screening and assessed patient satisfaction (17). The majority of participants responded favorably to several aspects of offering memory screening in community pharmacies including the convenience of the pharmacy as a location for memory screening (100%), the willingness to undergo annual screening (92%) and to be screened by a trained pharmacist (80%). A second study conducted by Rickles *et al.* assessed the impact of a pharmacy-based cognitive memory screening using the Mini-cog (combination of the three-Word Recall and the Clock Draw Test) and the Animal Fluency Test (18). Of the 161 included participants, 44,1% experienced at least one cognitive deficiency that required referral to physician. These results combined with those of this present study highlight the need to involve the community pharmacists in memory and caregiver burden screening. However, the implementation of these new services in

community pharmacy will require a development of a close collaboration with GPs and an assessment of the GPs' satisfaction about a referral program. Currently, there is no threshold or guidelines regarding the score beyond which caregiver should be referred to his GP. Further research could be addressed this question and the mean to communicate the caregiver burden level and to refer the high-risk caregivers to GPs.

Limitations

Among the limitations of this exploratory study, we emphasize the small sample of P/PT and caregivers. The number of caregivers who refused to complete the questionnaire was not collected. It is possible that the time required to complete the survey and realize the burden screening, which forced the caregiver to be away from home longer than usual, may have contribute to the sample size. A second hypothesis would be the selection criteria. Indeed, only caregivers of patients treated by antedementia drugs or known to have AD were included in the study. Others caregivers whose relative is not treated by antedementia drugs or who do not communicate about their relative's illness and who cannot read or write have not been included. These selection biases potentially exuded dyads with a reduced access to care. In this exploratory study, the burden scale (short version of the ZBI) was self-reported by the caregivers. If the scale would be administered during an interview with the caregiver, it would be require that community pharmacists and pharmacy technicians to be trained and qualified.

Conclusion

According to caregivers' opinion, community pharmacists and pharmacy technicians represent accessible health care professionals in primary care to quantify caregiver burden. Burden screening could be incorporated into clinical service offerings in community pharmacy practice. It provides a valuable opportunity to identify high-risk caregivers with the aim of referring them to their GP to prevent the caregiver's frailty. However, there is a need for more research with more caregivers to examine if burden screening might be really applicable in community pharmacies but also in other community settings.

References

1. Vellas B, Hausner L, Frölich L, et al. Progression of Alzheimer disease in Europe: data from the European ICTUS study. *Curr Alzheimer Res.* 2012;9(8):902-912.
2. Dauphinot V, Ravier A, Novais T, et al. Risk Factors of Caregiver Burden Evolution, for Patients With Subjective Cognitive Decline or Neurocognitive Disorders: A Longitudinal Analysis. *J Am Med Dir Assoc.* 2016;17(11):1037-1043.
3. Black BS, Johnston D, Rabins PV, et al. Unmet needs of community-residing persons with dementia and their informal caregivers: findings from the maximizing independence at home study. *J Am Geriatr Soc.* 2013;61(12):2087-2095.
4. Zarit SH, Reever KE, Bach-Peterson J. Relatives of the impaired elderly: correlates of feelings of burden. *The Gerontologist.* 1980;20(6):649-655.
5. Pinquart M, Sörensen S. Differences between caregivers and noncaregivers in psychological health and physical health: a meta-analysis. *Psychol Aging.* 2003;18(2):250-267.
6. McCurry SM, Logsdon RG, Teri L, et al. Sleep disturbances in caregivers of persons with dementia: contributing factors and treatment implications. *Sleep Med Rev.* 2007;11(2):143-153.
7. Cooper C, Balamurali TBS, Livingston G. A systematic review of the prevalence and covariates of anxiety in caregivers of people with dementia. *Int Psychogeriatr IPA.* 2007;19(2):175-195.
8. von Känel R, Mausbach BT, Patterson TL, et al. Increased Framingham Coronary Heart Disease Risk Score in dementia caregivers relative to non-caregiving controls. *Gerontology.* 2008;54(3):131-137.
9. Schulz R, O'Brien AT, Bookwala J, et al. Psychiatric and physical morbidity effects of dementia caregiving: prevalence, correlates, and causes. *The Gerontologist.* 1995;35(6):771-791.
10. Thomas P, Hazif-Thomas C, Delagnes V, et al. [Vulnerability of caregivers for demented patients. The Pixel study]. *Psychol Neuropsychiatr Vieil.* 2005;3(3):207-220.
11. Yaffe K, Fox P, Newcomer R, et al. Patient and caregiver characteristics and nursing home placement in patients with dementia. *JAMA.* 2002;287(16):2090-2097.
12. Skelton JB. White paper on expanding the role of pharmacists in caring for individuals with Alzheimer's disease: APhA Foundation Coordinating Council to Improve Collaboration in Supporting Patients with Alzheimer's Disease. *J Am Pharm Assoc.* 2008;48(6):715-721.
13. Haute Autorité de Santé. Maladie d'Alzheimer et maladies apparentées: suivi médical des aidants naturels. Recommandations de bonne pratique. 2010.

https://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2011-12/recommandation_maladie_dalzheimer_-_suivi_medical_des_aidants_naturels.pdf. Accessed December 4, 2017.

14. Cotelo NV, Rodríguez NFA, Pérez JAF, et al. Burden and associated pathologies in family caregivers of Alzheimer's disease patients in Spain. *Pharm Pract*. 2015;13(2):521.
15. Zarit SH, Todd PA, Zarit JM. Subjective burden of husbands and wives as caregivers: a longitudinal study. *The Gerontologist*. 1986;26(3):260-266.
16. Revel V, Haritchabalet I, Kervinio C. [Construction of a simplified scale for general medicine in detection of caregiver burden of a dependent elderly person]. *Année Gériatrique*. 2002;(16):131-137.
17. Breslow RM. Patient attitudes regarding pharmacist-administered memory screening in community pharmacies. *J Am Pharm Assoc*. 2013;53(6):648-651.
18. Rickles NM, Skelton JB, Davis J, et al. Cognitive memory screening and referral program in community pharmacies in the United States. *Int J Clin Pharm*. 2014;36(2):360-367.

Table 1. Caregivers' characteristics and burden screening

Characteristics	
n (%)	20 caregivers
Age (years) Mean - m ± SD (range)	61.8 ± 13.7 (40-84)
Gender	
Women	12 (60)
Male	8 (40)
Relationship with the patient	
Children	12 (60)
Spouses	6 (30)
Others	2 (10)
Working caregivers	
yes	10 (50)
no	10 (50)
Lifestyle	
Cohabitation with the patient	8 (40)
Time spent per day for caregiving	
> 6 hours	12 (60)
Caregiving (years)	
> 5	8 (40)
1-5	9 (45)
< 1	3 (15)
Caregiver feeling of health alteration since the relative's diagnosis	9 (45)
Caregiver Burden Screening (ZBI short version)	
[0-1] – no or mild burden	2 (10)
[1.5 - 3] – mild to moderate burden	3 (15)
[3.5 - 5] – moderate to severe burden	10 (50)
[5.5 - 7] – severe burden	5 (25)
ZBI short version – m ± SD (range)	4,0 ± 1,7 (0-7)

Table 2. Pharmacists, pharmacy technicians and caregivers attitudes regarding support and burden screening in community pharmacy.

Item	Agree No. (%)
Community pharmacists (n=22) and pharmacy technicians attitudes (n=30)	
I know the meaning of « caregivers »	T: 51/52 (98) P: 22/22 (100) PT: 29/30 (97)
I find that caregivers easily confide to pharmacist/technician about their caregiving status	T: 29/52 (56) P: 15/22 (68) PT: 14/30 (47)
I think that we must be able to discuss with caregiver about his role with the sick relative in community pharmacy	T: 42/52 (81) P: 19/22 (86) PT: 23/30 (77)
I am currently able to discuss with caregiver about his role with the sick relative	T: 31/51* (61) P: 16/22 (73) PT: 15/29(52)
I know the meaning of « caregiver burden » If yes, I know how to screen the caregiver burden (tools/scales)	T: 43/51* (84) P: 20/22 (91) PT: 23/29 (79)T: 10/39** (26) P: 8/18 (44) PT: 2/21 (10)
I think we will be able to screen the caregiver burden in community pharmacy	T: 50/52 (96) P: 21/22 (95) PT: 29/30 (97)
I think we must inform the caregiver's GP about his burden level (score to the burden scale)	T: 41/50*** (82) P: 18/21 (86) PT: 23/29 (79)
I know the impact of caregiving on the caregiver's health	T: 40/51* (78) P: 19/21 (90) PT: 21/30 (70)
Caregiver attitudes (n=20)	
I am referring to my caregiver status to my pharmacist	13/20 (65)
I am referring to my caregiver status to my GP	17/20 (85)
I think that pharmacist must be able to screen caregiver burden in community pharmacy	14/20 (70)

GP: General Practitioner

*missing data for one pharmacist/pharmacy technician; ** missing data for four pharmacist(s)/pharmacy technician(s); *** missing data for two pharmacist(s)/pharmacy technician(s).

PARTIE IV

PARTIE PROGRAMMATIQUE : ETUDE PHARMAID

I. Etude PHARMAID : essai clinique randomisé contrôlé

Au vu des éléments développés dans les trois parties précédentes, une intervention psychosociale intégrant les soins pharmaceutiques et ayant pour objectif de réduire le fardeau des aidants atteints de TNC type MA² a pu être développée au regard :

- De l'identification des facteurs prédictifs de fardeau des aidants (partie I) ;
- De la priorisation des besoins des aidants (partie II) ;
- Des données de la littérature portant sur les critères d'efficacité des interventions psychosociales à destination des aidants (partie III) ;
- Des données de la littérature portant sur les interventions du pharmacien auprès de la dyade patient/aidant (partie III).

L'hypothèse de recherche de l'étude PHARMAID est qu'un accompagnement psychosocial multidisciplinaire associé ou non à un suivi pharmaceutique personnalisé permettrait de diminuer le fardeau à 18 mois des aidants naturels de patients âgés atteints de MA² vivant à domicile.

L'originalité de l'étude PHARMAID repose sur 4 points:

(1) - le choix de la population et de l'intervention : l'impact d'un suivi pharmaceutique personnalisé et réalisé par le pharmacien clinicien, en collaboration avec une équipe multidisciplinaire dans le cadre d'un accompagnement psychosocial n'a jamais été évalué sur la dyade patient/aidant. De plus, les aidants de patients atteints de MA² constituent une population vulnérable, elle-même âgée de plus de 65 ans (conjoints ou enfants des patients) et exposée à un risque élevé de morbi-mortalité et d'iatrogénie médicamenteuse ;

(2) - en terme d'organisation des soins : cette étude réalisée en ambulatoire s'inscrit dans le parcours ville-hôpital et s'intègre au parcours de soins de l'aidant et du patient puisque les visites de l'aidant pourront être couplées aux consultations gériatriques annuelles du patient;

(3) – en terme de durée d'évaluation : La période de suivi des participants de 18 mois permettra d'évaluer l'efficacité des interventions, à plus long terme par rapport aux études déjà réalisées;

(4) – en terme d'impact économique de la mise en place d'un tel programme : Afin d'étudier la perspective de la société, une étude coût-efficacité permettra d'évaluer et

comparer les coûts directs, médicaux et non médicaux, relatifs aux aidants et aux patients, liés à chaque intervention en rapport du bénéfice apporté sur le fardeau de l'aidant.

1. Protocole de recherche de l'étude PHARMAID (article 7)

L'étude PHARMAID est un essai clinique randomisé, contrôlé, à 3 bras parallèles, multicentrique et mené en ouvert. Les différents éléments méthodologiques, le contenu des interventions et la présentation des forces et des faiblesses de l'étude sont décrits au sein de la publication du protocole de recherche (292).

Le protocole de l'étude PHARMAID a été approuvé par le CPP Sud Est IV le 9 septembre 2015 (annexe 6) et a été enregistré sur clinicaltrials.gov en juin 2016 [ClinicalTrials.gov: NCT02802371]. Cette étude a été financée par la Direction Générale de l'Offre des Soins (DGOS) dans le cadre d'un appel à projet PREPS 2014 (Programme de REcherche sur la Performance du Système des soins) et est soutenue par la Société Française de Pharmacie Clinique (SFPC).



PHARMAID study protocol: Randomized controlled trial to assess the impact of integrated pharmaceutical care at a psychosocial intervention on caregiver's burden in Alzheimer's disease or related diseases

T. Novais^{a,b,c,*}, C. Moutet^b, F. Delphin-Combe^d, V. Dauphinot^d, C. Colin^{a,e,f}, P. Krolak-Salmon^{b,d,e,g}, C. Mouchoux^{b,c,e,g}, the PHARMAID study group:

^a University Lyon, EA-7425 HESPER, Health Services and Performance Research, Lyon F-69003, France

^b Clinical Research Centre (CRC) - VCF (Aging - Brain - Frailty), Charpennes Hospital, University Hospital of Lyon, Villeurbanne F-69100, France

^c Pharmaceutical Unit, Charpennes Hospital, University Hospital of Lyon, Villeurbanne F-69100, France

^d Clinical and Research Memory Centre of Lyon (CMR), Charpennes Hospital, University Hospital of Lyon, Villeurbanne F-69100, France

^e University Lyon 1, Lyon F-69000, France

^f Department of Medical Information Evaluation and Research, University Hospital of Lyon, Lyon F-69000, France

^g INSERM U1028, CNRS UMR5292, Lyon Neuroscience Research Center, Brain Dynamics and Cognition Team, Lyon F-69000, France

ARTICLE INFO

Article history:

Received 9 September 2016

Received in revised form 13 December 2016

Accepted 18 December 2016

Available online 19 December 2016

Keywords:

Pharmaceutical care

Psychosocial intervention

Study protocol

Caregivers

Burden

Alzheimer's Disease and Related Diseases

ABSTRACT

Introduction: Alzheimer's Disease and Related Diseases (ADRD) are associated with a caregiver burden that increases with the progression of the disease. Psychosocial interventions reported a moderate improvement on caregivers' burden. Patients with ADRD and their older caregivers are also exposed to a higher risk of developing drug-related problems. The main objective of the PHARMAID study is to measure the impact of personalized pharmaceutical collaborative care integrated to a multidisciplinary psychosocial program on the burden of caregivers.

Methods: The PHARMAID study is a 18-month randomized controlled trial that started in September 2016. This paper describes the study protocol. PHARMAID plans to enroll 240 dyads, i.e. ADRD patients and caregivers, whose inclusion criteria are: outpatient with mild or major neurocognitive disorders due to ADRD, living at home, receiving support from a family caregiver. Three parallel groups will compare a control group with two experimental groups: psychosocial intervention and integrated pharmaceutical care at a psychosocial intervention. The main outcome is the caregiver's burden assessed by the Zarit Burden Index at 6, 12 and 18 months.

Discussion: This is the first trial designed to assess the specific impact of the integration of pharmaceutical care in a multidisciplinary psychosocial program on the caregiver's burden. The results will inform policymakers on strategies to implement in the near future.

Trial Registration number: [ClinicalTrials.gov: NCT02802371] Registered in June 2016.

© 2016 Elsevier Inc. All rights reserved.

1. Introduction

Alzheimer's Disease and Related Diseases (ADRD) cause progressive cognitive and functional decline [1] and may have a significant impact on care cost [2,3]. They are the major cause of nursing home admission

[4]. Caring for patients with ADRD is accompanied with a caregiver burden that increases with the progression of the disease [5]. This burden can have physical, psychological, emotional, social and financial impact on the informal caregivers who are often represented as hidden secondary patients [6]. They frequently experience a higher risk of developing mood disorders as depression, anxiety, sleep disorders and a lower quality of life associated with a greater use of psychotropic drugs [7–9]. They also incur higher risk of hypertension and heart disease, decreased immunity and higher mortality [10,11]. The increasing frailty of the caregiver is a predictor of an early institutionalization of the patient over time [12]. In the PIXEL study, the mean age of the men caregivers was 73.9 years and 64.8 for the women caregivers [13]. Old age people themselves, especially spouses, informal caregivers are also exposed to common chronic diseases and associated polypharmacy with a higher risk of developing drug-related problems due to aging and

* Corresponding author at: Pharmaceutical Unit, Charpennes Hospital, University Hospital of Lyon, Villeurbanne F-69100, France.

E-mail addresses: teddy.novais@chu-lyon.fr (T. Novais), claire.moutet@chu-lyon.fr (C. Moutet), floriane.delphin-combe@chu-lyon.fr (F. Delphin-Combe), virginie.dauphinot@chu-lyon.fr (V. Dauphinot), cyrille.colin@chu-lyon.fr (C. Colin), pierre.krolak-salmon@chu-lyon.fr (P. Krolak-Salmon), christelle.mouchoux@chu-lyon.fr (C. Mouchoux).

negligence of their own health care (e.g. delaying care). These risks are increased in the elderly mainly because of changes in pharmacokinetic and pharmacodynamic parameters related to aging, acute or chronic diseases and the potentially inappropriate prescription (PIP) [14]. The prescription of PIP frequently observed in elderly living at home and those in health care institutions [15,16], is associated with a higher morbidity, mortality, use of care system, costs and with a lower quality of life [17]. In addition to age-related comorbidities, to the underlying disease and to the associated polypharmacy, patients with ADRD have a more complex drug therapy. Interventions to detect PIP and to control the drug-related problems, especially the drug-related cognitive impairment partly due to anticholinergic and psychotropic drug prescriptions, seem necessary to avoid the alteration of the patient's health condition [18]. A French study showed that 33% of elderly patients had at least one inappropriate medication in their prescription [19]. Previous studies have shown the effectiveness and a positive impact of therapeutic optimization by a clinical pharmacist on the reduction of drug-related problems, length of hospital stay, readmission rates, quality of life and mortality [20–22]. The patient's medication management is usually delegated to the informal caregiver, who must also manage his own treatment. The caregiver may face difficulties with therapeutics (e.g., inappropriate dosage form or route administration, treatment regimen, adverse effects and patient refusal) that could impact on his compliance with treatment or that of his relative. No previous study has evaluated the impact of pharmaceutical collaborative care including counselling and Drug Utilization Review (DUR) among patients with ADRD and their caregivers on clinical and prescribing outcomes.

However, many studies have assessed the effectiveness of non-pharmacological interventions on caregiver burden and mood disorders and the patient institutionalization [23–32]. To date, the different types of intervention are: [1] psychosocial or psycho-educational interventions; [2] psychotherapy; [3] psychological support (individual/group); [4] respite care; [5] counselling; [6] combined interventions (caregiver training, support and respite). The meta-analysis of Pinquart et al. including 127 interventions showed a moderate improvement of the caregiver burden [32]. This study also highlighted that psychosocial intervention is the type of intervention that has the largest impact on caregiver burden. Psychosocial interventions are conducted by multidisciplinary teams including geriatricians/neurologists for the biomedical issue of the disease, social workers to learn about social resources and available services on the territories, and psychologists for emotional and psychological support. No previous study has integrated a clinical pharmacist for pharmaceutical care in a multidisciplinary psychosocial intervention conducted with ADRD patients and their caregivers.

The purpose of this paper is to present the study protocol of the PHARMAID Randomized Controlled Trial (RCT). The main objective of the PHARMAID RCT is to measure the impact of personalized pharmaceutical collaborative care integrated to a multidisciplinary psychosocial program on the burden of ADRD caregivers and assessed at 18-month follow-up. Secondary objectives aim to assess the impact of the program on clinical outcomes and appropriate prescription outcomes of patients with ADRD and their caregivers and to explore the program cost-effectiveness and feasibility.

2. Materials and methods

2.1. Study design

The PHARMAID protocol is a multi-center RCT of an integrated pharmaceutical care at a psychosocial program. Three parallel groups will compare a control group (group A) with two experimental groups: psychosocial intervention (group B) and integrated pharmaceutical care at a psychosocial intervention (group C). Because of the intervention components, PHARMAID RCT is an unblinded study. This RCT has been registered on clinicaltrials.gov since June

2016 [ClinicalTrials.gov: NCT02802371]. The study protocol was funded by the French Ministry of Health and endorsed by the French Society of Clinical Pharmacy.

2.2. Setting and participants

The PHARMAID RCT will take place in 4 centers specialized in the care of patient with a neurocognitive disorders of 4 French university hospitals (Grenoble, Lille, Lyon and Toulouse). Each study center is composed of neurologists and/or geriatricians, psychologist and nurses. All these health professionals will be involved to conduct the multidisciplinary program with or not the integration of a clinical pharmacist according to randomization group. ADRD outpatients suffering from mild or major neurocognitive disorders and their primary caregivers are eligible for inclusion. The diagnosis of ADRD is based on the clinical criteria of AD [33,34], vascular dementia [35], lewy body dementia [36], frontotemporal lobar degeneration [37] and mixed dementia. We target mild to moderate stages of the disease defined by the Mini-Mental Score Examination (MMSE), with scores of 25 to 16/30. Community-dwelling dyads, i.e. patient and caregiver, are enrolling in the PHARMAID study. The caregiver is defined as a nonprofessional person living with the patient or providing support to the patient at least 10 h a week. Patients and caregivers of both sexes with an age over 65 years are eligible. Institutionalized patients and caregivers enrolled in another program to support the family caregiver are excluded of the study. The inclusion period began in January 2016, with an expected duration of 12 months.

2.3. Primary outcome

The primary outcome of the PHARMAID RCT is the caregiver burden measured using the Zarit Burden Index (ZBI) questionnaire and evaluated at baseline, 6, 12 and 18-month follow-up. The ZBI is a subjective measure of burden that includes 22 items exploring the caregiver's perception and feelings about care situations. Each item was evaluated using a 5-point Likert scale ranging from 0 (never) to 4 (almost always), which are summed. The score range is 0–88, a higher score indicating a higher burden level [6,38].

2.4. Secondary outcomes

The secondary outcomes evaluated at 12th and the 18th months after inclusion are: 1) quality of life of the caregiver, measured using the EUROQOL 5D (EQ5D) questionnaire [39] 2) the caregiver's anxiety, measured using the Scale HAS [40] 3) the caregiver's depression, measured using the Geriatric Depression Scale (GDS) [41] 4) the patient's quality of life measured using the Alzheimer Disease Related Quality of Life (ADRQL) [42] 5) the frequency and severity of the patient's behavioral and psychological symptoms of dementia by the Neuropsychiatric Index (NPI) [43] 6) the patient's functional autonomy assessed by the Instrumental Activities of Daily Living [44] 7) the patient's use of respite services and of institutionalization rate 8) the number of death among patients with ADRD 9) The use of planned, unplanned and emergency hospitalization and of medical consultation for ADRD patient/caregiver dyads.

Secondary outcomes evaluated at 6, 12 and 18-month follow-up about the medication prescription of the dyad are: 1) the number of drug prescribing; 2) the number of PIP according to the STOPP and START criteria [45][46] and Laroche criteria [47]; 3) the medication regimen complexity using the Medication Regimen Complexity Index (MRCI) [48]; 5) the compliance with the treatment using the Morisky questionnaire [49].

2.5. Detailed study scheme

The base line and follow-up procedures are illustrated in Fig. 1.

