

UNIVERSITE DE LORRAINE
2023

FACULTE DE MEDECINE, MAÏEUTIQUE
ET METIERS DE LA SANTE NANCY

THESE

Pour obtenir le grade de

DOCTEUR EN MEDECINE

Présentée et soutenue publiquement
Dans le cadre du troisième cycle de médecine générale

Par

Jeanne CHARTON

Le 05 octobre 2023

**La prise en charge par le médecin généraliste en Lorraine
des patients atteints de maladie d'Alzheimer avant 65 ans**

Membres du Jury :

Madame le Professeur TYVAERT Louise	Présidente du Jury
Monsieur le Professeur VERGER Antoine	Juge
Monsieur le Docteur CANTON Antoine	Juge
Madame le Docteur JONVEAUX Thérèse	Juge
Monsieur le Docteur GRAVIER Romain	Directeur de Thèse

Présidente de l'Université de Lorraine : Madame Hélène BOULANGER

Doyen de la Faculté de Médecine : Professeur Marc BRAUN

Vice-doyenne : Pr Louise TYVAERT

Assesseurs :

- *Premier cycle* : Pr Thomas SCHWITZER et Dr Nicolas GAMBIER
- *Deuxième cycle* : Pr Antoine KIMMOUN
- *Troisième cycle hors MG* : Pr Marie-Reine LOSSER
- *Troisième cycle MG* : Pr Paolo DI PATRIZIO
- *Finances* : Prs Eliane ALBUISSON et Louise TYVAERT
- *Vie hospitalo-universitaire* : Pr Stéphane ZUILY
- *Relations avec la Grande Région* : Pr Thomas FUCHS-BUDER
- *Relations Internationales* : Pr Jacques HUBERT
- *Valorisation* : Pr Pascal ESCHWEGE
- *Interface avec les métiers de la santé* : Pr Céline HUSELSTEIN
- *Docimologie* : Pr Jacques JONAS
- *ECOS* : Pr Patrice GALLET, Dr Eva FEIGERLOVA
- *Service sanitaire* : Pr Nelly AGRINIER
- *Lecture critique d'articles* : Drs Jonathan EPSTEIN et Aurélie BANNAY
- *Interface HVL & Réseau Nasce* : Prs Nicla SETTEMBRE, Fabienne ROUYER-LIGIER et Pablo MAUREIRA
- *Etudiant* : Mehdi BELKHITER

Chargé de mission

- *PASS Médecine* : Dr Nicolas GAMBIER

Présidente du Conseil Pédagogique : Pr Louise TYVAERT

Président du Conseil Scientifique : Pr Abderrahim OUSSALAH

=====

DOYENS HONORAIRES

Professeur Jacques ROLAND - Professeur Patrick NETTER - Professeur Henry COUDANE

=====

PROFESSEURS HONORAIRES

Etienne ALIOT - Jean-Marie ANDRE - Alain AUBREGE - Gérard BARROCHE - Alain BERTRAND - Pierre BEY - Marc-André BIGARD Patrick BOISSEL – Pierre BORDIGONI - Jacques BORRELLY - Michel BOULANGE - Jean-Louis BOUTROY - Serge BRACARD - Laurent BRESLER - Serge BRIANÇON - Jean-Claude BURDIN - Claude BURLET - Daniel BURNEL - François CHERRIER - Henry COUDANE - Jean-Pierre CRANCE - Gilles DAUTEL - Jean-Pierre DESCHAMPS - Gilbert FAURE - Gérard FIEVE - Bernard FOLIGUET - Jean FLOQUET - Robert FRISCH - Pierre GAUCHER - Jean-Luc GEORGE - Alain GERARD - Hubert GERARD Jean-Marie GILGENKRANTZ - Simone GILGENKRANTZ - Gilles GROSDIDIER - Philippe HARTEMANN - Dominique HESTIN - Bruno HOEN - Gérard HUBERT - Claude HURIET – Jean-Pierre KAHN - Gilles KARCHER - Michèle KESSLER - François KOHLER Pierre LANDES - Pierre LASCOMBES - Marie-Claire LAXENAIRE - Michel LAXENAIRE - Alain LE FAOU - Jacques LECLERE - Pierre LEDERLIN - Bernard LEGRAS - Bruno LEHEUP - Jean-Pierre MALLIÉ - Philippe MANGIN - François MARCHAL - Jean-Claude MARCHAL - Yves MARTINET - Pierre MATHIEU - Thierry MAY - Michel MERLE - Daniel MOLÉ - Pierre MONIN - Pierre NABET - Patrick NETTER - Jean-Pierre NICOLAS - Francis PENIN - Claude PERRIN - François PLENAT - Jacques POUREL Francis RAPHAEL - Antoine RASPILLER - Denis REGENT - Jacques ROLAND - Daniel SCHMITT - Michel SCHMITT - Jean-Luc SCHMUTZ - Michel SCHWEITZER - Daniel SIBERTIN-BLANC - Claude SIMON - Jean-François STOLTZ - Michel STRICKER - Gilbert THIBAUT - Paul VERT - Hervé VESPIGNANI - Colette VIDAILHET - Michel VIDAILHET - Jean-Pierre VILLEMOT - Denis ZMIROU - Faïez ZANNAD

=====

PROFESSEURS ÉMÉRITES

Serge BRACARD - Laurent BRESLER - Serge BRIANÇON - Henry COUDANE - Jean-Pierre CRANCE - Gilbert FAURE - Bruno HOEN - Jean-Pierre KAHN - Gilles KARCHER - Michèle KESSLER - Alain LE FAOU - Bruno LEHEUP - Thierry MAY - Patrick NETTER - Jean-Pierre NICOLAS - Michel SCHMITT - Jean-Luc SCHMUTZ - Faiez ZANNAD

=====

PROFESSEURS DES UNIVERSITÉS - PRATICIENS HOSPITALIERS

(Disciplines du Conseil National des Universités)

42° Section : MORPHOLOGIE ET MORPHOGENÈSE

1^{re} sous-section : *Anatomie*

Professeur Marc BRAUN - Professeure Manuela PEREZ

2° sous-section : *Histologie, embryologie et cytogénétique*

Professeur Christo CHRISTOV

3° sous-section : *Anatomie et cytologie pathologiques*

Professeur Guillaume GAUCHOTTE – Professeur Hervé SARTELET

43e Section : BIOPHYSIQUE ET IMAGERIE MÉDICALE

1^{re} sous-section : *Biophysique et médecine nucléaire*

Professeur Pierre-Yves MARIE – Professeur Pierre OLIVIER - Professeur Antoine VERGER

2° sous-section : *Radiologie et imagerie médicale*

Professeur René ANXIONNAT - Professeur Alain BLUM - Professeure Valérie CROISÉ - Professeur Jacques FELBLINGER - Professeur Benjamin GORY - Professeur Damien MANDRY - Professeur Pedro GONDIM TEIXEIRA

44° Section : BIOCHIMIE, BIOLOGIE CELLULAIRE ET MOLÉCULAIRE, PHYSIOLOGIE ET NUTRITION

1^{re} sous-section : *Biochimie et biologie moléculaire*

Professeur Jean-Louis GUEANT - Professeur David MEYRE - Professeur Bernard NAMOUR - Professeur Jean-Luc OLIVIER - Professeur Abderrahim OUSSALAH

2° sous-section : *Physiologie*

Professeur Christian BEYAERT - Professeur Bruno CHENUUEL - Professeur Mathias POUSSEL - Professeur Jacques JONAS

3° sous-section : *Biologie cellulaire*

Professeure Véronique DECOT-MAILLERET

4° sous-section : *Nutrition*

Professeur Didier QUILLIOT - Professeure Rosa-Maria RODRIGUEZ-GUEANT - Professeur Olivier ZIEGLER

45° Section : MICROBIOLOGIE, MALADIES TRANSMISSIBLES ET HYGIÈNE

1^{re} sous-section : *Bactériologie – virologie ; hygiène hospitalière*

Professeur Alain LOZNIIEWSKI – Professeure Evelyne SCHVOERER

2° sous-section : *Parasitologie et Mycologie*

Professeure Marie MACHOUART

3° sous-section : *Maladies infectieuses ; maladies tropicales*

Professeure Céline PULCINI - Professeur Christian RABAUD

46° Section : SANTÉ PUBLIQUE, ENVIRONNEMENT ET SOCIÉTÉ

1^{re} sous-section : *Épidémiologie, économie de la santé et prévention*

Professeure Nelly AGRINIER - Professeur Francis GUILLEMIN - Professeur Cédric BAUMANN

4° sous-section : *Biostatistiques, informatique médicale et technologies de communication*

Professeure Eliane ALBUISSON - Professeur Nicolas JAY

47° Section : CANCÉROLOGIE, GÉNÉTIQUE, HÉMATOLOGIE, IMMUNOLOGIE

1^{re} sous-section : *Hématologie ; transfusion*

Professeur Pierre FEUGIER – Professeur Thomas LECOMPTE - Professeur Julien BROSEUS

2° sous-section : *Cancérologie ; radiothérapie*

Professeur Thierry CONROY - Professeur Frédéric MARCHAL - Professeur Didier PEIFFERT

3° sous-section : *Immunologie*

Professeur Marcelo DE CARVALHO-BITTENCOURT - Professeure Marie-Thérèse RUBIO

4° sous-section : *Génétique*

Professeur Philippe JONVEAUX

48° Section : ANESTHÉSIOLOGIE, RÉANIMATION, MÉDECINE D'URGENCE, PHARMACOLOGIE ET THÉRAPEUTIQUE

1^{re} sous-section : Anesthésiologie-réanimation et médecine péri-opératoire

Professeur Gérard AUDIBERT - Professeur Hervé BOUAZIZ - Professeur Thomas FUCHS-BUDER
Professeure Marie-Reine LOSSER - Professeur Claude MEISTELMAN - Professeur Philippe GUERCI

2° sous-section : Médecine intensive-réanimation

Professeur Sébastien GIBOT - Professeur Bruno LÉVY - Professeur Antoine KIMMOUN

3° sous-section : Pharmacologie fondamentale ; pharmacologie clinique ; addictologie

Professeur Pierre GILLET - Professeur Jean-Yves JOUZEAU

4° sous-section : Thérapeutique-médecine de la douleur ; addictologie

Professeur Nicolas GIRERD

5° sous-section : Médecine d'urgence

Professeur Tahar CHOUHED

49° Section : PATHOLOGIE NERVEUSE ET MUSCULAIRE, PATHOLOGIE MENTALE, HANDICAP ET RÉÉDUCATION

1^{re} sous-section : Neurologie

Professeur Marc DEBOUVERIE - Professeur Louis MAILLARD - Professeur Sébastien RICHARD - Professeur Luc TAILLANDIER
Professeure Louise TYVAERT

2° sous-section : Neurochirurgie

Professeur Thierry CIVIT - Professeure Sophie COLNAT-COULBOIS - Professeur Olivier KLEIN

3° sous-section : (Psychiatrie d'adultes ; addictologie

Professeur Vincent LAPREVOTE - Professeur Raymund SCHWAN - Professeur Thomas SCHWITZER -
Professeure Fabienne ROUYER-LIGIER

4° sous-section : Pédiopsychiatrie ; addictologie

Professeur Bernard KABUTH

5° sous-section : Médecine physique et de réadaptation

Professeur Jean PAYSANT

50° Section : PATHOLOGIE OSTÉO-ARTICULAIRE, DERMATOLOGIE ET CHIRURGIE PLASTIQUE

1^{re} sous-section : Rhumatologie

Professeure Isabelle CHARY-VALCKENAERE - Professeur Damien LOEUILLE

2° sous-section : Chirurgie orthopédique et traumatologique

Professeur Laurent GALOIS - Professeur Didier MAINARD - Professeur François SIRVEAUX

3° sous-section : Dermato-vénéréologie

Professeure Anne-Claire BURSZTEJN

4° sous-section : Chirurgie plastique, reconstructrice et esthétique ; brûlologie

Professeur François DAP - Professeur Etienne SIMON

51° Section : PATHOLOGIE CARDIO-RESPIRATOIRE ET VASCULAIRE

1^{re} sous-section : Pneumologie ; addictologie

Professeur Jean-François CHABOT - Professeur Ari CHAOUAT

2° sous-section : Cardiologie

Professeur Edoardo CAMENZIND - Professeur Christian de CHILLOU DE CHURET – Professeur Olivier HUTTIN
Professeur Batric POPOVIC - Professeur Nicolas SADOUL

3° sous-section : Chirurgie thoracique et cardiovasculaire

Professeur Juan-Pablo MAUREIRA - Professeur Stéphane RENAUD

4° sous-section : Chirurgie vasculaire ; médecine vasculaire

Professeur Sergueï MALIKOV - Professeur Denis WAHL – Professeur Stéphane ZUILY - Professeure Nicla SETTEMBRE

52° Section : MALADIES DES APPAREILS DIGESTIF ET URINAIRE

1^{re} sous-section : Gastroentérologie ; hépatologie ; addictologie

Professeur Jean-Pierre BRONOWICKI - Professeur Laurent PEYRIN-BIROULET

2° sous-section : Chirurgie viscérale et digestive

Professeur Ahmet AYAV - Professeur Laurent BRUNAUD – Professeure Adeline GERMAIN

3° sous-section : Néphrologie

Professeur Luc FRIMAT

4° sous-section : Urologie

Professeur Pascal ESCHWEGE - Professeur Jacques HUBERT

53° Section : MÉDECINE INTERNE, GÉRIATRIE ET MÉDECINE GÉNÉRALE

1^{re} sous-section : Médecine interne ; gériatrie et biologie du vieillissement ; addictologie

Professeur Athanase BENETOS - Professeur Jean-Dominique DE KORWIN - Professeure Gisèle KANNY
Professeure Christine PERRET-GUILLAUME – Professeur Roland JAUSSAUD – Professeure Laure JOLY

3° sous-section : Médecine générale

Professeur Jean-Marc BOIVIN - Professeur Paolo DI PATRIZIO

54° Section : DÉVELOPPEMENT ET PATHOLOGIE DE L'ENFANT, GYNÉCOLOGIE-OBSTÉTRIQUE, ENDOCRINOLOGIE ET REPRODUCTION

1^{re} sous-section : Pédiatrie

Professeur Pascal CHASTAGNER - Professeur François FEILLET - Professeur Jean-Michel HASCOET -
Professeur Cyril SCHWEITZER

2° sous-section : Chirurgie infantile

Professeur Pierre JOURNEAU - Professeur Jean-Louis LEMELLE

3° sous-section : Gynécologie-obstétrique ; gynécologie médicale

Professeur Philippe JUDLIN - Professeur Olivier MOREL

4° sous-section : Endocrinologie, diabète et maladies métaboliques ; gynécologie médicale

Professeur Bruno GUERCI - Professeur Marc KLEIN - Professeur Georges WERYHA

55° Section : PATHOLOGIE DE LA TÊTE ET DU COU

1^{re} sous-section : Oto-rhino-laryngologie

Professeur Roger JANKOWSKI - Professeure Cécile PARIETTI-WINKLER - Professeure Cécile RUMEAU -
Professeur Patrice GALLET

2° sous-section : Ophtalmologie

Professeure Karine ANGIOI - Professeur Jean-Paul BERROD – Professeur Jean-Baptiste CONART

3° sous-section : Chirurgie maxillo-faciale et stomatologie

Professeure Muriel BRIX

=====

PROFESSEURS DES UNIVERSITÉS

61° Section : GÉNIE INFORMATIQUE, AUTOMATIQUE ET TRAITEMENT DU SIGNAL

Professeur Walter BLONDEL

64° Section : BIOCHIMIE ET BIOLOGIE MOLÉCULAIRE

Professeure Sandrine BOSCHI-MULLER - Professeur Pascal REBOUL

65° Section : BIOLOGIE CELLULAIRE

Professeure Céline HUSELSTEIN

66° Section : PHYSIOLOGIE

Professeur Nguyen TRAN

=====

PROFESSEUR ASSOCIÉ DE MÉDECINE GÉNÉRALE

53° Section, 3° sous-section : Médecine générale

Professeure associée Sophie SIEGRIST - Professeur associé Olivier BOUCHY

=====

MAÎTRES DE CONFÉRENCES DES UNIVERSITÉS - PRATICIENS HOSPITALIERS

42° Section : MORPHOLOGIE ET MORPHOGENÈSE

1^{re} sous-section : Anatomie

Docteur Bruno GRIGNON

44° Section : BIOCHIMIE, BIOLOGIE CELLULAIRE ET MOLÉCULAIRE, PHYSIOLOGIE ET NUTRITION

1^{re} sous-section : Biochimie et biologie moléculaire

Docteure Shyue-Fang BATTAGLIA - Docteure Sophie FREMONT - Docteure Isabelle GASTIN –
Docteure Catherine MALAPLATE - Docteur Marc MERTEN

2° sous-section : Physiologie

Docteure Iulia-Cristina IOAN

45° Section : MICROBIOLOGIE, MALADIES TRANSMISSIBLES ET HYGIÈNE

1^{re} sous-section : Bactériologie – Virologie ; hygiène hospitalière

Docteure Corentine ALAUZET - Docteure Hélène JEULIN - Docteure Véronique VENARD

2° sous-section : Parasitologie et mycologie

Docteure Anne DEBOURGOGNE

46° Section : SANTÉ PUBLIQUE, ENVIRONNEMENT ET SOCIÉTÉ

1^{re} sous-section : *Epidémiologie, économie de la santé et prévention*

Docteure Frédérique CLAUDOT - Docteur Arnaud FLORENTIN - Docteur Jonathan EPSTEIN – Docteur Abdou OMOROU

2° sous-section *Médecine et Santé au Travail*

Docteure Isabelle THAON

4° sous-section : *Biostatistiques, informatique médicale et technologies de communication*

Docteure Aurélie BANNAY (stagiaire)

47° Section : CANCÉROLOGIE, GÉNÉTIQUE, HÉMATOLOGIE, IMMUNOLOGIE

1^{re} sous-section : *Hématologie ; transfusion*

Docteure Maud D'AVENI

2° sous-section : *Cancérologie ; radiothérapie*

Docteure Lina BOLOTINE

3° sous-section : *Immunologie*

Docteure Alice AARNINK

4° sous-section : *Génétique*

Docteure Céline BONNET - Docteure Mathilde RENAUD

48° Section : ANESTHÉSIOLOGIE, RÉANIMATION, MÉDECINE D'URGENCE, PHARMACOLOGIE ET THÉRAPEUTIQUE

3° sous-section : *Pharmacologie fondamentale ; pharmacologie clinique ; addictologie*

Docteur Nicolas GAMBIER - Docteur Julien SCALA-BERTOLA -

Docteure Élise PAPE (stagiaire)

49° Section : PATHOLOGIE NERVEUSE ET MUSCULAIRE, PATHOLOGIE MENTALE, HANDICAP ET RÉÉDUCATION

2° sous-section : *Neurochirurgie*

Docteur Fabien RECH

50° Section : PATHOLOGIE OSTÉO-ARTICULAIRE, DERMATOLOGIE ET CHIRURGIE PLASTIQUE

4° sous-section : *Chirurgie plastique, reconstructrice et esthétique ; brûlologie*

Docteure Laetitia GOFFINET-PLEUTRET

51° Section : PATHOLOGIE CARDIO-RESPIRATOIRE ET VASCULAIRE

3° sous-section : *Chirurgie thoracique et cardio-vasculaire*

Docteur Fabrice VANHUYSE

54° Section : DEVELOPPEMENT ET PATHOLOGIE DE L'ENFANT, GYNECOLOGIE-OBSTÉTRIQUE, ENDOCRINOLOGIE ET REPRODUCTION

1° sous-section : *Pédiatrie*

Docteure Cécile POCHON – Docteur Amandine DIVARET-CHAUVEAU

3° sous-section : *Gynécologie-obstétrique ; gynécologie médicale*

Docteur Charline BERTHOLD

4° sous-section : *Endocrinologie, diabète et maladies métaboliques ; Gynécologie médicale*

Docteure Eva FEIGERLOVA

5° sous-section : *Biologie et médecine du développement et de la reproduction ; gynécologie médicale*

Docteur Mikaël AGOPIANTZ

=====

MAÎTRES DE CONFÉRENCES

5^o Section : SCIENCES ÉCONOMIQUES

Monsieur Vincent LHUILLIER

63^o Section : GÉNIE ÉLECTRIQUE, ÉLECTRONIQUE, PHOTONIQUE ET SYSTÈMES

Madame Pauline SOULET LEFEBVRE

64^o Section : BIOCHIMIE ET BIOLOGIE MOLÉCULAIRE

Madame Marie-Claire LANHERS - Monsieur Nick RAMALANJAONA

65^o Section : BIOLOGIE CELLULAIRE

Madame Nathalie AUCHET – Madame Rümeyza BASCETIN - Madame Natalia DE ISLA-MARTINEZ –
Monsieur Christophe NEMOS – Monsieur Simon TOUPANCE

69^o Section : NEUROSCIENCES

Madame Sylvie MULTON

90^o Section : MAÏEUTIQUE

Madame Gaëlle AMBROISE (stagiaire)

=====

MAÎTRES DE CONFÉRENCES ASSOCIÉS DE MÉDECINE GÉNÉRALE

53^o Section, 3^o sous-section : (*Médecine générale*)

Docteur Antoine CANTON - Docteur Jean-Charles VAUTHIER

=====

DOCTEURS HONORIS CAUSA

Professeur Pierre-Marie GALETTI (1982)

Brown University, Providence (U.S.A)

Professeure Mildred T. STAHLMAN (1982)

Vanderbilt University, Nashville (U.S.A)

Professeur Théodore H. SCHIEBLER (1989)

Institut d'Anatomie de Würzburg (R.F.A)

Professeur Mashaki KASHIWARA (1996)

*Research Institute for Mathematical Sciences
de Kyoto (JAPON)*

Professeur Ralph GRÄSBECK (1996)

Université d'Helsinki (FINLANDE)

Professeur Duong Quang TRUNG (1997)

Université d'Hô Chi Minh-Ville (VIËTNAM)

Professeur Daniel G. BICHET (2001)

Université de Montréal (Canada)

Professeur Marc LEVENSTON (2005)

Institute of Technology, Atlanta (USA)

Professeur Brian BURCHELL (2007)

*Université de Dundee (Royaume-
Uni)*

Professeur Yunfeng ZHOU (2009)

Université de Wuhan (CHINE)

Professeur David ALPERS (2011)

Université de Washington (U.S.A)

Professeur Martin EXNER (2012)

Université de Bonn (ALLEMAGNE)

REMERCIEMENTS

A notre Maître et Présidente du Jury

Madame le Professeur Louise TYVAERT

Professeur des Universités - Praticien Hospitalier de Neurologie

Nous vous remercions de l'intérêt que vous avez porté à notre sujet.

Vous nous faites l'honneur de présider ce jury.

Nous vous prions d'accepter notre reconnaissance et l'expression de notre plus profond respect.

A notre Maître et Juge

Monsieur le Professeur Antoine VERGER

Professeur des Universités-Praticien Hospitalier de Biophysique et Médecine Nucléaire

L'importance de votre travail ne va cesser de croître dans le parcours de ces patients.

Nous vous remercions d'avoir partagé votre savoir et d'avoir accepté de participer à ce jury.

A notre Maître et Juge

Monsieur le Docteur Antoine CANTON

Maître de Conférences Associé de Médecine Générale

Tout au long de notre internat, vous nous avez apporté pédagogie, bienveillance et bonne humeur pendant vos cours.

Nous vous remercions d'être présent aujourd'hui afin de juger notre travail.

A notre Maître et Juge

Madame le Docteur Thérèse JONVEAUX

Docteur en Neurologie, Praticien Hospitalier

Il nous semblait évident que vous soyez présente ici aujourd'hui, tant votre travail est fondamental dans le parcours de ces patients.

Nous vous remercions pour votre regard et votre expertise qui nous ont été très précieux dans l'élaboration de ce travail.

A notre Maître et Juge

Monsieur le Docteur Romain GRAVIER

Docteur en Médecine d'Urgence, Praticien Hospitalier

Un directeur de thèse tombé du ciel.

Je te remercie pour ton soutien dès le début de mon internat, où tu as été une éclaircie pendant une garde sombre.

Ta sympathie et ta bienveillance tout au long de ce travail m'ont permis de le mener à terme sereinement (ou presque).

Je t'en suis profondément reconnaissante.

A ma famille.

A mes parents. Votre amour, votre soutien et votre confiance sans faille m'ont permis d'arriver jusqu'ici. Je vous en serai éternellement reconnaissante.

A Louise, ma sœur, toujours fière et toujours présente. A Pierre et Camille, ton équipe de choc.

A mon Papy et ma Mamie, partis avant même que je ne commence ces études. **A mon Papou** qui aurait été tellement fier d'être présent aujourd'hui. Vous me manquez.

A ma Mamou, tu aurais tant aimé comprendre ce qu'il se passe aujourd'hui.

A ma tata, toujours bienveillante.

A mes cousins, à l'autre future Docteur Charton.

Je vous aime.

A Pierre, mon complice, mon amoureux. Je suis pressée de devenir encore plus vieille à tes côtés.

A mes beaux-parents pour leur présence.

A Lisa. Nous avons suivi plus ou moins les mêmes routes depuis de nombreuses d'années. J'espère qu'elles se suivront pour longtemps encore.

A Anna. Si fidèle depuis nos aventures slovènes. Jamais proche géographiquement mais toujours présente quand il le faut. Best roomie ever.

A Charline et Fanny. Merci d'avoir égaillé mon internat.

A mon équipe de la fac : Anne-Cécile, Diane, Emilie, Lucie, Marie-Elise, et le numéro complémentaire : Anthony ! Rencontrés au hasard d'un tram ou d'un WEI bus. Vous m'avez fait vivre un externat super chouette.

Vous serez tous des médecins au top.

A mes amis depuis le lycée, la fine équipe, fidèle au poste et qui se reconnaîtra.

A Marta et Monique. J'admire votre dévouement envers votre famille, qui est preuve d'un amour profond et inconditionnel. **A votre maman Maria.**

A l'équipe des Urgences de l'hôpital Robert-Pax de Sarreguemines, qui m'a fait débiter mon internat de la meilleure des façons.

Aux Docteurs Lefebvre-Kaczmarz et Schuck, avec qui j'ai apprécié découvrir la médecine de famille, ainsi que partager des conversations médicales et bien d'autres.

A l'équipe de Pédiatrie de l'hôpital Bel-Air de Thionville, qui m'a aidé à survivre à cet hiver explosif aux urgences pédiatriques.

A l'équipe de Médecine B de l'hôpital Maillot de Briey. Les paramédicaux, Guillaume, Ezra, Docteur Mesieres et Docteur Peceny. J'ai adoré partager ces moments souvent studieux mais encore plus souvent amusants. J'y ai rencontré la plus accueillante et sympathique des cheffes de service.

Aux Docteurs Berri, Gojard et Hazard, qui m'ont permis d'entrer sereinement dans mon rôle de médecin généraliste. Pierre, merci mille fois pour ces innombrables moments de rigolade.

A l'équipe de Gynécologie de l'hôpital Marie Madeleine de Forbach, et notamment les sage-femmes que je remercie pour leur pédagogie et leur sympathie.

A Marianne et à la mémoire de son mari Didier. Votre histoire m'a inspiré ce travail, merci de m'avoir ouvert votre porte.

A Séraphine et à son mari Salvatore.

Votre tendresse et votre dévouement sont un exemple.

A l'association France Alzheimer et à l'Alz'appart qui m'ont chaleureusement accueillie. A tous les autres intervenants qui m'ont aidé dans ce travail.

Et aux autres personnes dont j'ai croisé la route et que j'oublie.

SERMENT

“Au moment d’être admise à exercer la médecine, je promets et je jure d’être fidèle aux lois de l’honneur et de la probité.

Mon premier souci sera de rétablir, de préserver ou de promouvoir la santé dans tous ses éléments, physiques et mentaux, individuels et sociaux.

Je respecterai toutes les personnes, leur autonomie et leur volonté, sans aucune discrimination selon leur état ou leurs convictions. J’interviendrai pour les protéger si elles sont affaiblies, vulnérables ou menacées dans leur intégrité ou leur dignité. Même sous la contrainte, je ne ferai pas usage de mes connaissances contre les lois de l’humanité.

J’informerai les patients des décisions envisagées, de leurs raisons et de leurs conséquences.

Je ne tromperai jamais leur confiance et n’exploiterai pas le pouvoir hérité des circonstances pour forcer les consciences.

Je donnerai mes soins à l’indigent et à quiconque me les demandera. Je ne me laisserai pas influencer par la soif du gain ou la recherche de la gloire.

Admise dans l’intimité des personnes, je tairai les secrets qui me seront confiés. Reçue à l’intérieur des maisons, je respecterai les secrets des foyers et ma conduite ne servira pas à corrompre les mœurs.

Je ferai tout pour soulager les souffrances. Je ne prolongerai pas abusivement les agonies. Je ne provoquerai jamais la mort délibérément.

Je préserverai l’indépendance nécessaire à l’accomplissement de ma mission. Je n’entreprendrai rien qui dépasse mes compétences. Je les entretiendrai et les perfectionnerai pour assurer au mieux les services qui me seront demandés.

J’apporterai mon aide à mes confrères ainsi qu’à leurs familles dans l’adversité.

Que les hommes et mes confrères m’accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses ; que je sois déshonorée et méprisée si j’y manque.”

