



L'essentiel de l'information
scientifique et médicale

www.jle.com

Le sommaire de ce numéro

<http://www.john-libbey-eurotext.fr/fr/revues/medecine/gpn/sommaire.md?type=text.html>



Montrouge, le 19/03/2012

Florence Lebert

Vous trouverez ci-après le tiré à part de votre article au format électronique (pdf) :

Maladie d'Alzheimer et syndromes apparentés : spécificités des « malades jeunes », réflexions cliniques et éthiques

paru dans

Gériatrie et Psychologie Neuropsychiatrie du Vieillissement, 2012, Volume 10, Numéro 1

John Libbey Eurotext

Ce tiré à part numérique vous est délivré pour votre propre usage et ne peut être transmis à des tiers qu'à des fins de recherches personnelles ou scientifiques. En aucun cas, il ne doit faire l'objet d'une distribution ou d'une utilisation promotionnelle, commerciale ou publicitaire.

Tous droits de reproduction, d'adaptation, de traduction et de diffusion réservés pour tous pays.

© John Libbey Eurotext, 2012

Maladie d'Alzheimer et syndromes apparentés : spécificités des « malades jeunes », réflexions cliniques et éthiques

Alzheimer's disease and related disorders: specificity of young onset patients, including ethical aspects

FLORENCE LEBERT¹
PIERRE BOITTE²
ARMELLE DE BOUVET³
FLORENCE PASQUIER¹

¹ Centre national de référence des malades Alzheimer jeunes, Université Lille Nord de France, EA 2691, CHU de Lille <florence.lebert@chu-lille.fr>

² Centre d'éthique médicale, Université catholique de Lille

³ Formation et conseil en éthique de la santé, Lille

Tirés à part :
F. Lebert

Résumé. En France, on estime à 32 000 le nombre de patients ayant débuté une maladie d'Alzheimer ou un syndrome apparenté avant 65 ans, dont 5 000 avant 60 ans. La disparité des situations est une des principales caractéristiques des malades jeunes atteints de maladie d'Alzheimer ou apparentée, du fait du plus grand nombre d'étiologies de syndromes démentiels, de la grande variabilité de la présentation clinique des principales affections, de la plus grande fréquence des formes d'origine génétique et de la variabilité du contexte social et familial. Le facteur le plus discriminant pour l'individualisation de ces malades n'est pas l'âge de début, mais la grande difficulté à répondre à leurs besoins spécifiques du fait de la rigidité des systèmes médicaux et sociaux. La confrontation de la variabilité de leurs besoins à notre offre de soins, limitée et inadaptée, doit nous conduire à une réflexion sur nos capacités à respecter l'autonomie et la dignité des malades Alzheimer et apparentés à tous les âges de la vie.

Mots clés : démence du sujet jeune, Alzheimer, dégénérescence frontotemporale, éthique, aidant

Abstract. The number of patients with young onset dementia (YOD) (that is before age 65) is estimated at 32,000 in France, and 5000 with onset dementia before 60 years. These patients differ from older ones by the greater number of rare causes (29%), heterogeneity of the presentation among the usual diseases, such as non-amnesic phenotypes of Alzheimer's disease, high frequency of frontal symptoms, and possible genetic origin. These aspects must be taken into account for the diagnosis, often more difficult than in older ones because patients have a little knowledge of the YOD, excepted in the genetics forms. YOD patients can still work or drive a car, and we should choose between the respect for autonomy and the security for the patient and their carers. YOD patients can be more often included in pharmacological trials because they have lower associated disorders. Individual non-pharmacological treatment should be privileged because they don't easily accept collective activities with other patients over 60 years of age. Excepted for the very young patients (onset before 45), the survival is longer than in late onset dementia, with sometimes severe behavioral problems related to frontal syndrome. In France, the caregiving at home has been improved since the possibility for the YOD patients to receive a financial assistance reserved for the disabled patients, but admission to a nursing home before 60 is very difficult and increases the caregiver burden and perception of unfairness. There is a discrimination between young or older demented patients related to the great difficulty to meet the needs of younger patients, due to the rigidity of the medical and social systems. The presentation of a limited offer for the YOD patients must initiate reflections on our capacities to respect the autonomy and the dignity of the Alzheimer's patients regardless of age.

Key words: young onset dementia, Alzheimer's disease, frontotemporal dementia, ethics, caregiver

Bien que le processus dégénératif propre à la maladie d'Alzheimer ait été reconnu comme étant une maladie particulière par Alois Alzheimer chez des personnes dites « préséniles », il touche très majoritairement des personnes de plus de 65 ans, maladie longtemps

classée comme « démence sénile », mais appartenant toutes deux aux « démences tardives » suivant la dénomination de Delay et Brion [1]. Bien que minoritaires, les syndromes démentiels (maladie d'Alzheimer et apparentés) à « début précoce » ou « du sujet jeune », suivant la

terminologie actuelle, débutant avant 65 ans, toucheraient 32 000 personnes en France suivant le rapport de l'OPEPS (2005).