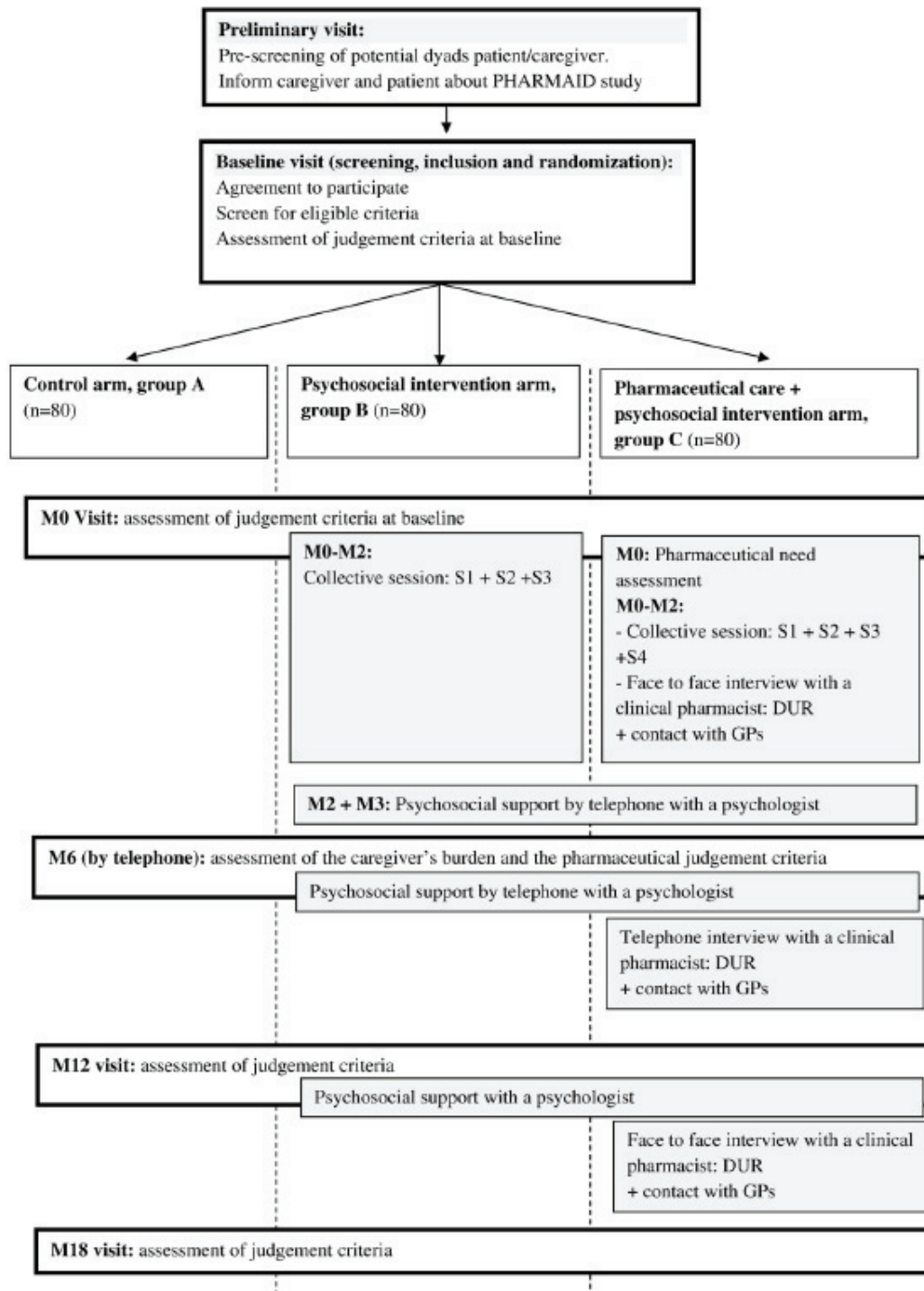


Fig. 1. Entry and follow-up procedures of the PHARMAID study. Legends: DUR: Drug Utilization Reviews; GPs: General Practitioners; S1, S2, S3 and S4: Session 1, 2, 3 and 4.

The baseline visit (M0) concerns both the patient and the caregiver and at the end, each patient/caregiver dyad is randomly allocated to group A, B or C. The random number is generated by a computerized

generator using block randomization. Randomization is stratified by center and the block size consists of 9 ADRD patient/caregiver dyads to facilitate the organization of collective sessions. In addition to the

baseline visit to measure the caregivers' and patients' outcomes, two follow-up visits at the hospital are planned at 12 and 18 months and one follow-up by telephone at 6 months.

2.6. Description of the control group

Patients and caregivers randomized in the control group (group A) will benefit from the current management in the study centers without any specific psychosocial intervention or pharmaceutical care.

2.7. Interventions

2.7.1. Psychosocial intervention and support (group B)

Caregivers of the dyads included in the group B will benefit from a multi-component intervention with three collective sessions (Table 1) and individual interview in face-to-face or by telephone according to the follow-up time. These sessions will allow an extended psychosocial follow-up over one year. They will be personalized to the caregivers' needs and will cover several domains: information on the disease, the care management and the available community services, coping strategies to face the difficulties experienced with their relative, improvement of the caregiver well-being and a psychological follow-up. During the first month after the inclusion, caregivers will participate in three collective sessions whose contents are detailed in the Table 1. These sessions will be conducted in small groups (six caregivers) to encourage the interaction. At M2, M3 and M6, individual telephone interviews will be conducted with a psychologist assessing the positive and negatives changes in these following domains: cognition, behavior, autonomy, activities, caregiver stress and well-being. These interviews will also aim to support psychologically the caregivers and to provide counselling. At M12, a face-to-face interview will be conducted with the same psychologist. Besides the assessment of the positive and negative changes and solving problems, it will allow to summarize the benefits of this psychosocial intervention and to anticipate the future according to their proper needs by referring them to others programs or structures. The organization of these sessions follows the Behavioral and Cognitive Therapies Recommendations [50].

2.7.2. Pharmaceutical collaborative care and psychosocial intervention and support (group C)

Caregivers of the dyad included in the group C will benefit from the same multi-component intervention that group B with the integration of pharmaceutical care by a clinical pharmacist. The clinical pharmacist will intervene in: 1) the pharmaceutical need assessment of the caregivers considering their medication management and the medication management of their relatives at the inclusion; 2) a collective session on medication management of the dyad (Table 1); and 3) personalized

interviews to consider caregiver's needs, medication problems and difficulties in the DUR process. These individual sessions of pharmaceutical care will allow an extended 18 month follow-up of the dyad medication management with 3 interviews performed at 6-month intervals: face-to-face interviews at M1 and M12 and telephone interview at M6. To conduct these sessions, an interview guide (booklet) was developed to standardize the intervention and detailed the different steps of the personalized interview: 1) Medication reconciliation adapted to outpatients and medication history; 2) Assessment of the changes about identified needs, medication problems and difficulties in these following domains: prescription (i.e. medicine number and underuse), practical management (i.e. stock management and preparation), administration (i.e. compliance with medication, inappropriate dosage form or route administration), efficacy/safety (i.e. medicine efficacy, biological monitoring and side effects), information (i.e. information about medicines and communication with health professionals); 3) DUR adapted to the elderly specificities. This optimization will consider the perceived needs, medication problems and difficulties by the caregivers during the baseline assessment and during each interview with the clinical pharmacist; and 4) Transmission of pharmaceutical interventions about the patient's and caregiver's medication prescriptions to their General Practitioners (GPs) and community pharmacists. A pharmaceutical intervention was defined as 'any action initiated by a pharmacist directly resulting in a change of the patient's management or therapy' [51,52].

2.8. Sample size calculation

According to Martin-Carrasco et al. [53], a psychoeducational program showed an 8 ± 15 points improvement of the caregiver burden assessed by the ZBI at 10-month follow-up. We hypothesize at least a similar improvement in the two groups with psychosocial support (with or without pharmaceutical care) compared to the control group. To detect a decrease of 8 points in the total ZBI score between trial arms, with an alpha risk of 5% and a beta risk of 20%, and anticipating 30% attrition, 80 dyads are required per group. The total sample size required for the study is 240 dyads (80 per arm).

2.9. Statistical analysis

Data will be collected in an e-CRF (electronic Case Report Form). Before analysis, data consistency will be verified. When possible, missing data and outliers will be completed with the agreement of the investigators. In case of imputation of the data, this will be reported with the results. Intention-to-treat as well as per-protocol analysis will be conducted for primary and secondary outcomes. The patients' participation will be described in a flowchart. Patients' characteristics will be

Table 1
Objectives of the caregiver group sessions in the intervention group B and C of the PHARMAID study.

Caregiver group sessions:	Objectives	Contents
Session 1 (S1): the impact of the disease Geriatrician and psychologist 3 h	- The cognitive impairment: the causes, memory (episodic/semantic), language, reasoning and organization, attention, gesture, awareness of the difficulties and social cognition. - The behavioral disorders: the causes, anxiety, depression, apathy, aggressiveness and sleep disorders.	Information and coping skills
Session 2 (S2): "living together" Psychologist 3 h	- Autonomy: meals and bathing. - Stimulation: objectives and principles, individual experiences. - Exhaustion: prevention, identification and coping skills toward a stressful situations. - Valuation of the caregiver role. - Caring for yourself: writing a project.	Information and coping skills
Session 3 (S3): the local resources Social worker 2 h	Maintaining patient at home/institutionalization: social support and services, structures, funding and the impact on families.	Information
Session 4 (S4): medication management of the dyad Clinical pharmacist 1.5 h (Only for the group C)	- Medication of the patients: efficacy, adverse drug events, treatment-related problems, management. - Medication of the caregivers: efficacy, adverse drug events, treatment-related problems, management.	Information and coping skills

described and compared between the three groups, using ANOVA or $\text{K}hi^2$ tests. The main analysis will assess the effect of the three randomized groups on the primary outcome: ZBI score at the end of follow-up, using a linear mixed-effect model or general linear model as appropriate. In case of invalidation of the normality hypothesis, a transformation in normal rank scores will be performed. Adjustment for potential confounders will be handled using multivariate analysis. Secondary analysis will be conducted to estimate the effect of the interventions on the primary outcomes measured at intermediate visits and on the secondary outcomes.

A two-sided P value less than 0.05 will be considered statistically significant. All analyses will be performed with SPSS statistical software (Statistical Package for the Social Sciences) version 19.0 for Windows (SPSS Inc., Chicago, Illinois, USA).

2.10. Ethical consideration

All participants will give their verbal informed consent after being told about the study. Their participation or refusal will not affect their medical and nursing care. This study will be conducted in accordance with the declaration of Helsinki. The study protocol has been reviewed and approved by an ethics committee the 8/9/2015 (Comité de Protection des Personnes Sud-Est IV).

3. Discussion

The implementation of the PHARMAID program may decrease the caregiver burden and psychological disorders by transmitting knowledge, expertise and coping skills to the ADRD caregivers. The PHARMAID study will develop or strengthen the collaboration between the study centers, but also between the health professionals involved in this program. That has already observed during the preparative time of the study. A better management of the medication management of the dyad is expected by clinical pharmacists. The study will start in September 2016.

The PHARMAID study may have several limitations. Firstly, only the patients and caregivers over 65 years are eligible given the DUR of the dyad performed with geriatric tools (PIP detection according to the STOPP and START criteria and the Laroche criteria) [45,47] and focused on the elderly specificities. Secondly, a variation between the individual interviews contents with the psychologists or the clinical pharmacists related to the variation between the interveners of the study centers could occur. To overcome this bias, psychologists and clinical pharmacists were trained and tools as interview guides have been developed in collaboration with all stakeholders of the study to standardize the content of the interventions. Finally, caregivers are not patients of the study centers and the clinical and biological data collection to perform the DUR should be achieved in collaboration with their GPs and community pharmacists.

This collaboration between hospital and community health professionals is also strength of the PHARMAID study. Developing collaborations between hospital and community is a prerequisite to ensure the monitoring of the optimization suggestions of the patient/caregiver dyad prescriptions issued by the clinical pharmacist, but also to involve all health professionals of the dyad care pathway in the improvement of the caregiver management. Rose et al. showed that 55% of the suggested pharmaceutical interventions may be implemented by GPs [54]. Reasons not to implement the therapeutic suggestions were mainly due to the patient's personal treatment history, which was unknown by the pharmacist. Further communication thus could increase the quality of pharmaceutical interventions and their acceptance. The originality of our study is also based on the integration and the interaction of clinical pharmacists in the clinical team involved in the care pathways of patient with cognitive impairment.

According to Pinquart et al., the effectiveness of interventions aiming at helping caregivers of persons with dementia was assessed in the short-term and the medium-term (11 months) but it has rarely been

evaluated in the long-term [32]. In the PHARMAID study, the patient/caregiver dyad will benefit to a 18-month follow-up. The PHARMAID program associates complementary interventions in face-to-face or by telephone with multidisciplinary staffs working in collaboration: [1] educational collective sessions, [2] pharmaceutical care: interviews with a clinical pharmacist, [3] emotional support with a psychologist. The telephone interviews will reduce travel and time given to the interventions without reducing their effectiveness [29,55]. Assessing the effectiveness of the pharmaceutical collaborative care justified the study design with three arms: one control group and two intervention groups. The design allows to assess the effectiveness of the psychosocial program and of the pharmaceutical care into the psychosocial program. Finally, the costs and the cost-effectiveness of different interventions will also be evaluated through detailed analyses of formal and informal resource consumption during the study. If the efficiency of this collaborative approach is demonstrated, such programs in the care plan of ADRD patients and their informal caregivers should be implemented to address the problem.

4. Conclusion

The PHARMAID study is the first trial designed to assess the specific impact of integrated pharmaceutical collaborative care at a psychosocial program on the caregiver's burden. By helping ADRD caregiver to develop coping strategies, to increase their knowledge about the disease and to improve the medication management of the dyad, we believe that the burden of the caregiver may be reduced.

Contributors

TN, CM, CMT, VD and FDC designed and managed the study. TN wrote the main part of the article. The critical revision of the manuscript was made by CM, CMT, FDC, PKS and CC. All authors have read and approved the final manuscript. TN, CM and CMT obtained the funding.

Funding

This work was supported by the French Ministry of Health, grant number 14-0568 (PREPS2014).

Competing interests

None.

Acknowledgements

The PHARMAID study group (collaborators):
 D. Federico: University Hospital of Lyon, Lyon, F-69100, France
 B. Decaudin: University Hospital of Lille, Lille, F-59000, France
 M. Dambrière: University Hospital of Lille, Lille, F-59000, France
 D. Huvent-Grelle: University Hospital of Lille, Lille, F-59000, France
 F. Puisieux: University Hospital of Lille, Lille, F-59000, France
 J. Roche: University Hospital of Lille, Lille, F-59000, France
 B. Allenet: University Hospital of Grenoble, F-38700, Grenoble, France
 P. Gibert: University Hospital of Grenoble, Grenoble, F-38700, France
 O. Moreaud: University Hospital of Grenoble, Grenoble, F-38700, France
 M. Sauvé: University Hospital of Grenoble, Grenoble, F-38700, France
 P. Cestac: University Hospital of Toulouse, Toulouse, F-31400, France
 C. Cool: University Hospital of Toulouse, Toulouse, F-31400, France
 C. McCambridge: University Hospital of Toulouse, Toulouse, F-31400, France
 H. Villars: University Hospital of Toulouse, Toulouse, F-31400, France
 B. Vellas: University Hospital of Toulouse, Toulouse, F-31400, France

References

- [1] B. Vellas, L. Hausner, L. Frölich, C. Cantet, V. Gardette, E. Reynish, et al., Progression of Alzheimer disease in Europe: data from the European ICTUS study, *Curr. Alzheimer Res.* 9 (8) (2012) 902–912.
- [2] K.J. Joling, J. Schöpe, H.P.J. van Hout, H.W.J. van Marwijk, H.E. van der Horst, J.E. Bosmans, Predictors of societal costs in dementia patients and their informal caregivers: a two-year prospective cohort study, *Am. J. Geriatr. Psychiatry* 23 (11) (2015) 1193–1203.
- [3] H.-H. König, H. Leicht, C. Bretschneider, C. Bachmann, H. Bickel, A. Fuchs, et al., The costs of dementia from the societal perspective: is care provided in the community really cheaper than nursing home care? *J. Am. Med. Dir. Assoc.* 15 (2) (2014) 117–126.
- [4] J.E. Gaugler, S. Duval, K.A. Anderson, R.L. Kane, Predicting nursing home admission in the US: a meta-analysis, *BMC Geriatr.* 7 (13) (2007).
- [5] V. Dauphinot, F. Delphin-Gombe, C. Mouchoux, A. Dorey, A. Bathisavanis, Z. Makaroff, et al., Risk factors of caregiver burden among patients with Alzheimer's disease or related disorders: a cross-sectional study, *J. Alzheimers Dis. JAD* 44 (3) (2015) 907–916.
- [6] S.H. Zarit, K.E. Reever, J. Bach-Peterson, Relatives of the impaired elderly: correlates of feelings of burden, *The Gerontologist* 20 (6) (1980) 649–655.
- [7] M. Pinquart, S. Sörensen, Differences between caregivers and noncaregivers in psychological health and physical health: a meta-analysis, *Psychol. Aging* 18 (2) (2003) 250–267.
- [8] S.M. McCurry, R.G. Logsdon, L. Teri, M.V. Vitiello, S. Sleep disturbances in caregivers of persons with dementia: contributing factors and treatment implications, *Sleep Med. Rev.* 11 (2) (2007) 143–153.
- [9] C. Cooper, T.B.S. Balamurali, G. Livingston, A systematic review of the prevalence and covariates of anxiety in caregivers of people with dementia, *Int. Psychogeriatr.* 19 (2) (2007) 175–195.
- [10] R. von Känel, B.T. Mausbach, T.L. Patterson, J.E. Dimsdale, K. Aschbacher, P.J. Mills, et al., Increased Framingham coronary heart disease risk score in dementia caregivers relative to non-caregiving controls, *Gerontology* 54 (3) (2008) 131–137.
- [11] J.K. Kiecolt-Glaser, J.R. Dura, C.E. Speicher, O.J. Trask, R. Glaser, Spousal caregivers of dementia victims: longitudinal changes in immunity and health, *Psychosom. Med.* 53 (4) (1991) 345–362.
- [12] K. Yaffe, P. Fox, R. Newcomer, L. Sands, K. Lindquist, K. Dane, et al., Patient and caregiver characteristics and nursing home placement in patients with dementia, *JAMA* 287 (16) (2002) 2090–2097.
- [13] P. Thomas, C. Hazif-Thomas, V. Delagnes, P. Bonduelle, J. Gérent, Vulnerability of caregivers for demented patients. The pixel study, *Psychol. Neuropsychiatr. Vieil.* 3 (3) (2005) 207–220.
- [14] J. Lazarou, B.H. Pomeroy, P.N. Corey, Incidence of adverse drug reactions in hospitalized patients: a meta-analysis of prospective studies, *JAMA* 279 (15) (1998) 1200–1205.
- [15] S.M. Wilcox, D.U. Himmelstein, S. Woolhandler, Inappropriate drug prescribing for the community-dwelling elderly, *JAMA* 272 (4) (1994) 292–296.
- [16] J.T. Hanlon, C.I. Lindblad, S.L. Gray, Can clinical pharmacy services have a positive impact on drug-related problems and health outcomes in community-based older adults? *Am. J. Geriatr. Pharmacother.* 2 (1) (2004) 3–13.
- [17] C. Cahir, T. Fahey, M. Teding, C. Tejeur, J. Feely, K. Bennett, Potentially inappropriate prescribing and cost outcomes for older people: a national population study, *Br. J. Clin. Pharmacol.* 69 (5) (2010) 543–552.
- [18] F. Montastruc, V. Gardette, C. Cantet, A. Piau, M. Lapeyre-Mestre, B. Vellas, et al., Potentially inappropriate medication use among patients with Alzheimer disease in the REALFR cohort: be aware of atropinic and benzodiazepine drugs, *Eur. J. Clin. Pharmacol.* 69 (8) (2013) 1589–1597.
- [19] J.-B. Beuscart, C. Dupont, M.-M. Defebvre, F. Puisieux, Potentially inappropriate medications (PIMs) and anticholinergic levels in the elderly: a population based study in a French region, *Arch. Gerontol. Geriatr.* 59 (3) (2014) 630–635.
- [20] A. Spinewine, K.E. Schmader, N. Barber, C. Hughes, K.L. Lapane, C. Swine, et al., Appropriate prescribing in elderly people: how well can it be measured and optimised? *Lancet Lond. Engl.* 370 (9582) (2007) 173–184.
- [21] D.P. Aldred, D.K. Raynor, C. Hughes, N. Barber, T.F. Chen, P. Spoor, Interventions to optimise prescribing for older people in care homes, *Cochrane Database Syst. Rev.* (2) (2013) CD009095.
- [22] S.M. Patterson, C.A. Cadogan, N. Kerse, C.R. Gardwell, M.C. Bradley, C. Ryan, et al., Interventions to improve the appropriate use of polypharmacy for older people, *Cochrane Database Syst. Rev.* (10) (2014) CD008165.
- [23] D.D. Cooke, L. McNally, K.T. Mulligan, M.J. Harrison, S.P. Newman, Psychosocial interventions for caregivers of people with dementia: a systematic review, *Aging Ment. Health* 5 (2) (2001) 120–135.
- [24] F.M. Torti, L.P. Gwyther, S.D. Reed, J.Y. Friedman, K.A. Schulman, A multinational review of recent trends and reports in dementia caregiver burden, *Alzheimer Dis. Assoc. Disord.* 18 (2) (2004) 99–109.
- [25] A. Selwood, K. Johnston, C. Katona, C. Lyketsos, G. Livingston, Systematic review of the effect of psychological interventions on family caregivers of people with dementia, *J. Affect. Disord.* 101 (1–3) (2007) 75–89.
- [26] C.A. Thompson, C. Spilsbury, J. Hall, V. Birks, C. Barnes, J. Adamson, Systematic review of information and support interventions for caregivers of people with dementia, *BMC Geriatr.* 7 (18) (2007).
- [27] D. Parker, S. Mills, J. Abbey, Effectiveness of interventions that assist caregivers to support people with dementia living in the community: a systematic review, *Int. J. Evid. Based Healthc.* 6 (2) (2008) 137–172.
- [28] J. Olazarán, B. Reisberg, I. Clare, I. Cruz, J. Peña-Casanova, T. Del Ser, et al., Nonpharmacological therapies in Alzheimer's disease: a systematic review of efficacy, *Dement. Geriatr. Cogn. Disord.* 30 (2) (2010) 161–178.
- [29] N. Beinart, J. Weinman, D. Wade, R. Brady, Caregiver burden and psychoeducational interventions in Alzheimer's disease: a review, *Dement. Geriatr. Cogn. Disord. Extra* 2 (1) (2012) 638–648.
- [30] S. Sörensen, M. Pinquart, P. Duberstein, How effective are interventions with caregivers? An updated meta-analysis, *The Gerontologist* 42 (3) (2002) 356–372.
- [31] H. Brodaty, A. Green, A. Koscher, A. Meta-analysis of psychosocial interventions for caregivers of people with dementia, *J. Am. Geriatr. Soc.* 51 (5) (2003) 657–664.
- [32] M. Pinquart, S. Sörensen, Helping caregivers of persons with dementia: which interventions work and how large are their effects? *Int. Psychogeriatr.* 18 (4) (2006) 577–595.
- [33] G.M. McKhann, D.S. Knopman, H. Chertkow, B.T. Hyman, C.R. Jack, C.H. Kawas, et al., The diagnosis of dementia due to Alzheimer's disease: recommendations from the National Institute on Aging-Alzheimer's Association workgroups on diagnostic guidelines for Alzheimer's disease, *Alzheimers Dement. J. Alzheimers Assoc.* 7 (3) (2011) 263–269.
- [34] M.S. Albert, S.T. DeKosky, D. Dickson, B. Dubois, H.H. Feldman, N.C. Fox, et al., The diagnosis of mild cognitive impairment due to Alzheimer's disease: recommendations from the National Institute on Aging-Alzheimer's Association workgroups on diagnostic guidelines for Alzheimer's disease, *Alzheimers Dement. J. Alzheimers Assoc.* 7 (3) (2011) 270–279.
- [35] G.C. Román, T.K. Tamachi, T. Erkinjuntti, J.L. Cummings, J.C. Masdeu, J.H. Garcia, et al., Vascular dementia: diagnostic criteria for research studies. Report of the NINDS-AIREN International Workshop, *Neurology* 43 (2) (1993) 250–260.
- [36] I.G. McKeith, D.W. Dickson, J. Lowe, M. Emre, J.T. O'Brien, H. Feldman, et al., Diagnosis and management of dementia with Lewy bodies: third report of the DIB Consortium, *Neurology* 27 (12) (2005) 1863–1872.
- [37] K. Rascofsky, J.R. Hodges, D. Knopman, M.F. Mendez, J.H. Kramer, J. Neuhaus, et al., Sensitivity of revised diagnostic criteria for the behavioural variant of frontotemporal dementia, *Brain J. Neurol.* 134 (Pt 9) (2011) 2456–2477.
- [38] S.H. Zarit, P.A. Todd, J.M. Zarit, Subjective burden of husbands and wives as caregivers: a longitudinal study, *The Gerontologist* 26 (3) (1986) 260–266.
- [39] J. Brazier, N. Jones, P. Kind, Testing the validity of the Euroqol and comparing it with the SF-36 health survey questionnaire, *Qual. Life Res. Int. J. Qual. Life Asp. Treat. Care Rehab.* 2 (3) (1993) 169–180.
- [40] M. Hamilton, The assessment of anxiety states by rating, *Br. J. Med. Psychol.* 32 (1) (1959) 50–55.
- [41] J.A. Yesavage, T.L. Brink, T.L. Rose, O. Lum, V. Huang, M. Adey, et al., Development and validation of a geriatric depression screening scale: a preliminary report, *J. Psychiatr. Res.* 17 (1) (1983, 1982) 37–49.
- [42] J.D. Kasper, B.S. Black, A.D. Shore, P.V. Rabins, Evaluation of the validity and reliability of the Alzheimer disease-related quality of life assessment instrument, *Alzheimer Dis. Assoc. Disord.* 23 (3) (2009) 275–284.
- [43] J.L. Cummings, M. Mega, K. Gray, S. Rosenberg-Thompson, D.A. Carusi, J. Gornbein, The neuropsychiatric inventory: comprehensive assessment of psychopathology in dementia, *Neurology* 44 (12) (1994) 2308–2314.
- [44] M.P. Lawton, E.M. Brody, Assessment of older people: self-maintaining and instrumental activities of daily living, *The Gerontologist* 9 (3) (1969) 179–186.
- [45] P. Gallagher, C. Ryan, S. Byrne, J. Kennedy, D. O'Mahony, STOPP (Screening tool of older Person's prescriptions) and START (screening tool to alert doctors to right treatment), Consensus validation, *Int. J. Clin. Pharmacol. Ther.* 46 (2) (2008) 722–83.
- [46] D. O'Mahony, D. O'Sullivan, S. Byrne, M.N. O'Connor, C. Ryan, P. Gallagher, STOPP/START criteria for potentially inappropriate prescribing in older people: version 2, *Age Ageing* 44 (2) (2015) 213–218.
- [47] M.-L. Laroche, F. Bouthier, L. Merle, J.-P. Charmes, Potentially inappropriate medications in the elderly: a list adapted to French medical practice, *Rev. Médecine Interne Fondée Par Société Natl Française Médecine Interne* 30 (7) (2009) 592–601.
- [48] J. George, Y.-T. Phun, M.J. Bailey, D.C.M. Kong, K. Stewart, Development and validation of the medication regimen complexity index, *Ann. Pharmacother.* 38 (9) (Sept 2004) 1369–1376.
- [49] X. Girerd, O. Hanon, K. Anagnostopoulos, C. Ciupek, J.J. Mourad, S. Consoli, Assessment of antihypertensive compliance using a self-administered questionnaire: development and use in a hypertension clinic, *Presse Med.* 30 (21) (2001) 1044–1048.
- [50] I. Vera, Les thérapies de groupe, Manuel de thérapie comportementale et cognitive, 2ème édition Dunod, 2008 (Psychothérapies).
- [51] P. Bedouch, N. Sylvoz, B. Charpiat, M. Juste, R. Roubille, F.-X. Rose, et al., Trends in pharmacists' medication order review in French hospitals from 2006 to 2009: analysis of pharmacists' interventions from the Act-IPD website observatory, *J. Clin. Pharm. Ther.* 40 (1) (2015) 32–40.
- [52] B. Allenet, P. Bedouch, F.-X. Rose, L. Escofier, R. Roubille, B. Charpiat, et al., Validation of an instrument for the documentation of clinical pharmacists' interventions, *Pharm. World Sci. PWS* 28 (4) (2006) 181–188.
- [53] M. Martín-Carrasco, M.F. Martín, C.P. Valero, P.R. Millán, C.I. García, S.R. Montalbán, et al., Effectiveness of a psychoeducational intervention program in the reduction of caregiver burden in Alzheimer's disease patients' caregivers, *Int. J. Geriatr. Psychiatry* 24 (5) (2009) 489–499.
- [54] O. Rose, H. Mennemann, C. John, M. Lautenschläger, D. Mertens-Keller, K. Riehling, et al., Priority setting and influential factors on acceptance of pharmaceutical recommendations in collaborative medication reviews in an ambulatory care setting – analysis of a cluster randomized controlled trial (WestGem-study), *PLoS One* 11 (6) (2016), e0156304. <http://dx.doi.org/10.1371/journal.pone.0156304>.
- [55] S. Iltis, D. Hayder-Beichel, G. Rieder, E. Mutschall, G. Antes, G. Meyer, et al., Efficacy and experiences of telephone counselling for informal carers of people with dementia, *Cochrane Database Syst. Rev.* (9) (2014) CD009126.