TABLE DES MATIERES

GLOSSAIRE	19
INTRODUCTION	22
I. LA MALADIE	23
A. La maladie d'Alzheimer, cas général	23
1.Epidémiologie.....	23
2.Histoire	24
3.Physiopathologie	25
4.Diagnostic.....	26
a.Généralités	26
b.But du diagnostic précoce.....	29
c.Eléments cliniques	30
d.Tests neuropsychologiques	30
e.Examens biologiques	32
f.Imagerie.....	33
B. La maladie d'Alzheimer du sujet jeune.....	34
1.Epidémiologie.....	34
2.Etiologie	34
3.Clinique	35
4.Problématiques	36
II. ACTIONS DU MEDECIN GENERALISTE DANS SA PRATIQUE	
QUOTIDIENNE	38
A. Repérer un changement de comportement	38
B. Rechercher un diagnostic plus fréquent	38
C. Identifier un trouble neuro cognitif	39
D. Réaliser des examens complémentaires	40
E. Orienter le patient pour confirmer et préciser le diagnostic	40
F. Faire une demande d'Affection Longue Durée.....	41
G .La visite longue	41
H. Prévoir l'avenir sur le plan juridique.....	42
1.Les directives anticipées.....	42
2.La protection juridique	42
I. La conduite automobile	45

J. Gérer la vie professionnelle du patient selon l'avancée de la maladie	45
1. Généralités	45
2. Cas classique du travailleur salarié du privé	47
3. Cas de la fonction publique d'état, territoriale ou hospitalière	50
4. Cas des contractuels de la fonction publique	51
5. Cas du travailleur indépendant ou libéral	52
6. Cas des chômeurs	53
7. Cas des travailleurs du secteur agricole :	53
K. Soutenir l'aidant	53
1. La consultation annuelle de l'aidant	53
2. Le congé de proche aidant :	54
3. Le congé de solidarité familiale :	54
4. Le « don » de jours de repos	55
L. Les traitements médicamenteux spécifiques	55
1. Les inhibiteurs de l'acétylcholinestérase ou anticholinestérasiques	55
2. La mémantine	56
3. Les anticorps monoclonaux	58
M. Les traitements médicamenteux non spécifiques	58
1. Les antidépresseurs	59
2. Les neuroleptiques ou antipsychotiques :	59
3. Les anxiolytiques	61
4. Les hypnotiques	61
5. Les thymorégulateurs	62
6. Les antiépileptiques	62
N. Les thérapies non médicamenteuses :	62
O. Gérer les épines irritatives	62

III. LE MEDECIN GENERALISTE ORIENTE VERS UNE PRISE EN CHARGE

PLURIDISCIPLINAIRE	64
A. Le Centre Mémoire de Ressources et de Recherche (CMRR)	64
1. Présentation	64
2. Examens réalisés	65
B. Les dispositifs d'aide	68
1. Annuaire des dispositifs existants pour les personnes âgées	68
2. Le Dispositif d'Appui à la Coordination	68
3. France Alzheimer	69
4. Fondation Médéric Alzheimer	69

5. Les assistantes sociales.....	70
C. Aides financières	70
1. Auprès de la MDPH	70
2. Auprès du des collectivités locales.....	72
3. Autres aides financières.....	73
D. Aides non financières	73
E. Thérapies non médicamenteuses	74
F. Soutien aux aidants.....	81
G. Hébergement et institutionnalisation.....	85
H. Autres supports de référence	87
CONCLUSION	88
BIBLIOGRAPHIE	90
ANNEXES	100

GLOSSAIRE

AAH : Allocation Adultes Handicapés

AGGIR : Autonomie Gérontologique et Groupe Iso Ressources

ALD : Affection Longue Durée

Ameli : Assurance Maladie en ligne

AMM : Autorisation de Mise sur le Marché

APOE ε4 : Apolipoprotéine E de type 4

APA : Allocation Personnalisée d'Autonomie

APA-S : Activité Physique Adaptée et Santé

APEC : Association pour l'Emploi des Cadres

APP : Amyloid Precursor Protein, protéine précurseur de l'amyloïde

CAF : Caisse d'Allocations Familiales

CCAS : Centre Communal d'Action Sociale

CCPP : Centre de Consultations de Pathologies Professionnelles

CDAPH : Commission des Droits et de l'Autonomie des Personnes Handicapées

CEP : Conseil en Evolution Professionnelle

CHRU : Centre Hospitalier Régional Universitaire

CLD : Congé Longue Durée

CLIC : Centre Local d'Information et de Coordination gérontologique

CLM : Congé de Longue Maladie

CMI : Carte Mobilité Inclusion

CMRR : Centre Mémoire de Ressources et de Recherche

CNR-MAJ : Centre National de Référence Malades Alzheimer Jeunes

CPAM : Caisse Primaire d'Assurance Maladie

CRP : Protéine C-Réactive

DAC : Dispositif d'Appui à la Coordination

EHPAD : Etablissements d'Hébergement pour Personnes Agées Dépendantes

EMA : Agence Européenne du Médicament

ESA : Equipe Spécialisée Alzheimer

FAM : Foyer d'Accueil Médicalisé

FDA : Food and Drug Administration

FDG : Fluoro-Désoxy-Glucose

GIR : Groupe Iso Ressources

HAS : Haute Autorité de Santé

IADL simplifiée : échelle simplifiée des activités instrumentales de la vie quotidienne

INM : Intervention Non Médicamenteuse

IRM : Imagerie par Résonance Magnétique

ISRS : Inhibiteurs Sélectifs de la Recapture de la Sérotonine

LCR : Liquide Céphalo Rachidien

MA : Maladie d'Alzheimer

MAIA : Méthode d'Action pour l'Intégration des services d'Aide et de soin dans le champ de l'autonomie

MAma : Maladie d'Alzheimer et maladies apparentées

MDPH : Maison Départementale des Personnes Handicapées

MG : Médecin généraliste

MMSE : Mini Mental State Examination

MT : Médecin traitant

MTP : Majoration Tierce Personne

NMDA : N-Méthyl-D-Aspartate

OETH : Obligation d'Emploi de Travailleurs Handicapés

ORS : Observatoire Régional de Santé

PCH : Prestation de Compensation du Handicap

PL : Ponction Lombaire

PSEN1 : Préséniline 1

PSEN2 : Préséniline 2

RQTH : Reconnaissance en Qualité de Travailleur Handicapé

SAOS : Syndrome d'Apnée Obstructive du Sommeil

SNP : Symptômes Neuro-Psychiatriques

SSIAD : Service de Soins Infirmiers A Domicile

TEP : Tomographie par Emission de Positons

TEP-FDG : Tomographie par Emission de Positons au Fluoro-Désoxy-Glucose

TNM : Thérapie Non Médicamenteuse

TSH : Thyréostimuline Hypophysaire

UCC : Unité Cognitivo-Comportementale

Urssaf : Union de recouvrement des cotisations de Sécurité sociale et d'allocations familiales

USLD : Unité de Soins de Longue Durée

VIH : Virus de l'Immunodéficience Humaine

INTRODUCTION

La maladie d'Alzheimer (MA) est la première cause de démence dans le monde (1).

Le facteur de risque majoritaire de cette maladie neurodégénérative étant l'âge (2), elle se manifeste classiquement chez les personnes âgées, avec des symptômes apparaissant en moyenne à l'âge de 75 ans (3).

Cependant, il existe également des atteintes précoces pouvant débuter parfois dès l'âge de 30 ans (4).

La MA du sujet jeune se différencie de la MA classique par des étiologies et formes cliniques différentes, ainsi que des répercussions spécifiques pour ces patients jeunes qui n'ont pas les mêmes attentes (5).

D'abord, la génétique joue un plus grand rôle dans sa genèse.

Ensuite, les symptômes sont bien souvent atypiques, on observe des troubles du comportement, du langage, de la vision (6)... Les troubles mnésiques connus du grand public sont en général plus tardifs. Tout ceci entraîne un retard de diagnostic d'environ quatre ans (6), contre deux pour les patients plus âgés (7). Bien souvent le déclin cognitif est plus rapide chez les patients jeunes (8).

Enfin, leur parcours est forcément particulier ; ces patients sont actifs professionnellement, tournés vers l'avenir et leur espérance de vie plus longue (5). Les dispositifs existants pour les malades sont principalement destinés aux personnes âgées, ce qui augmente les difficultés des patients jeunes.

Quels sont les centres de référence pour la MA du sujet jeune ? Le patient va-t-il garder son emploi ? Quelles-sont les aides financières adaptées ? Les structures seront-elles adaptées à son âge ? Comment la maladie va-t-elle se répercuter sur l'entourage du malade ? L'aidant souvent jeune lui aussi et actif professionnellement pourra-t-il assumer son nouveau rôle ? Toutes ces problématiques font de la MA du sujet jeune une pathologie qui peut s'avérer complexe pour le médecin généraliste (MG).

Leur parcours, incluant les interventions de spécialistes, les associations, les institutions, est organisé de façon nationale mais présente également des nuances territoriales. Les sources d'informations semblent diverses mais peu connues des usagers. Les malades et leurs aidants se disent souvent perdus et livrés à eux-mêmes. Le MG, bien que peu formé et peu habitué à cette situation, est leur interlocuteur de premier recours du fait de sa proximité avec eux. Ces derniers attendent de lui qu'il les éclaire et les aiguille. Il doit également pouvoir réagir de façon efficace s'il détecte un problème dans le cheminement du patient.

Notre travail consistera à établir une feuille de route à destination des médecins généralistes de Lorraine retraçant les spécificités de la prise en charge de leurs patients atteints de MA avant 65 ans, afin de palier à leurs difficultés.

I. LA MALADIE

A. La maladie d'Alzheimer, cas général

1. Epidémiologie

Selon le DMS-5 (9), un **trouble neurocognitif (TNC)** est une réduction acquise, significative et évolutive des capacités dans un ou plusieurs domaines cognitifs : troubles de l'attention, des fonctions exécutives, de la mémoire, de l'apprentissage, du langage, de la capacité à réaliser des activités, ou du contrôle du comportement social. Ce type de déclin cognitif est persistant, non expliqué par une dépression ou des troubles psychotiques, souvent associé à un changement de comportement, de personnalité. Les TNC sont divisés en deux groupes :

-Un **TNC léger** (parfois appelé **MCI** ou Mild Cognitive Impairment en Anglais) est une réduction acquise, significative et évolutive des capacités dans un ou plusieurs domaines cognitifs, mais avec des capacités préservées permettant d'effectuer seul les activités de la vie quotidienne.

-Un **TNC majeur** (anciennement **démence**) est une réduction acquise, significative, évolutive et durable des capacités dans un ou plusieurs domaines cognitifs, suffisamment importante pour ne plus être capable d'effectuer seul les activités de la vie quotidienne : gérer son budget, ses traitements, faire ses courses, utiliser les transports, le téléphone. Il y a donc une perte d'autonomie. Ce trouble diffère d'un syndrome confusionnel dont le début est brutal et l'évolution fluctuante. Le TNC n'est pas une composante normale du vieillissement, car l'atteinte cognitive de la personne atteinte est plus importante que celle que l'on pourrait attendre chez un individu sain au même âge (10). A ce jour, c'est un syndrome irréversible pour lequel aucun traitement curatif n'est encore disponible (1).

Il existe plusieurs types de TNC.

Dans environ 20 à 30% des cas, les causes sont de nature vasculaire, favorisées par l'hypertension artérielle ou le diabète.

Dans environ 70% des cas, ce sont des processus neurodégénératifs (1) comme la MA pour 60 à 70%. Il existe aussi des maladies dites « apparentées » à la MA, qui sont des TNC dont les mécanismes et les traitements sont différents, mais qui sont similaires sur le plan biologique et parfois clinique. Elles sont parfois incluses dans les statistiques et les plans d'aides de la MA. Ainsi, notre travail peut toucher les patients atteints de maladies apparentées à la MA.

Il s'agit de :

- La maladie ou démence à corps de Lewy (DCL)
- La dégénérescence lobaire fronto-temporale (DLFT) ou démence fronto-temporale (DFT)
- La paralysie supranucléaire progressive (PSP)

- La dégénérescence cortico basale (DCB)
- La démence alcoolique
- L'atrophie corticale postérieure (ACP) ou syndrome de Benson
- L'aphasie primaire progressive

Certaines de ces maladies peuvent être dues ou non à la MA. Il existe aussi des MA mixtes. Cela majore la difficulté à les définir, les différencier entre elles et les classer.

Selon le World Alzheimer Report 2021, environ 55 millions de personnes étaient atteintes de démence dans le monde en 2021. Des prévisions indiquent que ce nombre devrait plus que doubler en 30 ans (11). Ceci s'explique surtout par le vieillissement de la population. En France, on estime en 2018 à 1,2 M le nombre de personnes atteintes de démence (12). L'incidence de la MA y est de 225 000 nouveaux cas par an (13).

De plus, la MA touche plus les femmes que les hommes, en partie car les femmes vivent plus longtemps (14) mais également pour une raison génétique. En effet, chez les femmes la présence de l'allèle de l'apolipoprotéine E de type 4 (APOE ε4) serait liée à un taux plus élevé de protéine tau et à une fonctionnalité cérébrale moindre, alors que ce n'est pas le cas chez les hommes (15). L'hypothèse hormonale et l'hypothèse du moindre niveau d'études sont également avancées.

2. Histoire

La MA porte le nom du Dr Alois Alzheimer, neuropsychiatre allemand qui fut le premier à identifier les lésions anatomopathologiques de cette affection après avoir autopsié en 1906 le cerveau d'une patiente, Auguste Deter, atteinte de ce qu'il décrira dans un article l'année suivante comme « Une maladie caractéristique grave du cortex cérébral » (16). Cette femme n'avait que 51 ans lorsque le Dr Alzheimer l'examina pour la première fois en 1901 alors qu'elle était hospitalisée dans l'Asile d'aliénés de Francfort sur le Main en Allemagne, et qu'elle présentait déjà des symptômes de démence. Au début de sa maladie, elle manifesta d'abord une jalousie inhabituelle envers son mari. Rapidement, sa mémoire se dégrada et elle devint désorientée dans son environnement habituel, cachait des objets, présentait des hallucinations auditives, et se sentait persécutée. Son discours était parfois délirant et elle criait également beaucoup. Dyspraxie, dyslexie, dysphasie faisaient aussi partie du tableau. Mais tous ces éléments cliniques ne rentraient pas dans un tableau déjà connu d'affection neuropsychiatrique définie, c'est pour cela que le Dr Alzheimer se pencha sur son histoire en 1901.

Tous ses symptômes étaient fluctuants, mais son état général s'est empiré au fil des années.

Elle mourut en 1906 à l'âge de 56 ans, soit une dizaine d'années après le début des symptômes, alors qu'elle était devenue apathique et incontinente.

L'étude anatomopathologique retrouva une atrophie cérébrale homogène sans lésion macroscopique particulière, avec cependant une composante d'artériosclérose au niveau des vaisseaux cérébraux parfois accompagnée d'une prolifération endothéliale voire d'une

néovascularisation. De plus, le Dr Alzheimer identifia des modifications morphologiques importantes au niveau des neurofibrilles dans 25 à 35% des neurones corticaux visualisés, et une grande partie de ces neurones se désintégraient, surtout dans les couches superficielles du cortex. Cela semble correspondre à la dégénérescence neurofibrillaire qui est une des caractéristiques de la MA. Le Dr Alzheimer retrouva également des petits foyers « miliars » disséminés dans tout le cortex, correspondant vraisemblablement aux plaques amyloïdes.

3. Physiopathologie

Sur le plan physiopathologique, la MA est caractérisée par l'association de deux lésions cérébrales distinctes : les dépôts extracellulaires de peptide beta-amyloïde aussi appelés « plaques séniles », et les dépôts intracellulaires de protéine tau phosphorylée (17). Ces lésions vont se développer progressivement, débutant classiquement au niveau de l'hippocampe et jusqu'à l'ensemble du cortex cérébral. Elles correspondent aux lésions identifiées par l'étude anatomopathologique du Dr Alois Alzheimer en 1906.

La protéine précurseur de l'amyloïde (APP) est une protéine transmembranaire à longue chaîne très présente à l'extrémité des synapses au niveau du cortex cérébral. Son rôle est mal connu mais elle permettrait, entre autres, la régulation de la croissance et de la différenciation cellulaire, la formation du cytosquelette et des synapses, la plasticité neuronale, et la protection neuronale contre le stress oxydatif, et aurait probablement un rôle dans l'homéostasie de la cellule (18).

Physiologiquement, l'APP est clivée par une α -secrétase puis une γ -secrétase, obtenant ainsi une protéine soluble qui ne s'agrègera pas.

Mais une autre voie de dégradation existe, dans laquelle l'APP est clivée par une β -secrétase puis par une γ -secrétase, menant à la production du peptide amyloïde β non soluble d'une longueur d'environ 42 acides aminés, aussi appelé A β 42. Dans la MA, cette voie est majoritaire et aboutit à une accumulation extra neuronale de ce peptide. Ces amas apparaissent d'abord dans les cortex préfrontaux et temporaux, et envahissent rapidement le néocortex, puis atteignent les noyaux sous corticaux, le tronc cérébral et le cervelet mais aussi la circulation sanguine. L'amyloïde β coupe la communication synaptique en agissant principalement au niveau cholinergique. Dans un premier temps, il bloque la recapture de choline, indispensable à la synthèse de l'un des plus importants neurotransmetteurs impliqués dans la mémorisation : l'acétylcholine. Ensuite, la protéine bêta-amyloïde inhibe l'enzyme nécessaire à la retransformation de la choline en acétylcholine (19).

Dans la MA, l'accumulation anormale du peptide amyloïde, pourtant physiologiquement présent dans le cerveau à une moindre concentration, induit également une toxicité pour les cellules nerveuses, se traduisant par l'augmentation de la phosphorylation d'une protéine de structure des neurones, la protéine tau. La phosphorylation de cette protéine tau entraîne quant à elle, une désorganisation neuronale et une dégénérescence dite « neurofibrillaire » ou DNF

(20). A terme, cette dernière mène à la mort des cellules nerveuses. Tout ce processus est appelé « cascade amyloïde ». Très lent, il se passe généralement plusieurs dizaines d'années avant que des symptômes de la maladie n'apparaissent (21).

Cependant, d'autres hypothèses existent quant au mécanisme physiopathologique de la MA, déstabilisant la théorie de la cascade amyloïde :

Un article de 2018 suggère que l'inflammation soit la troisième caractéristique anatomopathologique de la MA (22), impliquant l'activation soutenue des macrophages résidents de la microglie.

Certains pensent également que la protéine bêta-amyloïde dans les dépôts amyloïdes cérébraux et la protéine tau dans les enchevêtrements neurofibrillaires ont des propriétés d'auto-réplication de type prion. Ce sont ces protéines normales qui se replient de façon anormale et se transforment ainsi en une forme pathogène.

Encore, une étude récente publiée en juin 2022 (23) renverse la théorie de la cascade amyloïde, rapportant que les dépôts de plaques amyloïdes seraient la conséquence plutôt que la cause de la dégénérescence des neurones. Selon cette étude, tout débiterait du fait de la mauvaise acidification du lysosome de la cellule qui, incapable de digérer les déchets et les accumulant, finirait par exploser en relarguant leur contenu d'enzymes et de protéine amyloïde dans la cellule. Ces enzymes tueraient la cellule, et les plaques amyloïdes seraient alors présentes à l'extérieur de la cellule.

L'hypothèse amyloïde, parfois critiquée, reste à ce jour le mécanisme étiologique communément admis.

4. Diagnostic

a. Généralités

Une fois l'identification de signes cliniques en faveur, différents outils sont utilisés afin de poser le diagnostic positif de MA. Il est important pour le patient de le faire de façon précoce.

Il convient dans un premier temps de réaliser des tests neuropsychologiques afin de préciser la nature des troubles cognitifs.

Les critères diagnostiques ont beaucoup évolué ces dernières décennies.

Tableau 1. Evolution des arguments diagnostique de la maladie d'Alzheimer; Dubois et al., 2021

	NINCDS-ADRDA (1984) ²	IWG (2007) ³	IWG (2010) ⁴	NIA-AA (2011) ^{5,6}	IWG (2014) ⁷	IWG-AA (2016) ⁸	NIA-AA (2018) ¹	IWG (2021)
Applicable settings	Research and clinical	Research	Research	Research and clinical	Research	Research	Research	Research and clinical
Clinical requirements	Dementia (memory changes and another cognitive impairment)	Amnesic syndrome of a hippocampal type	Amnesic syndrome of a hippocampal type, posterior cortical variant, logopenic variant, or behavioural-frontal variant	Mild cognitive impairment (amnesic or non-amnesic) or dementia	Amnesic syndrome of a hippocampal type, posterior cortical variant, logopenic variant, or behavioural-frontal variant	None	None	Amnesic variant, posterior cortical atrophy, logopenic variant primary progressive aphasia, behavioural or dysexecutive frontal variant, corticobasal syndrome, semantic and nonfluent variants of primary progressive aphasia*
Biological requirements	None	CSF biomarkers, MRI atrophy, ¹⁸ F-fluorodeoxyglucose PET hypometabolism, amyloid PET positive, or Alzheimer's disease autosomal dominant mutation	Pathophysiological markers: CSF changes (low CSF Aβ42, high phosphorylated tau, or high total tau) or amyloid PET positive	Amyloid β marker (CSF or PET) or marker of degeneration (CSF tau, phosphorylated tau, ¹⁸ F-fluorodeoxyglucose-PET, and T1-weighted MRI)	CSF amyloid β and tau or amyloid PET positive	Amyloid β marker (CSF or PET) and tau marker (CSF or PET)	Amyloid β marker (CSF or PET) and tau marker (CSF or PET)	Amyloid β marker (CSF or PET) and tau marker (CSF or PET)

ADRDA=Alzheimer's Disease and Related Disorders Association (now the Alzheimer's Association) Work Group. IWG=International Working Group criteria. IWG-AA=International Working Group and Alzheimer's Association joint criteria. NIA-AA=US National Institute on Aging and Alzheimer's Association joint criteria. NINCDS=US National Institute of Neurological and Communicative Disorders and Stroke criteria.
*Cognitively unimpaired individuals are considered at-risk for Alzheimer's Disease.

Table 1: Details of successive proposed criteria for Alzheimer's disease diagnosis

Initialement, il n'y avait pas de critère biologique, et le diagnostic consistait uniquement en une définition clinique de démence.

Les critères ATN sont apparus en 2018. Ils comprennent l'atteinte amyloïde (A), la présence de protéine tau phosphorylée (T) et la dégénérescence neurofibrillaire (N). Pour les rechercher, la ponction lombaire (PL) est classiquement réalisée. L'imagerie conventionnelle fait également partie de l'arsenal diagnostique. Depuis quelques années, l'imagerie fonctionnelle a fait son apparition dans les cas atypiques, notamment chez les patients jeunes avec le recours au TEP scanner (Tomographie par Emission de Positons).

Les critères diagnostiques les plus récents sont ceux de l'International Working Group (IWG) datant de 2021 (24). Il souligne l'importance de la nature clinique et biologique de la maladie. Ainsi, pour établir le diagnostic de MA, il faut réunir plusieurs critères :

-un phénotype clinique spécifique :

-soit l'amnésie progressive de type hippocampique, qui concerne principalement la mémoire épisodique (événements personnels, souvenirs...), puis la mémoire sémantique à un stade plus évolué

-soit le variant type atrophie corticale postérieure (ACP) aussi appelée syndrome de Benson, qui entraîne des troubles de la vision (vision trouble, difficulté à évaluer les distances, à compter et à écrire...) et qui préserve la mémoire pendant longtemps

- soit le variant logopénique de l'aphasie primaire progressive, marquée par un manque du mot avec un discours décousu et des paraphrasies (exemple : « bol » au lieu de « tasse », « bateau » au lieu de « gâteau »)

Trois autres phénotypes peuvent également recevoir un diagnostic de MA probable :

- le variant comportemental dysexécutif frontal : désinhibition, apathie, irritabilité, persévération, hyperactivité dont alimentaire...
- le syndrome cortico-basal : difficulté de mouvement, de planification, d'élocution, d'effectuer plusieurs tâches, désorientation visuospatiale
- le variant sémantique de l'aphasie primaire progressive : perte du sens du mot
- le variant non fluent de l'aphasie primaire progressive : erreurs grammaticales, ralentissement de la parole

ET

-un profil biologique en faveur, regroupant :

-le marqueur amyloïde (par PL ou TEP)

et

-le marqueur tau (par PL ou TEP)

Il faut donc un profil A+T+ associé à un phénotype favorable pour établir le diagnostic de MA.

Toute autre combinaison de biomarqueurs (A+T- ou A-T+) fait baisser la probabilité du diagnostic de MA qui peut alors devenir probable, possible, improbable, ou exclu.

Les marqueurs amyloïdes apparaissent une quinzaine d'années avant les symptômes, et ne sont donc pas corrélés au degré d'atteinte cognitive.

La recherche de ces biomarqueurs dans le Liquide Céphalo Rachidien (LCR) semble donner la double information (A et T) à moindre coût, seulement comme dit précédemment la PL est parfois non réalisable ou bien non concluante. L'utilisation de biomarqueurs plasmatiques est quant à elle trop préliminaire pour être recommandée en pratique clinique.

En cas de bilan neuropsychologique et/ou de biomarqueurs dans la 'zone grise' (résultat proche du seuil), il est recommandé de répéter le dosage de biomarqueurs ou bien d'utiliser l'imagerie fonctionnelle, en plein développement, qui montre alors toute son utilité. Si le résultat n'est toujours pas concluant, un suivi clinique expectatif peut être discuté afin d'affiner le diagnostic par la suite.

Pour conclure, le diagnostic doit être posé sur un faisceau d'arguments clinico-biologiques et aussi radiologiques, et la conclusion diagnostique doit être portée par un clinicien expert.

Il n'y a donc pas de diagnostic de certitude sans biomarqueurs. Ils sont utiles pour le diagnostic, le traitement et le suivi de cette maladie.

Tableau 2. Probabilité du diagnostic de MA selon le phénotype et les biomarqueurs, Dubois et al., 2021

PHÉNOTYPE CLINIQUE	BIOMARQUEURS	Probabilité de la MA comme diagnostic primaire	Examens complémentaires
Phénotypes communs de MA (variante amnésique, APPv1 et ACP)	A(+) T(+)	Hautement probable - Établi	Aucun requis
	A(+) T(inconnu)	Probable	Envisager une mesure de pathologie tau (TEP, LCR)
	A(+) T(-)	Probable	Envisager une mesure supplémentaire de pathologie tau (TEP, LCR)
	T(+) A(inconnu)	Possible	Envisager une mesure de de pathologie amyloïde (TEP, LCR)
	T(+) A(-)	Possible	Envisager une mesure supplémentaire de pathologie amyloïde (TEP, LCR)
	A(-) T(inconnu)	Improbable	Bilan étiologique complet* et envisager une mesure de pathologie tau (TEP, LCR)
	A(inconnu) T(-)	Improbable	Bilan étiologique complet* et envisager une mesure de de pathologie amyloïde (TEP, LCR)
	A(-) T(-)	Hautement improbable - Exclu	Bilan étiologique complet*#
	A(inconnu) T(inconnu)	Inévaluable	Envisager des mesures des pathologies tau et amyloïde (TEP, LCR)
Phénotypes peu courants de MA (variante comportementale-dysexécutive, SCB, APPvnf et APPvs)	A(+) T(+)	Probable	Aucun requis Un suivi clinique attentif est nécessaire : un phénotype et une neurodégénérescence atypiques doivent déclencher un nouveau bilan étiologique*.
	A(+) T(inconnu)	Possible	Envisager une mesure de pathologie tau (TEP, LCR)
	A(+) T(-)	Possible	Envisager une mesure supplémentaire de pathologie tau (TEP, LCR)
	T(+) A(inconnu)	Improbable	Bilan étiologique complet* et envisager une mesure de pathologie amyloïde (TEP, LCR)
	T(+) A(-)	Improbable	Bilan étiologique complet*
	A(-) T(inconnu)	Hautement improbable - Exclu	Bilan étiologique complet*#
	A(inconnu) T(-)	Hautement improbable - Exclu	Bilan étiologique complet*#
	A(-) T(-)	Hautement improbable - Exclu	Bilan étiologique complet*#
	A(inconnu) T(inconnu)	Inévaluable	Envisager des mesures des pathologies tau et amyloïde (TEP, LCR)
Autres phénotypes (par exemple DCL, syndrome de Richardson, maladie de Huntington, SLA, etc.)	A(+) ou/et T(+)	Improbable	Bilan étiologique complet*
	A(-) T(inconnu) ou A(inconnu) T(-) ou A(-) T(-)	Hautement improbable - Exclu	Bilan étiologique complet*

Tableau 2. Probabilité du diagnostic de MA selon le phénotype et les biomarqueurs, Dubois et al., 2021

b. But du diagnostic précoce

Concernant le diagnostic de MA, il se doit d'être le plus précoce possible afin d'appréhender la suite et apporter une meilleure qualité de vie au malade, qui peut alors devenir acteur de sa maladie, et à son entourage. En effet, en apportant une information claire et rapide, un diagnostic précoce doit amener à une prise en charge précoce qui limite notamment les situations de crises et retarde l'institutionnalisation. Identifier la maladie permet de prétendre à des aides financières, humaines et d'avoir accès à certaines associations de malades. Cela permet également au malade d'être suivi dans un centre de référence et ainsi se voir proposer la participation à des essais cliniques notamment thérapeutiques.

Un possible trouble cognitif devrait pouvoir être évoqué dans les situations suivantes (25) :

- Le MG doit être attentif à une modification récente des fonctions cognitives d'un patient, de son état psychique, de son comportement, que cette modification soit remarquée par le patient ou un proche ou par le médecin lui-même s'il le connaît bien.
- A l'hôpital, les médecins devront y songer pour les patients hospitalisés pour un symptôme pouvant accompagner ou révéler un déclin cognitif tel qu'une chute, une altération de l'état général, un syndrome confusionnel aigu, un accident vasculaire cérébral...
- En Etablissements d'Hébergement pour Personnes Âgées Dépendantes (EHPAD), il est important de s'interroger à ce sujet à l'admission du patient dans l'institution en question.

c. Éléments cliniques

Pour le diagnostic de TNC, la toute première étape est l'entretien. La discussion entre le médecin, le patient et un accompagnant fiable en est la base. Ensemble, ils s'attarderont à identifier le type de plainte et à reconstituer l'histoire des symptômes. Ils devront également rechercher les antécédents médicaux, notamment les facteurs de risque cardiovasculaires, les antécédents psychiatriques, traumatiques, la prise de médicaments et de toxiques, et l'existence d'un épisode similaire antérieur, notamment pour écarter un diagnostic différentiel. Il faut rechercher d'un antécédant de TNC dans la famille du patient. L'important concerne enfin l'évaluation de l'environnement du patient (mode de vie, entourage etc...) et du retentissement des troubles évoqués sur la vie quotidienne (25).

Ensuite, le médecin doit réaliser un examen clinique du patient qui vient le consulter. Celui-ci doit apprécier l'état général (asthénie, perte de poids) et cardiovasculaire (pression artérielle, trouble du rythme...), l'état de vigilance, l'état sensoriel (vision, audition, troubles sensitivomoteurs pouvant perturber le déroulement des tests neuropsychologiques). L'examen neurologique reste longtemps normal dans la MA. L'existence de signes neurologiques (signe de Babinski, syndrome parkinsonien, myoclonies, troubles sphinctériens, troubles de la posture et de la marche, dysautonomie...) doit faire évoquer un autre diagnostic que celui de MA ou bien l'existence d'une comorbidité.

Concernant la plainte du patient, classiquement l'oubli des événements récents est un des signes les plus précoces (20), suivi de la confusion. Suivent ensuite les dyspraxies et les troubles du langage.

d. Tests neuropsychologiques

Plusieurs tests neuropsychologiques existent pour évaluer les capacités cognitives du patient (26).

- Tout d'abord, le Mini Mental State Examination (MMSE) dans sa version consensuelle établie par le groupe de recherche et d'évaluation des outils cognitifs (GRECO) (ANNEXE 1). C'est un test facilement accessible, d'une durée d'environ dix minutes. Il n'évalue que brièvement les capacités d'orientation dans le temps et l'espace, de rappel immédiat, de mémoire verbale à court terme, de calcul, de langage et de praxies constructives, mais est tout de même considéré comme un bon outil de dépistage et de suivi des troubles cognitifs. Un point est donné pour chaque bonne réponse aux différents items et le résultat se lit sur 30 points, score en fonction duquel on apprécie l'importance du TNC. Le score normal maximal est donc de 30/30. Bien que nous n'ayons pas identifié de seuils de cotation universels, nous avons retenu une grille simple à retenir qui est la suivante (27) : l'atteinte cognitive est considérée comme sévère si le score est entre 0 et 10, modérée entre 11 et 20, légère entre 21 et 26. Entre 27 et 30, on considère qu'il n'y a pas de trouble significatif.

Toutefois, ces scores doivent être nuancés par le niveau d'études du patient. Une personne ayant le baccalauréat est considérée comme saine si son score MMSE est

entre 27 et 30 alors qu'un patient n'ayant pas le certificat d'étude peut être sain avec un score allant jusqu'à 22 ou 23.

Ce score est utilisé également pour le suivi de la pathologie.

- Le test des cinq mots de Dubois (ANNEXE 2) permet de tester les capacités de mémorisation et de repérer la présence d'un trouble de la mémoire caractéristique d'Alzheimer. Le score total est noté sur 15 points et correspond aux scores de rappel immédiat (libre et indicé) additionné au score de rappel différé (indicé), 1 point étant donné par mot retrouvé. Il doit être ≥ 9 . S'il est < 9 , une évaluation cognitive complémentaire est nécessaire. Si le rappel de ces 5 mots est facilité par la citation d'indices en rapport avec chaque mot, alors le profil n'est pas en faveur d'une MA. Les réponses inattendues sont par contre largement présentes dans les TNC de type MA.
- Le test de l'horloge (ANNEXE 3) peut être utilisé entre les épreuves de rappel immédiat et retardé des cinq mots de Dubois. Le patient reçoit une feuille avec un cercle nu. Il doit replacer les heures puis dessiner les aiguilles sur une heure donnée par l'examineur, traditionnellement 10h 10min. Une ou plusieurs erreurs lors du dessin spontané indiquent la présence d'un trouble de fonctions exécutives et/ou une apraxie visuelle et constructive, pouvant faire évoquer un syndrome démentiel.
- L'épreuve de rappel libre / rappel indicé à 16 items (RL/RI 16) (28)
Elle est de pratique courante dans les centres mémoire mais trop longue pour la médecine générale (vingt minutes environ). Elle évalue l'encodage de l'information verbale en mémoire épisodique.
- La Batterie d'Evaluation Cognitive (BEC 96) (29)
Ce test évalue également différentes capacités cognitives : rappel, orientation, logique, fluence verbale, dénomination d'objets, praxies constructives... Il dure environ quinze minutes.
- La Dementia rating scale de Mattis (DRS-2) ou Echelle de démence de Mattis (30) :
La durée est en moyenne de 15 minutes pour les patients les plus efficaces, et 45 minutes en cas de troubles plus avancés. En effet, si le patient réussit d'emblée les items les plus difficiles qui lui sont proposés en premier, alors il n'a pas à exécuter les items les plus faciles.
- Mais aussi l'échelle clinique de mémoire de Wechsler (MEM-IV), les 15 signes de Rey, test de fluence verbale...

Pour interpréter correctement les résultats de ces tests, il faut évidemment tenir compte de l'âge, du niveau socioculturel, de l'activité professionnelle et sociale, ainsi que de l'état affectif (troubles anxieux et dépression) et du niveau de vigilance de la personne.

Lorsque les troubles cognitifs sont avérés, l'intérêt est d'apprécier le retentissement fonctionnel des troubles sur la vie quotidienne. Ceci peut être évalué par différentes échelles (31) :

- L'ADL (Echelle des activités de la vie quotidienne) (ANNEXE 4)
Elle évalue six activités. Un score de 6 indique une autonomie complète. Un sujet âgé dont le score est inférieur à 3 est considéré comme dépendant.
- L'IADL (Echelle des activités instrumentales de la vie quotidienne) (ANNEXE 5)
Elle évalue le comportement et l'utilisation des outils usuels. Le score va de 0 à 5 pour les hommes et de 0 à 8 pour les femmes (certaines activités comme la cuisine et le ménage étant uniquement considérées chez les femmes).
- L'IADL simplifiée ou mini-IADL (Echelle simplifiée des activités instrumentales de la vie quotidienne) (ANNEXE 6)
Elle comporte les quatre items les plus sensibles (utilisation du téléphone, utilisation des transports, prise de médicaments, gestion des finances). Si le patient nécessite une aide pour au moins un item à cause de ses troubles cognitifs, alors on considère que le TNC a un retentissement significatif sur la vie quotidienne du patient.

e. Examens biologiques

Il convient de réaliser un bilan sanguin afin d'éliminer une cause curable de TNC, à savoir dysthyroïdie, inflammation, infection, troubles électrolytiques, insuffisance rénale, carence en vitamine. Ainsi, il est habituel de prescrire un hémogramme, un dosage de la thyroïdostimuline hypophysaire (TSH), de la Protéine C-Réactive (CRP), un ionogramme sanguin incluant la calcémie corrigée par l'albumine, une glycémie à jeun, un bilan rénal (créatinine et sa clairance), un dosage de la vitamine B12 et des folates sériques, un bilan hépatique (transaminases, gamma GT). Des sérologies de la syphilis, du VIH (virus de l'immunodéficience humaine) et de la maladie de Lyme sont également recommandées.

De plus, une PL est classiquement réalisée afin d'étudier le LCR. Un profil de LCR alliant un faible taux de peptide amyloïde (alors séquestré sous forme de plaques au niveau cérébral) et un taux augmenté de protéine tau totale et de protéine tau phosphorylée est en faveur d'une MA. Elle permet de rechercher le critère A et le critère T des critères ATN. Cependant, la PL est parfois contre-indiquée chez certains patients, et son résultat est parfois peu concluant. L'imagerie nucléaire permet alors de rechercher les critères attendus.

f. Imagerie

Une imagerie cérébrale conventionnelle, idéalement par **IRM** (imagerie par résonance magnétique) sinon par **scanner**, s'impose dans le parcours diagnostique de MA pour éliminer un diagnostic différentiel (cause vasculaire, hydrocéphalie, processus expansif...), et éventuellement pour évaluer le niveau d'atteinte au niveau de l'hippocampe qui est la première zone cérébrale à s'atrophier en cas de MA, mais cela se produit à un stade avancé de la maladie (critère N).

L'imagerie fonctionnelle a de plus en plus sa place dans le parcours diagnostique de MA et notamment pour les personnes âgées de moins de 65 ans. Elle fait également partie des critères ATN utilisés pour poser le diagnostic positif de MA.

La Tomographie par Emission de Positons au Fluoro-Désoxy-Glucose (**TEP-FDG**) permet d'évaluer de façon précoce le niveau de neurodégénérescence, ce qui correspond au critère N. En effet, l'IRM est un reflet plus tardif de la neurodégénérescence car elle montre l'atrophie cérébrale. La TEP-FDG est indiquée en cas de clinique atypique ou bien pour faire le diagnostic différentiel entre plusieurs TNC. La MA est un TNC dégénératif diffus qui mais possède des localisations cérébrales privilégiées. On considère une TEP-FDG positive en cas d'hypométabolisme au niveau des aires associatives. En cas d'anosognosie, il s'agira du cortex associatif postérieur. En cas de trouble mnésique, cela sera visible plutôt en région temporale interne. Si le patient présente des troubles du comportement, l'hypométabolisme se localisera d'avantage au niveau de la région préfrontale. Si la TEP-FDG est négative, on considère qu'il n'y aura pas de déclin cognitif chez la personne dans les trois ans dans 90% des cas.

Le critère T, c'est-à-dire la présence de protéine tau phosphorylée, peut être évalué par la **TEP-tau** (dont le radiotracteur est le Flortaucipir marqué au Fluor 18), mais ceci est encore à l'état de recherche.

En réalité, le critère N n'est pas obligatoire car lié au critère T, les deux évoluant ensemble.

Enfin, l'atteinte amyloïde (critère A) est recherchée avec le **TEP amyloïde** de façon très précoce, elle est parfois positive jusqu'à quinze ans avant l'apparition des symptômes. Elle est remboursée par l'Assurance Maladie depuis le mois de février 2023. Une TEP amyloïde négative écarte une MA (mais n'écarte pas l'existence d'une autre maladie neuro-dégénérative). Une TEP amyloïde positive n'est pas indicative en soit d'une MA car elle peut être positive dans d'autres TNC comme la démence à corps de Lewy, ou bien même chez des sujets sains. La TEP amyloïde est cependant encore très peu utilisée en France.

B. La maladie d'Alzheimer du sujet jeune

1. Epidémiologie

Bien souvent associée au grand âge, la MA touche aussi des personnes avant l'âge de 65 ans.

L'âge de 65 ans correspond au point d'inflexion de la courbe d'incidence et de prévalence des TNC. La Haute Autorité de Santé (HAS) reconnaît ce seuil pour parler de malade jeune. Au niveau international, le World Alzheimer Report parle de « early-onset dementia » ou de « young-onset dementia » pour une démence qui a débuté avant l'âge de 65 ans.

Parmi les 1,2 M de patients atteints de la MA en France, il n'est pas aisé de comptabiliser le nombre de malades dont le diagnostic a été posé avant 65 ans ou dont les premiers symptômes ont débuté avant l'âge de 65 ans. Alors que certaines sources estiment ce nombre entre 20 000 et 32 000 personnes (32), d'autres montent l'estimation à 55 200 (33). Le « Dementia in Europe Yearbook » estimait en 2019 à 55 000 (12) le nombre de patients atteints de TNC (MA et non MA) ayant moins de 65 ans, dont 32 000 avaient moins de 60 ans. Chaque année, on compte environ 5000 nouveaux cas de MA jeunes en France en 2021 (32) qui représentent environ 5% des cas de MA (4).

Dans la région Grand Est en 2019, environ 1880 personnes de moins de 65 ans vivaient avec une Maladie d'Alzheimer et maladies apparentées (MAma) (34) dont environ 750 en Lorraine.

2. Etiologie

La plupart de ces jeunes patients présentent la forme classique sporadique, pour lesquels on ne peut pas établir la raison de la précocité des symptômes (4).

D'autres patients sont atteints d'une forme familiale, et on retrouve généralement dans leurs ascendants une personne déjà atteinte de la MA à un âge jeune. Une modification du gène de l'APP, de la PSEN1 et de la PSEN2 est présente chez 11% des MA précoce contre 1% des MA classiques. Celles-ci sont suffisantes pour causer la maladie, qui survient dans la majorité des cas avant 65 ans. Ce sont des modifications (mutation ou duplication) autosomiques dominantes.

Les autres patients peuvent présenter des facteurs de risque génétiques qui ne sont pas suffisants pour développer la maladie, pris isolément, mais qui y contribuent fortement et pourraient ainsi donner des éléments d'explication importants.

Il est fréquent de réaliser une étude génétique chez les patients jeunes, notamment si ses troubles sont apparus avant 50 ans ou s'il existe un deuxième cas de MA avant 65 ans dans sa famille proche. En cas de mutation détectée, il pourra être proposé une exploration génétique chez l'entourage familial. Si la même mutation est détectée chez un proche, alors le suivi et les examens complémentaires seront débutés à l'âge d'apparition des symptômes chez le

patient initialement diagnostiqué. Ce suivi peut permettre de les inclure dans des essais thérapeutiques.

3. Clinique

Chez les patients jeunes, les premiers symptômes apparaissent souvent dans le contexte professionnel et sont mal reconnus.

Chez deux patients jeunes sur trois, les premiers symptômes sont des troubles typiques de la mémoire notamment épisodique puis, une fois la maladie à un stade avancé, de la mémoire sémantique. Le trouble de la mémoire épisodique restera toujours dominant dans l'évolution de la MA typique, mais il peut s'y associer d'autres troubles cognitifs dysexécutifs (avec difficultés d'organisation, de planification, ou pour réaliser des tâches complexes), apraxiques, aphasiques ou agnosiques visuels.

Pourtant chez le tiers restant, la maladie se déclare sous une forme atypique (35) :

-C'est le cas par exemple de l'atrophie corticale postérieure ou syndrome de Benson, qui entraîne des troubles de la vision (vision trouble, difficulté à évaluer les distances, à compter et à écrire...) mais qui préserve la mémoire pendant longtemps.

-La DCL peut impliquer un syndrome dépressif, des troubles cognitifs (troubles de la perception visuelle et spatiale, difficulté à réaliser simultanément plusieurs tâches, troubles de l'attention...). La mémoire peut être longtemps préservée. Il existe chez les patients atteints de DCL des périodes de fluctuation dans leur état de d'éveil et de cognition, ainsi que des hallucinations (surtout visuelles, parfois auditives), un syndrome parkinsonien (ralentissement, rigidité ou tremblement), et/ou des troubles du sommeil.

-Il peut également s'agir de troubles du langage notamment en cas d'aphasie primaire progressive. Dans sa variante logopénique, elle implique un manque du mot, un discours décousu et des paraphasies. Sa variante non fluente agrammaticale est marquée par des erreurs grammaticales, un ralentissement de la parole Sa variante sémantique se caractérise par une perte du sens des mots et plus globalement des connaissances générales.

-La dégénérescence cortico basale entraîne une rigidité des mouvements, des difficultés d'élocution, des troubles dysexécutifs.

-Parfois, les troubles psycho-comportementaux sont dominants. Le patient peut présenter un syndrome dépressif ou une apathie. Dans la variante frontale de la MA (DFT), le patient peut également présenter une désinhibition avec perte des convenances sociales, désinhibition sexuelle, dépenses financières inconsidérées...). Il peut aussi être irritable, présenter des troubles du comportement alimentaire, des comportements stéréotypés (tics, collectionnisme...), des hallucinations...

-La paralysie supranucléaire progressive se caractérise par des troubles progressifs de l'équilibre (avec chutes), des difficultés visuelles (impression de regard fixe, de vision floue, de photosensibilité), des modifications du comportement (ralentissement, perte d'intérêt,

impulsivité, agressivité, instabilité de l'attention...), des difficultés à parler (manque du mot, dysarthrie).

-Il est à noter qu'existe un lien entre épilepsie et MA du sujet jeune. Les crises comitiales peuvent donc être présentes, parfois même au début de la MA.

4. Problématiques

Les malades jeunes se considèrent parfois comme délaissés par les dispositifs d'accompagnement.

En effet, le bouleversement que provoque cette maladie dans leur vie, tant personnelle que professionnelle ou familiale, est considérable, et bien souvent mal appréhendé.

Des associations comme France Alzheimer et maladies apparentées veillent à inclure ces jeunes patients dans une prise en charge globale de la maladie (6) en mettant au point des dispositifs de soutien dédiés aux malades jeunes et à leurs proches.

Une étude a été récemment menée par l'Observatoire Régional de Santé (ORS Grand Est) (34) sur le parcours des personnes précocement atteintes de MAMA dans la région Grand Est. Il en ressort plusieurs éléments :

- L'accès tardif au diagnostic. D'une part, à cause d'un moindre recours à un avis médical devant des symptômes jugés insuffisamment importants. D'autre part, du fait de diagnostics alternatifs paraissant plus probables par les médecins au vu de l'âge du patient.
- Une fois le diagnostic posé, le temps d'attente pour une deuxième consultation semble long pour un malade et des proches qui se questionnent beaucoup et ressentent un besoin d'agir.
- Concernant le suivi, les malades semblent souvent démunis face à la complexité des dispositifs existants et semblent éprouver des difficultés à joindre les professionnels de santé.
- La reconstruction identitaire du patient semble complexe. L'importance du maintien des liens sociaux semble parfois compromise par le manque d'activités accessibles et adaptées à leur âge.
- Le rôle d'aidant est une responsabilité nouvelle et souvent très lourde pour ces proches qui doivent encaisser l'annonce du diagnostic et rapidement mettre en place toute la prise en charge médico-sociale qui leur est inconnue, tout en conservant leurs autres responsabilités familiales et professionnelles car souvent en âge de travailler et d'élever des enfants. Certaines décisions difficiles et impactantes comme l'institutionnalisation du malade dans des établissements peu adaptés peuvent être culpabilisantes pour l'aidant.

A partir de ces analyses, l'ORS a pu dessiner des pistes d'amélioration :

- Le recours à un interlocuteur unique type gestionnaire de cas qui assurerait le suivi et orienterait le patient et l'aidant vers les professionnels et structures adaptées.

- La création d'une trame de parcours qui déterminerait les grandes étapes de celui-ci, et c'est là que notre travail prend sens.
- L'entrée précoce du patient jeune dans le parcours de soins, en sensibilisant les professionnels de santé et la population générale pour permettre une meilleure reconnaissance des signes.
- La limitation de la progression des symptômes afin de maintenir une qualité de vie, en participant par exemple à des groupes de malades jeunes via les associations, en élaborant des programmes d'éducation thérapeutique du patient en lien avec les différents acteurs, en promouvant l'activité physique adaptée.
- La création de structures adaptées aux besoins des personnes jeunes à l'instar d'habitats collectifs à taille humaine.

II. ACTIONS DU MEDECIN GENERALISTE DANS SA PRATIQUE QUOTIDIENNE

Le MG est le professionnel de santé de premier recours, celui que les patients vont consulter en premier lorsqu'ils ont un problème médical ou un doute sur leur santé.

A. Repérer un changement de comportement

Le médecin traitant (MT) suit généralement ses patients pendant de nombreuses années. Au cours de leur suivi, il peut repérer chez le patient des différences tant physiques que psychiques. De plus, la relation de confiance favorisant le dialogue, le patient lui-même ou bien son proche peut consulter le MG pour lui faire part de son inquiétude.

Des situations inhabituelles ou problématiques peuvent être détectées au travail, par l'employé lui-même ou par ses collègues : incapacité à réaliser une tâche habituelle, désorganisation, oublis de rendez-vous... Des événements marquants et parfois anxiogènes peuvent enclencher la consultation médicale, surtout si un doute commençait à se créer : désorientation dans l'espace sur un trajet habituel, dispute dans un contexte d'irritabilité, perte de poids rapide...

Il est important de consulter le MT au moindre doute, afin d'analyser la situation et d'être vigilant sur d'éventuels nouveaux symptômes. Et il est nécessaire que le MT dégage du temps pour une consultation dédiée aux troubles cognitifs de la personne.

B. Rechercher un diagnostic plus fréquent

Concernant la MA, le tableau clinique des patients jeunes est souvent atypique. Ainsi, il n'est pas rare de faire face à des troubles de l'humeur, des difficultés de concentration, des troubles du sommeil, une asthénie.

Chez un patient encore actif professionnellement et qui parfois peut avoir des antécédents de syndrome dépressif, les pistes diagnostiques privilégiées par les professionnels de santé peuvent être un burn-out, un surmenage professionnel, voire un syndrome anxiodépressif. Le MG doit donc rechercher un état dépressif. Plusieurs outils lui sont disponibles, comme l'échelle de Hamilton, l'échelle de Beck (auto-évaluation), la MADRS (Montgomery-Åsberg Depression Rating Scale), le MMPI (Minnesota Multiphasic Personality Inventory) et le STAI (State-Trait Anxiety Inventory).

Une fois par an, s'il utilise un de ces tests pour le diagnostic initial et le suivi des troubles, le MG pourra coter l'acte ALQP003 s'il garde la trace de la réalisation de ce test. L'épisode dépressif peut parfois se présenter sous l'aspect d'un syndrome démentiel, mais surtout il peut accompagner ou inaugurer un syndrome démentiel sous-jacent. L'introduction d'antidépresseurs tels que les Inhibiteurs sélectifs de la Recapture de la Sérotonine (ISRS)

n'est pas rare. Ceux-ci ayant une action sur les troubles du comportement, ils sont régulièrement utilisés, et encore plus en cas de démences fronto-temporales (DFT).

Parfois le MG peut évoquer un syndrome d'apnée obstructive du sommeil (SAOS). Il faut alors orienter le patient vers un spécialiste du sommeil pour réaliser une polysomnographie (centres de sommeil ou pneumologues) afin d'écarter cette piste ou bien justement prendre en charge ce SAOS afin d'espérer diminuer les troubles cognitifs ou l'asthénie qui en découlent.

C. Identifier un trouble neuro cognitif

Le rôle du MG est ensuite de rechercher des éléments en faveur d'un syndrome démentiel. Il peut réaliser des tests au cabinet, bien qu'il faille se méfier d'un éventuel « effet re-test » si la consultation mémoire qui suit est trop proche.

D'une part, il existe des tests relativement simples et rapides qui sont les plus souvent utilisés :

- La Mini Mental State Examination (MMSE) (ANNEXE 1)
- Le test des cinq mots de Dubois (ANNEXE 2)
- Le test de l'horloge (ANNEXE 3)

D'autre part, il existe d'autres tests moins souvent utilisés par le MG car plus longs et moins connus, mais qui permettent la cotation ALQP006. Celle-ci est utilisable une fois par an pour le diagnostic et le suivi de la pathologie cognitive, quel que soit l'âge du patient. Les tests applicables communément utilisés sont les suivants :

- Batterie d'Evaluation Cognitive (BEC 96) (29)
- Dementia rating scale de Mattis (30)
- Mais aussi l'échelle clinique de mémoire de Wechsler (MEM-IV), les 15 signes de Rey, test de fluence verbale...

Pour interpréter correctement les résultats de ces tests, il faut évidemment tenir compte de l'âge, du niveau socioculturel, de l'activité professionnelle et sociale, ainsi que de l'état affectif (troubles anxieux et dépression) et du niveau de vigilance de la personne.

Lorsque les troubles cognitifs sont avérés, le MG peut apprécier le retentissement fonctionnel des troubles sur la vie quotidienne, à l'aide de :

- L'ADL (ANNEXE 4)
- L'IADL (ANNEXE 5)
- L'IADL simplifiée (ANNEXE 6)

D. Réaliser des examens complémentaires

- Le bilan biologique est généralement réalisé de façon précoce dans la prise en charge des troubles des fonctions supérieures. Il permet de rechercher une cause qui peut parfois être curable. (ANNEXE 7).
- L'imagerie cérébrale, idéalement l'IRM cérébrale (avec coupes coronales passant par les hippocampes et des temps T1, T2, T2* et FLAIR), fait partie du faisceau d'arguments menant au diagnostic de MA. Il permet de ne pas méconnaître l'existence d'une autre cause : tumeur ou hématome intracrânien, hydrocéphalie à pression normale, séquelle d'Accident Vasculaire cérébral (AVC)... mais également de cartographier l'atteinte cérébrale se traduisant le plus souvent par une atrophie hippocampique pour la MA à un stade déjà avancé. Si l'IRM n'est pas réalisable, un scanner cérébral pourra être prescrit.
- D'autres examens biologiques et d'imagerie (PL, imagerie métabolique) se sont imposés dans le diagnostic de la MA et seront exposés dans un prochain paragraphe car ils relèvent du médecin spécialiste plutôt que du médecin généraliste.

E. Orienter le patient pour confirmer et préciser le diagnostic

Avec tous ces arguments cliniques et paracliniques en faveur d'une MA, le MG doit ensuite adresser le patient vers un neurologue, et si possible vers un centre mémoire. Il devra rédiger un courrier récapitulatif de la situation du patient, en y joignant les résultats des différents examens déjà réalisés ainsi que la liste des traitements du patient. A noter qu'il est important de préciser si l'un des traitements a été introduit récemment, d'autant plus si la temporalité évoquait une cause iatrogénique, ouvrant la voie à une fenêtre thérapeutique.

La liste des consultations mémoire par département est consultable dans l'annuaire national de la Fondation Médéric Alzheimer (36).

Il est important d'adresser un patient jeune au Centre Mémoire de Ressources et de Recherche (CMRR) le plus proche. En Lorraine, il s'agit du CMRR de Lorraine du Centre Hospitalier Régional Universitaire (CHRU) de Nancy qui semble être en lien plus direct avec les autres CMRR de France, dont le Centre National de Référence Malades Alzheimer Jeunes (CNR-MAJ) constitué par les CMRR de Lille-Bailleul, de Rouen, et de Paris-Salpetrière.

Nous y reviendrons plus tard dans notre travail.

F. Faire une demande d’Affection Longue Durée

Une fois le diagnostic établi, il revient au MT de faire une demande de prise en charge en Affection Longue Durée (ALD) auprès de l’Assurance Maladie. La « maladie d’Alzheimer et autres démences » correspond à l’ALD n°15 de la liste des ALD exonérantes ou « ALD 30 », ce qui ouvre droit à la prise en charge à 100 % des soins liés à la pathologie.

Relèvent de l’exonération du ticket modérateur la maladie d’Alzheimer et autres TNC correspondant à la définition suivante : *« syndrome dû à une affection cérébrale habituellement chronique et progressive et caractérisé par une perturbation durable de nombreuses fonctions corticales supérieures, telles que la mémoire, l’idéation, l’orientation, la compréhension, le calcul, la capacité d’apprendre, le langage et le jugement. Les perturbations cognitives s’accompagnent habituellement (et sont parfois précédées) d’une détérioration du contrôle émotionnel, du comportement social ou de la motivation. Elles ont un retentissement sur la vie quotidienne ou sur la vie professionnelle. Le syndrome survient dans la maladie d’Alzheimer, dans les maladies vasculaires cérébrales et dans d’autres affections, qui touchent le cerveau primitivement ou secondairement (par exemple : VIH, traumatisme crânien, maladie de Huntington, dégénérescences lobaires fronto-temporales, démence à corps de Lewy, maladie de Creutzfeldt-Jakob, maladie de Parkinson, intoxications chroniques à des substances psychotropes, etc.). »*

Depuis 2016, la demande a été simplifiée et le MG n’a plus besoin de compléter le « protocole de soins » qui comportait tous les traitements, les examens, les consultations médicales et paramédicales, les transports en lien avec la maladie (37).

Désormais, le MG indique uniquement la pathologie et la date de son début, via le Protocole de Soins Electronique (PSE) sur le portail amelipro ou bien en version papier via le Protocole de Soins papier (PDS) sur le cerfa n°11626*07 (38). L’accord de principe sur déclaration du MG est la règle, mais le Service médical de l’Assurance Maladie dispose d’un délai de deux semaines pour s’opposer à cette requête.

La prolongation a également été simplifiée, c’est désormais l’Assurance Maladie qui propose le prolongement ou le non-renouvellement de l’ALD lorsque la période initiale arrive à son terme.

G. La visite longue

Une fois par trimestre civil, le MT peut réaliser et ainsi coter une « Visite longue » à domicile ou en EHPAD sous l’acte « VL + MD ». Cette visite est à adapter selon le stade de la maladie et son contenu ne remplace pas celui d’un suivi habituel. On doit retrouver dans le dossier médical du patient les conclusions de la visite.

Au cours de cette visite, le MG qui doit être déclaré médecin traitant :

-évalue l’état du patient (autonomie, capacités restantes et évolution des déficiences)

-évalue la situation familiale et sociale notamment en repérant les signes d'épuisement de l'aidant avec l'échelle Zarit (ANNEXE 8) ou Mini-Zarit (ANNEXE 9).

-coordonne le lien avec les autres intervenants notamment médicaux et paramédicaux (spécialistes, orthophonistes, kinésithérapeutes...)

-informe le patient et les aidants sur les aides financières (MDPH, APA) et de coordination (DAC, MAIA, CLIC, réseaux gérontologiques, centres mémoire), les services de répit (plateforme de répit, accueils de jour) et de soutien (séances psychologiques), les formations (via les associations France Alzheimer, plateformes de répit...), les activités (activité physique adaptée, séances dédiées France Alzheimer...). Nous y reviendrons plus tard dans ce travail.

H. Prévoir l'avenir sur le plan juridique

Le MG va profiter de cette visite longue pour aider le patient et ses proches à préparer l'avenir en rédigeant des directives anticipées, un mandat de protection future ou encore en les informant sur les mesures de protection juridique existantes (habilitation familiale, curatelle, tutelle).

1. Les directives anticipées

La rédaction de directives anticipées à un moment où l'état cognitif du malade l'y autorise permettra de faire connaître son souhait concernant sa fin de vie quand il sera incapable de l'exprimer de façon consciente et éclairée. Ceci concerne notamment la limitation des thérapeutiques actives, le transfert en réanimation, ou bien le soulagement de souffrances pouvant mener au décès.

Le patient peut les conserver lui-même ou les confier à un proche, mais il peut aussi les faire enregistrer dans son espace santé (Dossier Médical Partagé ou DMP) ou bien les confier à son MT.

Les directives anticipées ont une durée illimitée mais peuvent être à tout moment modifiées ou annulées. Un modèle peut être trouvé facilement sur le site du Ministère de la Santé (39).

2. La protection juridique

La demande de protection juridique peut être faite par le patient ou un de ses proches selon le type de protection juridique souhaitée, et le renouvellement devra être demandé par la ou les mêmes personnes au juge des contentieux de la protection (ancien juge des tutelles) via le formulaire cerfa n°14919 (40).

a. Les protections non judiciaires

- D'abord, le **mandat de protection future** (41) qui permet à toute personne majeure (appelée mandant) de désigner à l'avance une ou plusieurs personnes (appelées mandataires) pour la représenter le jour où elle ne sera plus en capacité de gérer ses intérêts. Le mandataire pourra protéger les intérêts personnels et/ou patrimoniaux du mandant (droits immobiliers ou mobiliers, revenus, dettes...) Le mandant ne doit pas faire l'objet d'une mesure de tutelle ou d'une habilitation familiale.

Le mandataire peut être soit une personne physique (un proche choisi par le mandant), soit une personne morale inscrite sur la liste des mandataires judiciaires à la protection des majeurs dont la liste est consultable à la préfecture du département. S'il concerne des actes d'administration (gestion courante), il pourra être conclu sous signature privée (soit contresigné par un avocat, soit conforme au modèle de formulaire cerfa n°13592 (42)). S'il concerne des actes de disposition (vente, emprunt...), le mandat devra être établi par acte authentique notarié avec autorisation du juge des contentieux de la protection.

- Ensuite, l'**habilitation familiale** (43). C'est un mandat familial délivré par un juge à un ou plusieurs proches et permettant de réaliser certains actes au nom de la personne ou de l'assister (gérer le patrimoine de biens courants et les revenus, réaliser des achats et ventes immobiliers, souscription de prêts...). Un consensus familial est nécessaire. La demande peut être présentée au juge des contentieux de la protection par un proche (famille ou partenaire) ou par le Procureur de la République à la demande d'un proche par le biais du cerfa n°15891*03 (44). Sa durée est de dix ans maximum pour une habilitation générale, c'est-à-dire valable pour l'ensemble des actes d'administration ou de disposition. Elle sera renouvelable pour 10 à 20 ans. Si l'habilitation concerne uniquement certains actes prédéfinis, celle-ci est dite spéciale et court jusqu'à réalisation de ces actes.

b. Les protections judiciaires

Une mesure de protection judiciaire peut être demandée par la personne à protéger ou un de ses proches. Elle est adressée au tribunal judiciaire de la résidence de la personne, qui peut être trouvée sur le site : <https://justice.fr> . Le juge peut désigner la personne choisie par la personne à protéger, un autre proche, ou un professionnel aux frais de la personne à protéger. Il est nécessaire d'obtenir un certificat médical circonstancié rédigé par un médecin apparaissant sur une liste établie par le Procureur de la République (disponible dans les tribunaux judiciaires et de proximité).

- La première de ces protections judiciaires est la **sauvegarde de justice** (45). C'est une mesure de courte durée, permettant la représentation de la personne pour certains actes précis (par exemple, la vente d'un bien immobilier). Il existe deux types de mesure de sauvegarde de justice : la sauvegarde de justice sur décision d'un juge des contentieux de la protection (demande faite par un proche ou par le Procureur sur demande d'un tiers), et la sauvegarde par déclaration médicale au Procureur de la République (faite par exemple par le MT et qui a pour intérêt d'être mise en place plus rapidement). La personne conserve ses autres droits. Sa durée est d'une année maximum, et elle est renouvelable une fois. Sinon, elle cesse quand ces actes ont été réalisés ou qu'une mesure plus contraignante (tutelle, curatelle) a été mise en place. Elle est demandée par le cerfa n°15891*03 (44).
- La deuxième est la **curatelle** (46). Elle peut être « simple » : la personne peut faire seule les actes de gestion courante d'administration (gérer son compte bancaire) mais doit être assistée du curateur pour les actes de disposition (vente immobilière, prêt). Elle peut aussi être « renforcée » : la personne est assistée par le curateur qui perçoit les revenus et règle les dépenses. Elle peut être dite « aménagée » : à tout moment le juge peut décider que la personne peut réaliser un acte de disposition seule ou inversement qu'elle doit être assistée du curateur pour certains actes de gestion courante. La personne sous curatelle conserve son droit de vote. Elle peut se marier si son curateur n'y est pas opposé. Sa demande est formulée par le cerfa n°15891*03 (44). La durée de la curatelle est de 5 ans, renouvelable pour 5 ans de façon illimitée par certificat du MT, ou pour 20 ans sur certificat d'un médecin agréé.
- La troisième est la **tutelle** (47). C'est la plus contraignante des mesures de protection. Elle est décidée par le juge dans le cas où la personne a besoin d'être représentée de manière continue. Le tuteur effectue seul les actes de gestion courante, mais il effectue les actes de disposition (prêt important) sur autorisation écrite du juge des contentieux de la protection ou du conseil de famille. Elle peut cependant être « allégée » et la personne pourra alors accomplir certains actes seule ou avec assistance de son tuteur. La personne peut se marier ou conclure un Pacte civil de solidarité (PACS) si elle a prévenu le tuteur. Sa demande est formulée par le cerfa n°15891*03 (44). Sa durée est de 5 ans, renouvelable de façon illimitée. La durée initiale peut aller jusqu'à 10 ans si l'altération médicale de la personne n'est pas susceptible d'être améliorée. Elle peut être renouvelée pour cinq ans sur certificat médical du MT, ou jusqu'à vingt ans sur certificat d'un médecin agréé.