2. Résultats attendus

Les bénéfices et conséquences attendues du suivi pharmaceutique intégré à un accompagnement psychosocial sont notamment la réduction du fardeau, des symptômes anxiodépressifs et une amélioration de la qualité de vie de l'aidant en lien avec l'acquisition de connaissances et le développement de stratégies d'adaptation pour faire face aux répercussions de la maladie de leur proche. Une amélioration de la qualité de vie du proche malade est également attendue. L'intégration des soins pharmaceutiques *via* l'optimisation des prescriptions médicamenteuses et la résolution de problèmes devrait améliorer la prise en charge médicamenteuse de la dyade et réduire le risque d'iatrogénie médicamenteuse.

En matière de santé publique, l'étude PHARMAID déterminera si les interventions seules ou en combinaison sont efficaces sur la consommation de soins, incluant les médicaments et estimera les coûts engagés.

La collaboration entre le pharmacien clinicien et l'équipe multidisciplinaire impliquée dans l'accompagnement psychosocial des aidants devrait permettre un meilleur suivi et un parcours de soins optimisé pour les aidants de patients de MA². Ce parcours de soins s'intègre pleinement dans la continuité du réseau ville – hôpital.

Enfin, au cours de sa mise en œuvre, l'étude PHARMAID a permis de renforcer les collaborations entre les centres participants (Lille, Lyon et Toulouse) et également entre les professionnels de santé impliqués au sein d'un même centre.

3. Bilan de l'étude en 2018

L'étude PHARMAID a démarré le 31 août 2016. A la date du 31 janvier 2018, 3 centres sont actifs (Lille, Lyon et Toulouse) et 72 dyades patient/aidant (144 participants) ont été inclus ce qui représente 30 % (72/240) du nombre de dyade attendues (tableau 16). Au 31 janvier 2018, 58 formulaires concernant l'évaluation du fardeau par l'échelle ZBI à l'inclusion ont été complétés. Le score moyen du fardeau à l'inclusion était de $30,51 \pm 13,73$ (Min-Max : [5-62]), correspondant à un fardeau léger.

Tableau 16. Nombre de dyades patient/aidant inclus dans l'étude PHARMAID selon les centres de l'étude.

Centres	Nombre de dyades incluses
Lille	14
Lyon	29
Toulouse	29
Total	72

Devant des difficultés d'inclusion dans l'étude, une discussion a été menée avec les acteurs des différents centres participants pour identifier les principaux freins. Cette discussion a permis d'identifier 3 freins, dont 2 étaient modifiables :

- Le critère de sélection concernant l'âge ≥ 65 ans des aidants (élément modifiable) : ce critère réduisait de façon importante le nombre potentiel de dyades à inclure. Il limitait les inclusions aux aidants de type conjoint. L'âge ≥ 65 ans avait été sélectionné pour la réalisation de l'optimisation thérapeutique adaptée aux spécificités du sujet âgé.
- Le coût des déplacements des aidants pour assister aux ateliers (élément modifiable) ;
- La difficulté pour l'aidant de laisser le proche malade seul au domicile pour assister aux ateliers et aux entretiens *de visu* (élément non modifiable).

Ainsi, deux amendements au protocole initial ont été effectués, nécessitant alors un nouveau passage au CPP (annexe 7 et 8). Les modifications substantielles réalisées étaient les suivantes :

- L'ajout d'une indemnité forfaitaire de 70 euros pour les aidants participant aux ateliers collectifs (frais de déplacement) ;
- La prolongation de 12 mois de la période d'inclusion ;
- La modification du critère d'âge minimum des aidants en l'abaissant à 55 ans.

DISCUSSION GENERALE

I. Retombées du travail de thèse

Dans ce travail de thèse, nous avons pour objectif d'identifier les facteurs prédictifs de fardeau de l'aidant, leurs besoins prioritaires, ainsi que les différents rôles du pharmacien auprès de la dyade patient/aidant et les critères d'efficacité d'une intervention psychosociale afin de concevoir une prise en soin pharmaceutique intégrée à une intervention psychosociale efficiente à destination de la dyade patient/aidant dans le cadre des MA².

1. De l'identification ...

A partir des données de la cohorte MEMORA incluant tous les patients venant dans les consultations mémoire du CMRR de Lyon, deux études transversales ont été menées afin d'identifier les facteurs associés avec le fardeau de l'aidant (142,146). La première étude transversale publiée en 2015 a pu être complétée par une analyse longitudinale du fardeau de l'aidant et de ses facteurs associés (142,147). Peu d'études longitudinales évaluant l'évolution du fardeau de l'aidant au cours de la progression de la maladie de leur proche atteint de TNC avaient été conduites et publiées. Les études précédemment publiées avaient des critères d'inclusion plus restrictifs et ne prenaient pas en compte les patients quel que soit le stade de la maladie, notamment les patients présentant une plainte cognitive subjective, et quelle que soit l'étiologie de MA². La seconde étude transversale avait pour objectif d'étudier l'association entre les comorbidités du patient, indépendamment des TNC majeurs, et le fardeau de l'aidant (146). Aucune étude auparavant n'avait étudié ce lien. Seules, 3 études s'étaient intéressées au lien entre la présence d'un syndrome gériatrique (notamment les chutes) ou d'une maladie rénale chronique chez le proche malade et le fardeau de l'aidant. Les résultats avaient montré une augmentation significative du fardeau de l'aidant en lien avec la présence de ces variables.

Ainsi, les facteurs associés à un fardeau élevé chez l'aidant étaient les suivants :

- Les troubles cognitifs du patient (diminution du MMSE) ;
- Les TPC du patient (augmentation du NPI) ;
- La perte d'autonomie du patient (diminution de l'IADL) ;
- Les comorbidités du patient.

Ces résultats sont en accord avec les données de la littérature (137,138,148). Cependant, l'altération des performances cognitives restait un facteur de risque controversé. En effet, parmi les trois études longitudinales publiées, le déclin cognitif était identifié comme un facteur de risque significatif dans seulement 2 études (137,138).

Concernant l'étude transversale et l'étude longitudinale menées au sein du CMRR de Lyon, certaines limites ont pu être identifiées. Les données sociodémographiques des aidants tels que l'âge et le sexe n'ont pas été recueillies et intégrées dans les analyses multivariées. Or, certaines études ont montré que ces caractéristiques pouvaient influencer le fardeau des aidants (130,132,149). Les données médicamenteuses des patients n'ont également pas été prises en compte dans l'étude de l'association entre les comorbidités du patient et le fardeau de l'aidant. Il aurait été intéressant de savoir si la prise en charge médicamenteuse optimisée d'une comorbidité permettait ou non d'atténuer l'impact sur le fardeau de l'aidant. Enfin, concernant l'étude longitudinale, seuls les aidants possédant deux évaluations de fardeau ont été inclus, représentant ainsi un biais de sélection.

Ainsi, afin de réduire le fardeau des aidants de patients présentant des TNC, type MA², des interventions ciblées devront être mises en œuvre :

- le déclin cognitif du patient : stimulation/réhabilitation cognitive et développement de stratégies compensatrices pour la dyade ;
- les TPC : mise en œuvre de stratégies de *coping* pour l'aidant et utilisation des solutions de répit ;
- la perte d'autonomie du patient : prestations médicosociales permettant le maintien à domicile ;
- la prise en compte des comorbidités : optimisation de la prise charge médicale et thérapeutique du patient.

Afin d'améliorer l'efficacité et de garantir l'utilisation des dispositifs développés, l'évaluation des besoins des usagers est un préalable indispensable. Dans la littérature, de nombreuses études utilisant des méthodologies variables (quantitatives, qualitatives ou mixtes) ont évalué les besoins des aidants de patients atteints de MA². Ces évaluations étaient principalement conduites au stade des TNC majeurs (165). Peu d'études se sont intéressées aux besoins des aidants quel que soit le stade de la maladie neurocognitive et quelle qu'en soit l'étiologie. Par ailleurs, à notre connaissance, aucune étude n'avait utilisé une méthodologie permettant de hiérarchiser les besoins les plus importants et d'obtenir un consensus auprès d'un groupe d'aidants, considérés ainsi comme experts de leur propre situation. Une enquête

Delphi a donc été conduite au sein du CMRR de Lyon afin d'identifier les besoins importants et consensuels des aidants de patients atteints de TNC et de les hiérarchiser. Cette enquête a permis d'identifier les 10 besoins prioritaires de ces aidants et également des besoins importants faisant dissensus. Le programme développé au sein de mon travail de thèse devait alors prendre en compte les besoins prioritaires afin de concevoir un tronc commun d'interventions et également être suffisamment modulable pour prendre en compte les besoins individuels. La majorité des besoins identifiés par les aidants était en lien avec les facteurs prédictifs de fardeau, notamment le besoin en informations concernant la maladie et son évolution, le besoin en compétences pour faire face aux TPC, aux troubles cognitifs et aux aspects affectifs et émotionnels. Concernant les besoins du domaine pharmaceutique, seuls deux besoins prioritaires ont pu être identifiés : l'information sur la prise en charge médicamenteuse des MA² et sur la recherche *via* les essais cliniques médicamenteux. Cependant, trois autres besoins ont été définis comme « importants » par les aidants : l'information sur la prise en charge médicamenteuse des comorbidités du proche malade, l'ajustement de la posologie des médicaments sédatifs du proche malade et la gestion du traitement au domicile. Aucune thématique de besoin concernant la prise en charge médicamenteuse de l'aidant n'a été évaluée comme importante, témoignant ainsi de la négligence de leur propre prise en charge au profit de celle du patient.

Par ailleurs, certaines études ont montré que la présence de besoins non satisfaits chez l'aidant était associée à un fardeau plus élevé et à la présence de symptômes dépressifs (151,155–160,293). Ainsi, répondre aux besoins prioritaires des aidants pourrait permettre de réduire leur fardeau.

Les résultats de notre étude sont à interpréter au regard de certaines limites. En effet, cette étude a été menée au sein d'un seul centre (centre spécialisé avec une population urbaine en majorité). Il est alors pertinent de se poser la question de l'extrapolation des résultats au niveau national et international. En effet, les dispositifs médicosociaux, l'organisation et les structures de soins sont variables d'une région à une autre et d'un pays à un autre. De même, l'accessibilité aux soins est différente entre une population urbaine et une population rurale. Enfin, les besoins des aidants peuvent être influencés par différents facteurs tels que la relation avec le proche malade, le stade de la maladie et la durée de l'aide promulguée. L'effectif de la population d'experts ne nous a pas permis de réaliser des analyses en sous-groupe.

Depuis de nombreuses années, la recherche s'investit pour développer des interventions psychosociales efficaces visant à réduire ou prévenir le fardeau des aidants, les troubles psychologiques associés, ainsi que le délai d'institutionnalisation du patient (14,15). Des revues systématiques de la littérature et des méta-analyses ont été publiées et ont permis d'identifier les critères d'efficacité de ce type d'intervention (14–18,175–186). D'année en année, les interventions développées montraient une efficacité de plus en plus importante - tout en restant modeste - sur les critères de jugement évalués, témoignant de la prise en compte des expériences antérieures. Ainsi, afin d'optimiser l'intervention psychosociale à développer, les critères suivants devaient être pris en compte :

- Concevoir des interventions mixtes proposant des sessions collectives de psychoéducation ou de soutien entre pairs et des séances individuelles de résolution de problèmes, type *counseling* ;
- Concevoir des interventions mixtes proposant des séances en face à face et des séances de suivi par téléphone ou internet ;
- Concevoir des interventions modulables permettant de prendre en compte les besoins individuels des aidants ainsi que l'évolutivité de la maladie de leur proche ;
- Concevoir un schéma d'interventions offrant un nombre de rencontres et des durées de rencontre suffisantes pour avoir un impact sur l'aidant.

Dans le cadre des MA², la dyade patient/aidant est une population à risque d'iatrogénie médicamenteuse, notamment en lien avec l'âge d'apparition de la maladie neurocognitive. Les facteurs de risque d'iatrogénie médicamenteuse sont les suivants :

- Concernant les patients et les aidants âgés : la polypathologie associée à la polymédication en lien avec le vieillissement, l'utilisation de MPI chez la personne âgée et la non-adhésion médicamenteuse (19,194,240);
- Concernant les patients atteints de MA² : l'utilisation de médicaments anticholinergiques et/ou sédatifs pouvant être responsables d'iatrogénie cognitive et l'utilisation accrue de psychotropes pour traiter les TPC (259,260).
- Concernant les aidants : l'utilisation accrue des psychotropes pour traiter les symptômes anxiodépressifs et les troubles du sommeil, et le recul de soins lié au manque de temps et à la négligence de leur propre santé (7,197,198,287,289).

Ainsi, l'optimisation de la prise en charge médicamenteuse de la dyade constitue un axe majeur d'amélioration de la qualité et de la sécurité des soins permettant de prévenir l'iatrogénie médicamenteuse.

Peu d'études interventionnelles évaluant l'impact des soins pharmaceutiques au sein des patients atteints de TNC et de leurs aidants ont été menées. La majorité des études retrouvées était à destination des patients seulement. Cependant, l'étendue du rôle du pharmacien auprès de la dyade patient /aidant dans le cadre des MA² a pu être identifiée dans la littérature : réalisation d'une optimisation thérapeutique au cours du processus de revue de médication (294–298), promotion du bon usage du médicament concernant notamment les psychotropes (299–303), éducation à la gestion du traitement au domicile (304) et réalisation d'un suivi pharmaceutique personnalisé (305,306). Concernant les interventions visant à optimiser les prescriptions médicamenteuses des patients atteints de TNC type MA², les études conduites n'ont pas permis de mettre en évidence un impact clinique significatif en lien avec de nombreuses faiblesses méthodologiques, notamment les faibles effectifs de patients inclus (295–297). Cependant, des études de plus grande envergure ont été menées auprès de patients âgés. Elles ont montré que l'optimisation des prescriptions médicamenteuses visant à réduire le nombre de MPI, permettait de réduire la morbi-mortalité, le recours au système de soins, les coûts de prise en charge et d'améliorer la qualité de vie (229).

En plus des interventions en lien avec la prise en charge médicamenteuse, des interventions du pharmacien liées à son rôle de professionnel de santé de premier recours ont également pu être évaluées : repérage et orientation des patients présentant une altération des fonctions cognitives ou des aidants présentant des signes de fragilité (fardeau et troubles anxiodépressifs) (307–310). Par ailleurs, dans le cadre de ma thèse, une étude pilote menée au sein de pharmacies d'officine de la région lyonnaise a permis d'explorer la faisabilité de repérer le fardeau des aidants en officine *via* l'utilisation de la version courte à 7 questions du ZBI (MiniZarit). Les résultats de cette étude ont montré que la majorité des pharmaciens, préparateurs et aidants étaient favorables à cette nouvelle mission. Par ailleurs, parmi les 20 aidants inclus dans l'étude, 18 présentaient un fardeau, dont 15 un fardeau modéré à sévère.

2. ... à la conception.

A partir de l'identification des facteurs prédictifs de fardeau, des besoins prioritaires des aidants, l'identification des différents rôles du pharmacien auprès de la dyade, ainsi que des critères d'efficacité des interventions psychosociales, une réflexion s'est engagée de façon multidisciplinaire et multicentrique pour concevoir le contenu et les modalités de l'intervention PHARMAID (292). Il s'agit d'un essai clinique randomisé, contrôlé, à 3 bras parallèles, multicentrique dont l'objectif principal est d'évaluer l'impact d'une intervention psychosociale intégrant les soins pharmaceutiques sur le fardeau des aidants de patients âgés atteints de MA² à 18 mois. L'étude PHARMAID est la première étude à évaluer l'intégration des soins pharmaceutiques dans un programme psychosociale à destination de la dyade patient/aidant. Par ailleurs, il s'agit également de la première étude visant à optimiser les prescriptions médicamenteuses des aidants. L'intervention pharmaceutique développée dans le cadre de l'étude PHARMAID comprend plusieurs étapes : (1) une évaluation des besoins des aidants concernant la prise en charge médicamenteuse de leur proche malade et leur propre prise en charge médicamenteuse ; (2) un atelier collectif sur le médicament ; (3) un suivi pharmaceutique individuel *de visu* et par téléphone pour la résolution de problèmes thérapeutiques ; et, (4) une optimisation des prescriptions médicamenteuses du patient et de l'aidant adaptée aux besoins et aux difficultés rencontrées.

Cette étude a été financée dans le cadre d'un appel à projet PREPS DGOS 2014. Les inclusions ont démarré en septembre 2016 et à ce jour, 72 dyades ont été incluses, soit 30% de l'effectif attendu. Afin d'améliorer la capacité d'inclusion des centres participants, des amendements au protocole de l'étude ont été réalisés : financement des transports pour les aidants bénéficiant d'ateliers collectifs, modification du critère d'âge des aidants (≥ 55 ans au lieu de ≥ 65 ans) et allongement de la période d'inclusion de 12 mois. La période d'inclusion étant de 24 mois et la durée du suivi de 18 mois, la fin de l'étude est prévue en mars 2020. Les résultats de l'étude détermineront si l'intervention psychosociale seule ou combinée aux soins pharmaceutiques au regard d'une prise en charge courante (sans intervention psychosociale et sans soins pharmaceutiques) est efficace pour :

- réduire le fardeau des aidants et les symptômes anxiodépressifs associés,
- ralentir l'évolution des symptômes des patients,
- améliorer la qualité de vie de la dyade,
- améliorer la prise en charge médicamenteuse de la dyade,

- réduire les coûts de santé engendrés pour la dyade.

Les taux d'institutionnalisation et de mortalité, ainsi que l'utilisation des solutions de répit seront également évalués au sein des 3 bras de l'étude.

3. Retombées scientifiques et pédagogiques du travail de thèse

Les retombées scientifiques et pédagogiques de ce travail de thèse de doctorat répondent à nos objectifs initiaux :

- Identifier les facteurs prédictifs de fardeau chez l'aidant : publication en tant que co-auteur d'une étude transversale et d'une étude longitudinale ;
- Identifier les différentes méthodologies permettant d'explorer les besoins des aidants et les différentes thématiques de besoin abordées : publication d'une revue systématique de la littérature ;
- Identifier les besoins prioritaires des aidants *via* une enquête Delphi : manuscrit soumis ;
- Identifier les rôles du pharmacien auprès de la dyade patient/aidant dans les MA² *via* une revue narrative de la littérature : manuscrit soumis ;
- Explorer la faisabilité de repérer le fardeau des aidants en officine : manuscrit soumis ;
- Concevoir une intervention psychosociale combinée, ou non, aux soins pharmaceutiques et adaptée aux besoins des aidants ayant pour objectif de réduire leur fardeau : protocole de recherche publié.

II. Perspectives

1. Développement d'un nouvel outil d'évaluation des besoins

La revue systématique de la littérature portant sur les méthodologies d'exploration des besoins des aidants de patients atteints de TNC type MA², a mis en exergue l'absence d'un outil validé permettant d'évaluer des besoins des aidants, quel que soit le stade de la maladie et l'étiologie du TNC. Ainsi, la conception et la validation d'un nouvel outil permettant de

cibler les besoins prioritaires des aidants garantiraient la mise en œuvre d'un accompagnement et d'une prise en charge efficiente. Cet outil devrait répondre aux critères suivants :

- Cible : aidants de patients atteints de TNC type MA², quel que soit le stade et l'étiologie de la maladie.
- Contexte d'utilisation : pratique clinique et recherche.
- Thématiques multiples : intégrant les thématiques de besoins prioritaires et également les besoins importants et non consensuels identifiés par l'enquête Delphi.
- Intégrant un outil de priorisation des besoins (échelle *likert* par exemple).

2. Repérage et orientation en officine

Afin de prévenir la fragilisation de l'aidant et d'améliorer le diagnostic des MA², des études de plus grande envergure devront être menées pour confirmer les résultats :

- de l'étude pilote, menée dans le cadre de ma thèse, explorant la faisabilité et la pertinence de repérer le fardeau de l'aidant en officine ;
- des études évaluant la faisabilité de repérer l'altération des performances cognitives des patients en officine.