I. La conduite automobile

Un arrêté datant du 28 mars 2022 (48) déclare l'incompatibilité de la conduite automobile pour les patients atteints de troubles cognitifs dans le cadre de pathologies neuroévolutives type MAma.

L'incompatibilité s'impose tant que le doute sur la nature du trouble subsiste, et un avis pluriprofessionnel (neurologue, gériatre, psychiatre, médecin physique et de réadaptation) est nécessaire afin de statuer.

L'incompatibilité est définitive dès l'apparition d'un déclin cognitif, même encore léger, lors des tests.

Pourtant les personnes malades ne renoncent que rarement spontanément à conduire, car cette privation est inévitablement vécue comme une perte majeure d'autonomie et de liberté. Et il est extrêmement délicat pour les proches, et parfois aussi pour le MT, de décider à quel moment il convient de mettre un terme à la conduite automobile.

Cependant quand la personne met sa vie et celle d'autrui en danger en ayant une conduite dangereuse, il est nécessaire d'agir. Avant d'avoir recours au médecin expert de la préfecture, certaines stratégies peuvent être tentées : cacher les clés de voiture et éviter que celles-ci soient visibles, mettre en panne la voiture, la conduire au garage pour une révision et reporter son retour, la prêter à un proche qui en aurait besoin...

En contrepartie il est essentiel de rassurer la personne malade en lui indiquant qu'elle peut être conduite là où elle le souhaite grâce à la mobilisation de ses proches ou encore avec les aides mises en place par les départements et les communes. Sur ce dernier point, les conseils départementaux, les mairies et les centres communaux d'action sociale (CCAS) sont à la disposition du public pour renseigner sur les cartes de réduction pour les transports en commun, les transports locaux dédiés aux personnes à mobilité réduite, les véhicules spécialement aménagés ou tout autre dispositif.

J. Gérer la vie professionnelle du patient selon l'avancée de la maladie

1. Généralités

Une des grandes spécificités des patients atteints de MA à un âge jeune est leur place dans la société et notamment leur vie professionnelle.

Il n'est pas rare que les premiers symptômes soient constatés au travail : désorganisation de la pensée, difficulté de concentration, oubli de certaines tâches qu'ils avaient l'habitude de réaliser, anxiété au travail...

Selon la récente étude de l'ORS (34) interrogeant des personnes atteintes de la MA avant 65 ans en Lorraine, la quasi-totalité des personnes ont dû arrêter leur activité professionnelle à cause de leur diagnostic ou de leurs symptômes. Une seule a pu préserver son emploi. Et

selon la Fondation Médéric Alzheimer en 2014, 17 personnes sur 40 interrogées souhaitaient retravailler si elles en avaient la capacité.

Le MG du patient a donc un rôle majeur à jouer pour l'orienter au mieux dans sa vie professionnelle.

- La consultation avec un médecin du travail est primordiale, et ce dès le début de la maladie. Le patient ou le MG doit se rapprocher du **service de santé au travail** dont le travailleur relève afin de demander une visite médicale. En cas de difficulté, les sujets peuvent être adressés par leur MG au **Centre de Consultations de Pathologies Professionnelles (CCPP) du CHRU de Nancy**.
- Il est important de savoir qu'en cas de difficultés personnelles ou professionnelles liées à l'état de santé du travailleur, celui-ci peut contacter **la Caisse Primaire d'Assurance Maladie (CPAM)** qui le mettra en relation avec un assistant de service social. Celui-ci lui proposera un premier rendez-vous afin de réaliser un diagnostic social, puis proposera si besoin un accompagnement avec des entretiens individuels mais aussi des groupes d'échange. Le MT peut également contacter directement l'Assurance Maladie, notamment via la messagerie sécurisée d'amelipro qui le mettra en relation avec un praticien conseil.
- Parfois, s'il est question d'aménagement de poste, de reclassement ou de reconversion professionnelle, différents dispositifs existent selon la situation du travailleur dans le cadre du Conseil en Evolution Professionnelle (**CEP**) (49) : Cap Emploi pour les travailleurs handicapés, Pôle emploi pour les demandeurs d'emploi non-cadres, l'APEC (Association pour l'Emploi des Cadres) pour les cadres. Il est généralement préférable d'être reconnu en qualité de travailleur handicapé pour pouvoir bénéficier de ces dispositifs.
- La reconnaissance en qualité de travailleur handicapé (**RQTH**) s'adresse aux personnes « dont les possibilités d'obtenir ou conserver un emploi sont réduites à la suite de l'altération d'une ou plusieurs fonctions [...] mentale ou psychique » (50). Elle a pour objectif le maintien dans l'emploi. Elle apporte des avantages pour l'employeur et l'employé (avantages fiscaux et financements pour l'aménagement du poste de travail). Elle peut être une solution pour les malades d'Alzheimer dans certaines situations (une faible intensité et une certaine stabilité des troubles, un désir formel de conserver une activité professionnelle, un arrangement avec l'employeur concernant l'obligation d'emploi de travailleurs handicapés (OETH)). Elle est demandée auprès de la Maison Départementale des Personnes Handicapées (MDPH) le plus tôt possible par le malade, à l'aide d'un formulaire particulier ainsi qu'un certificat médical dédié rempli par le MT. Il est à noter que le médecin du travail bénéficie d'une procédure accélérée via des formulaires qui lui sont propres, il

est donc conseillé de faire la demande par son intermédiaire. Elle est accordée par la commission des droits et de l'autonomie des personnes handicapées (CDAPH) pour une durée d'un à cinq ans et il incombe au salarié de renouveler sa demande.

La RQTH permet de bénéficier d'une orientation vers un parcours adapté à la situation de la personne, de l'OETH, de l'accès à la fonction publique par concours aménagé ou recrutement contractuel spécifique, des aides de l'Association de Gestion du Fonds pour l'Insertion Professionnelle des Personnes Handicapées (Agefiph).

Tous ces avantages liés à la RQTH (dont l'OETH) sont automatiquement décernés aux bénéficiaires d'une pension d'invalidité, sans avoir à effectuer la demande auprès de la MDPH.

2. Cas classique du travailleur salarié du privé

- Arrêt maladie :

Lorsque les troubles apparaissent et handicapent le patient sur son lieu de travail, il est habituel de lui prescrire dans un premier temps un **arrêt de travail dans le cadre de congés maladie**. Si le diagnostic n'est pas encore établi, les troubles cognitifs observés peuvent se classer dans le motif *Troubles mentaux*. Quand le diagnostic de MA est établi, l'arrêt de travail pour « démence d'Alzheimer » et le versement des indemnités journalières est possible pendant une période maximale de trois ans, calculée de date à date, sauf si le médecin conseil de la CPAM décide le contraire ou s'il y a eu reprise du travail pendant un an. Depuis peu, le droit aux indemnités journalières s'est ouvert à de nouvelles professions. Ainsi, l'on peut prescrire un arrêt de travail à des employés, mais aussi par exemple à des travailleurs indépendants, des exploitants agricoles et également aux personnes sans emploi (51).

Les salariés atteints de MA peuvent également bénéficier d'un **Congé Longue Durée (CLD)** dans le cadre de l'ALD, et ce pendant six mois à trois ans.

Il est important de rester en contact avec le médecin du travail. En cas d'arrêt de travail d'une durée supérieure à trente jours, une **visite de pré-reprise** n'est pas obligatoire mais est très importante pour anticiper le retour au travail de la personne. Elle peut être demandée par le médecin du travail, par le médecin traitant, par le médecin conseil, par l'employeur ou par le travailleur.

En cas d'arrêt maladie d'une durée supérieure ou égale à soixante jours, une **visite de reprise** est obligatoire dans les huit jours qui suivent la reprise. Elle a pour objectif d'analyser la situation et l'état de santé du travailleur pour évaluer les besoins supplémentaires et éventuellement d'émettre un avis d'inaptitude.

Il est conseillé de se renseigner auprès de l'employeur s'il existe un **contrat de prévoyance** qui permet de compléter les indemnités journalières (cela dépend souvent des conventions collectives). Les règles sont différentes dans le cas des régimes spéciaux : fonctionnaires, enseignants, SNCF (Société Nationale des Chemins de Fer français)...

- S'il y a reprise d'une activité professionnelle :

Dans le cas général d'un arrêt de travail pour maladie, si l'état du patient le permet et qu'il souhaite reprendre une activité professionnelle, différentes possibilités sont envisageables.

-La première est la **reprise du travail à temps plein**. Cependant, nous ne développerons pas cette option car elle ne semble pas adaptée à un travailleur dont les capacités cognitives tendent à se dégrader de façon plus ou moins progressive et certaine comme chez les personnes atteintes de MA.

-Une autre possibilité pour le patient est la **reprise à temps partiel thérapeutique**. Si la reprise de l'activité est de nature à favoriser l'amélioration de l'état de santé du patient ou de recouvrer un emploi compatible avec son état de santé, le MG peut prescrire une reprise à temps partiel. Dans le cas d'une ALD comme la MA, le temps partiel thérapeutique peut être mis en place même s'il n'est pas précédé d'un arrêt de travail à temps complet (ce qui n'est pas le cas pour les travailleurs indépendants et ceux qui ne sont pas en ALD). Le temps de travail est décidé en discussion avec le patient, le médecin du travail (qui émettra alors un avis d'aptitude ou d'inaptitude lors de la visite de pré-reprise) et l'employeur (qui doit fournir une attestation à la CPAM) : mi-temps, tiers-temps, quart-temps... Ce ratio peut changer au fur et à mesure de l'amélioration de l'état de santé. Le travailleur salarié perçoit une rémunération de son employeur en proportion du temps de travail effectué et la CPAM lui verse des indemnités journalières. Cependant, l'objectif d'une reprise à temps partiel thérapeutique est la reprise à temps plein après quelques semaines ou mois. Ainsi, cette option semble également peu adaptée à MA qui ne permet vraisemblablement pas de stabilisation rapide ni de récupération de l'état antérieur.

Si la reprise du même poste n'est pas envisageable, d'autres possibilités existent (invalidité, reconversion professionnelle...).

-Le travailleur peut discuter avec le médecin de santé au travail et l'employeur concernant des adaptations pour un **maintien dans l'emploi au même poste avec des aménagements** (du poste, du matériel, de l'environnement, du temps de travail, etc.)

Sur demande du médecin du travail, il est possible d'adapter le poste de travail. Par exemple, on peut confier moins de tâches à l'employé, lui éviter les tâches nouvelles et ainsi privilégier le routinier. Le médecin du travail évalue également la mise en danger, notamment au niveau de la conduite, que ce soit sur le poste de travail ou sur le trajet domicile-travail. Nous rappelons que les troubles cognitifs de type MA sont désormais déclarés incompatibles avec la conduite.

-Reclassement interne : pour permettre le maintien dans l'emploi à un poste différent, avec ou sans aménagement. Pour éviter le licenciement, l'employeur est dans l'obligation de rechercher les possibilités de reclassement. En priorité, l'employeur propose au salarié un emploi relevant de la même catégorie que celui qu'il occupe avec une rémunération équivalente. Si aucun poste n'est disponible, l'employeur doit étendre ses recherches aux

emplois que le salarié pourrait exercer après une courte formation permettant son adaptation à cet emploi. L'employeur peut proposer, avec l'accord du salarié, un emploi d'une catégorie inférieure et d'une rémunération inférieure. Des indemnités temporaires dégressives s'appliquent dans cette situation.

-Licenciement : Si, malgré tous ses efforts de recherche, aucun autre reclassement n'a pu être trouvé, ou si le salarié refuse toutes les offres de reclassement proposées, l'employeur pourra licencier le salarié pour inaptitude.

L'employeur peut parfois proposer un licenciement par rupture conventionnelle. Cependant il faut être vigilant car cela implique que la personne devra s'inscrire au Pôle Emploi pour percevoir des indemnités, et rechercher un emploi. Le risque réside dans les difficultés à satisfaire à cette recherche pouvant conduire à une radiation avec perte de ressources.

Il sera ensuite plus difficile de faire les démarches de mise en invalidité auprès de l'Assurance Maladie. Il est donc important d'être vigilant sur ce point et de privilégier une mise en invalidité, qui permet l'ouverture de droits aux indemnités journalières, puis à une pension d'invalidité, plutôt que d'accepter la rupture de contrat de travail qui elle, aboutira à des indemnités de chômage.

Le travailleur peut également décider de quitter l'entreprise :

-Démission :

Cela implique l'impossibilité de toucher l'allocation chômage.

-Reconversion professionnelle :

En cas de souhait de reconversion, le conseil en évolution professionnelle (CEP) est gratuit, personnalisé et proposé à toutes les personnes (salarié du secteur privé, agent du secteur public, travailleur indépendant, etc.) souhaitant faire le point sur leur situation professionnelle. Il permet d'établir un projet et d'être conseillé sur les dispositifs et aides adaptés. Pour en bénéficier, il convient de se rapprocher des opérateurs du CEP au plan local : missions locales, Cap emploi, opérateur régional sélectionné par France Compétences, APEC.

- Si le travailleur ne reprend pas d'activité professionnelle :

À la fin du versement des indemnités journalières, le malade peut bénéficier d'une **pension d'invalidité** (52). Cette demande de mise en invalidité est réalisée par l'assuré lui-même via son compte ameli ou un formulaire dédié. Le MG peut adresser un certificat médical au médecin conseil, ou bien le médecin conseil, lui-même, peut évaluer l'état de santé et spontanément déclencher la démarche de mise en invalidité.

La pension d'invalidité a pour objet de compenser la perte de revenus qui résulte de la réduction de la capacité de travail.

Le salarié peut y prétendre s'il n'a pas encore 62 ans, si sa capacité de travail est réduite d'au moins deux tiers, s'il est affilié à la Sécurité Sociale depuis au moins douze mois et s'il a effectué au moins six cent heures de travail dans les douze derniers mois.

La personne peut cumuler pension d'invalidité et activité professionnelle, cependant le montant de sa pension sera adapté à sa situation.

Le service médical classera l'assuré selon son degré d'invalidité, et ceci adaptera le montant de la pension d'invalidité :

-La première catégorie est choisie si le patient peut exercer une activité professionnelle rémunérée. La pension est égale à 30 % de son salaire annuel moyen (basé sur les dix meilleurs années).

-La deuxième catégorie correspond à la situation où le patient ne peut plus exercer d'activité. La pension est égale à 50 % de son salaire annuel moyen.

-La troisième catégorie sera préférée s'il a besoin d'une personne pour l'assister dans les gestes essentiels de la vie courante. Le montant de la pension équivaut à celui d'une pension de 2e catégorie, augmenté d'un montant forfaitaire appelé « majoration pour tierce personne ».

De plus, et si les ressources du foyer sont insuffisantes, le patient peut prétendre à l'allocation supplémentaire d'invalidité (ASI) accordée par l'assurance maladie, ainsi qu'à l'allocation adultes handicapés (AAH) versée par la MDPH.

De plus, toute personne reconnue en invalidité sera automatiquement bénéficiaire de l'obligation d'emploi des travailleurs handicapés, ce qui est utile lorsque le malade peut continuer à travailler, notamment en cas d'invalidité de catégorie 1.

Une fois l'âge légal de la retraite atteint et si la personne n'exerce pas d'activité professionnelle, sa pension d'invalidité se transforme en pension **retraite pour inaptitude**. En cas de poursuite d'une activité professionnelle, sa pension d'invalidité continue à être versée jusqu'à l'âge maximal de 67 ans. Dans tous les cas, une demande doit être déposée auprès de la caisse de retraite via le site ameli.fr pour bénéficier de la retraite pour inaptitude au travail.

3. Cas de la fonction publique d'état, territoriale ou hospitalière

Le fonctionnaire peut être placé en **congé de maladie ordinaire (CMO)** (53). Sa durée peut être d'un an maximum pendant une période de douze mois consécutifs. Le fonctionnaire peut être rémunéré à plein traitement pendant trois mois, puis à demi-traitement pendant neuf mois.

D'autres types de congés existent : le congé de longue maladie (CLM) et le congé de longue durée (CLD). Ils sont avantageux du point de vue de la rémunération et de leur durée maximale. Cependant leur objectif est de permettre au fonctionnaire de se soigner en conservant ses droits, afin de reprendre une activité professionnelle ensuite. Ils sont donc dédiés à des maladies invalidantes mais guérissables, et dans l'état actuel des connaissances médicales, la MA n'en fait pas partie.

Si le fonctionnaire est reconnu temporairement ou définitivement inapte à exercer ses fonctions en raison d'une dégradation de sa maladie, son **poste de travail doit être adapté** à ses capacités si cela est possible. Dans le cas contraire, son administration peut, après avis du médecin du travail ou du conseil médical, **l'affecter à un autre emploi** correspondant à son grade, y compris dans un autre type d'administration (fonction publique d'état, territoriale, hospitalière).

Cependant dans le cas d'une MA, si le fonctionnaire n'est pas capable de reprendre son travail, il sera vraisemblablement reconnu définitivement inapte à l'exercice de tout emploi, et ainsi placé à la **retraite pour invalidité** quel que soit son âge et son nombre de trimestres d'assurance retraite.

4. Cas des contractuels de la fonction publique

La durée du **congé maladie** est fixée à un an maximum (53). Pendant cette durée, le patient perçoit des indemnités journalières de la part de la Sécurité sociale et peut également selon son ancienneté bénéficier de son plein traitement puis de son demi-traitement indiciaire.

A la fin de ce congé, le contractuel peut être soit placé en **congé maladie non rémunéré** pendant un an maximum, soit **réemployé** sur le même emploi ou un emploi similaire, soit **licencié**.

Le **congé grave maladie** existe pour les maladies invalidantes. Contrairement aux CLM et aux CLD pour le fonctionnaire titulaire, nous n'avons pas trouvé de contre-indication au recours à ce type de congé pour les maladies incurables et dégénératives comme la MA pour le contractuel de la fonction publique. Les contractuels ayant au moins trois ans d'ancienneté peuvent en bénéficier à leur propre demande auprès de leur administration, accompagnée d'un certificat médical de leur MT. Ce congé est accordé par période de trois à six mois, pour une durée maximale de trois ans. Le contractuel perçoit alors des indemnités journalières au même titre qu'un salarié du privé dans le cadre d'un arrêt maladie. De la même manière que pour le congé maladie, il peut bénéficier du plein traitement pendant un an puis du demi-traitement pendant deux ans. A la fin de ce congé longue maladie, il pourra comme pour le congé maladie être soit placé en **congé maladie non rémunéré** pendant un an maximum, soit **réemployé** sur le même emploi ou un emploi similaire, soit **reclassé**, ou si ce n'est pas possible être **licencié**.

En cas de besoin, le patient peut prendre un rendez-vous téléphonique ou en agence avec un représentant de la CPAM via son compte ameli.

5. Cas du travailleur indépendant ou libéral

Il est à noter que les travailleurs indépendants n'ont pas de médecin du travail affecté, mais ils peuvent adhérer à un service de prévention et de santé au travail (SPST), sans obligation de passer une visite médicale cependant. Dans les faits, peu le font. Ils peuvent être adressés par leur MG au **CCPP du CHRU de Nancy**.

En cas de difficulté, le travailleur ou le MG peut contacter la **CPAM**.

Depuis peu, les travailleurs indépendants peuvent bénéficier **d'arrêt maladie** (54) et donc d'indemnités journalières sous certaines conditions.

Si le patient n'est pas déclaré en ALD, une **reprise du travail à temps partiel** peut être décidé s'il fait suite à un arrêt de travail à temps complet. Dans le cas d'une ALD, la reprise à temps partiel peut débuter même si elle n'est pas directement précédée d'un arrêt à temps complet.

Comme les salariés du régime général, un travailleur indépendant peut percevoir jusqu'à 360 jours d'indemnisation sur une période de trois ans (90 jours en cas de temps partiel thérapeutique). En cas d'affection de longue durée (ALD), il est possible de bénéficier de trois années de versement (270 au titre d'un temps partiel thérapeutique).

Le travailleur indépendant (artisan, commerçant) peut prétendre à une **pension d'invalidité** s'il n'a pas encore 62 ans et sous certaines conditions (52).

Le travailleur indépendant peut être reconnu administrativement comme « Travailleur Indépendant Handicapé » (TIH) via la **RQTH**, afin de faciliter l'accès à certaines aides de retour à l'emploi.

Il existe, pour les travailleurs indépendants en difficulté pour leur démarches sociales (artisans – commerçants, professions libérales et auto-entrepreneurs), un accompagnement nommé « **Help !** » qui regroupe les organismes de Sécurité sociale – Urssaf (Union de recouvrement des cotisations de Sécurité sociale et d'allocations familiales), CAF (Caisse d'allocations familiales), CPAM, CARSAT (Caisses d'Assurance Retraite et de la Santé Au Travail). C'est un accompagnement individualisé, coordonné et accéléré pour apporter des réponses concrètes sur le champ de la santé, des prestations sociales et du recouvrement, tout en maintenant une confidentialité sur le dossier. Il convient au patient de contacter l'Urssaf de sa région.

6. Cas des chômeurs

Les chômeurs peuvent actuellement prétendre à un **arrêt maladie** avec versement d'indemnités journalières sous certaines conditions (51). Sa durée maximale est de trois ans en cas d'ALD.

Un arrêt maladie suspend d'autant de jours le versement de l'allocation chômage. Au-delà de quinze jours, le malade doit se réinscrire au Pôle Emploi.

En cas de besoin, ces patients pourront être adressés par leur MG au **CCPP du CHRU de Nancy**.

La **CPAM** peut également être contactée en cas de doute.

7. Cas des travailleurs du secteur agricole :

Les salariés et exploitants agricoles peuvent prétendre à un **arrêt maladie** (51).

Ils bénéficient de la branche **Santé -Sécurité au Travail (SST)** de la Mutualité Sociale Agricole (MSA). Le **CCPP** peut être une voie de recours en cas de difficulté.

K. Soutenir l'aidant

1. La consultation annuelle de l'aidant

Il est recommandé que le MG propose à l'aidant une consultation annuelle dédiée s'il est aussi son MT. S'il ne l'est pas, il peut l'adresser à son MT afin qu'il réalise cette consultation chaque année quel que soit son âge et le plus tôt possible après le diagnostic.

En effet l'aidant, très impliqué dans l'accompagnement de son proche, a tendance à progressivement négliger son propre état de santé.

La consultation annuelle permet de lui dédier une consultation afin de :

- poursuivre son suivi médical habituel : surveillance des paramètres vitaux, dépistages organisés des cancers gynécologiques et digestifs, mise à jour du calendrier vaccinal, identification des facteurs de risque cardiovasculaires, vérification du suivi odontologique...

- repérer précocement les effets délétères de son « fardeau » sur sa propre santé : syndrome anxio-dépressif (avec les échelles d'Hamilton (55), Zarit (ANNEXE 8) et Mini Zarit (ANNEXE 9), autoquestionnaire de dépression de Beck (56)), asthénie, troubles du sommeil, hypertension artérielle, état nutritionnel, dyslipidémie, addictions, minimisation de symptômes physiques, ...

- en cas de souffrance, le MG profite aussi de cette consultation pour informer sur les structures d'aides pour l'aidant (groupes de soutien, support téléphonique ou par Internet,

formation sur les MAma, psychothérapie individuelle...) et aussi sur les structures d'accueil du malade.

Afin d'agir rapidement et efficacement, il est recommandé que ce suivi médical des aidants naturels accompagne les différentes étapes de la maladie : l'annonce de la maladie, la prise en charge au domicile, l'entrée en institution, la fin de vie, et la période de deuil.

2. Le congé de proche aidant :

Il permet à l'aidant de suspendre son contrat de travail pour accompagner son proche (conjoint, ascendant, descendant...) en perte d'autonomie. Il est disponible pour les salariés du secteur privé, du secteur public, les travailleurs indépendants, les chômeurs (57).

Ce congé n'est pas rémunéré mais son bénéficiaire peut percevoir l'allocation journalière du proche aidant (AJPA) versée par la CAF. Son montant est fixé, depuis le 1er janvier 2023, à 62,44 € par journée et à 31,22 € pour une demi-journée

Sa durée maximale est de trois mois, renouvelable, sans pouvoir excéder un an sur toute la carrière du salarié.

Il peut avec l'accord de l'employeur, être transformé en activité à temps partiel ou être fractionné.

Il peut cependant exister dans l'entreprise une convention qui peut modifier ces conditions.

L'employeur ne peut pas refuser le congé de proche aidant si toutes les conditions requises pour en bénéficier sont remplies et si la demande est formulée dans les règles fixées. En revanche, il peut refuser sa transformation en période d'activité à temps partiel ou son fractionnement.

3. Le congé de solidarité familiale :

Il permet à tout salarié de s'absenter pour assister un proche ou une personne partageant le même domicile souffrant d'une pathologie mettant en jeu le pronostic vital ou qui se trouve en phase avancée ou terminale d'une affection grave et incurable telle que la MA. Les fonctionnaires et indépendants peuvent aussi en bénéficier (57).

Il n'est pas rémunéré.

Il peut se mettre en place rapidement (en principe quinze jours, ou même sans délai en cas d'urgence absolue) si le patient fournit un certificat médical établi par le MT, et ce pour une durée de trois mois maximum, renouvelable pour une durée de six mois maximum.

Il peut également être transformé en période d'activité à temps partiel ou se fractionner.

Le travailleur peut dans certains cas toucher l'allocation journalière d'accompagnement à domicile d'une personne en fin de vie (AJAP). Le montant de l'allocation est porté à 59,63 euros brut par jour à compter du 1er juillet 2022. L'allocation est versée pendant vingt-et-un jours maximum.

Il peut cependant exister dans l'entreprise une convention qui peut modifier ces conditions.

4. Le « don » de jours de repos

Un salarié ou un fonctionnaire peut, sur sa demande et en accord avec son employeur, renoncer à tout ou partie de ses jours de repos non pris, au bénéfice d'un autre salarié de l'entreprise qui vient en aide à une personne atteinte d'une perte d'autonomie comme c'est le cas pour la MA. La personne malade doit être le conjoint, ascendant, descendant du salarié bénéficiaire (mêmes règles que pour le congé de proche aidant) (57).

L. Les traitements médicamenteux spécifiques

Il n'existe à ce jour aucun traitement préventif pour la MA.

Toutefois certains médicaments spécifiques existent, ce sont des traitements symptomatiques qui ont pour but de diminuer le déclin cognitif mais ne sont pas des traitements curatifs.

Les premiers sont utilisés depuis la fin des années 1990, ce sont la famille des anticholinestérasiques ainsi que la mémantine, désormais tous déremboursés. Ce sont des médicaments à prescription restreinte, c'est-à-dire que la prescription initiale annuelle est réservée aux médecins spécialistes en neurologie, en psychiatrie, aux médecins spécialistes titulaires du diplôme d'études spécialisées complémentaires de gériatrie et aux médecins spécialistes ou qualifiés en médecine générale titulaires de la capacité de gériatrie (58).

Les autres sont très récents et n'ont pas encore l'AMM (Autorisation de mise sur le marché) en France ; ce sont des anticorps monoclonaux.

1. Les inhibiteurs de l'acétylcholinestérase ou anticholinestérasiques

Il s'agit du donépézil, de la rivastigmine et de la galantamine.

Ils inhibent l'acétylcholinestérase, une enzyme dégradant l'acétylcholine qui est un neurotransmetteur impliqué dans la mémoire et l'attention. Ainsi, ces traitements visent à empêcher la dégradation d'acétylcholine et de ce fait augmenter sa quantité au niveau des neurones et plus particulièrement des synapses.

Ils sont utilisés dès les formes légères à modérément sévères de MA.

Ils améliorent modestement les fonctions cognitives et la mémoire chez certains patients. Ils semblent avoir une action sur les troubles du comportement et l'apathie. Il est admis que le donépézil, la rivastigmine et la galantamine ont une efficacité comparable.

Ils présentent toutefois des effets secondaires notamment du fait de leur action cholinergique : nausées, vomissements, diarrhées, incontinence urinaire, bradycardie et allongement de

l'espace QT, parfois torsades de pointe, mais aussi crampes, céphalées, syncopes, vertiges. Sur le plan général, on note parfois des hallucinations, une agitation et l'apparition de rêves anormaux. L'éruption cutanée fait également partie des effets indésirables connus.

Ces médicaments peuvent perdre de leur efficacité avec le temps, étant donné que les neurones des personnes souffrant d'Alzheimer produisent de moins en moins d'acétylcholine.

Ils ont des formes et posologies différentes. La rivastigmine, par exemple, s'administre soit par voie orale (sous forme liquide ou gélule), soit par voie transdermique au moyen d'un patch.

Un bilan cardiologique pré thérapeutique s'impose afin d'éliminer un trouble de la conduction préexistant.

2. La mémantine

C'est un antagoniste des récepteurs NMDA (N-méthyl-d-aspartate) au glutamate. Dans la MA, le neurotransmetteur excitateur appelé glutamate est produit en excès dans la synapse, et la stimulation excessive de son récepteur NMDA engendre une neurotoxicité. Ainsi, en se fixant sur ces mêmes récepteurs, la mémantine inhibe l'hyperstimulation toxique du neurone et évite donc la dysfonction de ce neurone.

Elle est indiquée en cas de MA de forme modérée à sévère, et semble améliorer la capacité cognitive et fonctionnelle du patient.

Elle est généralement bien tolérée, mais présente tout de même des effets indésirables à type de vertiges, céphalée, somnolence, constipation, hypertension artérielle, dyspnée, troubles de la fonction hépatique, parfois à type de confusion ou de trouble de la marche. Il est également nécessaire de surveiller particulièrement les patients ayant eu un infarctus du myocarde, une insuffisance cardiaque sévère ou une hypertension artérielle non contrôlée du fait d'un rare risque d'aggravation de ces pathologies.

Ces deux types de traitement (anticholinestérasiques et mémantine) peuvent être utilisés simultanément.

Ces médicaments n'ont pas pour but de guérir la maladie mais bien de traiter les symptômes. Leur efficacité est modeste et varie d'un patient à l'autre, mais il a été prouvé que ces traitements retardent l'entrée en institution et la perte d'autonomie. Une étude anglaise menée par R. Howard en 2015 a montré que l'arrêt du donépézil augmenterait le risque d'institutionnalisation dans les douze mois (59). En cas d'arrêt du traitement anticholinestérasique, le patient va présenter rapidement l'état cognitif qu'il aurait dû avoir s'il n'avait pas été traité (60) (Figure 1). Ces traitements limitent également le recours aux traitements sédatifs. Pour la mémantine, les conclusions sont similaires.

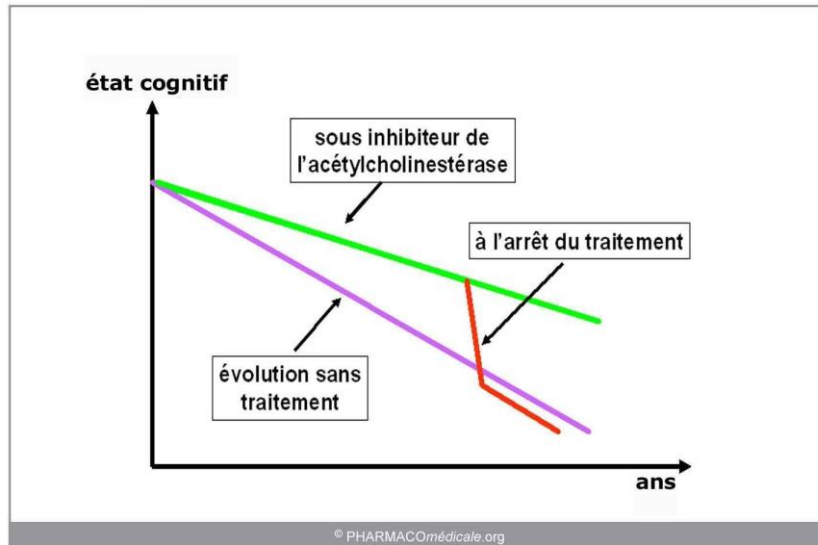


Figure 1. Effet du traitement anticholinestérasique et de son arrêt sur la cognition du patient, Collège National de Pharmacologie Médicale, mai 2019

Depuis le 1^{er} août 2018, ces médicaments ne sont plus remboursés par la Sécurité Sociale.

Cette décision fait suite à une réévaluation de la HAS en 2016, qui estime que l'intérêt des médicaments de la MA est extrêmement limité, qu'ils ne modifient pas clairement l'évolution de la maladie et qu'ils exposent à des effets indésirables parfois graves. En effet, selon la HAS, leur efficacité est, au mieux, modeste (63) et est établie uniquement à court terme, essentiellement sur les troubles cognitifs, tout cela dans des études cliniques versus placebo dont la pertinence clinique et la transposabilité en vie réelle ne sont pas assurées. En fait, ces études s'intéressent à des populations de patients plutôt jeunes présentant peu de comorbidités et donc peu de risque d'interactions médicamenteuses. Or, ce sont précisément ces populations auxquelles notre travail s'intéresse. De plus, la HAS affirme que les effets sur les troubles du comportement, la qualité de vie, le délai d'entrée en institution, la mortalité, la charge de la maladie pour les aidants ne sont toujours pas établis. Enfin, elle estime qu'il est impossible de vérifier si les conditions d'utilisation des médicaments, telles que définies par la Commission de la Transparence en 2011 ont été mises en œuvre (réévaluation attentive de la prescription à six mois, décision en réunion de concertation pluridisciplinaire au-delà d'un an). Elle préconise donc, comme elle l'avait fait dès 2007, de plutôt privilégier une approche globale, non médicamenteuse de la MA pour contribuer à améliorer la qualité de vie des patients et des aidants.

3. Les anticorps monoclonaux

Ce sont des anticorps dirigés contre la protéine amyloïde mais qui ne permettent pas de guérir la maladie. Ce sont des traitements destinés aux stades débutants de la MA et qui sont très coûteux, de l'ordre de plusieurs dizaines de milliers d'euros par an.

Plusieurs molécules existent :

-l'aducanumab qui a eu droit à une autorisation accélérée de la part de la Food and Drug Administration (FDA) aux Etats-Unis en 2021 (61) car un essai montrait une diminution du déclin cognitif dans les formes précoces, mais de nouveaux travaux sont nécessaires car le second essai clinique n'était pas concordant. La molécule n'a pas été approuvée en Europe par l'EMA (Agence Européenne du Médicament).

-le lecanemab qui a été approuvé par la FDA en janvier 2023 dans le cadre d'une procédure accélérée. L'EMA n'a pas encore donné son approbation. L'étude Clarity AD rapportait une diminution de la charge amyloïde (62), et également une diminution statistiquement significative du déclin cognitif de 27% après dix-huit mois de traitement comparé aux patients ayant reçu le placebo.

-le donanemab qui a quant à lui montré une efficacité dans le ralentissement d'environ 32% du déclin cognitif des patients atteints de MA à un stade léger, évaluée par un essai clinique de phase 2 nommé TRAILBLAZER-ALZ et dirigé par le laboratoire Lilly (63). Le laboratoire a annoncé que l'essai de phase 3 nommé TRAILBLAZER-ALZ 2 montrait une réduction du déclin cognitif de 35% par rapport au placebo mais les résultats ne sont pas encore publiés. Une soumission pour autorisation de mise sur le marché doit prochainement être déposée à la FDA, mais le traitement ne bénéficiera pas d'une procédure accélérée.

Il est à noter que ces trois traitements ont pour principal effet indésirable les anomalies d'imagerie liées à l'amyloïde ou ARIA, c'est-à-dire des hémorragies ou des œdèmes cérébraux (12,6 % des patients traités par lecanemab dans l'étude Clarity AD, et environ 38,9% des patients traités par donanemab dans l'étude TRAILBLAZER-ALZ), particulièrement chez les patients ayant le double allèle ApoE ϵ 4. Cela impliquerait une contre-indication chez les patients ayant des antécédents d'hémorragie ou d'œdème cérébral, et une surveillance rapprochée par imagerie chez les patients traités.

M. Les traitements médicamenteux non spécifiques

Les traitements de première intention des symptômes neuro-psychiatriques (SNP) des maladies neurodégénératives sont non médicamenteux (64). Il est important de considérer et modifier les facteurs liés à l'environnement et les causes somatiques d'abord par des techniques comportementales et communicationnelles.

Cependant, le recours aux traitements psychotropes est parfois nécessaire. Une analyse préalable et précise à la fois du phénotype des SNP (caractérisation du SNP) et des facteurs qui leur sont associés est indispensable pour une prescription optimale des psychotropes.

Lors d'une consultation, le MG initie ou réévalue l'indication de chaque traitement.

1. Les antidépresseurs

Des épisodes dépressifs caractérisés peuvent se traduire par certains troubles du comportement : instabilité émotionnelle, anxiété, impulsivité, agitation ou encore idées délirantes. Les antidépresseurs sont indiqués dans ce cas et sont très fréquemment utilisés.

Il est recommandé d'éviter ou de limiter les coprescriptions, notamment à visée sédatrice, anxiolytique ou hypnotique.

Les molécules privilégiées sont les ISRS. Ils sont efficaces sur l'irritabilité, quelques symptômes d'agitation, et les symptômes frontaux.

La miansérine est également utilisée, notamment en cas de trouble du sommeil car elle possède une action anxiolytique, sédatrice et un effet régulateur du sommeil.

La mirtazapine est un antidépresseur noradrénergique et sérotoninergique spécifique (NaSSA) qui peut être utilisée chez les patients atteints de MA.

On évite les antidépresseurs tricycliques du fait de leur action anticholinergiques qui s'oppose aux traitements anticholinestérasiques utilisés dans la MA.

2. Les neuroleptiques ou antipsychotiques :

Il est parfois difficile de gérer les troubles du comportement perturbateurs des patients atteints de MA (65). Cependant, le recours aux neuroleptiques n'est pas toujours opportun.

Les antipsychotiques atypiques et classiques exposent à un risque plus élevé de décès et d'accidents vasculaires cérébraux. Les autres effets indésirables sont l'apparition d'un syndrome extra-pyramidal, une hyperglycémie, une prise de poids, des hallucinations, une baisse de la libido, une hyperprolactinémie, une majoration du risque de chute.

Leur usage est déconseillé chez les personnes atteintes de MA ou d'une maladie apparentée. Ils sont donc réservés aux troubles du comportement les plus sévères tels que l'agressivité marquée et aux symptômes psychotiques.

En cas de prescription d'un antipsychotique, un traitement d'une durée très limitée et à faible posologie de l'une des deux molécules les plus étudiées dans ce domaine peut être envisagé : rispéridone à une posologie de 0,25 mg à 1 mg par jour ou olanzapine à une posologie de 2,5 à 5 mg par jour (hors AMM et à prescription réservée au spécialiste pour ce dernier), pour une durée qui ne doit pas dépasser douze semaines.

Le programme AMI (Alerte et Maîtrise de la Iatrogénie des neuroleptiques dans la maladie d'Alzheimer) initié par la HAS dans le cadre du plan Alzheimer 2008-2012 vise à réduire l'usage inapproprié des neuroleptiques et d'améliorer la prise en charge des troubles du comportement de ces patients (66). Il s'agit d'utiliser deux indicateurs de pratique clinique Alerte et Maîtrise (IPC AMI), cependant cela s'adresse plutôt à la pratique hospitalière ou en institution :

-La mesure ou **indicateur d'Alerte**. Elle correspond au pourcentage de patients MA sous neuroleptiques. Ils sont souvent prescrits pour prendre en charge des troubles du comportement, cris, agitation, agressivité, déambulation, qui sont fréquents dans la MA.

-La mesure ou **indicateur de Maitrise**. Il s'agit du taux de prescriptions de neuroleptiques confirmées, c'est-à-dire justifiées. Cela implique que le prescripteur réévalue l'indication de cette prescription, sachant que l'efficacité de ces traitements pour traiter ou prévenir les troubles du comportement est faible. En effet, ceux-ci sont plutôt indiqués pour traiter les psychoses et syndromes délirants avérés. Or l'arrêt des neuroleptiques est possible. Fréquemment la dose est dégressive jusqu'à l'arrêt total mais souvent il n'y a pas de phénomène de rebond même après un arrêt brutal. La formation des familles et professionnels aux techniques de soins appropriées et non médicamenteuses est primordiale afin d'éviter le recours à ces traitements.

Arbre décisionnel du traitement des troubles du comportement perturbateurs

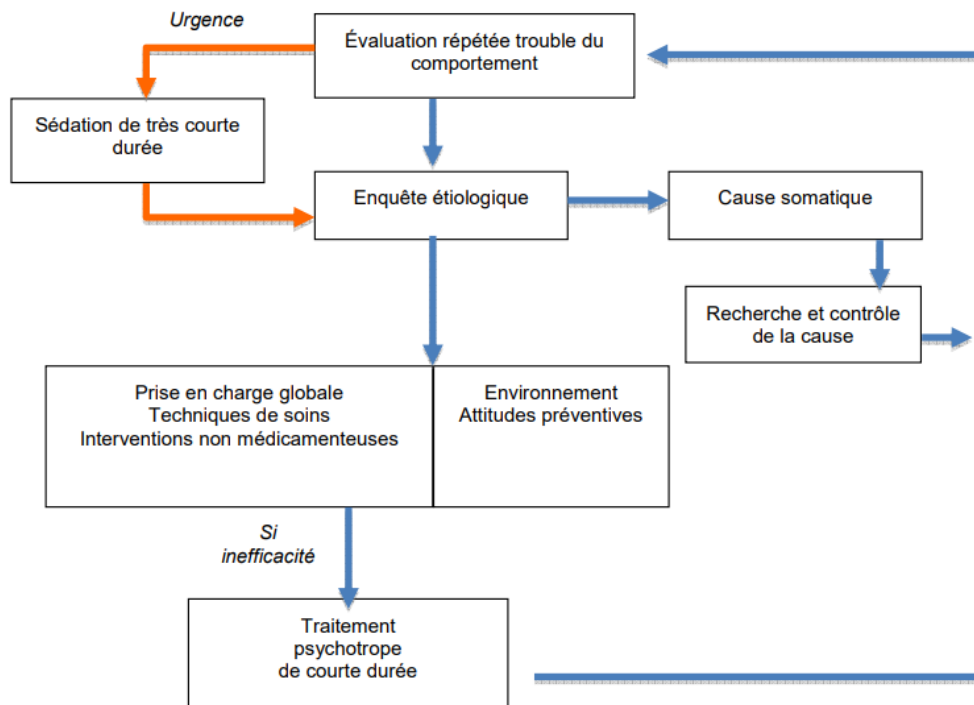


Figure 2. Arbre décisionnel du traitement des troubles du comportement perturbateurs, HAS 2012

3. Les anxiolytiques

Leur prescription doit être limitée aux situations de crise ou doit être de courte durée après correction des causes : somatiques, relationnelles, psychologiques ou iatrogéniques (65).

Il est recommandé d'utiliser des molécules à demi-vie courte et sans métabolite actif. Ces produits, et notamment les benzodiazépines, présentent des risques qui doivent être pris en compte : sédation, agitation paradoxale, accentuation des troubles mnésiques, chute, syndrome de sevrage en cas d'arrêt brutal. Leur arrêt, lorsqu'il est envisagé, doit être progressif. Par ordre croissant de durée de demi-vie : clotiazepam, oxazepam, alprazolam, lorazepam.

Les antihistaminiques de type hydroxyzine doivent être évités en raison de leur effet anticholinergique.

Tableau 3. Anxiolytiques à demi-vie courte, HAS, mai 2009

Encadré 1. Anxiolytiques à demi-vie courte (< 20 heures) et sans métabolite actif par ordre alphabétique de DCI			
DCI	Spécialité/dosage	Demi-vie*	Spécificités chez les personnes âgées
Alprazolam	XANAX® Comprimés à 0,25 et 0,50 mg	10 à 20 heures	Le métabolisme hépatique diminue, ainsi que la clairance totale, avec augmentation des concentrations à l'équilibre et des demi-vies. Il importe de diminuer les doses.
Clotiazepam	VERATRAN® Comprimés à 5 et 10 mg	4 heures	Le métabolisme hépatique diminue et donc la clairance totale avec augmentation des concentrations à l'équilibre, de la fraction libre et des demi-vies. Il importe alors de diminuer les doses.
Lorazepam	TEMESTA® Comprimés à 1 et 2,5 mg	10 à 20 heures	Paramètres pharmacocinétiques non modifiés.
Oxazepam	SERESTA® Comprimés à 10 et 50 mg	8 heures	Paramètres pharmacocinétiques non modifiés.

* demi-vie d'élimination plasmatique mesurée chez l'adulte

4. Les hypnotiques

Leur prescription obéit aux mêmes recommandations que pour les anxiolytiques (65) et leur usage doit être de courte durée après avoir tenté préalablement des mesures comportementales ou d'hygiène de vie. Si la prescription d'un hypnotique s'avère indispensable, il faut préférer des molécules à durée d'action courte, par exemple zolpidem ou zopiclone, et réévaluer régulièrement le traitement.

Il existe un risque d'hallucinations chez les patients traités par zolpidem.

Les hypnotiques qui contiennent dans leur composition une molécule neuroleptique (Théralène®) ne doivent pas être utilisés dans ce contexte.

5. Les thymorégulateurs

Les données sont actuellement insuffisantes pour recommander la prescription des thymorégulateurs (sels de lithium, carbamazépine, valproate, divalproate) dans cette indication (65).

6. Les antiépileptiques

Selon une étude américaine publiée en 2006, l'incidence de l'épilepsie serait quatre-vingt-sept fois plus élevée chez les MA jeunes par rapport à la population générale (67).

Une étude récente menée au CHRU de Nancy confirme le lien entre épilepsie et MA chez le sujet jeune (68). L'épilepsie est souvent sous-estimée dans cette population, alors que la prévalence serait de 40% et que l'épilepsie serait un facteur de mauvais pronostic, c'est-à-dire qu'elle serait associée une forme plus sévère de MA, marquée par un déclin cognitif et une perte d'autonomie plus rapides (69). En effet, les patients jeunes MA présentant une épilepsie ont également une atrophie corticale et hippocampique plus marquée. Cependant, le lien de causalité entre l'une et l'autre de ces pathologies n'est pas établi.

Il est à noter que les médicaments spécifiques de la MA ainsi que les neuroleptiques, certains antidépresseurs et anxiolytiques diminuent le seuil épileptogène (70), il convient d'être attentif à l'utilisation de ces molécules.

N. Les thérapies non médicamenteuses :

Nous les développerons plus tard. Le MG a un rôle à jouer dans l'information et la prescription de certaines de ces thérapies non médicamenteuses (TNM) qui seront prodiguées par un intervenant libéral, sur prescription ou non, ou bien via les associations ou plateformes de répit.

O. Gérer les épines irritatives

En cas d'aggravation soudaine de l'état du patient ou de modification comportementale récente, il convient de chercher (25) :

- une comorbidité organique par argument de fréquence : fécalome, infection (notamment urinaire ou dentaire), rétention d'urines, trouble métabolique, mycose (principalement buccale) ou décompensation d'une pathologie chronique. Il faudra aller réaliser un examen clinique attentif ainsi que, selon le contexte, un bilan biologique sanguin ou urinaire, et orienter vers un spécialiste ou vers les urgences si le patient le nécessite

- une comorbidité neurologique : accident vasculaire cérébral, hématome sous-dural, épilepsie, notamment en réalisant un examen neurologique et éventuellement une imagerie cérébrale
- une douleur : à l'aide de l'examen clinique et de l'interrogatoire de l'entourage
- une cause iatrogène : un traitement psychotrope inapproprié, un traitement approprié mais mal toléré, des effets anticholinergiques d'un traitement spécifique
- une modification ou une inadaptation de l'environnement, notamment l'épuisement de l'aidant
- un syndrome dépressif s'il n'était pas déjà présent

En cas d'absence d'amélioration, le patient doit être adressé pour un avis spécialisé.

Il n'existe pas à ce jour de structure d'urgence dédiée aux patients jeunes porteurs de troubles cognitifs. Une prise en charge dans un service de psychogériatrie peut être une solution pertinente pour certaines situations, comme dans le service de psychogériatrie de l'hôpital Jean-Georges Hartmann de Joeuf en Meurthe-et-Moselle qui possède une architecture adaptée et une équipe formée à la prise en charge de patients atteints de troubles cognitifs, ce qui permet de limiter le recours aux contentions et aux psychotropes. D'autres services de psychogériatrie existent en Lorraine.

III. LE MEDECIN GENERALISTE ORIENTE VERS UNE PRISE EN CHARGE PLURIDISCIPLINAIRE

A. Le Centre Mémoire de Ressources et de Recherche (CMRR)

1. Présentation

C'est la structure de référence pour la prise en charge des patients atteints de MA.

Le CMRR de Lorraine est divisé en deux sites nancéiens coordonnés. Les patients de plus de 75 ans ou nécessitant une expertise gériatrique sont adressés au service de Gériatrie des Hôpitaux de Brabois. Les patients de moins de 75 ans ou nécessitant une expertise neurologique sont adressés au site des Hôpitaux Urbains, service de Neurologie. Cette antenne est composée notamment par des médecins neurologues et psychiatres, une assistante sociale référente des sujets jeunes et des neuropsychologues. L'hôpital de jour de neurologie regroupe également ergothérapeutes, diététiciennes et orthophonistes.

Comme dit précédemment, il est nécessaire de rédiger un courrier récapitulatif de la situation du patient pour l'y adresser. Il faut y joindre les résultats des différents examens déjà réalisés ainsi que la liste des traitements du patient. Le CMRR de Nancy est également disponible pour avis via la plateforme de téléexpertise Omnidoc.

S'ils n'ont pas encore été réalisés, le CMRR effectue un bilan biologique (bilan sanguin, PL) et un bilan radiologique (imagerie conventionnelle ou métabolique).

Les dossiers des patients jeunes passent en RCP, celles-ci sont bimensuelles et regroupent neurologue, biologiste et médecin nucléaire.

Une fois le diagnostic de MA posé, l'annonce se fait lors d'une consultation dédiée avec un médecin du CMRR. Il propose un programme personnalisé des soins. Il coordonne la future prise en charge et la mise en place du traitement.

Ensuite, le patient sera revu en consultation régulièrement et selon la complexité de la situation du patient.

L'équipe du CMRR pilote des études cliniques ayant pour objectif de tester de nouvelles approches diagnostiques et thérapeutiques.

Il communique avec le CNR-MAJ constitué par les CMRR de Lille-Bailleul, de Rouen, et de Paris-Salpêtrière (71). Le CNR-MAJ se destine à :

- Améliorer le diagnostic et raccourcir son délai pour proposer dès que possible traitement et prise en charge adaptés
- Améliorer le diagnostic génétique dans les rares formes familiales
- Améliorer le suivi des patients jeunes en fonction de leurs besoins tout au long de leur maladie, faire connaître les aides auxquelles les malades ont droit, offrir un soutien

psychologique au malade et à ses proches, aider à gérer les périodes de crises en particulier comportementales, aider à trouver un lieu d'hébergement si besoin, permettre un prélèvement cérébral en cas de désir de la famille pour certitude diagnostique.

-Favoriser l'accès des malades jeunes à tous les protocoles cliniques et pharmacologiques.

2. Examens réalisés

-Biologie :

- Un **bilan sanguin** tel que précédemment décrit dans le paragraphe I est réalisé s'il n'a pas encore été fait, notamment pour écarter une cause curable de troubles cognitifs.
- Une **ponction lombaire** est classiquement réalisée afin d'étudier le LCR. Un profil de LCR alliant un faible taux de peptide amyloïde (alors séquestré sous forme de plaques au niveau cérébral) et un taux augmenté de protéine tau totale et de protéine tau phosphorylée est en faveur d'une MA. Ce sont respectivement les critères A et T de la classification ATN. Cependant, la PL est parfois contre-indiquée chez certains patients, ou son résultat est parfois peu concluant. L'imagerie nucléaire permet alors de rechercher ces critères.

-Imagerie conventionnelle :

- **L'IRM cérébrale** est un examen réalisé en pratique courante pour le diagnostic de MA afin d'éliminer un diagnostic différentiel (cause vasculaire, hydrocéphalie, processus expansif), et éventuellement pour évaluer le niveau de neurodégénérescence, notamment au niveau de l'hippocampe qui est la première zone cérébrale à s'atrophier en cas de MA, mais cela se produit à un stade avancé de la maladie (critère N).
- Si l'IRM n'est pas réalisable, un **scanner cérébral** peut être réalisé.

-L'imagerie fonctionnelle est en plein développement.

- La **TEP-FDG** est utilisée depuis une dizaine d'années. Elle représente le critère N de neurodégénérescence. Elle a une bonne valeur prédictive négative et donc si son résultat n'est pas en faveur d'une MA, on ne réalisera en général pas d'autre examen pour rechercher une MA, et on considère dans 90% des cas qu'il n'y aura pas de déclin cognitif dans les trois ans. Si la TEP-FDG est en faveur d'une MA, on recherchera le critère A par un autre examen.
- La très récente autorisation du remboursement de la **TEP amyloïde** apporte un outil utile au diagnostic surtout chez les patients jeunes. Elle est indiquée en cas de suspicion d'une MA chez un patient de moins de 65 ans, mais aussi chez un patient

plus âgé mais présentant une clinique atypique, ou si la PL est contre-indiquée (scoliose, traitement anticoagulant, refus du patient) ou encore si son résultat n'est pas concluant.

L'objectif est de développer l'utilisation de cette technique d'imagerie fonctionnelle pour le diagnostic de MA et pour orienter à la sélection et au suivi des patients qui seront traités par une thérapie anti-amyloïde.

- La **TEP-tau** est actuellement à l'état de recherche. Actuellement elle ne semble pas être assez spécifique de la MA.

En cas de présentation clinique en faveur de MA et d'imagerie conventionnelle non contributive, la recommandation de la société française de médecine nucléaire et des CMRR suit celle de Koric et al. en 2016 (72) : elle préconise chez les patients de moins de 65 ans de réaliser dans un premier temps la TEP-FDG, puis si elle est en faveur d'une MA, de réaliser une PL. Si celle-ci n'est pas réalisable ou bien douteuse, une TEP amyloïde sera recommandée.

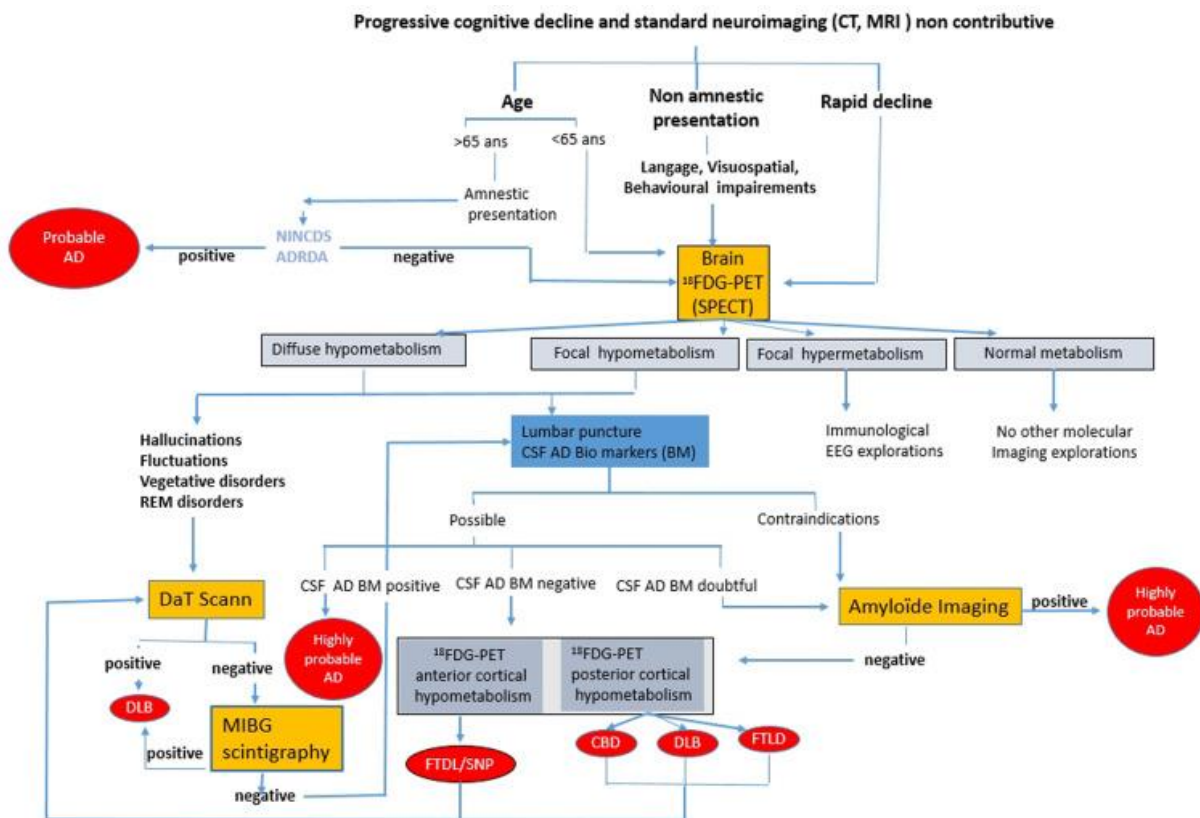


Figure 3. Arbre décisionnel pour le diagnostic de Maladie d'Alzheimer, Koric et al. 2016 (72)

Plus récemment, en 2020, une équipe internationale d'experts plaçait la TEP amyloïde plus en amont dans le cheminement diagnostique notamment en cas de présentation clinique atypique comme c'est souvent le cas chez les patients jeunes (73). En effet dans cette situation ils recommandent de réaliser la TEP amyloïde ou la PL à un niveau de priorité équivalent. Si les conditions sont rassemblées (dont critère A obtenu et concordant à la clinique, jeune âge), les examens complémentaires peuvent en rester là. Sinon, une TEP-FDG sera réalisée.

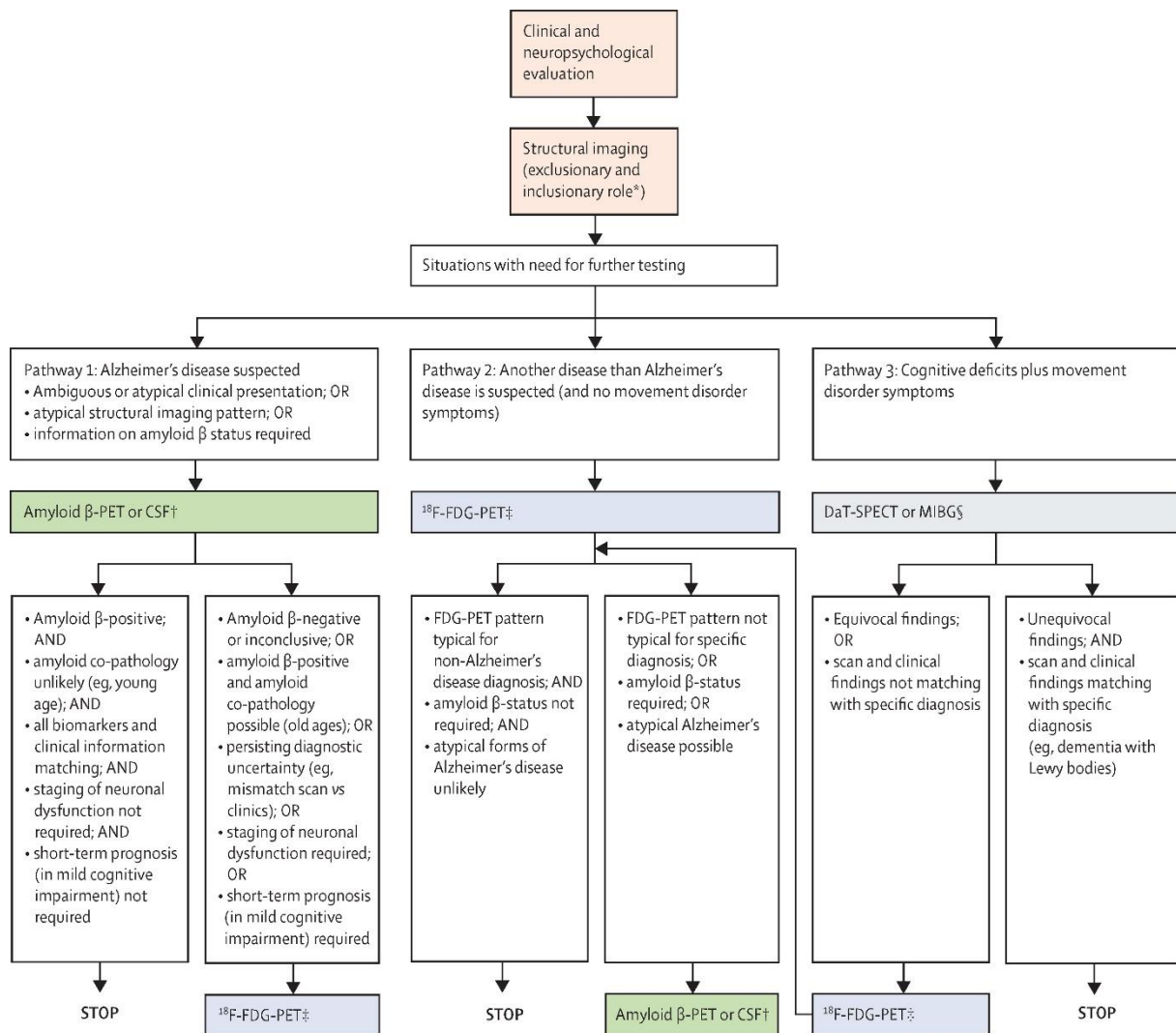


Figure 4. Arbre décisionnel pour le diagnostic de Maladie d'Alzheimer, Chatélat et al, 2020 (73)

La modification du LCR étant plus précoce que la modification de la TEP amyloïde, la PL est considérée comme un critère pronostic. La présence de marqueurs amyloïdes du LCR positifs associés à une TEP amyloïde négative est considérée comme une MA à un stade clinique et biologique précoce et serait prédictif d'un meilleur pronostic pendant au moins cinq ans comparé aux patients dont les deux marqueurs sont positifs.

- **La scintigraphie cérébrale au Datscan** possède deux AMM :
 - diagnostic différentiel entre la maladie d'Alzheimer et la démence à corps de Lewy
 - diagnostic différentiel entre la maladie de Parkinson et le tremblement essentiel

Il est à noter que ce cheminement diagnostique sera effectué par les médecins spécialistes, et non par le médecin généraliste.