Le repérage précoce des patients présentant une altération des performances cognitives et des aidants en souffrance permettrait de les orienter vers un parcours de soins adapté.

3. Extension de l'intervention combinée de l'étude PHARMAID

Si le programme de l'étude PHARMAID s'avère efficace, sa pérennisation dans les centres participants et son extension au sein des autres centres mémoire, des services de neurologie ou de gériatrie pourront être envisagées. L'étude médico-économique associée permettra d'estimer les coûts engagés par la mise en place d'une telle intervention, tout en prenant en compte les coûts directs de consommation de soins.

Cependant, la mise en œuvre du programme de l'étude PHARMAID en pratique courante soulève quelques questions :

- Comment coordonner cette prise en charge en pratique courante entre la ville et l'hôpital ? Comment l'intégrer au parcours de soins ?

L'intervention PHARMAID, notamment l'optimisation des prescriptions médicamenteuses de la dyade nécessite une collaboration étroite entre le pharmacien hospitalier et le(s) médecin(s) traitant(s) et le(s) pharmacien(s) d'officine. Dans le cadre de l'étude PHARMAID, les médecins traitants étaient financés à hauteur de 30 euros pour fournir les données clinico-biologiques et médicamenteuses tout au long du suivi de l'étude. Dans la pratique courante, il n'existe pas, à ce jour, de financement permettant de favoriser la transmission des données clinico-biologiques et médicamenteuses entre la ville et l'hôpital. La consultation du dossier pharmaceutique à l'hôpital permettrait d'obtenir les données médicamenteuses fiables.

Dans le cadre de l'étude PHARMAID, seuls les aidants de patients suivis en consultation mémoire ou consultation gériatrique étaient inclus. Afin de garantir l'équité d'accès au programme, les professionnels de santé ambulatoires devront être informés de son existence afin de pouvoir orienter les dyades et d'intégrer cette prise en charge au parcours de soins.

- Comment financer cette prise en charge de la dyade en dehors d'un programme de recherche ?

Une fois l'étude PHARMAID terminée, les coûts de mise en œuvre d'une telle intervention seront évalués au regard des coûts de soins consommés par les patients et les aidants.

Concernant la prise en soin pharmaceutique de l'intervention, les évolutions actuelles du métier de pharmacien permettront de financer l'optimisation des prescriptions médicamenteuses de la dyade. Par ailleurs, parmi les nouvelles missions du pharmacien d'officine, le Bilan Partagé de Médication à destination des patients âgés (acte rémunéré), permettra de favoriser leur intégration dans les soins pharmaceutiques collaboratifs du programme multidisciplinaire PHARMAID, décloisonnant ainsi les secteurs ambulatoire et hospitalier (311).

Concernant l'intervention psychosociale, le financement des ateliers pluridisciplinaires et du suivi psychologique semble plus difficile à imaginer. L'intervention psychosociale

développée s'apparente à la démarche d'éducation thérapeutique étant donné la pluridisciplinarité et l'adaptation de l'intervention aux besoins des aidants. Cependant, un programme d'éducation thérapeutique destiné aux aidants seuls ne pourrait obtenir une autorisation par la majorité des Agences Régionales de Santé et donc un financement. En effet, selon les Agences Régionales de Santé, l'éducation thérapeutique est destinée aux patients atteints de maladies chroniques principalement et aux aidants secondairement. Le rôle de l'aidant est alors de favoriser le maintien des compétences du patient au domicile. Dans le programme PHARMAID, l'aidant est bénéficiaire de l'intervention et non support pour le maintien des compétences du patient. De plus, dans le cadre des MA², il est démontré que les aidants sont des patients « cachés » et « secondaires » présentant une morbi-mortalité plus élevée. La fragilisation de l'aidant est par ailleurs un facteur prédictif d'institutionnalisation du patient. L'implication du patient dans le programme PHARMAID semble délicate étant donné les thématiques anxiogènes abordées avec les aidants : évolution de la maladie, stratégie de *coping* pour faire face aux TPC et aux troubles cognitifs au domicile, prestations médicosociales dont les mesures de protection juridique et la mise en institution. Il est également important de rappeler que la prise en charge par un psychologue n'est pas remboursée par l'Assurance Maladie.

Au vu des résultats de l'étude PHARMAID, l'analyse médico-économique de la mise en œuvre d'une telle intervention permettra d'étayer sa prise en charge financière.

- Comment mesurer l'impact du programme au sein de la dyade en pratique courante ?

Dans un premier temps, le programme de l'étude PHARMAID devra être adapté afin d'être ancré dans la pratique courante. Dans un second temps, la démarche évaluative devra perdurer afin de s'assurer de la pertinence du programme en pratique courante et également de l'impact sur la dyade patient/aidant. Ainsi, l'évaluation de la dyade reposera sur :

- Les outils utilisés en pratique courante en consultation mémoire : MiniZarit (version courte du ZBI à 7 items) pour le fardeau de l'aidant, l'IADL, le NPI et le MMSE pour l'autonomie, les TPC et les performances cognitives du patient, respectivement ;
- L'évaluation des changements positifs observés par l'aidant en lien avec la mise en œuvre de stratégies de *coping*.

4. Autres axes de recherche

Un protocole d'étude longitudinale médico-économique est en cours de conception. L'objectif principal de cette étude est d'estimer les coûts directs médicaux et coûts directs non médicaux de consommation de soins des aidants informels de patients atteints de TNC type MA², selon la perspective de l'Assurance Maladie. En parallèle de l'étude économique, les consommations médicamenteuses issues des données de l'Assurance Maladie seront également analysées permettant d'établir les profils thérapeutiques des aidants. De façon longitudinale, la consommation de médicaments psychotropes sera également analysée permettant d'étudier l'association entre l'évolution des symptômes du patient et l'évolution des prescriptions de psychotropes de l'aidant.

CONCLUSION

Face au déclin cognitif, à la perte progressive de l'autonomie et aux troubles du comportement accompagnant l'évolution de la maladie d'Alzheimer et des maladies apparentées (MA²), l'implication de l'aidant naturel auprès de son proche atteint s'intensifie et s'accompagne d'un fardeau. Les données de la littérature montrent que les interventions psychosociales évaluées ont un impact modeste et à court terme sur le fardeau de l'aidant. Par ailleurs, les patients âgés atteints de MA² et leurs aidants sont exposés à un risque important d'iatrogénie médicamenteuse.

L'objectif de ce travail de thèse était de concevoir une prise en soin pharmaceutique intégrée à une intervention psychosociale efficace permettant de réduire le fardeau des aidants de patients âgés atteints de MA².

Afin de garantir l'efficacité de la prise en soin pharmaceutique et de l'intervention psychosociale à concevoir, des études préalables ont été menées dans le cadre de ma thèse. Des études observationnelles et l'analyse des données de la littérature ont permis de démontrer l'influence de l'altération des fonctions cognitives, de la perte d'autonomie, des TPC et des comorbidités du patient sur le fardeau de l'aidant. L'analyse des besoins prioritaires des aidants réalisée à l'aide d'une enquête Delphi a permis de définir un tronc commun d'interventions. Pour répondre aux besoins des aidants, les interventions développées devaient notamment cibler l'apport d'informations concernant la maladie, son évolution et ses traitements médicamenteux et également l'acquisition de compétences type *coping*. Cependant, l'analyse des résultats de l'enquête a également permis de mettre en évidence des besoins importants mais non consensuels justifiant ainsi la nécessité de prendre en compte les besoins spécifiques des aidants, notamment concernant des thématiques du domaine pharmaceutique (adaptation et gestion du traitement). L'analyse des données de la littérature a permis de mettre en exergue les différents rôles du pharmacien auprès de la dyade patient/aidant dans les MA² et également les critères d'efficacité des interventions psychosociales précédemment évaluées.

Ces différents éléments ont permis de concevoir de façon multidisciplinaire et multicentrique, le protocole de l'étude PHARMAID. Il s'agit d'un essai clinique randomisé, contrôlé, à trois bras parallèles, multicentrique dont l'objectif principal est d'évaluer l'impact d'un suivi pharmaceutique personnalisé intégré à une intervention psychosociale sur le fardeau des

aidants de patients âgés atteints de MA² à 18 mois. A ce jour, 72 dyades patient/aidant ont été incluses. La fin de l'étude est prévue pour mars 2020. Les résultats de l'étude permettront de justifier ou non la pérennité et l'extension du programme, ainsi que son intégration dans le parcours de soins des patients atteints de MA² et de leurs aidants naturels.

BIBLIOGRAPHIE

1. Rapp T, Andrieu S, Chartier F, Deberdt W, Reed C, Belger M, et al. Resource Use and Cost of Alzheimer's Disease in France: 18-Month Results from the GERAS Observational Study. *Value Health*. 2017;article in Press.
2. COFACE Handicap. Charte Européenne de l'aidant familial [Internet]. 2009 [cité 10 janv 2018]. Disponible sur: http://www.apajh44.org/fichier/p_file/23/file_file_charte.europe.enne.de.l.aidant.familial.pdf
3. Zarit SH, Reever KE, Bach-Peterson J. Relatives of the impaired elderly: correlates of feelings of burden. *The Gerontologist*. déc 1980;20(6):649-55.
4. Schulz R, Beach SR. Caregiving as a risk factor for mortality: the Caregiver Health Effects Study. *JAMA*. 15 déc 1999;282(23):2215-9.
5. McCurry SM, Logsdon RG, Teri L, Vitiello MV. Sleep disturbances in caregivers of persons with dementia: contributing factors and treatment implications. *Sleep Med Rev*. avr 2007;11(2):143-53.
6. Joling KJ, van Marwijk HWJ, Veldhuijzen AE, van der Horst HE, Scheltens P, Smit F, et al. The two-year incidence of depression and anxiety disorders in spousal caregivers of persons with dementia: who is at the greatest risk? *Am J Geriatr Psychiatry Off J Am Assoc Geriatr Psychiatry*. mars 2015;23(3):293-303.
7. Thomas P, Hazif-Thomas C, Delagnes V, Bonduelle P, Clément J-P. [Vulnerability of caregivers for demented patients. The Pixel study]. *Psychol Neuropsychiatr Vieil*. sept 2005;3(3):207-20.
8. Navaie-Waliser M, Feldman PH, Gould DA, Levine C, Kuerbis AN, Donelan K. When the caregiver needs care: the plight of vulnerable caregivers. *Am J Public Health*. mars 2002;92(3):409-13.
9. von Känel R, Mausbach BT, Patterson TL, Dimsdale JE, Aschbacher K, Mills PJ, et al. Increased Framingham Coronary Heart Disease Risk Score in dementia caregivers relative to non-caregiving controls. *Gerontology*. 2008;54(3):131-7.
10. Shaw WS, Patterson TL, Ziegler MG, Dimsdale JE, Semple SJ, Grant I. Accelerated risk of hypertensive blood pressure recordings among Alzheimer caregivers. *J Psychosom Res*. mars 1999;46(3):215-27.
11. Kiecolt-Glaser JK, Dura JR, Speicher CE, Trask OJ, Glaser R. Spousal caregivers of dementia victims: longitudinal changes in immunity and health. *Psychosom Med*. août 1991;53(4):345-62.
12. Yaffe K, Fox P, Newcomer R, Sands L, Lindquist K, Dane K, et al. Patient and caregiver characteristics and nursing home placement in patients with dementia. *JAMA*. 24 avr 2002;287(16):2090-7.
13. Brodaty H, Thomson C, Thompson C, Fine M. Why caregivers of people with dementia and memory loss don't use services. *Int J Geriatr Psychiatry*. juin 2005;20(6):537-46.
14. Pinquart M, Sörensen S. Helping caregivers of persons with dementia: which interventions work and how large are their effects? *Int Psychogeriatr*. déc 2006;18(4):577-95.

15. Sörensen S, Pinquart M, Duberstein P. How effective are interventions with caregivers? An updated meta-analysis. *The Gerontologist*. juin 2002;42(3):356-72.
16. Acton GJ, Kang J. Interventions to reduce the burden of caregiving for an adult with dementia: a meta-analysis. *Res Nurs Health*. oct 2001;24(5):349-60.
17. Brodaty H, Green A, Koschera A. Meta-analysis of psychosocial interventions for caregivers of people with dementia. *J Am Geriatr Soc*. mai 2003;51(5):657-64.
18. Spijker A, Vernooij-Dassen M, Vasse E, Adang E, Wollersheim H, Grol R, et al. Effectiveness of nonpharmacological interventions in delaying the institutionalization of patients with dementia: a meta-analysis. *J Am Geriatr Soc*. juin 2008;56(6):1116-28.
19. Mangerel K, Armand-Branger S, Rhalimi M. Spécificités de la personne âgée et leurs conséquences sur la prise en charge médicamenteuse. *J Pharm Clin*. 1 sept 2011;30(3):167-73.
20. Krolak-Salmon P, Letrilliart L, Ceccaldi M, Andrieu S, Guérin O, Dubois B, et al. [Towards a national strategy on the diagnosis of neurocognitive disorders. A shared approach among the French National College of General Practitioners and specialists of neurocognitive disorders]. *Presse Med*. 26 déc 2017;
21. Fratiglioni L, Launer LJ, Andersen K, Breteler MM, Copeland JR, Dartigues JF, et al. Incidence of dementia and major subtypes in Europe: A collaborative study of population-based cohorts. Neurologic Diseases in the Elderly Research Group. *Neurology*. 2000;54(11 Suppl 5):S10-15.
22. Satizabal CL, Beiser AS, Chouraki V, Chêne G, Dufouil C, Seshadri S. Incidence of Dementia over Three Decades in the Framingham Heart Study. *N Engl J Med*. 11 févr 2016;374(6):523-32.
23. Mura T, Dartigues J-F, Berr C. How many dementia cases in France and Europe? Alternative projections and scenarios 2010-2050. *Eur J Neurol*. févr 2010;17(2):252-9.
24. Scheltens P, Blennow K, Breteler MMB, de Strooper B, Frisoni GB, Salloway S, et al. Alzheimer's disease. *Lancet Lond Engl*. 30 juill 2016;388(10043):505-17.
25. Crocq M-A, Guelfi J-D. DSM-5 - Manuel diagnostique et statistique des troubles mentaux. Traduction française de l'American Psychiatric Association. 5e ed. Elsevier Masson; 2015. 1176 p.
26. Alzheimer's Disease International. World Alzheimer Report 2016. Improving healthcare for people living with dementia. [Internet]. 2016 [cité 5 janv 2018]. Disponible sur: <https://www.alz.co.uk/research/WorldAlzheimerReport2016.pdf>
27. Lobo A, Launer LJ, Fratiglioni L, Andersen K, Di Carlo A, Breteler MM, et al. Prevalence of dementia and major subtypes in Europe: A collaborative study of population-based cohorts. Neurologic Diseases in the Elderly Research Group. *Neurology*. 2000;54(11 Suppl 5):S4-9.
28. Ramaroson H, Helmer C, Barberger-Gateau P, Letenneur L, Dartigues J-F, PAQUID. [Prevalence of dementia and Alzheimer's disease among subjects aged 75 years or over: updated results of the PAQUID cohort]. *Rev Neurol (Paris)*. avr 2003;159(4):405-11.
29. Perez F, Helmer C, Dartigues JF, Auriacombe S, Tison F. A 15-year population-based cohort study of the incidence of Parkinson's disease and dementia with Lewy bodies in an elderly French cohort. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. juill 2010;81(7):742-6.

30. Perera G, Pedersen L, Ansel D, Alexander M, Arrighi HM, Avillach P, et al. Dementia prevalence and incidence in a federation of European Electronic Health Record databases: The European Medical Informatics Framework resource. *Alzheimers Dement J Alzheimers Assoc.* 2017;14(2):130-9.
31. Helmer C, Grasset L, Pérès K, Dartigues J-F. Evolution temporelle des démences: état des lieux en France et à l'international. *Bull Épidémiologique Hebd.* 2016;28-29:467-73.
32. Derouesné C. [Mental disorders due to brain lesions in the DSM-5 in the light of the previous versions]. *Geriatr Psychol Neuropsychiatr Vieil.* déc 2013;11(4):403-15.
33. Finkel SI. Behavioral and psychological symptoms of dementia: a current focus for clinicians, researchers, and caregivers. *J Clin Psychiatry.* 2001;62 Suppl 21:3-6.
34. Benoit M, Brocker P, Clement J-P, Cnockaert X, Hinault P, Nourashemi F, et al. [Behavioral and psychological symptoms in dementia: description and management]. *Rev Neurol (Paris).* mars 2005;161(3):357-66.
35. Thomas P, Chantoin-Merlet S, Hazif-Thomas C, Belmin J, Montagne B, Clément J-P, et al. Complaints of informal caregivers providing home care for dementia patients: the Pixel study. *Int J Geriatr Psychiatry.* nov 2002;17(11):1034-47.
36. Thomas P, Ingrand P, Lalloue F, Hazif-Thomas C, Billon R, Viéban F, et al. Reasons of informal caregivers for institutionalizing dementia patients previously living at home: the Pixel study. *Int J Geriatr Psychiatry.* févr 2004;19(2):127-35.
37. Amjad H, Roth DL, Samus QM, Yasar S, Wolff JL. Potentially Unsafe Activities and Living Conditions of Older Adults with Dementia. *J Am Geriatr Soc.* juin 2016;64(6):1223-32.
38. Fondation Plan Alzheimer. Alzheimer-Articles-Les Plan nationaux [Internet]. <http://www.fondation-alzheimer.org/>. [cité 8 janv 2018]. Disponible sur: <http://www.fondation-alzheimer.org/0-Articles/29-Les-Plan-nationaux>
39. Ministère des affaires sociales, de la santé et des droits des femmes, Ministère de l'éducation nationale, de l'enseignement supérieur et de la recherche, Stratégie nationale de santé. Plan Maladies Neuro-Dégénératives 2014-2019. [Internet]. 2014 [cité 8 janv 2018]. Disponible sur: http://www.cnsa.fr/documentation/plan_maladies_neuro_degeneratives2014.pdf
40. Unité de soins, d'évaluation et de prise en charge Alzheimer. Livre Blanc. [Internet]. 2016 [cité 8 janv 2018]. Disponible sur: <http://www.uspalz.com/livreblanc/>
41. Krolak-Salmon P. Pourquoi une éducation en santé pour les troubles cognitifs ? Journée Régionale ETP PMND de l'Agence Régionale de Santé Auvergne Rhône Alpes; 2017; Lyon.
42. Birks J. Cholinesterase inhibitors for Alzheimer's disease. *Cochrane Database Syst Rev.* 25 janv 2006;(1):CD005593.
43. Birks JS, Grimley Evans J. Rivastigmine for Alzheimer's disease. *Cochrane Database Syst Rev.* 10 avr 2015;(4):CD001191.
44. Howard R, McShane R, Lindesay J, Ritchie C, Baldwin A, Barber R, et al. Donepezil and memantine for moderate-to-severe Alzheimer's disease. *N Engl J Med.* 8 mars 2012;366(10):893-903.

45. Knapp M, King D, Romeo R, Adams J, Baldwin A, Ballard C, et al. Cost-effectiveness of donepezil and memantine in moderate to severe Alzheimer's disease (the DOMINO-AD trial). *Int J Geriatr Psychiatry*. déc 2017;32(12):1205-16.
46. Dorenlot P. [Non pharmacological interventions in dementia: a review and prospect]. *Psychol Neuropsychiatr Vieil*. juin 2006;4(2):135-44.
47. Abraha I, Rimland JM, Trotta FM, Dell'Aquila G, Cruz-Jentoft A, Petrovic M, et al. 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.
48. Bahar-Fuchs A, Clare L, Woods B. Cognitive training and cognitive rehabilitation for persons with mild to moderate dementia of the Alzheimer's or vascular type: a review. *Alzheimers Res Ther*. 2013;5(4):35.
49. Chung JC, Lai CK, Chung PM, French HP. Snoezelen for dementia. *Cochrane Database Syst Rev*. 2002;(4):CD003152.
50. van der Steen JT, van Soest-Poortvliet MC, van der Wouden JC, Bruinsma MS, Scholten RJ, Vink AC. Music-based therapeutic interventions for people with dementia. *Cochrane Database Syst Rev*. 02 2017;5:CD003477.
51. Code civil - Article 205 [Internet]. Code civil mars 27, 1803. Disponible sur: <https://www.legifrance.gouv.fr/affichCodeArticle.do?idArticle=LEGIARTI000006422659&cidTexte=LEGITEXT000006070721>
52. Code civil - Article 206 [Internet]. Code civil mars 27, 1803. Disponible sur: <https://www.legifrance.gouv.fr/affichCodeArticle.do?idArticle=LEGIARTI000006422668&cidTexte=LEGITEXT000006070721>
53. Schulz R, Martire LM. Family caregiving of persons with dementia: prevalence, health effects, and support strategies. *Am J Geriatr Psychiatry Off J Am Assoc Geriatr Psychiatry*. juin 2004;12(3):240-9.
54. Association française des aidants. 8,3 millions d'entre nous accompagnent au quotidien un proche, en situation de maladie ou de handicap, quel que soit son âge. [Internet]. Disponible sur: http://www.aidants.fr/sites/default/files/public/Pages/aidants_plaquettegp_web.pdf
55. Thomas P, Novartis Pharma. Etude PIXEL. L'entourage familial des patients de la maladie d'Alzheimer. [Internet]. Disponible sur: http://www.proximologie.com/globalassets/proximologie2/pdf/etudes/dossier_pixel.pdf
56. Andrieu S, Balardy L, Gillette-Guyonnet S, Bocquet H, Cantet C, Albarède JL, et al. [Burden experienced by informal caregivers assisting Alzheimer's patients in the REAL.FR study]. *Rev Med Interne*. oct 2003;24 Suppl 3:351s-359s.
57. Hoenig J, Hamilton MW. Elderly psychiatric patients and the burden on the household. *Psychiatr Neurol (Basel)*. 1966;152(5):281-93.
58. Hoenig J, Hamilton MW. The schizophrenic patient in the community and his effect on the household. *Int J Soc Psychiatry*. 1966;12(3):165-76.

59. Thompson EH, Doll W. The Burden of Families Coping with the Mentally Ill: An Invisible Crisis. *Fam Relat.* 1982;31(3):379-88.
60. Platt S. Measuring the burden of psychiatric illness on the family: an evaluation of some rating scales. *Psychol Med.* mai 1985;15(2):383-93.
61. Yu DSF, Cheng S-T, Wang J. Unravelling positive aspects of caregiving in dementia: An integrative review of research literature. *Int J Nurs Stud.* 16 oct 2017;79:1-26.
62. Cheng S-T, Mak EPM, Lau RWL, Ng NSS, Lam LCW. Voices of Alzheimer Caregivers on Positive Aspects of Caregiving. *The Gerontologist.* 2016;56(3):451-60.
63. Kate N, Grover S, Kulhara P, Nehra R. Scale for positive aspects of caregiving experience: development, reliability, and factor structure. *East Asian Arch Psychiatry.* juin 2012;22(2):62-9.
64. Grover S, Nehra R, Malhotra R, Kate N. Positive Aspects of Caregiving Experience among Caregivers of Patients with Dementia. *East Asian Arch Psychiatry.* juin 2017;27(2):71-8.
65. Hébert R, Bravo G, Girouard D. Fidélité de la traduction française de trois instruments d'évaluation des aidants naturels de malades déments. *Rev Can Vieil.* 1993;12(3):324-37.
66. Zarit S, Orr NK, Zarit JM. *The Hidden Victims of Alzheimer's Disease: Families Under Stress.* NYU Press; 1985. 231 p.
67. Deeken JF, Taylor KL, Mangan P, Yabroff KR, Ingham JM. Care for the caregivers: a review of self-report instruments developed to measure the burden, needs, and quality of life of informal caregivers. *J Pain Symptom Manage.* oct 2003;26(4):922-53.
68. Bédard M, Molloy DW, Squire L, Dubois S, Lever JA, O'Donnell M. The Zarit Burden Interview: a new short version and screening version. *The Gerontologist.* oct 2001;41(5):652-7.
69. O'Rourke N, Tuokko HA. Psychometric properties of an abridged version of The Zarit Burden Interview within a representative Canadian caregiver sample. *The Gerontologist.* févr 2003;43(1):121-7.
70. Arai Y, Tamiya N, Yano E. [The short version of the Japanese version of the Zarit Caregiver Burden Interview (J-ZBI_8): its reliability and validity]. *Nihon Ronen Igakkai Zasshi Jpn J Geriatr.* sept 2003;40(5):497-503.
71. Revel V, Haritchabalet I, Kervinio C. [Construction of a simplified scale for general medicine in detection of caregiver burden of a dependent elderly person]. *Année Gériatrique.* 2002;16:131-7.
72. Bachner YG, O'Rourke N. Reliability generalization of responses by care providers to the Zarit Burden Interview. *Aging Ment Health.* nov 2007;11(6):678-85.
73. Robinson BC. Validation of a Caregiver Strain Index. *J Gerontol.* mai 1983;38(3):344-8.
74. Marwit SJ, Meuser TM. Development and initial validation of an inventory to assess grief in caregivers of persons with Alzheimer's disease. *The Gerontologist.* déc 2002;42(6):751-65.