B. Les dispositifs d'aide

1. Annuaire des dispositifs existants pour les personnes âgées

Le site internet www.pour-les-personnes-agees.gouv.fr répertorie sous forme d'annuaires (74) les établissements, services d'aides et points d'informations susceptibles de pouvoir aider les personnes âgées dépendantes dans la vie quotidienne. Certains dispositifs s'occupent également des personnes sans condition d'âge. Il paraît donc pertinent de communiquer aux patients et à leurs aidants le lien vers ces annuaires qui peuvent les orienter en fonction de leur département.

On peut citer les Centre Local d'Information et de Coordination gérontologique (CLIC) dans la Meuse, le Service territorial autonomie en Meurthe-et-Moselle, le Pôle autonomie en Moselle, la Maison de l'autonomie dans les Vosges.

2. Le Dispositif d'Appui à la Coordination

Depuis le 1^{er} janvier 2023, le DAC (Dispositif d'Appui à la Coordination) dans le Grand Est vise à améliorer le parcours du patient dans toutes ses dimensions : sanitaires, sociales et médico-sociales (75). Il regroupe différents dispositifs qui existaient au paravant mais qui étaient considérés comme inefficients à cause de leur manque de lisibilité, parfois de leur trop grande spécificité de pathologie, ou même de leur concurrence :

- CLIC : Centres Locaux d'Information et de Coordination
- MAIA : Méthode d'Action pour l'Intégration des services d'Aide et de soin dans le champ de l'autonomie
- PAERPA : Programme relatif aux parcours des personnes Âgées En Risque de Perte d'Autonomie
- PTA : Plateformes Territoriales D'Appui
- PRADO : Programme d'accompagnement au retour à domicile après hospitalisation
- Réseaux de santé spécialisés

-CTA : Coordinations Territoriales d'Appui

Il s'adresse en première intention aux professionnels du territoire qu'il couvre. Un DAC existe dans chacun des quatre départements de l'ancienne région Lorraine.

Les DAC sont constitués d'équipes pluriprofessionnelles comprenant des médecins, des infirmiers, des aides-soignants, des psychologues, des gestionnaires de cas, des assistantes sociales...

Le DAC possède trois missions principales :

-La première est d'assurer la réponse globale aux demandes d'appui des professionnels en concertation avec le MT. Le DAC réalise une analyse rapide de la demande et assure un retour au demandeur dans les quarante-huit heures ouvrées.

-La deuxième est de contribuer à la réponse aux besoins des personnes et de leurs aidants en matière d'accueil, de repérage de situations à risque, d'information, de conseils, d'orientation, de mise en relation et d'accompagnement. Le but du DAC n'est pas de créer de nouveaux services mais bien d'utiliser ceux existants, de façon coordonnée avec les autres acteurs du domaine.

-La troisième est de participer à la coordination territoriale qui concourt à la structuration des parcours de santé. Identifier les ruptures de parcours, analyser les besoins du territoire et élaborer des propositions d'amélioration de l'offre existante.

3. France Alzheimer

France Alzheimer et maladies apparentées est l'association de patients dédiée à la MA la plus active sur le territoire français. En Lorraine, il en existe une par département, avec des antennes dans les villes secondaires.

Elle a pour mission de former, informer, accompagner, orienter et soutenir les malades et leurs proches.

Elle propose des activités, cafés-mémoires, séances avec un psychologue, formations des aidants, séjours-vacances. Certains groupes sont dédiés aux malades jeunes.

Elle soutient la recherche et défend la cause des malades auprès des décideurs.

L'association propose également une chaîne Youtube (76) et un compte Twitter (77) qui informent sur les actualités liées à la maladie et présentent des témoignages.

4. Fondation Médéric Alzheimer

C'est une fondation indépendante reconnue d'utilité publique (78). Elle met en avant trois maîtres mots pour lutter contre la MA et ses conséquences : organiser la prévention, améliorer l'accompagnement et bâtir une société inclusive. Ce n'est pas une association de patients, de ce fait elle n'accueille pas de personne malade, mais travaille en collaboration

avec d'autres associations comme France Alzheimer. Elle est basée à Paris et n'a pas d'antenne locale.

Elle publie des documents ressources à visée pédagogique pour améliorer l'accompagnement et la qualité de vie des personnes atteintes de la MA. Certains portent spécifiquement sur les malades jeunes.

5. Les assistantes sociales

Pour les patients jeunes, l'assistante sociale du CMRR est habituée à leurs situations et peut les prendre en charge.

Cependant, d'autres assistantes sociales peuvent être sollicitées :

- Auprès du service social du CCAS de la mairie
- Auprès des services sociaux départementaux : unités d'actions sociales, équipe médico-sociale APA du Conseil Départemental, MDPH
- Auprès du service social de l'Assurance Maladie
- Auprès des caisses de retraite bien que cela soit peu adapté aux patients jeunes
- Auprès du service social en santé au travail sur certains lieux de travail

C. Aides financières

1. Auprès de la MDPH

- **La Prestation de Compensation du Handicap :**

La Prestation de Compensation du Handicap (PCH) est destinée aux personnes qui ont besoin d'une aide dans la réalisation des actes de la vie quotidienne du fait d'un handicap (79), qu'elles vivent à domicile ou en établissement.

Le malade doit avoir une limitation absolue ou deux limitations graves parmi une liste de 19 activités comme se mettre debout, marcher, se laver, utiliser les toilettes, parler, entendre, voir...

Le patient handicapé doit classiquement être âgé de moins de soixante ans, ou bien avoir un handicap qui répondait déjà aux critères d'attribution avant l'âge de soixante ans, ou bien encore être en activité professionnelle (même au-delà de l'âge légal de départ à la retraite) et avoir un handicap répondant aux critères.

La demande est à faire auprès de la MDPH du département et c'est la CDAPH qui, dans le plan d'aide qu'elle formule, inclut ou non le versement de la PCH par le Conseil Départemental.

Il n'y a pas de condition de revenus pour y être éligible mais le montant accordé est fonction des revenus.

La PCH est généralement versée à vie dans le cas d'un handicap susceptible de ne pas s'améliorer comme la MA.

La PCH peut financer différents types d'aides :

-aides humaines : rémunérer une tierce personne pour la gestion du comportement, la surveillance quotidienne, l'aide aux tâches ménagères, l'accompagnement dans les transports...

-aides techniques : financer des équipements pour pallier au handicap (fauteuil roulant, lève-personne...)

-aides pour l'aménagement du logement ou du véhicule et le surcoût des transports -charges spécifiques et exceptionnelles (adaptation d'une salle de bain, du véhicule, abonnement à la téléalarme, protections en cas d'incontinence, dépenses ponctuelles liées au handicap...)

-aides animalières (ne concerne classiquement pas les malades d'Alzheimer). Par contre, elle ne finance pas les heures d'aide à domicile pour le ménage, les courses ni l'entretien du linge.

Après l'âge de soixante ans, une personne éligible à la fois à la PCH et à l'APA peut choisir entre l'une ou l'autre, mais elles ne sont pas cumulables.

La PCH est en revanche cumulable avec la Majoration Tierce Personne (MTP) qui est un complément à la pension d'invalidité, mais la MTP sera alors déduite de la PCH perçue.

La PCH permet de dédommager un aidant familial (dont le compagnon) ou même le rémunérer en cas de grande dépendance.

- **L'Allocation Adulte Handicapé :**

L'Allocation Adulte Handicapé (AAH) permet de garantir un revenu minimal en cas de handicap aux personnes handicapées n'ayant pas atteint l'âge légal de départ à la retraite, n'ayant pas travaillé ou n'atteignant pas le minimum social (80).

Elle est accessible sur critères d'incapacité (minimum 80% d'incapacité déterminé par la CDAPH) et de ressources. Elle est à demander à la MDPH mais est versée par la CAF.

Le montant maximal de l'AAH est de 971,37 €

L'AAH peut toutefois être versée à une personne percevant une pension d'invalidité si celle-ci est inférieure au montant de l'AAH. Dans ce cas, le montant de l'AAH sera égal à la différence entre le montant maximum de l'allocation et de la pension d'invalidité.

Le versement de l'AAH prend fin à partir de l'âge minimum légal de départ à la retraite en cas d'incapacité de 50 % à 79 %. L'allocataire bascule alors dans le régime de retraite pour inaptitude.

En cas d'incapacité de 80 % ou plus, le bénéficiaire peut continuer à percevoir l'AAH au-delà de l'âge minimum légal de départ à la retraite en complément d'un avantage vieillesse si le montant de la pension de retraite est inférieur au minimum vieillesse.

Il est nécessaire d'anticiper un délai de traitement du dossier MDPH qui est généralement de plusieurs mois voire un an.

PCH et AAH sont cumulables, la première visant à améliorer de manière concrète la vie quotidienne de la personne en situation de handicap versée par le Conseil Départemental, et la seconde étant une ressource financière minimale versée par la CAF.

2. Auprès du des collectivités locales

- **L'APA :**

L'Allocation Personnalisée d'Autonomie (APA) s'adresse aux personnes en perte d'autonomie de plus de 60 ans, et qui ont besoin d'une aide pour accomplir les actes essentiels de la vie quotidienne (aide à la toilette, aide à l'habillement, transferts, aide à la prise des repas, sorties...) ou dont l'état nécessite une surveillance régulière, vivant à domicile ou en établissement (81).

La demande d'APA se fait auprès du Conseil Départemental et c'est également lui qui la verse. Il n'y a pas de condition de revenus pour y être éligible mais le montant accordé est fonction des revenus et du niveau de dépendance (Groupe Iso Ressource ou GIR 1 à 4) selon la grille AGGIR (Autonomie Gérontologique et Groupe Iso Ressources). Cette grille va du GIR 1 qui est le niveau de dépendance le plus élevé, jusqu'au GIR 6 qui correspond à un patient totalement autonome.

Elle est classiquement versée à vie dans le cadre d'une pathologie neurodégénérative telle que la MA.

L'APA à domicile permet de financer une aide à domicile (effectuant des tâches telles que le ménage, les courses, l'entretien du linge), du matériel (téléassistance), des fournitures d'hygiène, le portage de repas, des travaux d'aménagement du logement, un hébergement temporaire, des dépenses de transport.

L'APA en établissement contribue à payer le tarif dépendance de la personne.

En 2023, les montants mensuels maximum sont situés entre 746,54 € et 1914,04 € selon le niveau de dépendance.

L'APA n'est pas cumulable avec la MTP, la PCH, les aides du département pour l'aide à domicile et les aides des caisses de retraite. L'APA permet de rémunérer un proche, sauf si celui-ci est son compagnon.

La demande de carte mobilité inclusion (CMI) est incluse dans la demande d'APA.

- **L'aide-ménagère à domicile :**

Cette aide est demandée auprès du Conseil Départemental ou via le CCAS de la mairie de résidence, et est versée par le Conseil Départemental aux malades ou bien directement au

service d'aide à domicile. Elle finance les interventions d'une aide à domicile sur conditions de ressources. Avant 65 ans, il faut tout de même que le patient soit âgé de plus de 60 ans, qu'il soit reconnu inapte au travail et qu'il ne soit pas éligible à l'APA.

3. Autres aides financières

Certaines caisses de retraite peuvent apporter de l'aide, notamment si le malade ne bénéficie pas de l'APA (82). Il peut s'agir d'aides financières ou matérielles (aides techniques, aides à domicile, difficulté passagère, changement de logement, activités, ateliers et conférences...). Il convient à la personne de se rapprocher de sa caisse de retraite pour savoir à quelles aides elle peut prétendre.

D. Aides non financières

- **La carte mobilité inclusions (CMI) :**

Les patients atteints de MA qui ont un taux d'incapacité supérieur à 80% ou qui ont besoin d'être accompagnés en toutes circonstances, même s'ils sont jeunes, peuvent faire une demande de CMI. Il en existe trois types : la CMI stationnement, la CMI priorité et la CMI invalidité (83). Elles donnent des avantages pour faciliter les déplacements.

-La CMI stationnement permet de se garer sur n'importe quelle place de parking, elle peut parfois être octroyée à vie. Elle est cumulable avec l'une des deux autres CMI.

-La CMI priorité permet d'utiliser des places assises dans les salles d'attentes et les transports en commun, de passer en priorité dans les files d'attente, d'avoir des tarifs préférentiels dans les transports en commun.

-La CMI invalidité permet les mêmes avantages que la précédente, mais les octroie également à son accompagnant, et permet enfin une réduction fiscale.

Les modalités de demande sont les suivantes :

-Si le malade n'est pas concerné par l'APA, il faut faire la demande de CMI à la MDPH.

-Si le malade demande l'APA : la demande de CMI est faite en même temps que la demande d'APA auprès de son département.

-Si le malade bénéficie déjà de l'APA : il doit en faire la demande de CMI auprès du Conseil Départemental.

- Comme dit précédemment, certaines **caisses de retraite** peuvent apporter de l'aide, notamment si le malade ne bénéficie pas de l'APA (82). Il peut s'agir d'aides financières ou matérielles (aides techniques, aides à domicile, difficulté passagère, changement de logement, activités, ateliers et conférences...). Il convient à la personne de se rapprocher de sa caisse de retraite pour savoir à quelles aides elle peut prétendre.

- Les **associations** précédemment citées, ainsi que certaines **thérapies non médicamenteuses, thérapies rééducatives et structures** que nous allons développer dans les prochains paragraphes apportent des aides non financières (majoritairement humaines).

E. Thérapies non médicamenteuses

Déjà en 2011, la HAS évoquait les thérapies non médicamenteuses (TNM) comme étant « un élément important de la prise en charge thérapeutique » (25) mais apportait un bémol quant à l'absence de preuve de leur efficacité.

Ces thérapies non médicamenteuses sont aussi nommées interventions non médicamenteuses (INM). De façon générale, elles sont importantes pour la stimulation cognitive et le soutien moral des patients.

- La HAS y rappelle la création dans le cadre du troisième plan Alzheimer 2008-2012 des **Equipes Spécialisées Alzheimer (ESA)** composées de psychomotriciens et/ou d'ergothérapeutes, d'assistants de soins en gérontologie et d'infirmières coordinatrices tous formés à la réadaptation, à la stimulation et à l'accompagnement des malades et de leur entourage. Elles interviennent pendant une durée de trois mois au domicile des personnes atteintes de la maladie à un stade précoce. Elles peuvent pratiquer la stimulation cognitive, qui est un ensemble de mises en situation de vie quotidienne (trajet dans la rue, utilisation d'un téléphone...) et la revalidation cognitive qui vise à compenser une lacune cognitive précise. Une prescription médicale est indispensable *et doit comporter la mention « Prise en charge en soins d'accompagnement et de réhabilitation pour patient atteint de la maladie d'Alzheimer ou apparentée pendant 15 séances »*. À la suite d'une première rencontre visant à réaliser un bilan des besoins, le patient aura droit à 15 séances financées à 100% par l'Assurance Maladie. Elles sont généralement présentes au sein des Service de Soins Infirmiers A Domicile (SSIAD), mais parfois aussi des structures privées ou bien des EHPAD.
- **L'ergothérapie** favorise le maintien des activités de la vie quotidienne en stimulant les capacités cognitives restantes et en renforçant les stratégies compensatoires via un aménagement de l'environnement ou la mise en place d'aides techniques (pour la toilette, l'habillage, les repas, le ménage, les loisirs, la gestion financière, l'utilisation des moyens de communication, etc...), et assure la sécurité notamment en diminuant le risque de chute ou de blessure (84). L'exercice libéral est très rare et l'exercice salarié prédomine largement (dans les hôpitaux, EHPAD, ESA...). L'ergothérapie n'est pas remboursée par la CPAM. Sous certaines conditions de revenus et de taux de handicap, il est rare mais possible d'avoir un financement par la CPAM. Certaines mutuelles peuvent prendre en partie en charge l'ergothérapie, ou parfois la MDPH si le patient relève de la PCH. Certaines caisses de retraites peuvent participer au financement.

Ils exercent sur prescription médicale, mais l'accès direct à l'ergothérapeute libéral est possible pour certains actes définis.

- La HAS souligne également l'importance d'un **soutien psychologique ou psychiatrique**, tant pour le malade que pour son entourage, permettant de les aider à faire face aux bouleversements induits par la maladie. Cette prise en charge peut être proposée par le médecin traitant ou par le spécialiste dès le diagnostic de la maladie établi et tout au long de son évolution. Elle peut être assurée dans les centres mémoire, les centres médico-psychologiques (CMP), via les plateformes de répit, en cabinet libéral ou via des associations comme France Alzheimer.
- **La prise en charge orthophonique** est essentielle, elle a pour objectif de maintenir les capacités de communication du malade et aider l'entourage à adapter son comportement face à ses difficultés (85). Elle peut être prescrite dès le début de la maladie, ceci permettant d'établir un climat de confiance avec le praticien qui sera capital pendant l'évolution de la maladie. L'orthophonie permet également la rééducation des troubles de la déglutition. Sur prescription médicale, le « bilan orthophonique avec rééducation si nécessaire » est remboursé à 100% par l'Assurance Maladie. Le médecin prescripteur adresse le patient à l'orthophoniste. C'est l'orthophoniste qui décide d'entreprendre ou non une rééducation. Dans les formes légères à modérées, l'objectif principal est le maintien de l'état cognitif afin de conserver au maximum l'autonomie. Dans les formes plus évoluées, le but sera de stimuler les capacités de communication et ainsi tenter de limiter les troubles du comportement. L'orthophoniste a un rôle de soutien pour le patient tout au long de sa maladie, d'autant plus s'il débute son intervention tôt pour que le patient lui accorde plus facilement sa confiance.

Ces recommandations de la HAS évoquent également des interventions portant sur le comportement telles que la musicothérapie, l'aromathérapie, la stimulation multisensorielle, la thérapie d'orientation par la réalité, la thérapie par reminiscence, la thérapie assistée d'animaux, les massages, la thérapie de présence, et la luminothérapie.

Cependant, en 2011, la HAS pointe les difficultés dans la prescription de ces TNM (86). Elle précise que les médecins y sont peu formés et ne connaissent pas forcément les professionnels exerçant à proximité, qu'ils y adhèrent peu du fait de la faible preuve d'efficacité, et que le coût financier est important pour les patients car ces INM sont rarement remboursées par l'Assurance Maladie.

En 2021, la Fondation Médéric Alzheimer publie un guide pratique portant sur les INM dans la MA (87). Elle y précise que les INM ont été mises en valeur par différents rapports et plans d'action officiels, et que ces INM sont petit à petit validées par des études, bien qu'elles ne soient pas actuellement suffisamment évaluables comme les médicaments.

- Ainsi, **l'activité physique adaptée**, parfois appelée activité physique adaptée et santé (APA-S) est plébiscitée. Il s'agit d'une activité physique ajustée à la condition physique et aux capacités fonctionnelles. Elle améliore la perfusion sanguine cérébrale, permet un meilleur métabolisme glucidique et des neurotransmetteurs, et encouragerait la plasticité cérébrale et vasculaire par la synthèse de facteurs de croissance neurale. Cela a été montré chez l'animal et des études chez l'homme constatent, après la mise en œuvre de programmes d'APA-S, une augmentation ou une moindre diminution de la taille de certaines zones cérébrales dont l'hippocampe, jouant un rôle central dans le processus de mémorisation. L'APA-S permet également l'interaction sociale des malades, améliore leurs capacités motrices et sensorielles, et stimule leur autonomie. Il est conseillé de prescrire une séance de trente à soixante minutes maximum, une à deux fois par semaine, à horaires fixes, individuellement ou dans des groupes de trois à cinq personnes.

Certaines associations comme France Alzheimer proposent des séances d'APA-S. Depuis 2018, le dispositif Prescri'Mouv aide à la mise en place de l'APA-S dans toute la région Grand Est. Le médecin informe le patient de l'existence de ce dispositif et ce dernier doit contacter la plateforme par téléphone. Un bilan sera réalisé par un professionnel et il reviendra au MT de valider le parcours proposé et de prescrire à ce moment-là l'APA-S. Depuis octobre 2022, ce dispositif s'adresse également aux personnes souffrant de maladies neurodégénératives, cependant il n'est pas adapté aux TNC majeurs à un stade avancé. Les bilans ainsi que douze séances d'activité physique sont entièrement pris en charge financièrement par l'ARS.

En Moselle et depuis 2019, le dispositif Moselle Mouv' porté par le Département de la Moselle et l'Ordre des Masseurs Kinésithérapeutes permet de prescrire aux malades en ALD des séances d'APA-S, via une ordonnance type. Un bilan est réalisé avec un professionnel, puis les malades assistent à des séances de sport dans les clubs partenaires du département, et sont accompagnés par un professionnel. Le coût est faible et parfois pris en charge par le dispositif ou par France Alzheimer. Les activités conseillées sont souvent la gymnastique douce, la marche nordique encadrée ou des activités ludiques. Cependant, rares sont les patients atteints de MA qui profitent du dispositif individuellement. Des séances sont proposées dans des unités Alzheimer de certains EHPAD.

- **L'art-thérapie** est une intervention qui consiste à utiliser l'art pour aider les personnes à exprimer une vision personnelle tout en s'engageant dans la création. Elle vise à stimuler les fonctions cognitives, améliorer le moral et la qualité de vie, stimuler les interactions sociales et gérer les troubles du comportement. Elle se pratique en groupe, seul ou avec l'aidant. Des art-thérapeutes exercent en libéral, mais les associations comme France Alzheimer proposent gratuitement des ateliers d'art-thérapie.

- **La danse** est une des quatre disciplines majeures de l'art-thérapie (arts visuels, musicothérapie, théâtre thérapie ou poésie thérapie). Elle permettrait une réhabilitation physique, cognitive ou psychologique, notamment en diminuant le risque de chute et en améliorant des interactions sociales. Cependant, il n'existe pas encore d'étude avec un niveau de preuve suffisant pour confirmer les effets positifs de la danse sur les troubles cognitifs. Les associations proposent des ateliers de danse.
- **La musicothérapie**, qu'elle soit active ou passive, fait également partie de l'art-thérapie. Elle est utilisée au début de la maladie comme technique de relaxation pour lutter contre l'anxiété et la dépression, puis lorsque l'état du patient se dégrade, elle est utile pour lutter contre l'apathie et stimuler la communication verbale. Elle est dispensée via les associations pour les malades d'Alzheimer, dans les EHPAD, ou bien même en ligne.
- **L'hortithérapie** utilise le jardin et la culture des plantes dans le but d'améliorer la santé physique, mentale et sociale. Cela implique un entretien physique et cardiovasculaire, une stimulation sensorielle, l'exposition à la lumière naturelle (vitaminothérapie D, régulation de l'humeur...), des réminiscences mnésiques des acquisitions anciennes, des interactions sociales. A l'hôpital Saint Julien du CHRU de Nancy, le jardin thérapeutique nommé « art, mémoire et vie » et inauguré en 2010 sous l'impulsion du Dr Thérèse Jonveaux est le premier jardin thérapeutique en France consacré aux patients atteints de MA. Il « rompt avec le cadre hospitalier habituel et spécialisé des services de soins. Il allie Nature et Art » (88). La circulation à travers ce jardin favorise le repérage spatial et temporel du patient et lui offre un cadre de promenade agréable et sécurisé en compagnie de ses proches. Il est accessible aux patients hospitalisés, à leurs proches, et aussi aux soignants dans le cadre de la rééducation mais aussi pour leurs moments de détente. Parfois des concerts, lectures, danses y sont organisés, ce qui permet le partage inter et transgénérationnel. C'est un projet novateur et porteur de recherches. Il a pu servir de modèles à d'autres jardins thérapeutiques qui ont vu le jour en France et en Lorraine, principalement dans des EHPAD (Saint-Quirin, Gorze, Pulnoy, Gérardmer, Hannonville-sous-les-Côtes...) et d'autres projets sont en cours. L'association France Alzheimer propose des ateliers d'horticulture.
- **Les interventions assistées par l'animal** visent à distraire, motiver, détendre, favoriser l'interaction sociale des patients. Elles visent à stimuler et améliorer les capacités physiques, cognitives et psychologiques. Certaines associations françaises proposent des séances notamment d'équithérapie. Sinon, des zoothérapeutes indépendants proposent des ateliers avec leurs animaux.

- **La réhabilitation cognitive** est destinée à gérer l'impact des TNC sur la vie quotidienne. On peut la décrire comme une « boîte à outils » d'aides personnalisées pour résoudre les problèmes du patient dans son quotidien, afin de contourner certains obstacles qu'il rencontre (trouble de l'humeur, de la motivation, de la communication, problèmes relationnels...). Elle est classiquement pratiquée par les ESA, ou bien parfois par des psychologues libéraux.
Son efficacité n'a que peu été étudiée dans la MA.
- **La stimulation cognitive ou thérapie par stimulation cognitive** vise à améliorer les fonctions cognitives par le biais d'activités de groupe qui activeraient les réseaux neuronaux (discussion autour d'un sujet, association de mots...) et permet ainsi d'améliorer les compétences, de réduire la stigmatisation, d'améliorer la qualité de vie. Il s'agit de la seule INM recommandée par le United Kingdom National Institute for Health and Care Excellence (NICE) pour traiter la cognition. Une revue systématique de la littérature en 2018 a montré l'impact positif sur la cognition et la qualité de vie (89) de façon statistiquement significative.
Cette discipline peut être délivrée à des groupes de patients par toute personne travaillant avec des personnes vivant avec la MA à un stade léger à modéré (comme les professionnels du soin et de l'accompagnement, les psychologues, les ergothérapeutes ou les infirmières). Elle est régulièrement utilisée dans les accueils de jour.
- **La stimulation multisensorielle** est une intervention qui vise à stimuler au moins deux des cinq sens.
On peut y rattacher la méthode « Snoezelen » qui utilise des objets ou des espaces qui se veulent rassurants, confortables, et qui stimulent tous les sens par leur aménagement et leur équipement. En Lorraine, la piscine Bon Pasteur à Metz en est équipée, tout comme l'Unité de Santé Orale Spécifique (USOS) de l'hôpital Bel-Air de Thionville (90), certains EHPAD dans chacun des départements lorrains (notamment ceux de Pompey, Lay St Christophe, Pont à Mousson, Saint-Quirin, Abreschviller, EHPAD du Val de Meuse), certaines unités Alzheimer (Hôpital de Commercy). Des séances sont pratiquées dans ces structures ou bien à domicile par des praticiens formés indépendants. Des études montrent que la méthode Snoezelen apporterait des temps d'apaisement et de sécurité et permettraient une amélioration des troubles dépressifs (91), des idées délirantes, de l'apathie [...], une réduction du stress engendré par ces troubles [...] et une tendance à la réduction [de la consommation] des traitements psychotropes mais sans atteindre le seuil de significativité. A long terme, seule l'amélioration des troubles dépressifs persisterait. Une revue de la littérature en 2016 (92) recense la plupart des études et montre que la stimulation sensorielle jouerait positivement sur les comportements négatifs, et certaines sur la qualité de vie, bien que ces études aient des limites méthodologiques.

- **La thérapie par réminiscence** implique une conversation portant sur les souvenirs et les événements passés anciens à l'aide d'objets familiers, de photographies, de musique, d'enregistrements vidéo, le tout ayant pour but d'évoquer des souvenirs personnels et d'encourager la communication du malade. En effet, la mémoire des souvenirs anciens est relativement conservée dans la MA, tandis que les événements récents sont oubliés. Parfois, on parle de « **biographie thérapie** » quand ce travail de biographie mène à la production d'un « livre biographique » permettant à la personne de raconter son histoire de vie. Les revues de la littérature montrent des améliorations portant sur les symptômes dépressifs (93), la qualité de vie, la cognition, la communication. La thérapie par réminiscence peut être pratiquée via des jardins thérapeutiques, mais également lors de séances dédiées dans certains EHPAD (Cuvry) ou par des professionnels formés (ergothérapeutes, psychologues, infirmières) par exemple via les ESA.
- **La thérapie d'orientation vers la réalité** vise à connecter le patient à son environnement. Cette thérapie consiste à discuter de l'actualité, rappeler le lieu et la date du moment, rappeler fréquemment le nom des différentes personnes présentes.
- Cependant, on se tourne de plus en plus vers la **thérapie de validation**, qui au contraire prend en compte la réalité du patient plutôt que de lui imposer la nôtre que l'on sait être vraie. Ainsi, on tient compte des émotions de la personne, et cela l'encouragerait à communiquer davantage. Ainsi, cette méthode nous engage à changer notre comportement avec le patient, par exemple en reformulant avec des mots simples des phrases confuses, en laissant place à l'ambiguïté (utiliser « on », « il » plutôt qu'un nom précis), en parlant de façon claire et lente tout en gardant un contact visuel, etc...

Il est donc important d'utiliser l'une ou l'autre en fonction de l'état cognitif et émotionnel du malade. La thérapie d'orientation vers la réalité serait plus adaptée à un stade léger à modéré de la maladie, et aurait des effets bénéfiques sur les troubles cognitifs et comportementaux, d'autant plus si le rythme est continu. La thérapie de validation, elle, peut être utilisée à un stade plus avancé de la maladie. Elle aurait un effet principalement sur la symptomatologie dépressive du patient, mais aurait tendance à adoucir les relations entre les malades et leur entourage (94). Il n'existe cependant pas d'étude puissante permettant d'établir de recommandation claire (95). Ce sont deux méthodes que les professionnels formés ou sensibilisés peuvent utiliser dans leur relation avec le patient, et les aidants peuvent également décider d'y avoir recours dans la vie quotidienne.

- Le principe de **la présence simulée** est encore peu reconnu mais pourrait permettre d'apaiser un malade présentant des troubles du comportement. La présence simulée consiste en un enregistrement sonore ou vidéo réalisé par des proches dans le but de

calmer un résident dans un moment d'agitation. Elle souffre d'un manque d'études puissantes, mais la littérature et l'expérience clinique de certains centres font entrevoir une efficacité sur les troubles du comportement (96) qu'ils soient négatifs ou positifs, notamment pour les personnes atteintes de TNC institutionnalisées. L'enregistrement vidéo est préféré à l'audio, et le contenu préenregistré est à adapter au type de problématique rencontrée. Toutefois, son efficacité reste variable d'un cas à l'autre. Il est déconseillé de l'utiliser lors d'épisodes hallucinatoires.

- **La kinésithérapie**, par différentes techniques de rééducation, peut également entretenir ou réhabiliter les fonctions motrices, l'équilibre et la marche, et ainsi prévenir les chutes. Le kinésithérapeute diplômé d'état peut aussi motiver le patient à pratiquer une activité physique adaptée. Sur prescription médicale et après demande d'entente préalable, les séances sont remboursées à 100% par l'Assurance Maladie pour les patients en ALD, nécessitant une demande d'accord préalable uniquement au-delà de la trentième séance. La méthode et la fréquence sont à adapter au cas par cas.
- **Le massage** est considéré comme une intervention prometteuse, notamment en diminuant l'agitation des personnes atteintes de MA (97) et en luttant contre le repli sur soi. Le massage peut être réalisé par un masseur-kinésithérapeute, sur prescription médicale, mais également par un intervenant formé au toucher-massage, qui est différent dans le sens où ce n'est pas un massage thérapeutique à proprement parler mais il vise plutôt le bien-être du patient.
- **La luminothérapie** semble être une bonne piste pour rétablir le rythme circadien et ainsi améliorer la qualité du sommeil, l'humeur et le comportement des patients déments (98). Il est difficile d'établir un protocole précis mais une récente étude montre qu'une cure de quatre semaines de luminothérapie diminuait significativement le risque de d'épisode délirant aigu chez les malades d'Alzheimer (99), et le fardeau des aidants diminuait transitoirement également.
- **La psychomotricité** sollicite le patient sur le plan physique et psychique. Le psychomotricien intervient sur prescription médicale, et les séances sont individuelles ou collectives. Il travaille notamment dans des structures sanitaires et médico-sociales, publiques ou privées. Mais il peut également exercer en libéral, cependant la psychomotricité n'étant pas remboursée par l'Assurance Maladie, les soins à domicile sont peu développés. Cette discipline est considérée comme une médecine douce et peut à ce titre donner droit à un forfait annuel de la part des complémentaires santé. Elle vise à faciliter le relâchement tonique, psychique et l'apaisement émotionnel (84), solliciter les communications verbale et non verbale, favoriser les interactions avec l'environnement humain, et faciliter l'intégration des outils substitutifs.

F. Soutien aux aidants

Il existe différents types de structures d'aides aux patients et aux aidants sur le territoire lorrain. Certains ne font que de l'accueil de jour, d'autres offrent un éventail de services (ESA, aides administratives, formations...). L'offre est différente dans chaque département.

- **Les ESA**, largement présentes et actives sur le territoire lorrain, ont été détaillées dans le paragraphe précédent.
- **Les SSIAD** ont également été cités précédemment. Ils gèrent parfois une ESA et/ou une plateforme de répit. Ce sont des services sociaux et médico-sociaux. Ils peuvent être proposés sur prescription médicale aux personnes adultes de moins de 60 ans présentant un handicap ou atteintes de maladies chroniques et sont pris en charge par l'assurance maladie. En revanche le matériel n'est pas pris en charge (protections, alèses, etc.).

Ils assurent les soins infirmiers et d'hygiène générale ainsi que l'aide à l'accomplissement des actes essentiels de la vie. Il s'agit souvent de prestations inscrites dans la durée, qui doivent permettre de garantir un maintien à domicile des personnes accompagnées. Ces SSIAD peuvent d'ailleurs intervenir sept jours sur sept si cela est nécessaire. L'équipe est principalement composée d'infirmières et d'aides-soignantes.

Il est également possible de faire appel à des infirmières libérales.

Elles interviennent dans le cadre de soins infirmiers (distribution des médicaments, soins de nursing).

- **Les services d'aide à domicile.** Ils peuvent être gérés par une association, une fondation, un CCAS (tous trois à but non lucratif), ou encore par des entreprises privées agréées. Ils assurent au domicile des prestations de services ménagers, d'aide à la personne pour les activités de la vie quotidienne (repas, courses ...), le service de portage de repas ou encore les services de téléalarme. Les professionnels sont des aides à domicile, aussi appelés auxiliaires de vie sociale s'ils sont diplômés. Le coût varie selon les services à domicile, selon qu'ils sont agréés ou autorisés.
- **L'accueil de jour** permet d'accueillir pour des moments allant d'une demi-journée à plusieurs jours par semaine des personnes en perte d'autonomie vivant à domicile, et notamment des malades d'Alzheimer. Il est animé par une équipe pluridisciplinaire de professionnels et permet de rompre l'isolement des personnes malades en retissant des liens sociaux. Les activités exercées sollicitent les capacités cognitives et motrices préservées et prolonge la vie à domicile, notamment grâce au répit que cela accorde à l'aidant.

Les activités sont variées : ateliers mémoire, jeux de ballon, détente, ateliers artistiques (dessin, peinture, modelage...), jardinage, cuisine, ateliers bricolage, ateliers « bien-être », sorties... Les professionnels peuvent être psychologues, aides médico-psychologiques, aides soignant(e)s, psychomotricien(ne)s, ergothérapeutes, art-thérapeutes ou musicothérapeutes. Certains accueils de jour organisent des groupes homogènes de patients en fonction du stade d'évolution de la maladie et/ou de l'âge. Le tarif de l'accueil de jour est fixé par le Conseil Départemental pour chaque structure proposant cet accueil (structures autonomes ou souvent EHPAD). Une aide financière est possible via l'APA. Cependant, lorsque le plafond de l'APA est atteint, il est possible de solliciter le droit au répit des proches aidants. De même, des aides des caisses de retraite, d'assurances et de mutuelles peuvent parfois être proposées. Certains départements permettent aussi de financer les accueils de jour dans le cadre de l'Aide Sociale à l'Hébergement.

La structure d'accueil de jour peut organiser le transport des participants de leur domicile jusqu'à l'accueil de jour grâce à un forfait versé par l'Assurance Maladie. Si cela n'est pas le cas, un forfait transport est versé à la famille ou est déduit du tarif journalier (dans la limite du plafond du forfait journalier de frais de transport fixé annuellement par le Conseil Départemental).

Malheureusement, nous ne sommes pas parvenus à recenser les accueils de jour dédiés aux malades jeunes en Lorraine.

- **Les Plateformes de Répit** sont issues du plan Alzheimer 2008-2012. Elles s'adressent aux aidants et ont pour mission de les informer, les orienter et les soutenir dans leurs démarches. Elles proposent des solutions ponctuelles de répit, et aident à maintenir la vie sociale des aidants afin d'éviter leur épuisement.

-En Moselle, la Plateforme de répit (PR57) (100) peut être contactée sans prescription médicale préalable. Elle propose un soutien psychologique, des moments conviviaux type « café des aidants », des séances de formation pour les aidants, des ateliers aidants-aidés, un accompagnement ergothérapeutique, des moments de répit à domicile, et organise également des séjours vacances, accueils de jour et hébergement temporaires. Les services sont gratuits, à l'exception de certaines solutions de répit. Elle est basée à Jouy-aux-Arches.

La Plateforme d'accompagnement et de répit « Un Nouvel R » basée à Dieuze (101) a un fonctionnement similaire et s'occupe du sud et de l'est de la Moselle.

-En Meurthe-et-Moselle, la Plateforme d'accompagnement et de répit Accueil Accompagnement Aidants (AAA) de l'OHS (Office d'Hygiène Sociale) (102) s'adresse aux aidants des personnes âgées dépendantes du département mais inclue également les aidants des personnes atteintes de maladie neuro dégénérative. Elle les informe et leur propose des solutions (groupes de parole, vacances avec France

Alzheimer, activités aidants-aidés, accueil de jour...). Elle regroupe une psychologue et une conseillère en économie sociale et familiale.

Ensuite, la Plateforme Oxygène Répit (103) a été créée par plusieurs associations à destination des aidants de personnes en situation de handicap. Elle peut donc entre autres être amenée à intervenir auprès d'aidants de personnes atteintes de MA avant 65 ans. A Nancy l'UDAF 54 (Union Départementale des Associations Familiales), membre fondateur de cette plateforme, a créé en octobre 2022 la Maison des Aidants (104) qui s'adresse aux aidants du département de Meurthe-et-Moselle, quelle que soit la dépendance de leur proche. Elle propose un accompagnement individuel (par des travailleurs sociaux et juristes), des activités trimestrielles de répit (conférences ateliers bien-être, sorties culturelles et ludiques...), des conférences, des groupes de parole, et accueille des partenaires spécialisés comme France Alzheimer 54 de façon bimensuelle.

Également en Meurthe-et-Moselle, la Plateforme d'Accompagnement et de Répit de Meurthe-et-Moselle Nord (105) basée à Jœuf a un fonctionnement similaire et s'occupe du Pays-Haut, et plus précisément le territoire allant de Pont-à-Mousson à Longwy.

-En Meuse, la Plateforme d'accompagnement et de répit INTERM'AIDES 55 (106) est basée à Ancerville et possède une antenne à Bar le Duc. Elle est a été mise en place par l'association SSIAD/AJ ADMR (SSIAD/Accueil de Jour, Aide à Domicile en Milieu Rural) d'Ancerville qui propose également un service de soins infirmiers, une ESA, un accueil de jour, des groupes de parole, des activités, et des solutions de répit à domicile. Elle œuvre sur tout le territoire meusien.

-Dans les Vosges, il existe deux plateformes de répit. La première est basée à Saint-Nabord et est portée par le Réseau Gérontologique Des Etablissements Des Hautes-Vosges (REGHVO) (107).

La seconde est basée à Vittel et est portée par le Centre Hospitalier de l'Ouest Vosgien (CHOV) (108). Toutes deux proposent des activités, sorties, solutions de répit grâce aux assistants de soins en gérontologie et psychologues.

En l'absence de portail dédiés aux patients jeunes, une liste des points d'informations classés par département est disponible sur le portail national dédiés aux personnes âgées (74).



Figure 5 : Cartographie des plateformes de répit en région Grand-EST, ARS Grand-Est 2019

- A Metz, **La Maison des Aidants du Collectif Handicap 57** (109) regroupe une grande partie des associations du secteur du handicap et des maladies invalidantes présentes sur le territoire lorrain. Elle est un lieu d'accueil, d'information, de formation, d'accompagnement et de ressourcement pour les aidants de toute personne en perte d'autonomie, quel que soit son âge ou son type de handicap. Elle est en relation avec l'association France Alzheimer.
- A Metz également, l'« **Alz'appart** » (110) est un appartement où le GRIOM (Groupe de Recherche et d'Intervention des Orthophonistes de Moselle) accueille les malades atteints de la MA et leurs aidants. Des orthophonistes bénévoles en assurent le fonctionnement tous les lundis après-midi pour un tarif de sept euros. Le malade peut participer à des activités adaptées (jeux cognitifs, atelier théâtre, arts plastiques, chant, couture, sorties...) ou simplement ne rien faire. Les aidants peuvent également y participer, ou bien confier leur proche aux bénévoles le temps d'une après-midi.

- En Moselle, **l'Association Fondation Bompard** (111) est une association à but non lucratif qui compte quatre services à domicile qui délivrent des prestations de soins infirmiers (SSIAD), de réhabilitation pour des personnes touchées par la MA (ESA), d'information et d'aide aux aidants (Plateforme de répit) ainsi que des conseils en aménagement du domicile et aides techniques (CICAT Lorraine : Centre d'Information et de Conseil sur les Aides Techniques). Elle gère également différents types de structures d'accueil, dont la Résidence Hygie, un EHPAD à Cuvry accueillant exclusivement des malades Alzheimer.
- **L'association La Maison des Aidants**® (112) est une association nationale dédiée aux aidants de patients présentant toutes sortes de handicaps. Elle propose des formations pour les aidants et les professionnels, elle possède une ligne d'écoute, elle collabore à la création de sources d'informations spécialisées...
- En Meurthe et Moselle, **l'Office Nancéien Personnes Agées** (ONPA) propose des séances d'activité physique adaptée, des cours, des ateliers créatifs, des conférences, des séjours, renseigne les personnes sur leurs droits et contribue à créer du lien social (113). Elle est dédiée à toute personne âgée de plus de 55 ans ou toute personne majeure en situation de handicap, résidant sur le département de Meurthe-et-Moselle.

Le DAC ainsi que les associations locales peuvent servir de relai pour renseigner les usagers sur toutes les autres structures ne figurant pas dans cette liste non exhaustive.

G. Hébergement et institutionnalisation

Selon la Fondation Médéric Alzheimer en 2011 (114), 2742 personnes présentant un syndrome démentiel avant 60 ans étaient institutionnalisées en France, dont seulement 250 qui présentaient une MAMA à l'admission. La majorité vit en EHPAD, les autres dans un établissement pour adultes handicapés ou en secteur d'hospitalisation de psychiatrie. 80% de ces structures se disent inadaptées, que ce soit dans l'architecture des locaux (risque de fugue), dans le type d'animation proposé (patients jeunes pas assez stimulés), équipe non formée au comportement et à la possible agitation pouvant effrayer les autres patients, dérogation d'âge à obtenir et déstabilisation des familles face à la différence d'âge en EHPAD...

Les axes à améliorer pour l'admission des patients dans ces établissements existants seraient la formation des équipes aux spécificités cliniques, cognitives et comportementales des patients jeunes atteints de MAMA.

En Lorraine, la liste des établissements d'hébergement est accessible sur le site de l'annuaire national de la Fondation Médéric Alzheimer : <https://www.annuaire-med-alz.org/Carte.aspx> ou bien sur le site du gouvernement <https://www.pour-les-personnes-agees.gouv.fr/annuaire-points-dinformation-et-plateformes-de-repit>

- **Les EHPAD** sont les structures les plus nombreuses. Il est possible d'obtenir une dérogation de la part du Conseil Départemental pour obtenir une place en EHPAD avant 60 ans. L'EHPAD Les sentiers de Ravenne à Joeuf (Meurthe-et-Moselle) possède une unité de 7 lits dédiée aux jeunes malades. A notre connaissance, il n'en existe pas d'autre dans la région.
- Les patients peuvent également être hébergés dans des Maisons d'Accueil Spécifique (**MAS**) ou des Foyers d'Accueil Médicalisé (**FAM**). En Lorraine aucun n'est à ce jour dédié à la MA mais ailleurs en France certaines structures font figure de pionnières, à l'instar des Maisons de Crolles en Isère, où la maison est ouverte sur l'extérieur, où le quotidien est partagé et où le rythme est adapté à chacun, ou bien du Foyer Le Chemin à Cesson en Seine-et-Marne.
- Les Unités de Soins de Longue Durée (**USLD**) peuvent aussi accueillir des personnes malades jeunes. Elles sont rattachées à un hôpital.
- Le patient jeune peut également être accueilli dans une **famille d'accueil**. C'est un dispositif géré par les Conseils Départementaux, plus particulièrement développé en milieu rural.
- Les Unités d'Hébergement Renforcées (**UHR**) sont des unités de vie en EHPAD ou en USLD destinées à accueillir des personnes atteintes de MAMA pendant le temps de la crise comportementale (six à dix-huit mois) puis de les réorienter sur des unités plus classiques d'EHPAD ou vers leur domicile.
- Les **UCC** (Unités cognitivo-comportementales) sont des structures d'hébergement temporaire dépendant d'une unité de Soins de Suite et de Réadaptation (SSR), le but de l'hospitalisation étant la prise en charge aiguë des troubles du comportement. Il en existe plusieurs en Lorraine : au CHU de Nancy (Meurthe-et-Moselle), à l'hôpital du Kem et à l'hôpital Bel Air à Thionville (Moselle), à l'hôpital Lemire de Saint-Avold (Moselle), au centre hospitalier Emile Durkheim à Golbey (Vosges). Ce sont des unités fermées où la prise en charge est pluridisciplinaire et globale (médecins, masseurs-kinésithérapeutes, ergothérapeutes, psychomotriciens, professeurs d'activité physique adaptée, psychologues, assistantes sociales, animateurs...) Elles permettent de soulager les proches ou les équipes des EHPAD et facilitent le retour dans le lieu de vie habituel.

H. Autres supports de référence

Certains livres ont pour sujet la maladie d'Alzheimer.

Dans « Alzheimer précoce, mes petits carnets de vie » Florence Niederlander, une Mosellane diagnostiquée à l'âge de 42 ans, livre son témoignage sous forme de journal (115).

Dans « Tout le bleu du ciel » (116), Melissa Da Costa raconte l'histoire d'un jeune homme malade qui part à l'inconnu dans un voyage en camping-car jusqu'à la fin de sa vie.

Des chaînes Youtube existent pour informer la population. La Fondation Recherche Alzheimer, l'association France Alzheimer (76), la Fondation Vaincre Alzheimer (117), la Fondation Alzheimer (118) et bien d'autres... réalisent des reportages, enregistrent des témoignages, retransmettent des congrès, organisent des webinaires, et certains contenus sont dédiés à la MA du sujet jeune.

L'association France Alzheimer possède un compte Twitter (77), tout comme la Fondation Recherche Alzheimer (119), la Fondation Médéric Alzheimer (120) et d'autres encore.

L'association France Alzheimer a également créé une webradio (121) qui diffuse de la musique mais également du contenu spécifique à la MA avec des témoignages et reportages.

CONCLUSION

La MA du sujet jeune concerne probablement plusieurs dizaines de milliers de personnes en France, et le nombre de malades est encore plus important si l'on considère les maladies apparentées.

Les MG ont l'habitude de prendre en charge les TNC, mais ils ne sont pas forcément expérimentés avec les patients jeunes. De ce fait, ils ne sont pas toujours au fait des recommandations, des démarches, des aides et des structures disponibles à ces patients particuliers.

D'abord, le MG doit évoquer le diagnostic de MA dans des situations typiques (plainte mnésique) mais aussi dans des situations moins habituelles (désorganisation au travail, troubles de l'humeur, troubles du comportement, troubles du langage, syndrome dépressif, désorientation spatio-temporelle).

Dans ces situations, il doit rapidement débiter les examens complémentaires : tests neuro psychologiques, biologie, imagerie.

Une fois le diagnostic de MA fortement suspecté, il oriente le patient jeune vers le CMRR, qui s'occupera de poser le diagnostic positif et débiter un suivi.

Le MG reste le médecin traitant du patient, il le consulte régulièrement en cas de pathologie aiguë et effectue les dépistages habituels, mais il effectue aussi des visites longues afin de surveiller l'évolution de la maladie, d'évaluer la situation familiale et sociale, de coordonner la prise en charge pluridisciplinaire, d'informer le patient et ses proches sur les aides et structures existantes. Au moment opportun, il évoque les directives anticipées, les protections juridiques, la conduite automobile. Il gère la vie professionnelle selon l'envie et les capacités du patient.

Le MG, d'autant plus s'il est également le MT de l'aidant, s'assure de la santé du proche aidant. Il doit le consulter régulièrement selon les recommandations générales, effectue les examens de prévention, mais doit repérer précocement tout signe de souffrance, éventuellement à l'aide d'outils spécifiques. Il l'informe, l'aiguille et le soutient dans son rôle d'aidant.

Le MG renouvelle les traitements spécifiques prescrits initialement par le spécialiste. Il vérifie l'absence d'effet indésirable et s'adresse au spécialiste en cas de besoin. Il peut habituellement gérer les traitements non spécifiques comme les antidépresseurs, les anxiolytiques.

Il s'assure du recours à des thérapies non médicamenteuses, privilégiées dans la MA. Il prescrit la rééducation du malade afin de maintenir ses capacités, avec l'orthophonie et la masso-kinésithérapie en premier lieu.

Il oriente le malade vers des associations et dispositifs de proximité, notamment France Alzheimer, les plateformes de répit, les DAC, les services d'aide à domicile, les accueils de jour. Ceux-ci possèdent un éventail de services qui sont parfois consacrés aux malades jeunes : ateliers d'activités, groupes de paroles, formation des aidants, solutions de répit à domicile, séjours, séances de psychothérapie, séances de thérapies non médicamenteuses, équipes spécialisées pluridisciplinaires, accompagnement social, aide-ménagère... De plus, il conseille l'aidant concernant le recours à des aides financières.

Le MG gère les épines irritatives, c'est-à-dire les événements aigus entraînant une aggravation de l'état du patient : comorbidité, douleur, trouble du comportement, iatrogénie, épuisement de l'aidant... S'il n'arrive pas à gérer seul, le MG adresse le patient au spécialiste (qui est la plupart du temps celui du CMRR ou centre mémoire de proximité) qui peut décider d'une hospitalisation de courte durée dans une structure type UCC afin de rééquilibrer l'état du malade et éventuellement rééquilibrer ses traitements.

Le MG œuvre pour un maintien à domicile dans les meilleures conditions possible. Seulement quand cela n'est plus possible, il discute avec la famille et peut initier les démarches pour une institutionnalisation.

Nous l'avons vu dans ce travail, le MG est au cœur de la prise en charge du patient atteint de MA et bien souvent l'une de ses premières personnes ressources. Ses connaissances de la pathologie et des réseaux de prise en charge est une véritable valeur ajoutée dans le suivi de ces jeunes malades.

Notre feuille de route peut servir de fil conducteur aux MG qui ne se sentent pas assez à l'aise avec la prise en charge des patients jeunes atteints de MA. Elle pourra également être inspirante pour la prise en charge des autres TNC, et parfois même chez les patients plus âgés.

Notre travail a participé à la création d'une trame de parcours du malade jeune comme cela avait été évoqué dans le rapport de l'ORS à l'automne 2022. Cependant d'autres pistes d'amélioration restent à étudier :

- la sensibilisation des autres professionnels de santé et de la population afin de permettre un repérage précoce et une entrée rapide du patient jeune dans le parcours de soins
- la création de structures adaptées voire dédiées aux malades jeunes
- le recours à un interlocuteur unique pour assurer le suivi et orienter le patient et l'aidant tout au long de la maladie.

Ce sont autant d'axes d'amélioration qui permettront, à terme, aux malades d'Alzheimer et notamment aux jeunes patients, à défaut de pouvoir guérir, de se sentir moins isolés par cette maladie qui reste un véritable vecteur d'anxiété et d'interrogations pour les malades et leurs proches.

BIBLIOGRAPHIE

1. Santé Publique France. Maladie d'Alzheimer et autres démences [Internet]. 2022 déc 9. Disponible sur: <https://www.santepubliquefrance.fr/maladies-et-traumatismes/maladies-neurodegeneratives/maladie-d-alzheimer-et-autres-demences/la-maladie/#tabs>
2. Richard A Armstrong 1. Risk factors for Alzheimer's disease. *Folia Neuropathol* . ;57(2):87-105 2019; Disponible sur: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31556570/>
3. Barnes J, Dickerson BC, Frost C, Jiskoot LC, Wolk D, van der Flier WM. Alzheimer's disease first symptoms are age dependent: Evidence from the NACC dataset. *Alzheimers Dement*. nov 2015;1349-57.
4. Mayo Clinic. Young-onset Alzheimer's: When symptoms begin before age 65 [Internet]. Disponible sur: <https://www.mayoclinic.org/diseases-conditions/alzheimers-disease/in-depth/alzheimers/art-20048356>
5. A Rollin-Sillaire, F Pasquier, Lille YOD study group. Spécificités des patients présentant une maladie d'Alzheimer du sujet jeune. *Revue Neurologique*, Volume 175. avr 2019;S5-6.
6. Vivre la maladie avant l'âge de 65 ans. *Alzheimer Infos*. Automne 2021;117:5.
7. Jean-François Dartigues, Catherine Helmer. Comment expliquer le retard au diagnostic de maladie d'Alzheimer en France ? *Gérontologie Société*. 2009;32(128-129):183-93.
8. HAS. MA avant 65 ans « adulte jeune » [Internet]. PARCOURS DE SOINS DES PATIENTS PRÉSENTANT UN TROUBLE NEUROCOGNITIF ASSOCIÉ À LA MALADIE D'ALZHEIMER OU À UNE MALADIE APPARENTÉE; 2018 mai. Disponible sur: https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2018-05/fiche_3_ma_avant_65_ans_2018-05-24_11-36-42_498.pdf
9. American Psychiatric Association. Troubles neuro cognitifs. In: DSM-5, MANUEL DIAGNOSTIQUE ET STATISTIQUE DES TROUBLES MENTAUX [Internet]. 5^e éd. p. 775-840. Disponible sur: <https://psyclinicfes.files.wordpress.com/2020/03/dsm-5-manuel-diagnostique-et-statistique-des-troubles-mentaux.pdf>
10. Organisation Mondiale de la Santé. Démence [Internet]. 2023 mars 15. Disponible sur: <https://www.who.int/fr/news-room/fact-sheets/detail/dementia>
11. Alzheimer's disease international. World Alzheimer Report 2021. [Internet]. 2021. 314 p. Disponible sur: <https://www.alzint.org/u/World-Alzheimer-Report-2021.pdf>
12. Alzheimer Europe. Dementia in Europe Yearbook 2019 [Internet]. 102 p. Disponible sur: https://www.alzheimer-europe.org/sites/default/files/alzheimer_europe_dementia_in_europe_yearbook_2019.pdf

13. Fondation Recherche Alzheimer. Définition et chiffres de la Maladie d'Alzheimer [Internet]. Disponible sur: <https://alzheimer-recherche.org/la-maladie-alzheimer/quest-maladie-dalzheimer/definition-et-chiffres/>
14. Fondation Recherche Alzheimer. Sexe et Alzheimer : pourquoi les femmes sont-elles plus exposées ? 2022 avr 22.
15. Jessica S. Damoiseaux, William W. Seeley, Juan Zhou, William R. Shirer, Giovanni Coppola, Anna Karydas, Howard J. Rosen, Bruce L. Miller, Joel H. Kramer and Michael D. Greicius. Gender Modulates the APOE ϵ 4 Effect in Healthy Older Adults: Convergent Evidence from Functional Brain Connectivity and Spinal Fluid Tau Levels. *J Neurosci*. 13 juin 2012;32(24):8254-62.
16. Rainulf A. Stelzmann, H. Norman Schnitzlein PhD, F. Reed Murtagh. An English translation of Alzheimer's 1907 Paper, "Über eine eigenartige Erkrankung der Hirnrinde". *Clin Anat*. janv 1995;8(6):379-444.
17. Ministère de la Santé et de la Prévention. La maladie d'Alzheimer [Internet]. 2015 déc 15. Disponible sur: <https://sante.gouv.fr/soins-et-maladies/maladies/maladies-neurodegeneratives/article/la-maladie-d-alzheimer>
18. Irini A Kessissoglou 1, Dominique Langui 1, Amr Hasan 2, Maral Maral 1, Suchetana B Dutta 1 2, Peter Robin Hiesinger 2, Bassem A Hassan 1 2. The Drosophila amyloid precursor protein homologue mediates neuronal survival and neuroglial interactions. *PLOS Biol* [Internet]. 8 déc 2020;18(12). Disponible sur: <https://journals.plos.org/plosbiology/article?id=10.1371/journal.pbio.3000703>
19. Benoit Delatour, Raphaëlle Pardossi, Marie-Claude Potier, Nicolas Sergeant. Les mécanismes physiopathologiques [Internet]. Fondation Recherche Alzheimer présenté à; Disponible sur: <https://www.fondation-alzheimer.org/la-maladie/aller-plus-loin/physiopath/>
20. Juebin Huang. Maladie d'Alzheimer [Internet]. 2023 févr. Disponible sur: <https://www.msmanuals.com/fr/professional/troubles-neurologiques/syndrome-confusionnel-et-d%C3%A9mence/maladie-alzheimer>
21. Inserm. Maladie d'Alzheimer Une maladie neurodégénérative complexe mais de mieux en mieux comprise [Internet]. 2017 juill 6. Disponible sur: <https://www.inserm.fr/dossier/alzheimer-maladie/#:~:text=Elle%20augmente%20rapidement%20pour%20atteindre,de%20l'esp%C3%A9rance%20de%20vie>
22. Jefferson W. Kinney, Shane M. Bemiller, Andrew S. Murtishaw, Amanda M. Leisgang, Arnold M. Salazar, Bruce T. Lamb. Inflammation as a central mechanism in Alzheimer's disease. *Alzheimer's Dement Transl Res Clin Interv*. 5 sept 2018;4(1):575-90.
23. Ju-Hyun Lee et al. Faulty autolysosome acidification in Alzheimer's disease mouse models induces autophagic build-up of A β in neurons, yielding senile plaques. *Nat Neurosci*. 25(6):688-701.

24. Dubois et al. Clinical diagnosis of Alzheimer's disease: recommendations of the International Working Group. *Lancet Neurol.* juin 2021;20(6):484-96.
25. HAS. Maladie d'Alzheimer et maladies apparentées : diagnostic et prise en charge. Recommandations [Internet]. 2011 déc. Disponible sur: https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2011-12/recommandation_maladie_d_alzheimer_et_maladies_apparentees_diagnostic_et_prsie_en_charge.pdf
26. HAS. Tests de repérage d'un trouble cognitif en médecine générale [Internet]. PARCOURS DE SOINS DES PATIENTS PRÉSENTANT UN TROUBLE NEUROCOGNITIF ASSOCIÉ À LA MALADIE D'ALZHEIMER OU À UNE MALADIE APPARENTÉE; 2018 mai. Disponible sur: https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2018-05/fiche_5_tests_reperage_mg.pdf
27. Lisa Zeltzer. Mini-Mental State Examination (MMSE) [Internet]. 2010 nov 7. Disponible sur: <https://strokengine.ca/fr/assessments/mini-mental-state-examination-mmse/>
28. Réseau Québécois de Recherche sur le Vieillissement. Épreuve de rappel libre/ rappel indicé à 16 items [Internet]. Disponible sur: http://www.rqrv.com/fr/document/outils_accueil/Fiche%20descriptive%20du%20test%20de%20RL-RI%2016%20items%20Final.pdf
29. Cofemer. B.E.C 96 : Evaluation des troubles de mémoire et des désordres cognitifs associés [Internet]. Disponible sur: chrome-extension://efaidnbmninnibpcjpcglclefindmkaj/https://www.cofemer.fr/cofemer/ckeditorImage/Files/EHELLES%20ADULTES%20TOME%202_page37.pdf
30. Alexandre St-Hilaire, Carol Hudon, Joël Macoir. Fiche descriptive de test : Échelle de démence de Mattis (DRS-2) [Internet]. Disponible sur: http://www.rqrv.com/fr/document/outils_accueil/Fiche%20descriptive%20de%20la%20DRS-2%20Final.pdf
31. HAS. Sortie d'hospitalisation supérieure à 24 heures. Établissement d'une check-list. févr 2015;pages 47-49.
32. France Alzheimer. Alzheimer touche aussi les jeunes. 21 juin 2023; Disponible sur: <https://www.francealzheimer.org/seineetmarne/2023/06/21/jeunes-alzheimer/#:~:text=Les%20premiers%20sympt%C3%B4mes%20de%20la,%C3%A0%20partir%20de%2030%20ans>
33. Ministère des solidarités et de la santé. Feuille de route maladies neurodégénératives 2021-2022. juin 2021; Disponible sur: sante.gouv.fr/IMG/pdf/plan_pmnd.pdf
34. ORS Grand-Est. Parcours des patients précocement atteints de la maladie d'Alzheimer ou apparentées [Internet]. 2022 sept. Disponible sur: https://orsge.org/sites/default/files/inline-files/Alzheimer_RAPPORT_final_2022_septembre.pdf

35. Pauline Olivieri, Lorraine Hamelin, Julien Lagarde, Valérie Hahn, Elodie Guichart-Gomez, Carole Roué-Jagot & Marie Sarazin. Characterization of the initial complaint and care pathways prior to diagnosis in very young sporadic Alzheimer's disease. *Alzheimers Res Ther* Vol. 29 avr 2021;13(1):90.
36. Fondation Mederic Alzheimer. Annuaire national. Dispositifs d'accompagnement et de prise en charge des personnes atteintes de la maladie d'Alzheimer et dispositifs d'aide aux aidants familiaux [Internet]. Disponible sur: <https://www.annuaire-med-alz.org/Carte.aspx>
37. HAS. ALD 15 – Maladie d'Alzheimer et autres démences Actes et prestations affection de longue durée. In 2023. Disponible sur: https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2009-07/lap_alzheimer_finale_web_juin2009.pdf
38. www.service-public.fr. Protocole de soins (Formulaire 11626*07) [Internet]. Disponible sur: <https://www.service-public.fr/particuliers/vosdroits/R15682>
39. Ministère de la Santé et de la Prévention. Directives anticipées [Internet]. Disponible sur: https://sante.gouv.fr/IMG/pdf/2023_04_modele_directives_anticipees.pdf
40. www.service-public.fr. 14919*04 - REQUÊTE AU JUGE DES TUTELLES - NOUVEL EXAMEN D'UNE MESURE DE PROTECTION JUDICIAIRE D'UN MAJEUR [Internet]. Disponible sur: <https://www.service-public.fr/simulateur/calcul/14919>
41. www.service-public.fr. Mandat de protection future [Internet]. 2021 août 11. Disponible sur: <https://www.service-public.fr/particuliers/vosdroits/F16670>
42. Ministère de la Justice. Mandat de protection future. Cerfa n° 13592*04 [Internet]. Disponible sur: https://www.formulaires.service-public.fr/gf/cerfa_13592.do
43. www.service-public.fr. Habilitation familiale [Internet]. 2023 juin 2. Disponible sur: <https://www.service-public.fr/particuliers/vosdroits/F33367>
44. Ministère de la Justice. Requête en vue d'une protection juridique d'un majeur (habilitation familiale ou protection judiciaire). Cerfa n° 15891*03 [Internet]. Disponible sur: https://www.cours-appel.justice.fr/sites/default/files/2020-01/cerfa_15891-03.pdf
45. Portail national d'information pour les personnes âgées et leurs proches. La sauvegarde de justice [Internet]. 2023 janv 13. Disponible sur: <https://www.pour-les-personnes-agees.gouv.fr/preserver-son-autonomie-s-informer-et-anticiper/les-mesures-de-protection/la-sauvegarde-de-justice>
46. www.service-public.fr. Curatelle d'une personne majeure [Internet]. 2021 nov 29. Disponible sur: <https://www.service-public.fr/particuliers/vosdroits/F2094>
47. www.service-public.fr. Tutelle d'une personne majeure [Internet]. 2022 oct 6. Disponible sur: <https://www.service-public.fr/particuliers/vosdroits/F2120>

48. Arrêté du 28 mars 2022 fixant la liste des affections médicales incompatibles ou compatibles avec ou sans aménagements ou restrictions pour l'obtention, le renouvellement ou le maintien du permis de conduire ou pouvant donner lieu à la délivrance de permis de conduire de durée de validité limitée (refonte). Journal officiel de la république française. 3 avr 2022;18.
49. Ministère du Travail. Conseil en évolution professionnelle (CÉP) [Internet]. 2015 juill 8. Disponible sur: <https://travail-emploi.gouv.fr/formation-professionnelle/droit-a-la-formation-et-orientation-professionnelle/CEP>
50. Ministère du Travail. Emploi et handicap : la reconnaissance de la qualité de travailleur handicapé (RQTH) [Internet]. 2022 nov 7. Disponible sur: <https://travail-emploi.gouv.fr/emploi-et-insertion/emploi-et-handicap/rqth>
51. ameli.fr. Salariés, travailleurs indépendants et personnes sans emploi. Droits et démarches [Internet]. Disponible sur: <https://www.ameli.fr/moselle/assure/droits-demarches/salaries-travailleurs-independants-personnes-sans-emploi>
52. Pension d'invalidité : démarches et prise en charge [Internet]. 2023 janv 9; ameli.fr. Disponible sur: <https://www.ameli.fr/moselle/assure/droits-demarches/invalidite-handicap/invalidite>
53. Ministère de l'Intérieur. Maladie ou accident du travail dans la fonction publique [Internet]. 2022 mars 18. Disponible sur: <https://www.demarches.interieur.gouv.fr/particuliers/maladie-accident-travail-fonction-publique>
54. ameli.fr. Arrêt maladie : les démarches du travailleur indépendant [Internet]. 2023 janv 9. Disponible sur: <https://www.ameli.fr/moselle/assure/droits-demarches/maladie-accident-hospitalisation/arret-travail-maladie/arret-travail-maladie-independants>
55. MG France. Echelle de dépression de Hamilton [Internet]. Disponible sur: <https://www.mgfrance.org/images/utilitaires-medicaux/test-hamilton.htm>
56. Echelle BDI-13 de Beck [Internet]. Disponible sur: <http://medicalcul.free.fr/bdi13beck.html>
57. www.service-public.fr. Travail - Formation [Internet]. Disponible sur: <https://www.service-public.fr/particuliers/vosdroits/N19806>
58. Vidal. EXELON 4,6 mg/24 h disp transderm [Internet]. 2023 juin 7. Disponible sur: <https://www.vidal.fr/medicaments/exelon-4-6-mg-24-h-disp-transderm-82515.html>
59. Robert Howard 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. 2015;14(12):1171-81.