75. Diwan S, Hougham GW, Sachs GA. Strain experienced by caregivers of dementia patients receiving palliative care: findings from the Palliative Excellence in Alzheimer Care Efforts (PEACE) Program. *J Palliat Med.* déc 2004;7(6):797-807.
76. Hoskins S, Coleman M, McNeely D. Stress in carers of individuals with dementia and Community Mental Health Teams: an uncontrolled evaluation study. *J Adv Nurs.* mai 2005;50(3):325-33.
77. Bradshaw LE, Goldberg SE, Schneider JM, Harwood RH. Carers for older people with co-morbid cognitive impairment in general hospital: characteristics and psychological well-being. *Int J Geriatr Psychiatry.* juill 2013;28(7):681-90.
78. Roche DClinPsy L, Croot K, MacCann C, Cramer B, Diehl-Schmid J. The Role of Coping Strategies in Psychological Outcomes for Frontotemporal Dementia Caregivers. *J Geriatr Psychiatry Neurol.* sept 2015;28(3):218-28.
79. Richters A, Melis RJF, van Exel NJ, Olde Rikkert MGM, van der Marck MA. Perseverance time of informal caregivers for people with dementia: construct validity, responsiveness and predictive validity. *Alzheimers Res Ther.* 4 avr 2017;9(1):26.
80. Mahdavi B, Fallahi-Khoshknab M, Mohammadi F, Hosseini MA, Haghi M. Effects of Spiritual Group Therapy on Caregiver Strain in Home Caregivers of the Elderly with Alzheimer's Disease. *Arch Psychiatr Nurs.* juin 2017;31(3):269-73.
81. Kosberg JI, Cairl RE. The Cost of Care Index: a case management tool for screening informal care providers. *The Gerontologist.* juin 1986;26(3):273-8.
82. Mizoguchi T, Iijima S, Niino N, Orimo H. [Reliability and validity of a Japanese version of the cost of care index]. *Nihon Ronen Igakkai Zasshi Jpn J Geriatr.* juin 1995;32(6):403-9.
83. Robinson KM, Adkisson P, Weinrich S. Problem behaviour, caregiver reactions, and impact among caregivers of persons with Alzheimer's disease. *J Adv Nurs.* nov 2001;36(4):573-82.
84. Novak M, Guest C. Application of a multidimensional caregiver burden inventory. *The Gerontologist.* déc 1989;29(6):798-803.
85. De Fazio P, Ciambrone P, Cerminara G, Barbuto E, Bruni A, Gentile P, et al. Depressive symptoms in caregivers of patients with dementia: demographic variables and burden. *Clin Interv Aging.* 2015;10:1085-90.
86. Chang C-C, Su J-A, Lin C-Y. Using the Affiliate Stigma Scale with caregivers of people with dementia: psychometric evaluation. *Alzheimers Res Ther.* 26 oct 2016;8(1):45.
87. Küçükgüçlü Ö, Akpınar Söylemez B, Yener G, Işık AT. The effects of support groups on dementia caregivers: A mixed method study. *Geriatr Nur (Lond).* 2017;Article In Press.
88. Küçükgüçlü Ö, Söylemez BA, Yener G, Barutcu CD, Akyol MA. Examining Factors Affecting Caregiver Burden: A Comparison of Frontotemporal Dementia and Alzheimer's Disease. *Am J Alzheimers Dis Other Demen.* juin 2017;32(4):200-6.

89. Wang X, Sun Z, Xiong L, Semrau M, He J, Li Y, et al. Reliability and validity of the international dementia alliance schedule for the assessment and staging of care in China. *BMC Psychiatry*. 21 nov 2017;17(1):371.
90. Torrisi M, De Cola MC, Marra A, De Luca R, Bramanti P, Calabrò RS. Neuropsychiatric symptoms in dementia may predict caregiver burden: a Sicilian exploratory study. *Psychogeriatr Off J Jpn Psychogeriatr Soc*. mars 2017;17(2):103-7.
91. Tan J, Li N, Cui B, Wang L, Zhao Y, Zhang B, et al. Characteristics of participants' and caregivers' influence on non-response in a cross-sectional study of dementia in an older population. *Arch Gerontol Geriatr*. févr 2016;62:143-51.
92. Raggi A, Tasca D, Panerai S, Neri W, Ferri R. The burden of distress and related coping processes in family caregivers of patients with Alzheimer's disease living in the community. *J Neurol Sci*. 15 nov 2015;358(1-2):77-81.
93. Raccichini A, Spazzafumo L, Castellani S, Civerchia P, Pelliccioni G, Scarpino O. Living with mild to moderate Alzheimer patients increases the caregiver's burden at 6 months. *Am J Alzheimers Dis Other Demen*. août 2015;30(5):463-7.
94. Chen H-M, Huang M-F, Yeh Y-C, Huang W-H, Chen C-S. Effectiveness of coping strategies intervention on caregiver burden among caregivers of elderly patients with dementia. *Psychogeriatr Off J Jpn Psychogeriatr Soc*. mars 2015;15(1):20-5.
95. Lawton MP, Kleban MH, Moss M, Rovine M, Glicksman A. Measuring caregiving appraisal. *J Gerontol*. mai 1989;44(3):P61-71.
96. Harwood DG, Barker WW, Ownby RL, Bravo M, Aguero H, Duara R. Predictors of positive and negative appraisal among Cuban American caregivers of Alzheimer's disease patients. *Int J Geriatr Psychiatry*. juin 2000;15(6):481-7.
97. Stolley JM, Reed D, Buckwalter KC. Caregiving appraisal and interventions based on the progressively lowered stress threshold model. *Am J Alzheimers Dis Other Demen*. avr 2002;17(2):110-20.
98. Lawton MP, Rajagopal D, Brody E, Kleban MH. The dynamics of caregiving for a demented elder among black and white families. *J Gerontol*. juill 1992;47(4):S156-164.
99. Lawton MP, Moss M, Kleban MH, Glicksman A, Rovine M. A two-factor model of caregiving appraisal and psychological well-being. *J Gerontol*. juill 1991;46(4):P181-189.
100. Vitaliano PP, Russo J, Young HM, Becker J, Maiuro RD. The screen for caregiver burden. *The Gerontologist*. févr 1991;31(1):76-83.
101. Vetter PH, Krauss S, Steiner O, Kropp P, Möller WD, Moises HW, et al. Vascular dementia versus dementia of Alzheimer's type: do they have differential effects on caregivers' burden? *J Gerontol B Psychol Sci Soc Sci*. mars 1999;54(2):S93-98.
102. Hirschman KB, Shea JA, Xie SX, Karlawish JHT. The development of a rapid screen for caregiver burden. *J Am Geriatr Soc*. oct 2004;52(10):1724-9.

103. Hajjar IM, Keown M, Lewis P, Almor A. Angiotensin converting enzyme inhibitors and cognitive and functional decline in patients with Alzheimer's disease: an observational study. *Am J Alzheimers Dis Other Demen.* mars 2008;23(1):77-83.
104. Lubart E, Segal R, Pankin M, Madjar J, Leibovitz A. [The screen for caregiver burden of demented patients]. *Harefuah.* août 2009;148(8):520-3, 572.
105. Guerra-Silla MG, Gutiérrez-Robledo LM, Villalpando-Berumen JM, Pérez-Zepeda MU, Montaña-Álvarez M, Reyes-Guerrero J, et al. Psychometric evaluation of a Spanish language version of the Screen for Caregiver Burden (SCB) in caregivers of patients with mixed, vascular and Alzheimer's dementia. *J Clin Nurs.* déc 2011;20(23-24):3443-51.
106. Ferrario SR, Vitaliano P, Zotti AM, Galante E, Fornara R. Alzheimer's disease: usefulness of the Family Strain Questionnaire and the Screen for Caregiver Burden in the study of caregiving-related problems. *Int J Geriatr Psychiatry.* déc 2003;18(12):1110-4.
107. Given CW, Given B, Stommel M, Collins C, King S, Franklin S. The caregiver reaction assessment (CRA) for caregivers to persons with chronic physical and mental impairments. *Res Nurs Health.* août 1992;15(4):271-83.
108. Meiland FJ, Danse JA, Wendte JF, Klazinga NS, Gunning-Schepers LJ. Caring for relatives with dementia--caregiver experiences of relatives of patients on the waiting list for admission to a psychogeriatric nursing home in The Netherlands. *Scand J Public Health.* juin 2001;29(2):113-21.
109. Persson C, Wennman-Larsen A, Sundin K, Gustavsson P. Assessing informal caregivers' experiences: a qualitative and psychometric evaluation of the Caregiver Reaction Assessment Scale. *Eur J Cancer Care (Engl).* mars 2008;17(2):189-99.
110. Stephan A, Mayer H, Renom Guiteras A, Meyer G. Validity, reliability, and feasibility of the German version of the Caregiver Reaction Assessment scale (G-CRA): a validation study. *Int Psychogeriatr.* oct 2013;25(10):1621-8.
111. Ehrlich K, Boström A-M, Mazaheri M, Heikkilä K, Emami A. Family caregivers' assessments of caring for a relative with dementia: a comparison of urban and rural areas. *Int J Older People Nurs.* mars 2015;10(1):27-37.
112. Alvira MC, Risco E, Cabrera E, Farré M, Rahm Hallberg I, Bleijlevens MHC, et al. The association between positive-negative reactions of informal caregivers of people with dementia and health outcomes in eight European countries: a cross-sectional study. *J Adv Nurs.* juin 2015;71(6):1417-34.
113. Macera CA, Eaker ED, Jannarone RJ, Davis DR, Stoskopf CH. A measure of perceived burden among caregivers. *Eval Health Prof.* juin 1993;16(2):205-11.
114. Vernooij-Dassen MJ, Persoon JM, Felling AJ. Predictors of sense of competence in caregivers of demented persons. *Soc Sci Med* 1982. juill 1996;43(1):41-9.
115. Vernooij-Dassen M, Kurz X, Scuvee-Moreau J, Dresse A. [The measurement of sense of competence in caregivers of patients with dementia]. *Rev Epidemiol Sante Publique.* avr 2003;51(2):227-35.

116. Laakkonen M-L, Kautiainen H, Hölttä E, Savikko N, Tilvis RS, Strandberg TE, et al. Effects of Self-Management Groups for People with Dementia and Their Spouses--Randomized Controlled Trial. *J Am Geriatr Soc.* avr 2016;64(4):752-60.
117. Kurz X, Scuvee-Moreau J, Vernooij-Dassen M, Dresse A. Cognitive impairment, dementia and quality of life in patients and caregivers. *Acta Neurol Belg.* mars 2003;103(1):24-34.
118. Jansen APD, van Hout HPJ, van Marwijk HWJ, Nijpels G, Gundy C, Vernooij-Dassen MJFJ, et al. Sense of competence questionnaire among informal caregivers of older adults with dementia symptoms: a psychometric evaluation. *Clin Pract Epidemiol Ment Health CP EMH.* 23 juill 2007;3:11.
119. Graff MJL, Vernooij-Dassen MJM, Thijssen M, Dekker J, Hoefnagels WHL, Rikkert MGMO. Community based occupational therapy for patients with dementia and their care givers: randomised controlled trial. *BMJ.* 9 déc 2006;333(7580):1196.
120. de Rotrou J, Cantegreil I, Faucounau V, Wenisch E, Chausson C, Jegou D, et al. Do patients diagnosed with Alzheimer's disease benefit from a psycho-educational programme for family caregivers? A randomised controlled study. *Int J Geriatr Psychiatry.* août 2011;26(8):833-42.
121. Meeuwse EJ, German P, Melis RJF, Adang EM, Golüke-Willemse GA, Krabbe PF, et al. Cost-effectiveness of post-diagnosis treatment in dementia coordinated by Multidisciplinary Memory Clinics in comparison to treatment coordinated by general practitioners: an example of a pragmatic trial. *J Nutr Health Aging.* mars 2009;13(3):242-8.
122. Montgomery RJ., Borgatta EF, Borgatta ML. Societal and Family Change in the Burden of Care. In: *Who should care for the Elderly ? : an East-West value Divide.* W.T. Liu et H. Kending (Eds.). Singapore: The national University of Singapore Press; 2000. p. 27-52.
123. Montgomery RJ., Gonyea J., Hooyman N. Caregiving and the experience of subjective and objective burden. *Fam Relat.* 1985;34(1):19-26.
124. Farley N, Demers L, Swaine BR. [Development of the French Canadian version of the Montgomery Borgatta caregiver burden scale]. *Can J Aging Rev Can Vieil.* 2008;27(2):181-90.
125. Stone LJ, Clements JA. The effects of nursing home placement on the perceived levels of caregiver burden. *J Gerontol Soc Work.* avr 2009;52(3):193-214.
126. Bailes CO, Kelley CM, Parker NM. Caregiver burden and perceived health competence when caring for family members diagnosed with Alzheimer's disease and related dementia. *J Am Assoc Nurse Pract.* oct 2016;28(10):534-40.
127. Hébert R, Bravo G, Prévile M. Reliability, Validity and Reference Values of the Zarit Burden Interview for Assessing Informal Caregivers of Community-Dwelling Older Persons with Dementia. *Can J Aging.* 2000;19(4):494-507.
128. Reed C, Belger M, Dell'agnello G, Wimo A, Argimon JM, Bruno G, et al. Caregiver Burden in Alzheimer's Disease: Differential Associations in Adult-Child and Spousal Caregivers in the GERAS Observational Study. *Dement Geriatr Cogn Disord Extra.* janv 2014;4(1):51-64.
129. Jones RW, Lebec J, Kahle-Wroblewski K, Dell'Agnello G, Bruno G, Vellas B, et al. Disease Progression in Mild Dementia due to Alzheimer Disease in an 18-Month Observational Study

- (GERAS): The Impact on Costs and Caregiver Outcomes. *Dement Geriatr Cogn Disord Extra*. avr 2017;7(1):87-100.
130. Yeager CA, Hyer LA, Hobbs B, Coyne AC. Alzheimer's disease and vascular dementia: the complex relationship between diagnosis and caregiver burden. *Issues Ment Health Nurs*. juin 2010;31(6):376-84.
 131. Bergvall N, Brinck P, Eek D, Gustavsson A, Wimo A, Winblad B, et al. Relative importance of patient disease indicators on informal care and caregiver burden in Alzheimer's disease. *Int Psychogeriatr*. févr 2011;23(1):73-85.
 132. Kim H, Chang M, Rose K, Kim S. Predictors of caregiver burden in caregivers of individuals with dementia. *J Adv Nurs*. avr 2012;68(4):846-55.
 133. Huang S-S, Lee M-C, Liao Y-C, Wang W-F, Lai T-J. Caregiver burden associated with behavioral and psychological symptoms of dementia (BPSD) in Taiwanese elderly. *Arch Gerontol Geriatr*. août 2012;55(1):55-9.
 134. Contador I, Fernández-Calvo B, Palenzuela DL, Miguéis S, Ramos F. Prediction of burden in family caregivers of patients with dementia: a perspective of optimism based on generalized expectancies of control. *Aging Ment Health*. 2012;16(6):675-82.
 135. Rosdinom R, Zarina MZN, Zanariah MS, Marhani M, Suzaily W. Behavioural and psychological symptoms of dementia, cognitive impairment and caregiver burden in patients with dementia. *Prev Med*. 2013;57 Suppl:S67-69.
 136. Slachevsky A, Budinich M, Miranda-Castillo C, Núñez-Huasaf J, Silva JR, Muñoz-Neira C, et al. The CUIDEME Study: determinants of burden in Chilean primary caregivers of patients with dementia. *J Alzheimers Dis*. 2013;35(2):297-306.
 137. Brodaty H, Woodward M, Boundy K, Ames D, Balshaw R, PRIME Study Group. Prevalence and predictors of burden in caregivers of people with dementia. *Am J Geriatr Psychiatry Off J Am Assoc Geriatr Psychiatry*. août 2014;22(8):756-65.
 138. Conde-Sala JL, Turró-Garriga O, Calvó-Perxas L, Vilalta-Franch J, Lopez-Pousa S, Garre-Olmo J. Three-year trajectories of caregiver burden in Alzheimer's disease. *J Alzheimers Dis*. 2014;42(2):623-33.
 139. Kamiya M, Sakurai T, Ogama N, Maki Y, Toba K. Factors associated with increased caregivers' burden in several cognitive stages of Alzheimer's disease. *Geriatr Gerontol Int*. avr 2014;14 Suppl 2:45-55.
 140. Kang HS, Myung W, Na DL, Kim SY, Lee J-H, Han S-H, et al. Factors associated with caregiver burden in patients with Alzheimer's disease. *Psychiatry Investig*. avr 2014;11(2):152-9.
 141. Springate BA, Tremont G. Dimensions of caregiver burden in dementia: impact of demographic, mood, and care recipient variables. *Am J Geriatr Psychiatry Off J Am Assoc Geriatr Psychiatry*. mars 2014;22(3):294-300.
 142. Dauphinot V, Delphin-Combe F, Mouchoux C, Dorey A, Bathsavanis A, Makaroff Z, et al. Risk factors of caregiver burden among patients with Alzheimer's disease or related disorders: a cross-sectional study. *J Alzheimers Dis JAD*. 2015;44(3):907-16.

143. Sakurai H, Hanyu H, Terayama H, Fukuda K, Iwamoto T, Konno S, et al. Factors associated with the burden of caregivers of patients with dementia. *Geriatr Gerontol Int.* mars 2015;15(3):384-5.
144. Lau S, Chong MS, Ali N, Chan M, Chua KC, Lim WS. Caregiver Burden: Looking Beyond the Unidimensional Total Score. *Alzheimer Dis Assoc Disord.* déc 2015;29(4):338-46.
145. Lou Q, Liu S, Huo YR, Liu M, Liu S, Ji Y. Comprehensive analysis of patient and caregiver predictors for caregiver burden, anxiety and depression in Alzheimer's disease. *J Clin Nurs.* sept 2015;24(17-18):2668-78.
146. Dauphinot V, Ravier A, Novais T, Delphin-Combe F, Moutet C, Xie J, et al. Relationship Between Comorbidities in Patients With Cognitive Complaint and Caregiver Burden: A Cross-Sectional Study. *J Am Med Dir Assoc.* 1 mars 2016;17(3):232-7.
147. Dauphinot V, Ravier A, Novais T, Delphin-Combe F, Mouchoux C, Krolak-Salmon P. Risk Factors of Caregiver Burden Evolution, for Patients With Subjective Cognitive Decline or Neurocognitive Disorders: A Longitudinal Analysis. *J Am Med Dir Assoc.* 1 nov 2016;17(11):1037-43.
148. Shim SH, Kang HS, Kim JH, Kim DK. Factors Associated with Caregiver Burden in Dementia: 1-Year Follow-Up Study. *Psychiatry Investig.* janv 2016;13(1):43-9.
149. Sousa MFB, Santos RL, Turró-Garriga O, Dias R, Dourado MCN, Conde-Sala JL. Factors associated with caregiver burden: comparative study between Brazilian and Spanish caregivers of patients with Alzheimer's disease (AD). *Int Psychogeriatr.* 2016;28(8):1363-74.
150. D Onofrio G, Sancarlo D, Fernandez C., Addante F, Seripa D, Greco A. Frailty Level in Alzheimer's Disease Patients Predicts the Caregiver Burden Level. *Morb Mortal.* 2017;6:12-22.
151. Black BS, Johnston D, Rabins PV, Morrison A, Lyketsos C, Samus QM. Unmet needs of community-residing persons with dementia and their informal caregivers: findings from the maximizing independence at home study. *J Am Geriatr Soc.* déc 2013;61(12):2087-95.
152. Bevans M, Sternberg EM. Caregiving burden, stress, and health effects among family caregivers of adult cancer patients. *JAMA.* 25 janv 2012;307(4):398-403.
153. Yesufu-Udechuku A, Harrison B, Mayo-Wilson E, Young N, Woodhams P, Shiers D, et al. Interventions to improve the experience of caring for people with severe mental illness: systematic review and meta-analysis. *Br J Psychiatry J Ment Sci.* avr 2015;206(4):268-74.
154. Charlson ME, Pompei P, Ales KL, MacKenzie CR. A new method of classifying prognostic comorbidity in longitudinal studies: development and validation. *J Chronic Dis.* 1987;40(5):373-83.
155. Wancata J, Krautgartner M, Berner J, Alexandrowicz R, Unger A, Kaiser G, et al. The Carers' Needs Assessment for Dementia (CNA-D): development, validity and reliability. *Int Psychogeriatr.* sept 2005;17(3):393-406.
156. van der Roest HG, Meiland FJM, Comijs HC, Derksen E, Jansen APD, van Hout HPJ, et al. What do community-dwelling people with dementia need? A survey of those who are known to care and welfare services. *Int Psychogeriatr.* oct 2009;21(5):949-65.

157. Dello Buono M, Busato R, Mazzetto M, Paccagnella B, Aleotti F, Zanetti O, et al. Community care for patients with Alzheimer's disease and non-demented elderly people: use and satisfaction with services and unmet needs in family caregivers. *Int J Geriatr Psychiatry*. nov 1999;14(11):915-24.
158. Ryan KA, Weldon A, Huby NM, Persad C, Bhaumik AK, Heidebrink JL, et al. Caregiver support service needs for patients with mild cognitive impairment and Alzheimer disease. *Alzheimer Dis Assoc Disord*. juin 2010;24(2):171-6.
159. Rosness TA, Haugen PK, Gausdal M, Gjøra L, Engedal K. Carers of patients with early-onset dementia, their burden and needs: a pilot study using a new questionnaire--care-EOD. *Int J Geriatr Psychiatry*. oct 2012;27(10):1095-6.
160. Jennings LA, Reuben DB, Evertson LC, Serrano KS, Ercoli L, Grill J, et al. Unmet needs of caregivers of individuals referred to a dementia care program. *J Am Geriatr Soc*. févr 2015;63(2):282-9.
161. Steiner V, Pierce LL, Salvador D. Information Needs of Family Caregivers of People With Dementia. *Rehabil Nurs Off J Assoc Rehabil Nurses*. juin 2016;41(3):162-9.
162. Eifert EK, Eddy J. The Role of Needs Assessments in Enhancing Support Service Utilization by Family Caregivers of Persons with Alzheimer's Disease. *Am J Health Stud*. oct 2012;27(4):227-35.
163. Schmid R, Eschen A, Rügger-Frey B, Martin M. Instruments for comprehensive needs assessment in individuals with cognitive complaints, mild cognitive impairment or dementia: a systematic review. *Int J Geriatr Psychiatry*. avr 2012;27(4):329-41.
164. Burnell KJ, Selwood A, Sullivan T, Charlesworth GM, Poland F, Orrell M. Involving service users in the development of the Support at Home: Interventions to Enhance Life in Dementia Carer Supporter Programme for family carers of people with dementia. *Health Expect Int J Public Particip Health Care Health Policy*. févr 2015;18(1):95-110.
165. Novais T, Dauphinot V, Krolak-Salmon P, Mouchoux C. How to explore the needs of informal caregivers of individuals with cognitive impairment in Alzheimer's disease or related diseases? A systematic review of quantitative and qualitative studies. *BMC Geriatr*. 17 avr 2017;17(1):86.
166. Spinewine A, Schmader KE, Barber N, Hughes C, Lapane KL, Swine C, et al. Appropriate prescribing in elderly people: how well can it be measured and optimised? *Lancet*. 14 juill 2007;370(9582):173-84.
167. Spinewine A, Swine C, Dhillon S, Lambert P, Nachega JB, Wilmotte L, et al. Effect of a collaborative approach on the quality of prescribing for geriatric inpatients: a randomized, controlled trial. *J Am Geriatr Soc*. mai 2007;55(5):658-65.
168. Alldred DP, Raynor DK, Hughes C, Barber N, Chen TF, Spoor P. Interventions to optimise prescribing for older people in care homes. *Cochrane Database Syst Rev*. 2013;2:CD009095.
169. Ludwig B. Predicting the Future: Have you considered using the Delphi Methodology? *J Ext*. 1997;35(5).