60. Collège National de Pharmacologie Médicale. Médicaments de la maladie d'Alzheimer: les points essentiels [Internet]. 2019 mai 15. Disponible sur: <https://pharmacomedicale.org/medicaments/par-specialites/item/stimulants-de-la-cognition-les-points-essentiels>
61. Aducanumab (marketed as Aduhelm) Information. FDA Postmarket Drug Safety Information for Patients and Providers [Internet]. 7 août 2021; Disponible sur: <https://www.fda.gov/drugs/postmarket-drug-safety-information-patients-and-providers/aducanumab-marketed-aduhelm-information>
62. Christopher H. van Dyck et al. Lecanemab in Early Alzheimer's Disease. *N Engl J Med*. 5 janv 2023;388(1):9-21.
63. Mark A. Mintun et al. Donanemab in Early Alzheimer's Disease. 6 mai 2021;84:1691-704.
64. J.M. Dorey, M. Herrmann, T. Desmidt, M. Soto-Martin. Symptômes neuropsychiatriques des maladies neurodégénératives: quand et comment prescrire les psychotropes? Correspondances en Médecine Cognition & Vieillesse [Internet]. 30 sept 2021;(3). Disponible sur: <https://www.edimark.fr/revues/correspondances-en-medecine-cognition-vieillesse/n-3-septembre-2021/symptomes-neuropsychiatriques-des-maladies-neurodegeneratives-quand-et-comment-prescrire-les-psychotropes>
65. HAS. Maladie d'Alzheimer et maladies apparentées : prise en charge des troubles du comportement perturbateurs. mai 2009; Disponible sur: <https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2012-06/alzheimer-prise-charge-reco2clics-v1.pdf>
66. HAS. PROGRAMME AMI ALZHEIMER : Alerte et Maitrise de la iatrogénie des Neuroleptiques dans la Maladie d'Alzheimer [Internet]. 2010 oct. Disponible sur: https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2018-03/programme_ami_alzheimer.pdf
67. Joan C Amatniek et al. Incidence and predictors of seizures in patients with Alzheimer's disease. *Epilepsia*. 2006;46(5):867-72.
68. Sarah Haoudy, Thérèse Jonveaux, Salomé Puisieux, Jonathan Epstein, Lucie Hopes, Louis Maillard, Olivier Aron, Louise Tyvaert. Epilepsy in Early Onset Alzheimer's Disease. *J Alzheimers Dis*. 2022;85(2):615-26.
69. Sarah Haoudy. Epilepsie et maladie d'Alzheimer du sujet jeune [Internet]. Université de Lorraine, Faculté de Médecine de Nancy; 2020. Disponible sur: <https://hal.univ-lorraine.fr/hal-03805937>
70. Arnaud Bassez, Société Française des Infirmier(e)s Anesthésistes. Médicaments qui abaissent le seuil de convulsion. 23 févr 2013; Disponible sur: <https://sofia.medicalistes.fr/spip/spip.php?article467>
71. Centre National de Référence pour les Malades Alzheimer Jeunes (CNR-MAJ) [Internet]. Disponible sur: <http://www.centre-alzheimer-jeunes.fr/>

72. Koric et al. Molecular imaging in the diagnosis of Alzheimer's disease and related disorders. Rev Neurol (Paris). déc 2016;172(12):Pages 725-734.
73. Chételat et al. Amyloid-PET and 18F-FDG-PET in the diagnostic investigation of Alzheimer's disease and other dementias. nov 2020;19(11):951-62.
74. Portail national d'information pour les personnes âgées et leurs proches. Tous les annuaires [Internet]. Disponible sur: <https://www.pour-les-personnes-agees.gouv.fr/tous-les-annuaires>
75. ARS Grand-Est. Guide régional pour la mise en place des dispositifs d'appui à la coordination (DAC) dans le Grand-Est [Internet]. 2021 sept. Disponible sur: <https://www.grand-est.ars.sante.fr/media/90089/download?inline>
76. Chaîne YouTube : France Alzheimer [Internet]. Disponible sur: <https://www.youtube.com/user/francealzheimers>
77. Compte Twitter : France Alzheimer et maladies apparentées [Internet]. Disponible sur: <https://twitter.com/FranceAlzheimer>
78. Fondation Mederic Alzheimer [Internet]. Disponible sur: <https://www.fondation-mederic-alzheimer.org/>
79. Le site de l'information officiel pour les personnes en situation de handicap et leurs aidants. La prestation de compensation du handicap (PCH) [Internet]. 2020 mai 6. Disponible sur: <https://www.monparcourshandicap.gouv.fr/aides/la-prestation-de-compensation-du-handicap-pch>
80. Le site de l'information officiel pour les personnes en situation de handicap et leurs aidants. L'allocation aux adultes handicapés (AAH). 2020 mai 6.
81. Le site de l'information officiel pour les personnes en situation de handicap et leurs aidants. L'allocation personnalisée d'autonomie (APA) [Internet]. 2021 déc 28. Disponible sur: <https://www.monparcourshandicap.gouv.fr/aides/lallocation-personnalisee-dautonomie-apa>
82. Portail national d'information pour les personnes âgées et leurs proches. Quelles sont les aides des caisses de retraite ? [Internet]. 2022 août 16. Disponible sur: <https://www.pour-les-personnes-agees.gouv.fr/vivre-a-domicile/aides-financieres/quelles-sont-les-aides-des-caisses-de-retraite>
83. www.service-public.fr. Carte mobilité inclusion (CMI) [Internet]. 2023 juill 31. Disponible sur: <https://www.service-public.fr/particuliers/vosdroits/F34049>
84. HAS. Actes d'ergothérapie et de psychomotricité susceptibles d'être réalisés pour la réadaptation à domicile des personnes souffrant de la maladie d'Alzheimer ou d'une maladie apparentée [Internet]. 2010 janv. Disponible sur: https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2010-03/alzheimer_-_actes_dergothérapie_et_de_psychomotricité_-_document_dinformation_2010-03-25_12-06-15_255.pdf

85. Fondation Mederic Alzheimer. Des dispositifs de prise en charge et d'accompagnement de la maladie d'Alzheimer. La lettre de l'observatoire N° 20 [Internet]. juin 2011; Disponible sur: <chrome-extension://efaidnbmninnkcbajpcjgclcfndmkaj/https://www.fondation-mederic-alzheimer.org/wp-content/uploads/2023/03/lettre-obs-20-2011-06-orthophonistes.pdf>
86. HAS. Développement de la prescription de thérapeutiques non médicamenteuses validées. Rapport d'orientation. juin 2011; Disponible sur: https://www.has-sante.fr/jcms/c_1059795/fr/developpement-de-la-prescription-de-therapeutiques-non-medicamenteuses-validees
87. Fondation Mederic Alzheimer. Interventions non médicamenteuses et maladie d'Alzheimer. Guide pratique [Internet]. 2021. Disponible sur: <https://www.fondation-mederic-alzheimer.org/wp-content/uploads/2023/03/2021-guide-interventions-non-medicamenteuses-fr.pdf>
88. Jardin Alzheimer du CHU : l'essence des sens. Disponible sur: <https://www.reseau-chu.org/article/jardin-alzheimer-du-chu-lessence-des-sens/>
89. Alessandra Lobbia, Elena Carbone, Silvia Faggian, Simona Gardini, Federica Piras, Aimee Spector, and Erika Borella. The Efficacy of Cognitive Stimulation Therapy (CST) for People With Mild-to-Moderate Dementia. *Eur Psychol* [Internet]. 19 nov 2018;24(3). Disponible sur: <https://econtent.hogrefe.com/doi/full/10.1027/1016-9040/a000342>
90. Vianney Smiarowski. L'unité de santé orale spécifique de l'hôpital Bel-Air à Thionville, « un endroit totalement adapté ». *France Bleu* [Internet]. 19 mai 2023; Disponible sur: <https://www.francebleu.fr/infos/sante-sciences/l-unite-de-sante-orale-specifique-de-l-hopital-bel-air-a-thionville-un-endroit-totalement-adapte-4049111>
91. Gilles LEHNHART. Evaluation des effets de la stimulation sensorielle par la méthode Snoezelen auprès des personnes âgées atteintes de démence [Internet]. Université Henri Poincaré, Faculté de Médecine de Nancy; 2001. Disponible sur: http://docnum.univ-lorraine.fr/public/SCDMED_T_2001_LEHNHART_GILLES.pdf
92. Benedicte S Strøm 1, Siri Ytrehus 2, Ellen-Karine Grov 3. Sensory stimulation for persons with dementia: a review of the literature. *J Clin Nurs*. mars 2016;25(13-14):1805-34.
93. Kyongok et al. A systematic review and meta-analysis on the effect of reminiscence therapy for people with dementia. *Int Psychogeriatr*. 4 févr 2019;31(11):1581-97.
94. S. Conte, N. Nabiollahi, L. Picci. La méthode de validation ; une approche de communication utilisée pour entrer en relation avec les patients atteints de démence [Internet] [Bachelor en Sciences Infirmières]. Haute Ecole Arc Santé domaine Neuchâtel; 2015. Disponible sur: https://doc.rero.ch/record/259418/files/La_m_thode_de_validation_-_S.Conte_N.Nabiollahi_L.Picci_.pdf.
95. Martin Neal 1, Philip Barton Wright. Validation therapy for dementia. *Cochrane Database Syst Rev* [Internet]. 2003;3. Disponible sur: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/12917907/>

96. A. Muller, P. Missotten, et S. Adam. La présence simulée comme outil de gestion des troubles du comportement pour les résidents atteints de démence en institution : recommandations. *NPG Neurol - Psychiatr - Gériatrie*. févr 2021;21(121):Pages 19-24.
97. Leng Minmin, Zhao Yajie, Wang Zhiwen. Comparative efficacy of non-pharmacological interventions on agitation in people with dementia: A systematic review and Bayesian network meta-analysis. *Int J Nurs Stud* [Internet]. févr 2020;102. Disponible sur: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0020748919302962?via%3Dihub>
98. Mariana G. Figueiro, PhD, Barbara Plitnick, RN, Charles Roohan, BS, Levent Sahin, PhD, Michael Kalsher, PhD, Mark S. Rea, PhD. Effects of a Tailored Lighting Intervention on Sleep Quality, Rest–Activity, Mood, and Behavior in Older Adults With Alzheimer Disease and Related Dementias: A Randomized Clinical Trial. *J Clin Sleep Med*. 15 déc 2019;15(12):1757-67.
99. Chenjun Zou, Xi Mei, Xingxing Li, Jun Hu, Ting Xu, Chengying Zheng. Effect of light therapy on delirium in older patients with Alzheimer’s disease-related dementia. *J Psychiatr Res*. mai 2022;149:124-7.
100. Association Fondation Bompard. La Plateforme de Répit (PR57) [Internet]. Disponible sur: <https://www.fondation-bompard.asso.fr/etablisements-services/page-40-plateforme-de-repit>
101. Plate forme de répit « Un Nouvel R » [Internet]. Disponible sur: <http://www.hopital-dieuze.fr/geriatrie-repit/>
102. Plateforme d’accompagnement et de répit Accueil Accompagnement Aidants (Maladies neuro dégénératives) [Internet]. Disponible sur: http://www.geronto-sud-lorraine.com/docs/Plateforme_AAA.pdf
103. La Plateforme Oxygène Répit 54 [Internet]. Disponible sur: <https://www.repit-aidants-grandest.fr/oxygene-repit-54/>
104. La Maison des Aidants de Nancy [Internet]. Disponible sur: <https://lamaisondesaidantsnancy.fr/>
105. Plateforme d’Accompagnement et de Répit de Meurthe-et-Moselle Nord [Internet]. Disponible sur: <https://www.asspo.fr/plateforme-de-repit/>
106. Plateforme d’accompagnement et de répit pour les proches aidants de personnes atteintes d’une maladie neuro-dégénérative Interm’aides 55 [Internet]. Disponible sur: <https://www.intermaides55.fr/>
107. Plateforme d’accompagnement et de répit du REGEHVO [Internet]. Disponible sur: <https://regehvo.fr/>
108. PAR : Plateforme d’Accompagnement et de Répit des aidants [Internet]. Disponible sur: <https://www.ch-ouestvosgien.fr/index.php/medico-sociale/fgeriatrique/par>

109. La Maison des Aidants du Collectif Handicap 57 [Internet]. Disponible sur: <http://collectifhandicap57.fr/>
110. L'Alz'Appart : un lieu à part à Metz. Le Républicain Lorrain [Internet]. 21 sept 2016; Disponible sur: <https://www.republicain-lorrain.fr/edition-de-metz-ville/2016/09/20/l-alz-appart-un-lieu-a-part-a-metz>
111. Association Fondation Bompard [Internet]. Disponible sur: <https://www.fondation-bompard.asso.fr/>
112. La Maison des Aidants[®] Association nationale [Internet]. Disponible sur: <http://www.lamaisondesaidants.com/>
113. Office Nancéien Personnes Agées [Internet]. Disponible sur: <https://onpa.net/>
114. Fondation Mederic Alzheimer DF. Hébergement des malades Alzheimer jeunes en structure collective en France en 2011. La lettre de l'observatoire des dispositifs de prise en charge et d'accompagnement de la maladie d'Alzheimer n°21 [Internet]. sept 2011; Disponible sur: <http://www.centre-alzheimer-jeunes.fr/wp-content/uploads/2016/06/Fondation-mederic-Alzheimer-prise-en-charge-alzheimer-jeune.pdf>
115. F. Niederlander. Alzheimer précoce. Mes petits carnets de vie. 2019.
116. Melissa Da Costa. Tout le bleu du ciel. 2020.
117. Fondation Vaincre Alzheimer [Internet]. Disponible sur: <https://www.youtube.com/@FondationVaincreAlzheimer>
118. Fondation Alzheimer [Internet]. Disponible sur: <https://www.youtube.com/@FondationAlzheimer>
119. Fondation Recherche Alzheimer [Internet]. Disponible sur: https://twitter.com/Alzh_Fondation
120. Fondation Médéric Alzheimer [Internet]. Disponible sur: <https://twitter.com/FondationMedAlz>
121. Radio Alzheimer [Internet]. Disponible sur: <https://radiofrancealzheimer.org/>

ANNEXES

Annexe 1 - Mini Mental State Examination (MMSE)

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

Orientation /10

Je vais vous poser quelques questions pour apprécier comment fonctionne votre mémoire. Les unes sont très simples, les autres un peu moins. Vous devez répondre du mieux que vous pouvez. Quelle est la date complète d'aujourd'hui ? _____

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

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

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

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

Apprentissage /3

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

11. Cigare	Citron	Fauteuil
12. Fleur	Clé	Tulipe
13. Porte	Ballon	Canard

Répéter les 3 mots.

Attention et calcul /5

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

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

Pour tous les sujets, même pour ceux qui ont obtenu le maximum de points, demander : Voulez-vous épeler le mot MONDE à l'envers ?**

Rappel /3

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

11. Cigare	Citron	Fauteuil
12. Fleur	Clé	Tulipe
13. Porte	Ballon	Canard

Langage /8

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

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

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

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

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

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

28. « Faites ce qui est écrit ».

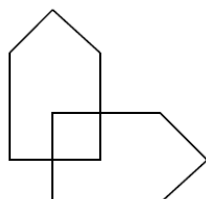
Tendre au sujet une feuille de papier et un stylo, en disant :

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

Praxies constructives /1

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

« FERMEZ LES YEUX »



ÉPREUVE DES 5 MOTS

(B. Dubois | version allégée du test de Grober et Brusckke)

Cet outil permet de tester les capacités de mémorisation et de repérer la présence d'un trouble de la mémoire caractéristique d'Alzheimer

Test de mémoire verbale épisodique

1| CONSIGNE

→ **Écrire ces mots sur une feuille et demander au patient de les lire et de les retenir :**
Mimosa, Abricot, Éléphant, Chemisette, Accordéon

2| CONSIGNE

→ **En regardant la feuille, demander :** " Pouvez-vous maintenant, tout en regardant la feuille, me dire quel est le nom de fruit, de fleur, d'animal, de vêtement et d'instrument de musique ? "

3| RAPPEL LIBRE IMMÉDIAT

→ **En retournant la feuille, demander :**

" Pouvez-vous me dire les mots que vous venez de lire sur la feuille ? "

Rappel libre /5

4| RAPPEL INDICÉ IMMÉDIAT

→ **Pour les mots non rappelés et seulement ceux-ci, demander :**

" Quel était le nom de... fruit, (ou) de fleur, d'animal, de vêtement et d'instrument de musique ? "

Rappel indicé /5

ÉPREUVE ATTENTIONNELLE INTERFÉRENTE

→ **Réaliser avec le patient «le test de l'horloge»** (Cf. fiche test correspondante)

5| RAPPEL INDICÉ DIFFÉRÉ

→ **Pour les mots non rappelés et seulement ceux-ci, demander :**

" Quel était le nom de ... fruit, (ou) de fleur, d'animal, de vêtement et d'instrument de musique ? "

Rappel indicé /5

INTERPRÉTATION

→ Doit être ≥ 9

Si < 9 , nécessité d'une évaluation cognitive complémentaire

SCORE TOTAL

= Score rappel immédiat (libre + indicé)

+ score rappel différé (indicé) /15

Annexe 3 - Test de l'horloge

Test de l'horloge (GRECO)

Cotation sur 7

Le test de l'horloge consiste à présenter au patient une feuille avec un cadran d'horloge pré-dessiné, sur lequel il doit alors ajouter les nombres et dessiner les aiguilles correspondant à l'heure « dix-sept heure moins vingt ».

La durée de ce test est variable mais n'excède habituellement pas les cinq minutes.

La cotation sur 7 est plus simple et plus opérationnelle, c'est pourquoi nous la présentons ici en premier lieu.

- Les chiffres de 1 à 12 sont présents /1
- Les chiffres sont placés dans le bon ordre /1
- Les chiffres sont bien positionnés /1
- Les deux aiguilles sont dessinées /1
- L'aiguille indiquant l'heure est bien positionnée /1
- L'aiguille indiquant les minutes est bien positionnée /1
- Les tailles différentes des deux aiguilles sont respectées et exactes /1

Le score normal est 7/7

Tout point perdu est pathologique.

Une ou plusieurs erreurs lors du dessin spontané indiquent la présence d'un trouble de fonctions exécutives et/ou une apraxie visuelle et constructive, pouvant faire évoquer un syndrome démentiel.

Selon les études : Sensibilité 67% à 97,9% et Spécificité 69% à 94,2%.

*(cette heure est particulièrement utile pour dépister subtilement un déficit cognitif, en particulier un trouble du champ visuel)

Annexe 4 - Echelle ADL (Activities of Daily Living)

Échelle des activités de la vie quotidienne (ADL de Katz)

Évalue de manière objective les activités de la vie quotidienne (AVQ).

Un score de 6 indique une autonomie complète. Un sujet âgé dont le score est inférieur à 3 est considéré comme dépendant.

ACTIVITÉS		État
Toilette (lavabo, bain ou douche)	1	Besoin d'aucune aide.
	0,5	Besoin d'aide pour une seule partie du corps (dos, jambes ou pieds).
	0	Besoin d'aide pour la toilette de plusieurs parties du corps, ou toilette impossible.
Habillage (prend ses vêtements dans l'armoire ou les tiroirs, sous-vêtements et vêtements d'extérieur compris ; utilise boutons et fermeture Éclair)	1	Besoin d'aucune aide.
	0,5	Besoin d'une aide uniquement pour lacer ses chaussures, boutonner, fermer une fermeture Éclair.
	0	Besoin d'aide pour prendre ses vêtements ou s'habiller, ou reste partiellement ou complètement déshabillé(e).
Aller aux W.-C. (pour uriner ou déféquer, s'essuyer et se rhabiller)	1	Besoin d'aucune aide (aide possible pour se rendre aux W.-C. : canne, fauteuil roulant, etc.).
	0,5	Besoin d'une aide.
	0	Ne va pas aux W.-C.
Locomotion	1	Besoin d'aucune aide pour entrer et sortir du lit, s'asseoir ou se lever d'une chaise (peut utiliser un support comme une canne ou un déambulateur).
	0,5	Besoin d'une aide.
	0	Ne quitte pas le lit.
Continence	1	Contrôle complet des urines et des selles.
	0,5	Accidents occasionnels.
	0	Incontinence totale, nécessité de sondage ou de surveillance permanente.
Alimentation	1	Besoin d'aucune aide.
	0,5	Besoin d'aide pour couper la viande ou beurrer le pain.
	0	Besoin d'aide complète ou alimentation artificielle.

Annexe 5 - Echelle IADL (Instrumental Activities of Daily Living)

Échelle des activités instrumentales de la vie quotidienne (IADL de Lawton)

Évalue le comportement et l'utilisation des outils usuels.

Score de 0 à 5 pour les hommes et de 0 à 8 pour les femmes

ACTIVITÉS	DÉFINITIONS	COTATION HOMMES	COTATION FEMMES
Téléphone	Utilise le téléphone de sa propre initiative, compose le numéro	1	1
	Compose quelques numéros connus	1	1
	Décroche mais ne compose pas seul	1	1
	N'utilise pas le téléphone	0	0
Courses	Achète seul la majorité des produits nécessaires	1	1
	Fait peu de courses	0	0
	Nécessite un accompagnement lors des courses	0	0
	Incapable de faire ses courses	0	0
Cuisine	Prévoit et cuisine les repas seul		1
	Cuit les repas après préparation par une tierce personne		0
	Fait la cuisine mais ne tient pas compte des régimes imposés		0
	Nécessite des repas préparés et servis		0
Ménage	S'occupe du ménage de façon autonome		1
	Fait seul des tâches ménagères légères		1
	Fait les travaux légers mais de façon insuffisante		1
	Nécessite de l'aide pour les travaux ménagers		1
	Nécessite de l'aide pour les travaux ménagers quotidiens		0
Linge	Lave tout son linge seul		1
	Lave le petit linge		1
	Tout le linge doit être lavé à l'extérieur		0
Transports	Utilise les moyens de transport de manière autonome	1	1
	Commande et utilise seul un taxi	1	1
	Utilise les transports publics avec une personne accompagnante	0	0
	Parcours limités en voiture, en étant accompagné	0	0
	Ne voyage pas	0	0
Médicaments	Prend ses médicaments correctement et de façon responsable	1	1
	Prend correctement les médicaments préparés	0	0
	Ne peut pas prendre les médicaments correctement	0	0
Argent	Règle ses affaires financières de façon autonome	1	1
	Règle ses dépenses quotidiennes, aide pour les virements et dépôts	1	1
	N'est plus capable de se servir de l'argent	0	0

Annexe 6- Echelle IADL simplifiée ou mini IADL (Instrumental Activities of Daily Living)

Échelle des activités instrumentales de la vie quotidienne

► Mini-IADL

Le Mini-IADL est une échelle simplifiée de l'IADL de Lawton. Elle est facilement utilisable en contexte ambulatoire et permet d'évaluer le comportement et l'utilisation des outils usuels.

Ce test peut être rempli par un proche du patient ou par un accompagnant.

Il comporte 4 items pour chacun desquels il y a 3 ou 4 propositions de réponse ; choisir la réponse qui correspond le mieux aux capacités du patient.

À chaque réponse, est attribué un score de 0 ou 1.

En fin de test, additionner les scores : le résultat du test d'autonomie est compris entre 0 et 4.

Capacité à utiliser le téléphone	
Je me sers du téléphone de ma propre initiative, cherche et compose les numéros, etc.	0
Je compose un petit nombre de numéros de téléphone bien connus	1
Je réponds au téléphone mais n'appelle pas	1
Je suis incapable d'utiliser un téléphone	1
Capacité à utiliser les moyens de transport	
Je peux voyager seul(e) de façon indépendante (par les transports en commun ou bien avec ma propre voiture)	0
Je peux me déplacer seul(e) en taxi, pas en autobus	1
Je peux prendre les transports en commun si je suis accompagné(e)	1
Je ne me déplace pas du tout	1
Responsabilité pour la prise des médicaments	
Je m'occupe moi-même de la prise : dosage et horaires	0
Je peux les prendre de moi-même à condition qu'ils soient préparés et dosés à l'avance	1
Je suis incapable de les prendre de moi-même	1
Capacité à gérer son budget	
Je suis totalement autonome (gérer le budget, faire des chèques, payer des factures, etc.)	0
Je me débrouille pour les dépenses au jour le jour, mais j'ai besoin d'aide pour gérer mon budget à long terme (planifier les grosses dépenses)	1
Je suis incapable de gérer l'argent nécessaire à mes dépenses au jour le jour	1

Annexe 7 - Bilan sanguin initial

Bilan sanguin à réaliser à jeun :

NFS

Ionogramme, calcémie corrigée par l'albumine

CRP

Urée, créatinine, DFG

TSH

Glycémie

Bilan hépatique : transaminases, GGT

Vitamine B12 et folates sériques

Sérologie syphilis

Sérologie VIH

Sérologie Lyme

Annexe 8 - Echelle de pénibilité de Zarit

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

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

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

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

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

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

Résultats :

Score < 20 : "fardeau" léger

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

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

61 < score < 88 : "fardeau" sévère

Annexe 9 - Echelle de pénibilité mini Zarit

diagnostic précoce

LES TESTS

Sensibilisation au

Formation médicale continue

MINI ZARIT

(Variante allégée de l'échelle de Zarit)

*Cet outil permet d'évaluer
la souffrance des aidants accompagnant les malades*

Outil d'identification et d'évaluation du fardeau de l'aidant

NOTATION →0 = jamais →0,5 = parfois →1 = souvent

1| " Le fait de vous occuper de votre parent entraîne t-il : "

→Des difficultés dans la vie familiale ?

/1

→Des difficultés dans vos relations avec vos amis, vos loisirs ou dans votre travail ?

/1

→Un retentissement sur votre santé (physique et/ou psychique) ?

/1

2| " Avez-vous le sentiment de ne plus reconnaître votre parent ? "

/1

3| " Avez-vous peur pour l'avenir de votre parent ? "

/1

4| " Souhaitez-vous être (davantage) aidé(e) pour vous occuper de votre parent ? "

/1

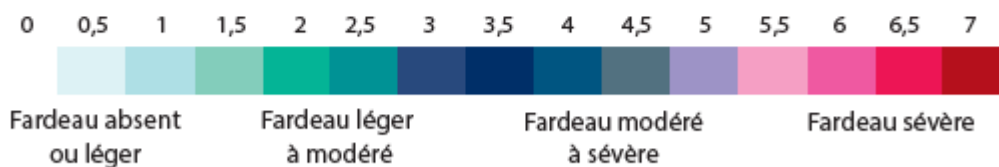
5| " Ressentez-vous une charge en vous occupant de votre parent ? "

/1

SCORE TOTAL

/7

INTERPRÉTATION



RESUME

La maladie d'Alzheimer du sujet jeune concerne probablement plusieurs dizaines de milliers de personnes en France et se distingue de celle du sujet âgé par une présentation clinique souvent atypique et trompeuse, et par une prise en charge différente qui doit s'adapter aux particularités du sujet jeune.

Les médecins généralistes ont l'habitude de prendre en charge la démence, mais ils ne sont pas forcément expérimentés avec les patients jeunes. Notre travail a pour but de faciliter et fluidifier la prise en charge médicale et sociale de ces patients jeunes afin de correspondre au mieux à leurs besoins et leurs attentes. Devant la variabilité locale des structures existantes sur le territoire français, nous avons décidé de nous intéresser particulièrement au territoire lorrain.

Pour cela, nous avons réalisé une revue narrative de la littérature, et nous avons également rencontré des patients, aidants, médecins et professionnels travaillant avec les malades d'Alzheimer.

TITRE EN ANGLAIS :

Medical management of patients with Alzheimer's disease under 65 years old by general practitioners in Lorraine, France

THESE :

Médecine générale, année 2023

MOTS CLES :

Maladie d'Alzheimer, médecin généraliste, social, médical
Alzheimer's disease, general practitioner, social, medical

ADRESSE DE L'UFR :

UNIVERSITE DE LORRAINE

Faculté de Médecine, Maïeutique et métiers de la santé de Nancy

9, avenue de la Forêt de Haye

54505 VANDOEUVRE LES NANCY Cedex