170. Hearnshaw HM, Harker RM, Cheater FM, Baker RH, Grimshaw GM. Expert consensus on the desirable characteristics of review criteria for improvement of health care quality. *Qual Health Care QHC*. sept 2001;10(3):173-8.
171. Murphy M, Hollinghurst S, Salisbury C. Agreeing the content of a patient-reported outcome measure for primary care: a Delphi consensus study. *Health Expect Int J Public Particip Health Care Health Policy*. avr 2017;20(2):335-48.
172. WHO. Life skills education for children and adolescents in schools. [Internet]. 1993 [cité 29 janv 2018]. Disponible sur: http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/63552/1/WHO_MNH_PSF_93.7A_Rev.2.pdf
173. Nicchi S, Scanff CL. Les stratégies de faire face. *Bull Psychol*. 2005;Numéro 475(1):97-100.
174. McCurry SM, Logsdon RG, Vitiello MV, Teri L. Successful behavioral treatment for reported sleep problems in elderly caregivers of dementia patients: a controlled study. *J Gerontol B Psychol Sci Soc Sci*. mars 1998;53(2):P122-129.
175. Wu Y-H, Faucounau V, de Rotrou J, Riguet M, Rigaud A-S. [Information and communication technology interventions supporting carers of people with Alzheimer's disease: a literature review]. *Psychol Neuropsychiatr Vieil*. sept 2009;7(3):185-92.
176. Cooke DD, McNally L, Mulligan KT, Harrison MJ, Newman SP. Psychosocial interventions for caregivers of people with dementia: a systematic review. *Aging Ment Health*. mai 2001;5(2):120-35.
177. Pusey H, Richards D. A systematic review of the effectiveness of psychosocial interventions for carers of people with dementia. *Aging Ment Health*. mai 2001;5(2):107-19.
178. Thompson CA, Spilsbury K, Hall J, Birks Y, Barnes C, Adamson J. Systematic review of information and support interventions for caregivers of people with dementia. *BMC Geriatr*. 27 juill 2007;7:18.
179. Parker D, Mills S, Abbey J. Effectiveness of interventions that assist caregivers to support people with dementia living in the community: a systematic review. *Int J Evid Based Healthc*. juin 2008;6(2):137-72.
180. Olazarán J, Reisberg B, Clare L, Cruz I, Peña-Casanova J, Del Ser T, et al. Nonpharmacological therapies in Alzheimer's disease: a systematic review of efficacy. *Dement Geriatr Cogn Disord*. 2010;30(2):161-78.
181. Beinart N, Weinman J, Wade D, Brady R. Caregiver burden and psychoeducational interventions in Alzheimer's disease: a review. *Dement Geriatr Cogn Disord Extra*. janv 2012;2(1):638-48.
182. Van Mierlo LD, Meiland FJM, Van der Roest HG, Dröes R-M. Personalised caregiver support: effectiveness of psychosocial interventions in subgroups of caregivers of people with dementia. *Int J Geriatr Psychiatry*. janv 2012;27(1):1-14.
183. Van't Leven N, Prick A, Groenewoud J, Roelofs P, De Lange J, Pot A. Dyadic interventions for community-dwelling people with dementia and their family caregivers: A systematic review. *Int Psychogeriatr*. 2013;25(10):1581-603.

184. Boots LMM, de Vugt ME, van Knippenberg RJM, Kempen GIJM, Verhey FRJ. A systematic review of Internet-based supportive interventions for caregivers of patients with dementia. *Int J Geriatr Psychiatry*. avr 2014;29(4):331-44.
185. Nehen H-G, Hermann DM. Supporting dementia patients and their caregivers in daily life challenges: review of physical, cognitive and psychosocial intervention studies. *Eur J Neurol*. févr 2015;22(2):246-52, e19-20.
186. Tang W, Chan C. Effects of psychosocial interventions on self-efficacy of dementia caregivers: a literature review. *Int J Geriatr Psychiatry*. 2016;31(5):475-93.
187. Thomas P. Evaluation de l'aide aux aidants dans la maladie d'Alzheimer. Analyse de l'article: Helping caregivers of persons with dementia: which interventions work and how large are their effects ? *Rev Gériatrie*. 2007;32(6):471-3.
188. MacCourt P, Allan D, Khamisa H, Krawczyk M for the BPA. Supporting Caregivers through Service Provision: The Service Provider Resource Guide [Internet]. 2011 [cité 29 janv 2018]. Disponible sur: <http://www.msvu.ca/site/media/msvu/Documents/Service%20Provider%20Resource%20Guide.pdf>
189. Gallagher-Thompson D, Coon DW. Evidence-based psychological treatments for distress in family caregivers of older adults. *Psychol Aging*. mars 2007;22(1):37-51.
190. Mittelman MS, Roth DL, Coon DW, Haley WE. Sustained benefit of supportive intervention for depressive symptoms in caregivers of patients with Alzheimer's disease. *Am J Psychiatry*. mai 2004;161(5):850-6.
191. Zarit S, Femia E. Behavioral and psychosocial interventions for family caregivers. *Am J Nurs*. sept 2008;108(9 Suppl):47-53; quiz 53.
192. Herr M, Robine J-M, Pinot J, Arvieu J-J, Ankri J. Polypharmacy and frailty: prevalence, relationship, and impact on mortality in a French sample of 2350 old people. *Pharmacoepidemiol Drug Saf*. 1 juin 2015;24(6):637-46.
193. Pasina L, Brucato AL, Falcone C, Cucchi E, Bresciani A, Sottocorno M, et al. Medication non-adherence among elderly patients newly discharged and receiving polypharmacy. *Drugs Aging*. avr 2014;31(4):283-9.
194. Lechevallier-Michel N, Gautier-Bertrand M, Alperovitch A, Berr C, Belmin J, Legrain S, et al. Frequency and risk factors of potentially inappropriate medication use in a community-dwelling elderly population: results from the 3C Study. *Eur J Clin Pharmacol*. janv 2005;60(11):813-9.
195. Tifratene K, Duff FL, Pradier C, Quétel J, Lafay P, Schück S, et al. Use of drug treatments for Alzheimer's disease in France: a study on a national level based on the National Alzheimer's Data Bank (Banque Nationale Alzheimer). *Pharmacoepidemiol Drug Saf*. sept 2012;21(9):1005-12.
196. Pinquart M, Sörensen S. Differences between caregivers and noncaregivers in psychological health and physical health: a meta-analysis. *Psychol Aging*. juin 2003;18(2):250-67.

197. Clipp EC, George LK. Psychotropic drug use among caregivers of patients with dementia. *J Am Geriatr Soc.* mars 1990;38(3):227-35.
198. Camargos EF, Souza AB, Nascimento AS, Morais-E-Silva AC, Quintas JL, Louzada LL, et al. Use of psychotropic medications by caregivers of elderly patients with dementia: is this a sign of caregiver burden? *Arq Neuropsiquiatr.* mars 2012;70(3):169-74.
199. Fliser D, Franek E, Joest M, Block S, Mutschler E, Ritz E. Renal function in the elderly: impact of hypertension and cardiac function. *Kidney Int.* avr 1997;51(4):1196-204.
200. Bowie MW, Slattum PW. Pharmacodynamics in older adults: a review. *Am J Geriatr Pharmacother.* sept 2007;5(3):263-303.
201. Trifirò G, Spina E. Age-related changes in pharmacodynamics: focus on drugs acting on central nervous and cardiovascular systems. *Curr Drug Metab.* sept 2011;12(7):611-20.
202. White M, Roden R, Minobe W, Khan MF, Larrabee P, Wollmering M, et al. Age-related changes in beta-adrenergic neuroeffector systems in the human heart. *Circulation.* sept 1994;90(3):1225-38.
203. Turnheim K. When drug therapy gets old: pharmacokinetics and pharmacodynamics in the elderly. *Exp Gerontol.* août 2003;38(8):843-53.
204. Aronow WS. Treating hypertension in older adults: safety considerations. *Drug Saf.* 2009;32(2):111-8.
205. Yarnall AJ, Sayer AA, Clegg A, Rockwood K, Parker S, Hindle JV. New horizons in multimorbidity in older adults. *Age Ageing.* 1 nov 2017;46(6):882-8.
206. Marengoni A, von Strauss E, Rizzuto D, Winblad B, Fratiglioni L. The impact of chronic multimorbidity and disability on functional decline and survival in elderly persons. A community-based, longitudinal study. *J Intern Med.* févr 2009;265(2):288-95.
207. Marengoni A, Angleman S, Melis R, Mangialasche F, Karp A, Garmen A, et al. Aging with multimorbidity: a systematic review of the literature. *Ageing Res Rev.* sept 2011;10(4):430-9.
208. Fortin M, Bravo G, Hudon C, Lapointe L, Almirall J, Dubois M-F, et al. Relationship between multimorbidity and health-related quality of life of patients in primary care. *Qual Life Res Int J Qual Life Asp Treat Care Rehabil.* févr 2006;15(1):83-91.
209. Tyack Z, Frakes K-A, Barnett A, Cornwell P, Kuys S, McPhail S. Predictors of health-related quality of life in people with a complex chronic disease including multimorbidity: a longitudinal cohort study. *Qual Life Res Int J Qual Life Asp Treat Care Rehabil.* 2016;25(10):2579-92.
210. Salisbury C, Johnson L, Purdy S, Valderas JM, Montgomery AA. Epidemiology and impact of multimorbidity in primary care: a retrospective cohort study. *Br J Gen Pract J R Coll Gen Pract.* janv 2011;61(582):e12-21.
211. Wolff JL, Starfield B, Anderson G. Prevalence, expenditures, and complications of multiple chronic conditions in the elderly. *Arch Intern Med.* 11 nov 2002;162(20):2269-76.

212. Gijzen R, Hoeymans N, Schellevis FG, Ruwaard D, Satariano WA, van den Bos GA. Causes and consequences of comorbidity: a review. *J Clin Epidemiol*. juill 2001;54(7):661-74.
213. Nunes BP, Flores TR, Mielke GI, Thumé E, Facchini LA. Multimorbidity and mortality in older adults: A systematic review and meta-analysis. *Arch Gerontol Geriatr*. déc 2016;67:130-8.
214. Yancik R, Ershler W, Satariano W, Hazzard W, Cohen HJ, Ferrucci L. Report of the national institute on aging task force on comorbidity. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*. mars 2007;62(3):275-80.
215. NICE. Multimorbidity: clinical assessment and management. [Internet]. 2016 [cité 23 janv 2018]. Disponible sur: <https://www.nice.org.uk/guidance/ng56/resources/multimorbidity-clinical-assessment-and-management-pdf-1837516654789>
216. WHO. « A glossary of terms for community health care and services for older persons ». In *Aging and Health Technical Report*. [Internet]. 2004 [cité 23 janv 2018]. Disponible sur: http://www.who.int/kobe_centre/ageing/ahp_vol5_glossary.pdf
217. Hajjar ER, Cafiero AC, Hanlon JT. Polypharmacy in elderly patients. *Am J Geriatr Pharmacother*. déc 2007;5(4):345-51.
218. Viktil KK, Blix HS, Moger TA, Reikvam A. Polypharmacy as commonly defined is an indicator of limited value in the assessment of drug-related problems. *Br J Clin Pharmacol*. févr 2007;63(2):187-95.
219. Field TS, Gurwitz JH, Avorn J, McCormick D, Jain S, Eckler M, et al. Risk factors for adverse drug events among nursing home residents. *Arch Intern Med*. 9 juill 2001;161(13):1629-34.
220. Field TS, Gurwitz JH, Harrold LR, Rothschild J, DeBellis KR, Seger AC, et al. Risk factors for adverse drug events among older adults in the ambulatory setting. *J Am Geriatr Soc*. août 2004;52(8):1349-54.
221. Frazier SC. Health outcomes and polypharmacy in elderly individuals: an integrated literature review. *J Gerontol Nurs*. sept 2005;31(9):4-11.
222. Neutel CI, Perry S, Maxwell C. Medication use and risk of falls. *Pharmacoepidemiol Drug Saf*. mars 2002;11(2):97-104.
223. Calderón-Larrañaga A, Poblador-Plou B, González-Rubio F, Gimeno-Feliu LA, Abad-Díez JM, Prados-Torres A. Multimorbidity, polypharmacy, referrals, and adverse drug events: are we doing things well? *Br J Gen Pract J R Coll Gen Pract*. déc 2012;62(605):e821-826.
224. O'Mahony D, Gallagher PF. Inappropriate prescribing in the older population: need for new criteria. *Age Ageing*. mars 2008;37(2):138-41.
225. Campbell SE, Seymour DG, Primrose WR, ACMEPLUS Project. A systematic literature review of factors affecting outcome in older medical patients admitted to hospital. *Age Ageing*. mars 2004;33(2):110-5.
226. Sehgal V, Bajwa SJS, Sehgal R, Bajaj A, Khaira U, Kresse V. Polypharmacy and potentially inappropriate medication use as the precipitating factor in readmissions to the hospital. *J Fam Med Prim Care*. avr 2013;2(2):194-9.

227. Garfinkel D. Poly-de-prescribing to treat polypharmacy: efficacy and safety. *Ther Adv Drug Saf.* janv 2018;9(1):25-43.
228. Laroche M-L, Bouthier F, Merle L, Charmes J-P. [Potentially inappropriate medications in the elderly: a list adapted to French medical practice]. *Rev Med Interne.* juill 2009;30(7):592-601.
229. Cahir C, Fahey T, Teeling M, Teljeur C, Feely J, Bennett K. Potentially inappropriate prescribing and cost outcomes for older people: a national population study. *Br J Clin Pharmacol.* mai 2010;69(5):543-52.
230. Beers MH, Ouslander JG, Rollinger I, Reuben DB, Brooks J, Beck JC. Explicit criteria for determining inappropriate medication use in nursing home residents. UCLA Division of Geriatric Medicine. *Arch Intern Med.* sept 1991;151(9):1825-32.
231. Fick DM, Cooper JW, Wade WE, Waller JL, Maclean JR, Beers MH. Updating the Beers criteria for potentially inappropriate medication use in older adults: results of a US consensus panel of experts. *Arch Intern Med.* 8 déc 2003;163(22):2716-24.
232. Beers MH. Explicit criteria for determining potentially inappropriate medication use by the elderly. An update. *Arch Intern Med.* 28 juill 1997;157(14):1531-6.
233. American Geriatrics Society 2012 Beers Criteria Update Expert Panel. American Geriatrics Society updated Beers Criteria for potentially inappropriate medication use in older adults. *J Am Geriatr Soc.* avr 2012;60(4):616-31.
234. By the American Geriatrics Society 2015 Beers Criteria Update Expert Panel. American Geriatrics Society 2015 Updated Beers Criteria for Potentially Inappropriate Medication Use in Older Adults. *J Am Geriatr Soc.* nov 2015;63(11):2227-46.
235. Gallagher P, Ryan C, Byrne S, Kennedy J, O'Mahony D. STOPP (Screening Tool of Older Person's Prescriptions) and START (Screening Tool to Alert doctors to Right Treatment). Consensus validation. *Int J Clin Pharmacol Ther.* 2008;46(2):72-83.
236. O'Mahony D, O'Sullivan D, Byrne S, O'Connor MN, Ryan C, Gallagher P. STOPP/START criteria for potentially inappropriate prescribing in older people: version 2. *Age Ageing.* mars 2015;44(2):213-8.
237. Renom-Guiteras A, Thürmann PA, Miralles R, Klaaßen-Mielke R, Thiem U, Stephan A, et al. Potentially inappropriate medication among people with dementia in eight European countries. *Age Ageing.* 1 janv 2018;47(1):68-74.
238. OMS. Adherence to Long-Term Therapies - Evidence for Action [Internet]. 2003 [cité 3 janv 2018]. Disponible sur: <http://apps.who.int/medicinedocs/fr/d/Js4883e/>
239. de Decker L, Gouraud A, Berrut G. [Adherence and persistence in elderly subjects]. *Geriatr Psychol Neuropsychiatr Vieil.* mars 2011;9(1):29-38.
240. van Eijken M, Tsang S, Wensing M, de Smet PAGM, Grol RPTM. Interventions to improve medication compliance in older patients living in the community: a systematic review of the literature. *Drugs Aging.* 2003;20(3):229-40.

241. Smith D, Lovell J, Weller C, Kennedy B, Winbolt M, Young C, et al. A systematic review of medication non-adherence in persons with dementia or cognitive impairment. *PloS One*. 2017;12(2):e0170651.
242. Garros B. Conférence nationale de santé 1998, rapport du HCSP : Contribution du HCSP aux réflexions sur la lutte contre l'iatrogénie. [Internet]. 1998 [cité 24 janv 2018]. Disponible sur: <http://www.hcsp.fr/explore.cgi/Adsp?clef=47>
243. HAS. Comment améliorer la qualité et la sécurité des prescriptions de médicaments chez la personne âgée ? [Internet]. 2014 [cité 24 janv 2018]. Disponible sur: https://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2014-10/fpcs_prescription_web.pdf
244. Patterson SM, Hughes C, Kerse N, Cardwell CR, Bradley MC. Interventions to improve the appropriate use of polypharmacy for older people. *Cochrane Database Syst Rev*. 16 mai 2012;(5):CD008165.
245. Mangoni AA. Predicting and detecting adverse drug reactions in old age: challenges and opportunities. *Expert Opin Drug Metab Toxicol*. mai 2012;8(5):527-30.
246. Hamilton HJ, Gallagher PF, O'Mahony D. Inappropriate prescribing and adverse drug events in older people. *BMC Geriatr*. 28 janv 2009;9:5.
247. Lindley CM, Tully MP, Paramsothy V, Tallis RC. Inappropriate medication is a major cause of adverse drug reactions in elderly patients. *Age Ageing*. juill 1992;21(4):294-300.
248. Corsonello A, Pedone C, Incalzi RA. Age-related pharmacokinetic and pharmacodynamic changes and related risk of adverse drug reactions. *Curr Med Chem*. 2010;17(6):571-84.
249. Chang WT, Kowalski SR, Sorich W, Alderman CP. Medication regimen complexity and prevalence of potentially inappropriate medicines in older patients after hospitalisation. *Int J Clin Pharm*. août 2017;39(4):867-73.
250. Cespharm. La maladie d'Alzheimer [Internet]. 2013 [cité 25 janv 2018]. Disponible sur: [file:///C:/Users/novaiste/Downloads/la-maladie-d-alzheimer-fiche-technique-mise-a-jour-septembre-2013%20\(2\).pdf](file:///C:/Users/novaiste/Downloads/la-maladie-d-alzheimer-fiche-technique-mise-a-jour-septembre-2013%20(2).pdf)
251. HAS. Synthèse de l'avis de Commission de la Transparence - ARICEPT (donépézil), EXELON (rivastigmine), REMINYL (galantamine), anticholinestérasiques, EBIXA (mémantine), antagoniste non compétitif des récepteurs NMDA. [Internet]. 2016 [cité 25 janv 2018]. Disponible sur: https://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2017-01/dir1/aricept_exelon_reminyl_ebixa_synthese.pdf
252. Howard R, McShane R, Lindesay J, Ritchie C, Baldwin A, Barber R, et al. Donepezil and memantine for moderate-to-severe Alzheimer's disease. *N Engl J Med*. 8 mars 2012;366(10):893-903.
253. Jones R, Sheehan B, Phillips P, Juszczak E, Adams J, Baldwin A, et al. DOMINO-AD protocol: donepezil and memantine in moderate to severe Alzheimer's disease - a multicentre RCT. *Trials*. 24 juill 2009;10:57.
254. Howard R, McShane R, Lindesay J, Ritchie C, Baldwin A, Barber R, et al. Nursing home placement in the Donepezil and Memantine in Moderate to Severe Alzheimer's Disease (DOMINO-AD) trial: secondary and post-hoc analyses. *Lancet Neurol*. déc 2015;14(12):1171-81.

255. Knapp M, King D, Romeo R, Adams J, Baldwin A, Ballard C, et al. Cost-effectiveness of donepezil and memantine in moderate to severe Alzheimer's disease (the DOMINO-AD trial). *Int J Geriatr Psychiatry*. déc 2017;32(12):1205-16.
256. Rozzini L, Chilovi BV, Bertoletti E, Conti M, Delrio I, Trabucchi M, et al. Cognitive and psychopathologic response to rivastigmine in dementia with Lewy bodies compared to Alzheimer's disease: a case control study. *Am J Alzheimers Dis Other Demen*. mars 2007;22(1):42-7.
257. Rolinski M, Fox C, Maidment I, McShane R. Cholinesterase inhibitors for dementia with Lewy bodies, Parkinson's disease dementia and cognitive impairment in Parkinson's disease. *Cochrane Database Syst Rev*. 14 mars 2012;(3):CD006504.
258. Haute Autorité de Santé. Maladie d'Alzheimer et maladies apparentées: prise en charge des troubles du comportement perturbateur. [Internet]. 2009 [cité 5 janv 2018]. Disponible sur: <https://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2012-06/alzheimer-prisecharge-reco2clics-v1.pdf>
259. Jacquin-Piques A, Sacco G, Tavassoli N, Rouaud O, Bejot Y, Giroud M, et al. Psychotropic Drug Prescription in Patients with Dementia: Nursing Home Residents Versus Patients Living at Home. *J Alzheimers Dis*. 2016;49(3):671-80.
260. Mouchoux C, Krolak-Salmon P. L'iatrogénie cognitive. *Rev Gériatrie*. 2017;42:219-24.
261. Campbell N, Boustani M, Limbil T, Ott C, Fox C, Maidment I, et al. The cognitive impact of anticholinergics: a clinical review. *Clin Interv Aging*. 2009;4:225-33.
262. Fox C, Richardson K, Maidment ID, Savva GM, Matthews FE, Smithard D, et al. Anticholinergic medication use and cognitive impairment in the older population: the medical research council cognitive function and ageing study. *J Am Geriatr Soc*. août 2011;59(8):1477-83.
263. Fox C, Smith T, Maidment I, Chan W-Y, Bua N, Myint PK, et al. Effect of medications with anticholinergic properties on cognitive function, delirium, physical function and mortality: a systematic review. *Age Ageing*. sept 2014;43(5):604-15.
264. Collamati A, Martone AM, Poscia A, Brandi V, Celi M, Marzetti E, et al. Anticholinergic drugs and negative outcomes in the older population: from biological plausibility to clinical evidence. *Aging Clin Exp Res*. févr 2016;28(1):25-35.
265. Billioti de Gage S, Bégaud B, Bazin F, Verdoux H, Dartigues J-F, Pérès K, et al. Benzodiazepine use and risk of dementia: prospective population based study. *BMJ*. 27 sept 2012;345:e6231.
266. Billioti de Gage S, Moride Y, Ducruet T, Kurth T, Verdoux H, Tournier M, et al. Benzodiazepine use and risk of Alzheimer's disease: case-control study. *BMJ*. 9 sept 2014;349:g5205.
267. Paterniti S, Dufouil C, Alépérovitch A. Long-term benzodiazepine use and cognitive decline in the elderly: the Epidemiology of Vascular Aging Study. *J Clin Psychopharmacol*. juin 2002;22(3):285-93.
268. Gray SL, Anderson ML, Dublin S, Hanlon JT, Hubbard R, Walker R, et al. Cumulative use of strong anticholinergics and incident dementia: a prospective cohort study. *JAMA Intern Med*. mars 2015;175(3):401-7.

269. Ancelin ML, Artero S, Portet F, Dupuy A-M, Touchon J, Ritchie K. Non-degenerative mild cognitive impairment in elderly people and use of anticholinergic drugs: longitudinal cohort study. *BMJ*. 25 févr 2006;332(7539):455-9.
270. Carnahan RM, Lund BC, Perry PJ, Pollock BG, Culp KR. The Anticholinergic Drug Scale as a measure of drug-related anticholinergic burden: associations with serum anticholinergic activity. *J Clin Pharmacol*. déc 2006;46(12):1481-6.
271. Lowry E, Woodman RJ, Soiza RL, Mangoni AA. Associations between the anticholinergic risk scale score and physical function: potential implications for adverse outcomes in older hospitalized patients. *J Am Med Dir Assoc*. oct 2011;12(8):565-72.
272. Rudolph JL, Salow MJ, Angelini MC, McGlinchey RE. The anticholinergic risk scale and anticholinergic adverse effects in older persons. *Arch Intern Med*. 10 mars 2008;168(5):508-13.
273. Linjakumpu T, Hartikainen S, Klaukka T, Koponen H, Kivelä S-L, Isoaho R. A model to classify the sedative load of drugs. *Int J Geriatr Psychiatry*. juin 2003;18(6):542-4.
274. Gnjidic D, Le Couteur DG, Hilmer SN, Cumming RG, Blyth FM, Naganathan V, et al. Sedative load and functional outcomes in community-dwelling older Australian men: the CHAMP study. *Fundam Clin Pharmacol*. févr 2014;28(1):10-9.
275. Sloane P, Ivey J, Roth M, Roederer M, Williams CS. Accounting for the sedative and analgesic effects of medication changes during patient participation in clinical research studies: measurement development and application to a sample of institutionalized geriatric patients. *Contemp Clin Trials*. mars 2008;29(2):140-8.
276. Hanlon JT, Boudreau RM, Roumani YF, Newman AB, Ruby CM, Wright RM, et al. Number and dosage of central nervous system medications on recurrent falls in community elders: the Health, Aging and Body Composition study. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*. avr 2009;64(4):492-8.
277. Wright RM, Roumani YF, Boudreau R, Newman AB, Ruby CM, Studenski SA, et al. Effect of central nervous system medication use on decline in cognition in community-dwelling older adults: findings from the Health, Aging And Body Composition Study. *J Am Geriatr Soc*. févr 2009;57(2):243-50.
278. Hilmer SN, Mager DE, Simonsick EM, Cao Y, Ling SM, Windham BG, et al. A drug burden index to define the functional burden of medications in older people. *Arch Intern Med*. 23 avr 2007;167(8):781-7.
279. Johnell K. Inappropriate Drug Use in People with Cognitive Impairment and Dementia: A Systematic Review. *Curr Clin Pharmacol*. 2015;10(3):178-84.
280. Mehta H, Sura S, Raji M, Holmes H, Kuo Y, Aparasu R, et al. Quality of pharmaceutical care in dementia patients. *Innov Aging*. 1 juill 2017;1:905-905.
281. Hudani ZK, Rojas-Fernandez CH. A scoping review on medication adherence in older patients with cognitive impairment or dementia. *Res Soc Adm Pharm RSAP*. déc 2016;12(6):815-29.
282. Campbell NL, Boustani MA, Skopelja EN, Gao S, Unverzagt FW, Murray MD. Medication adherence in older adults with cognitive impairment: a systematic evidence-based review. *Am J Geriatr Pharmacother*. juin 2012;10(3):165-77.

283. Thomas P, Hazif-Thomas C, Pareault M, Vieban F, Clément J-P. [Sleep disturbances in home caregivers of persons with dementia]. *L'Encephale*. avr 2010;36(2):159-65.
284. Piercy KW, Fauth EB, Norton MC, Pfister R, Corcoran CD, Rabins PV, et al. Predictors of dementia caregiver depressive symptoms in a population: the Cache County dementia progression study. *J Gerontol B Psychol Sci Soc Sci*. nov 2013;68(6):921-6.
285. Roth DL, Fredman L, Haley WE. Informal caregiving and its impact on health: a reappraisal from population-based studies. *The Gerontologist*. avr 2015;55(2):309-19.
286. Thorpe JM, Thorpe CT, Kennelty KA, Gellad WF, Schulz R. The impact of family caregivers on potentially inappropriate medication use in noninstitutionalized older adults with dementia. *Am J Geriatr Pharmacother*. août 2012;10(4):230-41.
287. Martín-García R, Martín-Avila G, la Rubia-Marcos MD, Maroto-Rodríguez R, Ortega-Angulo C, Carreras Rodríguez MT, et al. Consumption of Drugs and Nonpharmacological Therapies in Caregivers of Patients with Alzheimer's Disease: A Case-Control Study in Madrid. *Dement Geriatr Cogn Disord Extra*. avr 2016;6(1):68-77.
288. Burton LC, Newsom JT, Schulz R, Hirsch CH, German PS. Preventive health behaviors among spousal caregivers. *Prev Med*. avr 1997;26(2):162-9.
289. Wang X, Robinson KM, Hardin HK. The Impact of Caregiving on Caregivers' Medication Adherence and Appointment Keeping. *West J Nurs Res*. déc 2015;37(12):1548-62.
290. Haute Autorité de Santé. Maladie d'Alzheimer et maladies apparentées: suivi médical des aidants naturels. Recommandations de bonne pratique. [Internet]. 2010 [cité 18 janv 2018]. Disponible sur: https://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2011-12/recommandation_maladie_dalzheimer_-_suivi_medical_des_aidants_naturels.pdf
291. HAS. Fiche action: maladie d'Alzheimer, accompagnement des aidants. Document pharmacien d'officine. [Internet]. 2013 [cité 29 janv 2018]. Disponible sur: https://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2013-03/2_fiche_action_ma_accompagnement_des_aidants_vf.pdf
292. Novais T, Moutet C, Delphin-Combe F, Dauphinot V, Colin C, Krolak-Salmon P, et al. PHARMAID study protocol: Randomized controlled trial to assess the impact of integrated pharmaceutical care at a psychosocial intervention on caregiver's burden in Alzheimer's disease or related diseases. *Contemp Clin Trials*. févr 2017;53:137-42.
293. Rosa E, Lussignoli G, Sabbatini F, Chiappa A, Di Cesare S, Lamanna L, et al. Needs of caregivers of the patients with dementia. *Arch Gerontol Geriatr*. août 2010;51(1):54-8.
294. Efstestad AS, Molden E, Oksengård AR. Pharmacist-initiated management of antagonistic interactions between anticholinergic drugs and acetyl cholinesterase inhibitors in individuals with dementia. *J Am Geriatr Soc*. sept 2013;61(9):1624-5.
295. Kersten H, Molden E, Tolo IK, Skovlund E, Engedal K, Wyller TB. Cognitive effects of reducing anticholinergic drug burden in a frail elderly population: a randomized controlled trial. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*. mars 2013;68(3):271-8.

296. Sakakibara M, Igarashi A, Takase Y, Kamei H, Nabeshima T. Effects of Prescription Drug Reduction on Quality of Life in Community-Dwelling Patients with Dementia. *J Pharm Pharm Sci Publ Can Soc Pharm Sci Soc Can Sci Pharm*. 2015;18(5):705-12.
297. Gustafsson M, Sjölander M, Pfister B, Jonsson J, Schneede J, Lövheim H. Pharmacist participation in hospital ward teams and hospital readmission rates among people with dementia: a randomized controlled trial. *Eur J Clin Pharmacol*. juill 2017;73(7):827-35.
298. Dauphinot V, Jean-Bart E, Krolak-Salmon P, Mouchoux C. A multi-center, randomized, controlled trial to assess the efficacy of optimization of drug prescribing in an elderly population, at 18 months of follow-up, in the evolution of functional autonomy: the OPTIM study protocol. *BMC Geriatr*. 30 août 2017;17(1):195.
299. Child A, Clarke A, Fox C, Maidment I. A pharmacy led program to review anti-psychotic prescribing for people with dementia. *BMC Psychiatry*. 25 sept 2012;12:155.
300. Rojas-Fernandez CH, Eng M, Allie ND. Pharmacologic management by clinical pharmacists of behavioral and psychological symptoms of dementia in nursing home residents: results from a pilot study. *Pharmacotherapy*. févr 2003;23(2):217-21.
301. Smeets CHW, Smalbrugge M, Gerritsen DL, Nelissen-Vrancken MHJMG, Wetzels RB, van der Spek K, et al. Improving psychotropic drug prescription in nursing home patients with dementia: design of a cluster randomized controlled trial. *BMC Psychiatry*. 1 nov 2013;13:280.
302. Maidment ID, Shaw RL, Killick K, Damery S, Hilton A, Wilcock J, et al. Improving the management of behaviour that challenges associated with dementia in care homes: protocol for pharmacy-health psychology intervention feasibility study. *BMJ Open*. 23 mars 2016;6(3):e010279.
303. van der Spek K, Koopmans RTCM, Smalbrugge M, Nelissen-Vrancken MHJMG, Wetzels RB, Smeets CHW, et al. The effect of biannual medication reviews on the appropriateness of psychotropic drug use for neuropsychiatric symptoms in patients with dementia: a randomised controlled trial. *Age Ageing*. 8 févr 2018;Article In Press.
304. Gillespie R, Mullan J, Harrison L. Managing medications: the role of informal caregivers of older adults and people living with dementia. A review of the literature. *J Clin Nurs*. déc 2014;23(23-24):3296-308.
305. Paquin AM, Salow M, Rudolph JL. Pharmacist calls to older adults with cognitive difficulties after discharge in a Tertiary Veterans Administration Medical Center: a quality improvement program. *J Am Geriatr Soc*. mars 2015;63(3):571-7.
306. Oderda L, Holman C, Nichols B, Rupper R, Bair B, Hoffman M, et al. Pharmacist-managed telephone clinic review of antidementia medication effectiveness. *Consult Pharm J Am Soc Consult Pharm*. avr 2011;26(4):264-73.
307. Sonnett TE, Setter SM, Weeks DL, Borson S. Point-of-care screening to identify cognitive impairment in older adults. *J Am Pharm Assoc JAPhA*. août 2012;52(4):492-7.
308. Breslow RM. Patient attitudes regarding pharmacist-administered memory screening in community pharmacies. *J Am Pharm Assoc JAPhA*. déc 2013;53(6):648-51.

309. Rickles NM, Skelton JB, Davis J, Hopson J. Cognitive memory screening and referral program in community pharmacies in the United States. *Int J Clin Pharm.* avr 2014;36(2):360-7.
310. Coteló NV, Rodríguez NFA, Pérez JAF, Iglesias JCA, Lago MR. Burden and associated pathologies in family caregivers of Alzheimer's disease patients in Spain. *Pharm Pract.* juin 2015;13(2):521.
311. Arrêté du 28 novembre 2016 relatif aux bonnes pratiques de dispensation des médicaments dans les pharmacies d'officine, les pharmacies mutualistes et les pharmacies de secours minières, mentionnées à l'article L. 5121-5 du code de la santé publique | Legifrance [Internet]. [cité 16 févr 2018]. Disponible sur: <https://www.legifrance.gouv.fr/eli/arrete/2016/11/28/AFSP1633476A/jo>

ANNEXES

Annexe 1. Echelle Zarit Burden Interview (ZBI)

Cotation : 0=jamais, 1=rarement, 2=quelquefois, 3= assez souvent, 4 = presque toujours

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

Score :/88

Le score total qui est la somme des scores obtenus à chacun de 22 items, varie de 0 à 88.

Score inférieur ou égal à 20: charge faible ou nulle

Score entre 21 et 40: charge légère

Score entre 41 et 60: charge modérée

Score supérieur à 60: charge sévère.

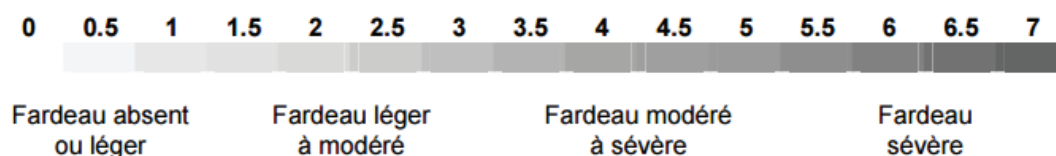
Annexe 2. Version courte du Zarit Burden Interview (ZBI) : échelle MiniZarit

1	Le fait de vous occuper de votre proche entraîne un retentissement sur votre santé (physique, psychique) ?	<input type="checkbox"/> Jamais <input type="checkbox"/> Parfois <input type="checkbox"/> Souvent
2	Avez-vous des difficultés au sein de votre famille depuis que vous prenez en charge votre proche ?	<input type="checkbox"/> Jamais <input type="checkbox"/> Parfois <input type="checkbox"/> Souvent
3	Depuis que vous aidez votre proche vous avez des difficultés dans vos relations avec vos amis, vos loisirs ou dans votre travail ?	<input type="checkbox"/> Jamais <input type="checkbox"/> Parfois <input type="checkbox"/> Souvent
4	Aimeriez-vous plus d'aide pour vous occuper de votre proche ?	<input type="checkbox"/> Jamais <input type="checkbox"/> Parfois <input type="checkbox"/> Souvent
5	Vous arrive-t-il d'avoir l'impression de ne pas reconnaître votre proche ?	<input type="checkbox"/> Jamais <input type="checkbox"/> Parfois <input type="checkbox"/> Souvent
6	Avez-vous peur pour l'avenir de votre proche ?	<input type="checkbox"/> Jamais <input type="checkbox"/> Parfois <input type="checkbox"/> Souvent
7	Ressentez-vous une charge en vous occupant de votre proche ?	<input type="checkbox"/> Jamais <input type="checkbox"/> Parfois <input type="checkbox"/> Souvent

Score :/7

Notation : Jamais = 0 Parfois 0,5 Souvent = 1

Interprétation :



Annexe 3. Avis favorable du Comité de Protection des Personnes pour l'étude Delphi.

Comité de Protection des Personnes SUD-EST IV

Centre Léon Bérard – 28 rue Laennec – 69373 LYON CEDEX 08

Président : Dr. David PEROL
Vice-président : Mme Pascale CHIFFE-COSTANZO
Secrétaire général : Dr. Daniel ESPINOUSE

Monsieur Teddy NOVAIS
Pharmacie à usage Extérieur
Hôpital Gériatrique des Charpennes
27 rue Gabriel Péri
69100 VILLEURBANNE

N/Réf. : L15-119
Objet : Demande d'avis

Lyon, le 8 juillet 2015

Monsieur,

Le Comité a reçu le 25 juin 2015 votre demande relative au projet de recherche intitulé "*CG-NEEDS delphi study : Evaluation par la méthode d'enquête Delphi des besoins en matière d'information, de compétences et d'accompagnement incluant notamment l'aspect pharmaceutique des aidants naturels de patients âgés atteints de maladie d'Alzheimer et maladies apparentées*".

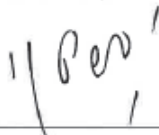
Il s'agit d'une étude observationnelle dont l'objectif est d'identifier les besoins des aidants de patients atteints de troubles de la mémoire ou MAMA (Maladie d'Alzheimer ou Maladies Apparentées) afin d'améliorer leur prise en charge médicale, pharmaceutique et psychosociale du patient et de son aidant en proposant un programme de soutien adapté à leurs besoins et aux moyens dont dispose le service. Cette étude ne concerne pas le patient lui-même suivi habituellement à la Consultation Mémoire mais son aidant.

Le Comité a examiné cette demande au cours de sa séance du 7 juillet 2015. Au vu des informations fournies, il considère que cette recherche est non interventionnelle et ne nécessite pas l'avis d'un CPP pour être conduite en France.

Cet avis n'est que consultatif et n'a donc pas de valeur légale.

Membres présents à la séance : Dr. D. PEROL, Mme M. MONTANGE, Dr. P. CONY-MAKHOUL, Mme N. FALETTE, Mme R. MARAVAL-GAGET, Dr. A. BERTRAND (Cat. 1 Recherche biomédicale) ; Dr. M. LE GAL (Cat. 2 Médecin généraliste) ; Mme A.L. CLAUDEL (Cat. 3 Pharmacien hospitalier) ; Mr. G. DUYCK, Mme H. MADIOT (Cat. 4 Infirmier) ; Mme P. CHIFFE-COSTANZO (Cat. 7 Psychologue) ; Mme M.A. EUDELIN (Cat. 8 "Juridique") ; Mme C. FABRY (Cat.9 Représentant d'association).

Le Président de séance,
Dr. David PEROL



Secrétariat : Odette MARITAZ

Annexe 4. Questionnaire du premier tour de l'enquête Delphi.

ENQUÊTE sur les BESOINS DES AIDANTS de patients atteints de troubles de la mémoire

Premier tour

A qui s'adresse ce questionnaire ?

Ce questionnaire s'adresse aux aidants venant en aide au moins 10 heures par semaine à leur proche atteint de troubles de la mémoire pour les activités de la vie quotidienne.

Objectif du questionnaire:

Identifier vos besoins en tant qu'aidant en matière :

- **d'informations** utiles à vous apporter concernant la prise en charge de votre proche atteint de troubles de la mémoire (*correspond à la 1^{ère} partie du questionnaire en jaune*) ;
- **de savoir-faire** que vous pourriez acquérir afin de soutenir votre proche et de mieux vivre avec sa maladie (*correspond à la 2^{ème} partie du questionnaire en rose*) ;
- **de suivi par des professionnels** qui peuvent vous être utiles pour vous apporter un soutien (*correspond à la 3^{ème} partie du questionnaire en bleu*).

CONSIGNES POUR REMPLIR LE QUESTIONNAIRE :

1) Une seule case doit être cochée par question sur une échelle de 1 (pas d'importance pour vous) à 9 (très grande importance pour vous).

2) Pour remplir ce questionnaire, vous devez prendre du recul sur votre expérience personnelle en tant qu'aidant et vous interroger sur l'intérêt et l'importance des propositions du questionnaire.

A chaque proposition, vous devez vous poser cette question : est-ce que ça me serait utile et important pour moi ?

3) Ce questionnaire doit être rempli par vous seul soit lors de la **consultation mémoire où vous accompagnez votre proche, soit à votre **domicile** en le renvoyant à l'hôpital des Charpennes grâce à l'enveloppe pré remplie et timbrée fournie dans un **délai de 10 jours**. Ce questionnaire peut également être rempli par voie électronique si vous possédez une adresse mail.**

Définitions :

On parle d'aidant (=vous) pour désigner la personne qui vient en aide, à titre non professionnel, en partie ou totalement, à une personne présentant des troubles de la mémoire, pour les activités de la vie quotidienne.

Dans le questionnaire le mot « Proche » est utilisé pour désigner votre proche atteint de troubles de la mémoire.

Dans le questionnaire le mot « Maladie » désigne les troubles de la mémoire de votre proche et éventuellement une maladie d'Alzheimer ou maladie apparentée.

Les troubles cognitifs représentent un ensemble de symptômes incluant des troubles de la mémoire, de la perception et des difficultés à résoudre des problèmes.

Renseignements :

AIDANT :

NOM:

Prénom:.....

PATIENT :

NOM:

Prénom:.....

1^{ère} partie : INFORMATIONS CONCERNANT LE PATIENT POUVANT ETRE UTILES A L'AIDANT

		1 (aucune importance)	2	3	4	5 (moyenne importance)	6	7	8	9 (très grande importance)
A	De façon générale, pensez-vous qu'il est important, pour vous, d'avoir des informations <u>concernant VOTRE PROCHE</u>, sur :									
1	La maladie et son évolution (<i>voir définition page 1</i>)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
2	Les troubles cognitifs (notamment les troubles de la mémoire) (<i>voir définition page 1</i>)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
3	Les troubles du comportement liés à la maladie (notamment l'anxiété, la dépression, les troubles du sommeil, l'agressivité et les hallucinations)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
4	La démarche du médecin pour réaliser le diagnostic de la maladie : examens médicaux et l'utilisation de tests pour évaluer les troubles cognitifs, les troubles du comportement et le degré d'autonomie du patient	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
5	La recherche concernant la maladie et les nouveaux médicaments ou les traitements non médicamenteux	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
6	Le rôle des professionnels de santé concernés par la prise en charge de la maladie	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

7	Les traitements non médicamenteux (notamment stimulation cognitive, musicothérapie et prise en charge psychologique)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
8	Les avantages (efficacité), inconvénients (effets secondaires) et modalités d'utilisation (dose, moment de prise) : - des médicaments utiles contre la maladie de mon proche - des autres médicaments pris par mon proche	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

		1 (aucune importance)	2	3	4	5 (moyenne importance)	6	7	8	9 (très grande importance)
B	De façon générale, pensez-vous qu'il est important d'avoir des informations <u>VOUS CONCERNANT</u> sur :									
1	Les conséquences de la maladie de votre proche sur votre propre santé	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
2	Le traitement par des médicaments de votre anxiété, vos troubles du sommeil et les symptômes de dépression que vous pourriez avoir	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
3	Les avantages (efficacité), inconvénients (effets secondaires) et modalités d'utilisation (dose, moment de prise) des médicaments que vous consommez	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

		1 (aucune importance)	2	3	4	5 (moyenne importance)	6	7	8	9 (très grande importance)
C	De façon générale, pensez-vous qu'il est important d'avoir des informations concernant les aides dont <u>VOUS OU VOTRE PROCHE</u> pouvez bénéficier :									
1	Le financement partiel des aides pour les activités de la vie courante (notamment les repas, l'entretien du domicile et les transports) : L'Allocation Personnalisée d'Autonomie (APA) ou l'aide de la Maison Départementale des Personnes	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

	Handicapées (MDPH) pour les patients jeunes												
2	Les aides pour les soins du proche malade au domicile (notamment la prise de médicament et les soins du corps) et les ESAD (Equipes Spécialisées Alzheimer qui réalisent les soins au domicile de votre proche)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
3	Les aspects juridiques et législatifs	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
4	Les associations et fondations de lutte contre la maladie mais également les associations d'aidants	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
5	L'aménagement du domicile du proche adapté à la maladie et aux soins, dont les dispositifs de sécurité et de surveillance	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
6	les structures ou plateformes de répit (accueil de jour ou hébergement temporaire du proche malade vous permettant de faire une pause ou de partir en vacances)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
7	l'institutionnalisation en maisons de retraite (EHPAD) ou en Unités de Soins de Longue Durée à l'hôpital (service hospitalier accueillant les personnes âgées nécessitant d'être étroitement suivis au niveau médical)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Voyez-vous d'autres thèmes d'information qui vous seraient utiles et qui n'ont pas été mentionnés dans cette partie du questionnaire ?

.....

.....

.....

2^{ème} partie : COMPETENCES ET SAVOIR-FAIRE POUVANT ETRE UTILES A L' Aidant

A		1 (aucune importance)	2	3	4	5 (moyenne importance)	6	7	8	9 (très grande importance)
	De façon générale, pensez-vous qu'il est important d'acquérir les compétences suivantes :									
1	Faire face aux troubles du comportement de mon proche	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
2	Faire face aux troubles de la mémoire de mon proche	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
3	Apprendre à communiquer avec mon proche	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
4	Etre capable de gérer la douleur de mon proche	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
5	Etre capable d'apporter un soutien émotionnel et affectif à mon proche	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
6	Faire face aux situations de crise ou d'urgence au domicile	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
7	Faire des activités stimulantes et appropriées avec mon proche	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
8	Etre capable de réaliser les soins de base à mon proche	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

B		1 (aucune importance)	2	3	4	5 (moyenne importance)	6	7	8	9 (très grande importance)
	De façon générale, pensez-vous qu'il est important d'acquérir les compétences suivantes <u>VOUS CONCERNANT</u> pour mieux vivre avec la maladie de votre proche :									
1	Faire face à mes sentiments d'anxiété, de dépression, de frustration, de culpabilité ou encore à ma solitude et apprendre à gérer mon stress	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
2	Gérer l'évolution de la relation avec mon proche	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
3	Apprendre à communiquer sur la maladie de mon proche et sur mon statut d'aidant auprès de mon entourage	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
4	Apprendre à demander et à accepter davantage l'aide des gens qui m'entourent	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

C	De façon générale, pensez-vous qu'il est important d'acquérir les compétences suivantes concernant <u>VOS MÉDICAMENTS ET CEUX DE VOTRE PROCHE</u> :	1 (aucune importance)	2	3	4	5 (moyenne importance)	6	7	8	9 (très grande importance)
1	Etre capable de gérer les médicaments de mon proche	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
2	Gérer les difficultés pour donner les médicaments à mon proche malade	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
3	Etre capable de gérer mes médicaments	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
4	Etre capable d'adapter la dose de certains médicaments de mon proche en fonction de son état (trop endormi ou trop agité par exemple).	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

D	De façon générale, pensez-vous qu'il est important d'acquérir les compétences concernant la mise en place des <u>AIDES SOCIALES</u> :	1 (aucune importance)	2	3	4	5 (moyenne importance)	6	7	8	9 (très grande importance)
1	Etre capable de trouver les services et les dispositifs d'aide qui sont disponibles près du domicile de mon proche	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
2	Savoir entreprendre les démarches pour demander des aides	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Voyez-vous d'autres savoir-faires à acquérir qui vous seraient utiles et qui n'ont pas été mentionnés dans cette partie du questionnaire ?

.....

.....

.....

3ème partie : ACCOMPAGNEMENT /SUIVI POUVANT ÊTRE UTILE A VOUS ET VOTRE PROCHE

	1 (aucune importance)	2	3	4	5 (moyenne importance)	6	7	8	9 (très grande importance)
A De façon générale, quelle importance accordez-vous :									
1 A votre suivi médical annuel en tant qu'aidant	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
2 Un accompagnement par un travailleur social dans vos démarches législatives et juridiques, la mise en place d'aides et pour l'accompagnement vers l'institutionnalisation (recherche de structures et de financement).	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
3 Votre suivi par un psychologue adapté à vos besoins	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

	1 (aucune importance)	2	3	4	5 (moyenne importance)	6	7	8	9 (très grande importance)
B De façon générale, quelle importance accordez-vous à un accompagnement par un pharmacien du <u>PROCHE MALADE ET SES MEDICAMENTS</u> composé de :									
1 Une révision complète de l'ordonnance de médicaments de votre proche en concertation avec le pharmacien, son médecin traitant et son médecin	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

	spécialiste afin de la simplifier et de l'adapter à vos modes de vie.									
2	Une identification de vos difficultés quotidiennes liées à la gestion des médicaments de <u>vo</u> tre proche : conseils pour résoudre vos problèmes	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
3	Elaboration d'un plan de prise des médicaments de <u>vo</u> tre proche (tableau semainier montrant la répartition des prises de médicaments au cours de la journée)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

		1 (aucune importance)	2	3	4	5 (moyenne importance)	6	7	8	9 (très grande importance)
C	De façon générale, quelle importance accordez-vous à un accompagnement par un pharmacien <u>VOUS CONCERNANT (VOS MÉDICAMENTS)</u> composé de :									
1	Une révision complète de votre ordonnance de médicaments en concertation avec le pharmacien et votre médecin traitant afin de la simplifier et de l'adapter à votre mode de vie.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
2	L'identification de vos difficultés quotidiennes liées à la gestion de <u>vo</u> s médicaments: conseils pour résoudre vos problèmes	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
3	Elaboration d'un plan de prise de <u>vo</u> s médicaments (tableau semainier montrant la répartition des prises de médicaments au cours de la journée)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Voyez-vous d'autres types de suivi par des professionnels qui vous seraient utiles et qui n'ont pas été mentionnés dans cette partie du questionnaire ?

.....

.....

.....

.....

Annexe 5. Questionnaire du second tour de l'enquête Delphi.

ENQUETE sur les **BESOINS DES AIDANTS** de patients atteints de troubles de la mémoire

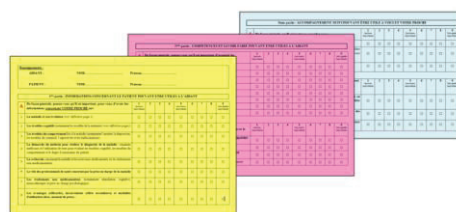
Deuxième tour

Bonjour Mme/Mr _____,

Vous avez accepté de participer à une enquête menée à la **consultation mémoire de l'hôpital des Charpennes (Villeurbanne)**, nous vous en remercions encore. Pour rappel, l'objectif de cette enquête est **d'identifier les besoins les plus importants pour vous en tant qu'aidant**. Les résultats de l'enquête seront utilisés pour construire des ateliers de soutien adaptés aux besoins des aidants, **en matière** :

- **D'informations** utiles concernant la prise en charge de votre proche atteint de trouble de la mémoire ;
- De **savoir-faire** que vous pourriez acquérir afin de soutenir votre proche et mieux vivre avec la maladie ;
- De **suivi par des professionnels** qui peuvent vous être utiles pour vous apporter un soutien.

Au total, 68 aidants dont vous-même ont répondu au questionnaire ci-dessous entre septembre 2015 et février 2016.



Comme prévu lors de votre participation à la première enquête, **nous vous invitons à répondre à ce deuxième et dernier questionnaire afin de finaliser notre étude**. Répondre à ce questionnaire a pour objectif de définir vos besoins en tant qu'aidant, **sans que cela ne vous engage à entrer dans un programme d'aide**.

En vous remerciant pour votre collaboration à cette enquête.

Veillez recevoir, Madame, Monsieur, en l'expression de nos sincères salutations,

L'équipe de la consultation mémoire de l'hôpital des Charpennes, Villeurbanne.

CONSIGNES POUR REMPLIR LE QUESTIONNAIRE

1) Parmi les 20 thèmes retenus lors de la première enquête et repris dans le questionnaire ci-après, vous devez choisir **les 10 thèmes les plus importants/prioritaires pour vous** et **les classer en leur donnant une note de 1 à 10** (1 pour le thème le plus important selon vous, 2 pour le thème suivant, 3 etc...jusqu'à 10 pour le thème le moins important selon vous). Chacun des 10 thèmes que vous choisirez devra avoir une note unique de 1 à 10.

Le questionnaire est composé de 4 colonnes :

- à la **1^{ème} colonne**, vous trouverez la liste des 21 thèmes sélectionnés à partir des résultats des 68 aidants participants de la 1^{ère} enquête, à laquelle vous aviez participé.

- à la **2^{ème} colonne**, vous trouverez le niveau d'importance sur l'échelle de 1 (pas d'importance pour vous) à 9 (très grande importance pour vous) que vous aviez mentionné à la première enquête.

- à la **3^{ème} colonne**, vous devez cocher les cases pour les 10 thèmes que vous retenez parmi les 21 proposés. Nous vous remercions d'être attentif à bien retenir **10 thèmes, ni plus, ni moins** pour pouvoir exploiter les résultats.

- à la **4^{ème} colonne**, vous trouverez la colonne dans laquelle vous devez indiquer la note de 1 à 10 aux 10 thèmes que vous avez retenus et pour lesquels vous avez coché la case à la colonne 3.

2) Pour choisir les thèmes, vous devez vous poser cette question : est-ce que cela me serait utile et important pour moi?

3) Ce questionnaire doit être rempli par vous seul. Nous vous remercions de le **renvoyer à l'hôpital des Charpennes grâce à l'enveloppe pré remplie et timbrée fournie dans un délai de 10 jours.**

Définitions :

On parle d'**aidant** (=vous) pour désigner la **personne qui vient en aide, à titre non professionnel, en partie ou totalement, à une personne présentant des troubles de la mémoire, pour les activités de la vie quotidienne.**

Dans le questionnaire le mot « **Proche** » est utilisé pour désigner votre proche atteint de troubles de la mémoire.

Dans le questionnaire le mot « **Maladie** » désigne les troubles de la mémoire de votre proche et éventuellement une maladie d'Alzheimer ou maladie apparentée.

Les troubles cognitifs représentent un **ensemble de symptômes incluant des troubles de la mémoire, de la perception et des difficultés à résoudre des problèmes.**

<p style="text-align: center;">Colonne 1. <u>THEMES PROPOSES</u></p>	<p>Colonne 2. <i>Réponses que vous aviez indiquées lors de la 1^{ère} enquête (1 à 9)</i></p>	<p>Colonne 3. <u>A COMPLETER</u> <i>Cochez les cases des 10 thèmes que vous retenez de la colonne 1 comme étant les plus importants selon vous.</i></p>	<p>Colonne 4. <u>A COMPLETER</u> <i>Donnez une note de 1 à 10 pour les 10 thèmes retenus à la colonne 3</i></p>
Des informations sur la maladie et son évolution			
Des informations sur les troubles cognitifs (notamment les troubles de la mémoire)			
Des informations sur les troubles du comportement liés à la maladie (notamment l'anxiété, la dépression, les troubles du sommeil, l'agressivité et les hallucinations)			
Des informations sur la démarche du médecin pour réaliser le diagnostic de la maladie : examens médicaux et l'utilisation de tests pour évaluer les troubles cognitifs, les troubles du comportement et le degré d'autonomie du patient			
Des informations sur la recherche concernant la maladie et les nouveaux médicaments ou les traitements non médicamenteux			
Des informations sur le rôle des professionnels de santé concernés par la prise en charge de la maladie			
Des connaissances sur les avantages (efficacité), inconvénients (effets secondaires) et modalités d'utilisation (dose, moment de prise) des médicaments utiles contre la maladie de mon proche			
Des connaissances sur les avantages (efficacité), inconvénients (effets secondaires) et modalités d'utilisation (dose, moment de prise) des autres médicaments pris par mon proche			
Des informations sur le financement partiel des aides pour les activités de la vie courante (notamment les repas, l'entretien du domicile et les transports)			
Être capable de faire face aux troubles du comportement de mon proche			
Être capable de faire face aux troubles de la			

mémoire de mon proche			
Apprendre à communiquer avec mon proche			
Etre capable de gérer la douleur de mon proche			
Etre capable d'apporter un soutien émotionnel et affectif à mon proche			
Être capable de faire face aux situations de crise ou d'urgence au domicile			
Être capable de faire des activités stimulantes et appropriées avec mon proche			
Etre capable de réaliser les soins de base à mon proche			
Gérer l'évolution de la relation avec mon proche			
Etre capable de trouver les services et les dispositifs d'aide qui sont disponibles près du domicile de mon proche			
Savoir entreprendre les démarches pour demander des aides			

Merci de bien vouloir compléter les questions complémentaires ci-dessous. Elles nous permettront de connaître vos préférences concernant la transmission des informations et la manière de faire acquérir du savoir-faire pour soutenir votre proche (ne cochez qu'une seule réponse à chaque question):

Vos préférences de <u>transmission des informations</u> utiles pour vous :	
<p>1) A quel moment préféreriez-vous avoir ces informations ?</p> <p><input type="checkbox"/> A la découverte de la maladie (au moment du diagnostic)</p> <p><input type="checkbox"/> A votre demande (en cas de questionnement de votre part)</p> <p><input type="checkbox"/> A plusieurs reprises, au cours de la progression de la maladie de votre proche</p> <p><input type="checkbox"/> Autre, précisez : _____</p>	<p>2) Sous quelle forme, préféreriez-vous obtenir ces informations ?</p> <p><input type="checkbox"/> <u>Support d'information</u> (plaquettes papier, vidéos...)</p> <p><input type="checkbox"/> <u>Site internet</u></p> <p><input type="checkbox"/> <u>Entretien individuel</u> personnalisé</p> <p><input type="checkbox"/> <u>Séance d'information en groupe</u> guidée par un professionnel avec d'autres aidants</p> <p><input type="checkbox"/> Autre, précisez : _____</p>

Vos préférences pour acquérir du <u>savoir-faire permettant de soutenir votre proche et mieux vivre avec la maladie</u> :	
<p>1) A quel moment préféreriez-vous bénéficier de l'acquisition de ces compétences ?</p> <p><input type="checkbox"/> A la découverte de la maladie (au moment du diagnostic)</p> <p><input type="checkbox"/> A votre demande (en cas de difficultés rencontrées)</p> <p><input type="checkbox"/> A plusieurs reprises, au cours de la progression de la maladie de votre proche</p> <p><input type="checkbox"/> Autre, précisez : _____</p>	<p>2) Sous quelle forme, préféreriez-vous acquérir ces compétences ?</p> <p><input type="checkbox"/> <u>Entretien individuel</u> personnalisé avec un professionnel de santé approprié.</p> <p><input type="checkbox"/> <u>Atelier éducatif en groupe</u> guidé par un professionnel de santé (conseils, gestion de situations de crise...)</p> <p><input type="checkbox"/> <u>Assistance téléphonique</u> dans les situations de crises</p> <p><input type="checkbox"/> Autre, précisez : _____</p>

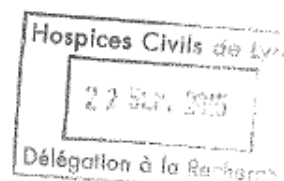
- Merci pour votre participation -

Annexe 6. Avis favorable du Comité de Protection des Personnes pour l'étude PHARMAID (09/09/2015).

**Comité de Protection des Personnes
SUD-EST IV**

Centre Léon Bérard – 28 rue Laennec – 69373 LYON CEDEX 08

Président : Dr. David PEROL
Vice-président : Mme Pascale CHIFFE-COSTANZO
Secrétaire général : Dr. Daniel ESPINOUSE



Madame Annie IUNG
Hospices Civils de Lyon – Direction de la
Recherche Clinique et de l'Innovation
3 quai des Célestins – BP 2251
69229 LYON CEDEX 02

Lyon, le 9 septembre 2015

N° CPP : 15/068

Réf. de la délibération : A 15-296

N° ID RCB : 2015-A01257-42

Protocole de soins courants n° 69HCL14_0450

Date de réception : 24 août 2015

Promoteur : Hospices Civils de Lyon

Investigateur coordonateur : Dr. Christelle MOUCHOUX, Hôpital des Charpennes à Villeurbanne (69)

Titre de l'étude :

"Etude PHARMAID - Evaluation de l'impact d'un suivi pharmaceutique intégré à un accompagnement psychosocial sur le fardeau des aidants naturels de patients âgés atteints de maladie d'Alzheimer et maladies apparentées".

Protocole + Résumé, version 1 du 25 juillet 2015;

Quatre lettres d'information (Aidants – Patients – Médecins traitants des aidants – Médecins traitants des patients), version 1 du 18 mai 2015 ;

Document additionnel du 24 juillet 2015;

Liste des investigateurs, version du 25 juillet 2015 ;

Le Comité a examiné les informations relatives à ce projet au cours de sa séance du 8 septembre 2015.

Membres présents à la séance :

	Titulaires	Suppléants
1^{er} collège		
Cat. 1 Recherche biomédicale	Dr. D. PEROL, Mme M. MONTANGE	Dr. P. CONY-MAKHOUL, Mme N. FALETTE, Mme R. MARAVAL-GAGET, Dr. A. BERTRAND
Cat. 2 Médecin généraliste	Dr. M. LE GAL	Dr. A. LEPAPE
Cat. 3 Pharmacien hospitalier	Mme N. CORDAT	Mme A.L. CLAUDEL
Cat. 4 Infirmier	Mr. G. DUYCK	
2^e collège		
Cat. 5 "Ethique"	Mme C. KAPITZ	

1/2

Cat. 7 Psychologue	Mme P. CHIFFE-COSTANZO	
Cat. 8 "Juridique"	Mme M.A. EUDELIN	
Cat.9 Représentant d'association	Dr. D. AZOULAY	

Le Comité a adopté la délibération suivante :

AVIS FAVORABLE

La recherche proposée s'intéresse à réduire "le fardeau" des aidants naturels de patients âgés atteints de maladie d'Alzheimer et maladies apparentées (MAMA) à l'aide d'un programme d'accompagnement psychosocial combiné à un suivi pharmaceutique.

C'est une étude multicentrique, randomisée, contrôlée à trois bras parallèles dont l'objectif principal est d'évaluer l'impact d'un suivi pharmaceutique personnalisé intégré à un accompagnement psychosocial multidisciplinaire sur le fardeau ressenti par les aidants naturels durant 18 mois de suivi (critère de jugement : mesures répétées de l'échelle de Zarit d'inventaire du fardeau).

Deux objectifs secondaires :

1. Evaluer l'impact sur la qualité de vie des aidants et des patients, l'évolution des symptômes anxieux et dépressifs des aidants, les troubles du comportement des patients, l'autonomie des patients, le recours au système de soins pour les aidants et les patients et la prise en charge pharmaceutique.
2. Evaluer les coûts directs et indirects associés à l'efficacité des interventions étudiées sur le fardeau.

240 couples aidants/patients seront recrutées, randomisés en 3 groupes :

- 1 groupe sans intervention (prise en charge habituelle) ;
- 1 groupe bénéficiant du programme d'accompagnement psychosocial multidisciplinaire ;
- 1 groupe bénéficiant du programme d'accompagnement psychosocial multidisciplinaire combiné à un suivi pharmaceutique.

Les critères d'inclusion et d'exclusion sont précisés et en cohérence avec l'étude.

L'accompagnement psychosocial consiste en des interventions de psychoéducation et un suivi psychologique avec des sessions en groupe et des sessions individuelles par téléphone afin d'assurer un suivi prolongé sur les 18 mois.

Le suivi pharmaceutique consiste en un bilan de la prise en charge pharmaceutique et un réajustement des prescriptions.

Les évaluations sont faites à l'aide d'échelles dont certaines spécifiques aux aidants et à la pathologie. Aucun geste invasif n'est attendu, la balance bénéfice/risques est donc acceptable.

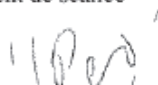
Les lettres d'information

Au nombre de 4 : une pour les patients, une pour les aidants, une pour les médecins traitants de l'aidant et du patient. Globalement, le contenu diffère peu, elles reprennent les objectifs de l'étude avec les différentes étapes de la recherche. Le calendrier et l'engagement sont assez clairs.

Néanmoins **la formulation pour le groupe contrôle est assez abrupte** (l'aidant ne bénéficiera d'aucune intervention...) et demande à être reformulée pour être mieux acceptée (l'aidant bénéficiera du soutien médicosocial habituel sans intervention particulière).

Dans les données légales et administratives, **il manque l'avis du CPP Sud-Est IV.**

Dr. David PEROL,
Président de séance



Annexe 7. Avis favorable du Comité de Protection des Personnes pour l'étude PHARMAID (amendement du 18/01/2017).

Comité de Protection des Personnes SUD-EST IV

Centre Léon Bérard – 28 rue Laennec – 69373 LYON CEDEX 08

Président : Dr. David PEROL
Vice-président : Mme Pascale CHIFFE-COSTANZO
Secrétaire général : Dr. Daniel ESPINOUSE



Madame Aurélie BELLEVILLE
Hospices Civils de Lyon – Direction de la
Recherche Clinique et de l'Innovation
3 quai des Célestins – BP 2251
69229 LYON CEDEX 02

Lyon, le 18 janvier 2017

N° CPP : 15/068

Réf. de la délibération : A 17-26

N° ID RCB : 2015-A01257-42

Protocole de soins courants n° 69HCL14_0450

Date de réception : 6 janvier 2017

Promoteur : Hospices Civils de Lyon

Investigateur coordonateur : Dr. Christelle MOUCHOUX, Hôpital des Charpennes à Villeurbanne (69)

Titre de l'étude :

"Etude PHARMAID - Evaluation de l'impact d'un suivi pharmaceutique intégré à un accompagnement psychosocial sur le fardeau des aidants naturels de patients âgés atteints de maladie d'Alzheimer et maladies apparentées".

Demande d'avis complémentaire sur une modification substantielle n° 2

Cette modification substantielle n° 2 vise à :

- Rajouter une indemnité forfaitaire de 70 € pour les aidants participant aux ateliers collectifs organisés sur des journées complètes (frais de déplacements + frais de repas).
- Remplacer le critère d'inclusion des aidants "MMSE supérieur à 20" par "ayant la capacité à suivre le programme à l'appréciation de l'investigateur".

Protocole, version 3 du 6 décembre 2016;

Lettre d'information aux Aidants, version 2 du 6 décembre 2016 ;

Avis précédents :

Avis favorable le 8 septembre 2015

Avis complémentaires (dates des courriers) :

- Nombre : 1
- Dates : 11 mai 2016

Le Comité a examiné les informations relatives à cet avis complémentaire lors de sa séance du 17 janvier 2017.

Secrétariat : Odette MARITAZ
☎ 04 78 78 27 61 – 📠 04 78 78 28 58
E-mail : odette.maritaz@lyon.unicancer.fr

1/2
N° CPP : 15/068
A 17-26

Membres présents à la séance :

	Titulaires	Suppléants
1^{er} collège		
Cat. 1 Recherche biomédicale	Dr. D. PEROL, Mme M. MONTANGE	Mme N. FALETTE, Mme R. MARAVAL-GAGET, Dr. A. BERTRAND
Cat. 2 Médecin généraliste	Dr. M. LE GAL	Dr. A. LEPAPE
2^e collège		
Cat. 7 Psychologue	Mme P. CHIFFE-COSTANZO	
Cat. 8 "Juridique"	Mme M.A. EUDELINÉ	
Cat.9 Représentant d'association	Mme C. FABRY	

Le Comité a adopté la délibération suivante :

AVIS FAVORABLE à la modification substantielle n° 2

Dr. David PEROL,
Président de séance

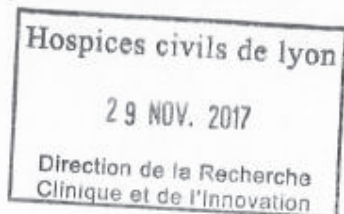


Annexe 8. Avis favorable du Comité de Protection des Personnes pour l'étude PHARMAID (amendement du 8/11/2017).

Comité de Protection des Personnes SUD-EST IV

Centre Léon Bérard – 28 rue Laennec – 69373 LYON CEDEX 08

Président : Dr. David PEROL
Vice-président : Mme Pascale CHIFFE-COSTANZO
Secrétaire général : Dr. Daniel ESPINOUSE



Madame Aurélie BELLEVILLE
Hospices Civils de Lyon – Direction de la
Recherche Clinique et de l'Innovation
3 quai des Célestins – BP 2251
69229 LYON CEDEX 02

Lyon, le 8 novembre 2017

N° CPP : 15/068

Réf. de la délibération : A 17-350

N° ID RCB : 2015-A01257-42

Protocole de soins courants n° 69HCL14_0450

Date de réception : 16 octobre 2017

Promoteur : Hospices Civils de Lyon

Investigateur coordonateur : Dr. Christelle MOUCHOUX, Hôpital des Charpennes à Villeurbanne (69)

Titre de l'étude :

"Etude PHARMAID - Evaluation de l'impact d'un suivi pharmaceutique intégré à un accompagnement psychosocial sur le fardeau des aidants naturels de patients âgés atteints de maladie d'Alzheimer et maladies apparentées".

Demande d'avis complémentaire sur une modification substantielle n° 3

Cette modification substantielle n° 3 vise à :

- Prolonger la période des inclusions de 12 mois.
- Modifier le critère d'âge minimum des aidants en l'abaissant à 55 ans (initialement 65 ans) ⇒ Analyse sur les médicaments inappropriés uniquement pour les couples patients/aidants de plus de 65 ans; analyse pharmaceutique standard pour les aidants de moins de 65ans.

Protocole, version 4 du 28 septembre 2017;

Résumé, version 2 du 28 septembre 2017 ;

Avis précédents :

Avis favorable le 8 septembre 2015

Avis complémentaires (dates des courriers) :

- Nombre : 2
- Dates : 11 mai 2016; 18 janvier 2017;

Le Comité a examiné les informations relatives à cet avis complémentaire lors de sa séance du 7 novembre 2017.

Secrétariat :
☎ 04 78 78 27 61 - ☎ 04 78 78 28 58
E-mail : cppse4@lyon.unicancer.fr

1/2
N° CPP : 15/068
A 17-350

10

Membres présents à la séance :

	Titulaires	Suppléants
1^{er} collège		
Cat. 1 Recherche biomédicale	Dr. D. PEROL, Mme M. MONTANGE	Dr. P. CONY-MAKHOUL, Mme N. FALETTE, Mme R. MARAVAL-GAGET
Cat. 2 Médecin généraliste	Dr. M. LE GAL	Dr. A. LEPAPE
Cat. 3 Pharmacien hospitalier		Mme A.L. CLAUDEL
Cat. 4 Infirmier	Mr. G. DUYCK	Mme H. MADIOT
2^e collège		
Cat. 5 "Ethique"	Mme C. KAPITZ	
Cat. 8 "Juridique"	Mme M.A. EUDELIN	
Cat.9 Représentant d'association	Mme C. FABRY	

Le Comité a adopté la délibération suivante :

AVIS FAVORABLE à la modification substantielle n° 3

Dr. David PEROL,
Président de séance