Le 3^e plan Alzheimer a individualisé 2 mesures centrées sur les malades jeunes qui représenteraient 5 à 8 000 patients selon le Centre national référent maladie d'Alzheimer jeune ou selon les données de l'assurance-maladie, en retenant l'âge de 60 ans comme frontière en raison de la séparation des systèmes d'aide médico-sociale à cet âge, tout en précisant que l'âge n'est pas un critère permettant de définir une entité nosologique spécifique. Qu'est ce qui justifie ces distinctions d'âge qui peuvent paraître arbitraires ? Les malades jeunes ont-ils des particularités, des problématiques spécifiques ? Quelles en sont les conséquences dans l'accompagnement, comme dans la réflexion éthique ?

Particularités cliniques, étiologiques et annonce diagnostique

Bien que les étiologies rares, s'exprimant souvent par un syndrome démentiel dit « plus » car accompagné d'autres symptômes neurologiques ou non, soient beaucoup plus fréquentes chez les patients à début précoce (29 %) [2], les 4 causes habituelles du déclin cognitif du sujet âgé que sont la maladie d'Alzheimer et la démence mixte, la maladie à corps de Lewy, la démence vasculaire et la dégénérescence lobaire frontotemporale (DLFT), le sont également chez le sujet jeune mais avec des spécificités.

La maladie d'Alzheimer

Un tiers des maladies d'Alzheimer touchant les sujets jeunes ne débute pas par un syndrome amnésique [3], mais par un syndrome dysexécutif, un trouble du langage surtout de type logopénique, un trouble praxique, un syndrome frontal ou un trouble visuo-spatial progressif. De la même façon, lors d'études neuropathologiques, les formes épargnant la région hippocampique concernent plus souvent des malades décédés plus jeunes [4]. Les patients jeunes ont aussi moins de co-morbidités et les formes associées à une maladie vasculaire cérébrale sont moins fréquentes que chez les sujets âgés. Les symptômes dépressifs sont fréquents, 65 % des patients en utilisant l'échelle MADRS [5]. Le début précoce est aussi un facteur de risque de survenue d'épilepsie durant la maladie [6]. Les formes autosomiques dominantes de la maladie d'Alzheimer dues à une mutation d'un des 3 gènes identifiés dans 85 %

de ces cas (*APP*, *PSEN1*, *PSEN2*) représentent moins de 1 % de l'ensemble des maladies d'Alzheimer et surviennent avant l'âge de 60 ans dans la grande majorité des cas. D'autres symptômes atypiques pour une maladie d'Alzheimer peuvent également être observés dans ces formes autosomiques dominantes comme une paraplégie spastique, des signes extrapyramidaux précoces ou une ataxie cérébelleuse [7].

La dégénérescence lobaire frontotemporale

La DLFT débute le plus souvent avant 65 ans et représente une étiologie fréquente chez le sujet jeune, concernant 10 à 15 % des cas de démences [8]. Les phénotypes sont très variés, comportementaux, sémantiques, langagiers avec parfois des signes extrapyramidaux ou d'atteinte de la corne antérieure, peu influencés par l'âge de survenue [9] à l'exception des formes très précoces qui peuvent donner des tableaux schizophréniques [10]. Une mutation génétique est observée dans environ un cinquième des cas, plus souvent dans les formes comportementales que sémantiques, mais la très récente découverte d'une nouvelle mutation sur le chromosome 9p21, pourrait révéler un pourcentage beaucoup plus élevé d'origine génétique de la maladie, cette mutation ayant été mise en évidence aussi dans des formes sporadiques [11]. Un âge de début précoce est plus souvent rapporté lors de mutation associée à la *MAPT* que lors de mutation du gène de la progranuline [2], et au niveau biochimique lors du sous type *FUS*, rapporté parfois même avant 40 ans [2].

La maladie à corps de Lewy

Les formes pures de maladie à corps de Lewy diffus sans dégénérescence neuro-fibrillaire associée ont été décrites initialement [12] surtout chez des malades jeunes qui présentaient souvent des symptômes parkinsoniens inauguraux. La littérature sur les aspects spécifiques des formes jeunes est toutefois modeste. Les formes jeunes, parfois très jeunes, ne sont pas rapportées que dans les formes familiales [13]. Parmi les nombreuses mutations observées dans la maladie de Parkinson (MP), peu ont été également rapportées dans des maladies à corps de Lewy. C'est toutefois le cas pour le gène de l'alpha-synucléine que l'on peut observer lors de MP comme de maladie à corps de Lewy diffus [14], mais sans un début particulièrement précoce. À l'inverse, les mutations du gène *Parkin* mises en évidence dans les formes jeunes de MP, ne l'ont pas été dans des cas de maladie à corps de Lewy [14]. Les mutations sur le gène de la glucocérebrosidase (1q21) à transmission autosomique récessive sont des

facteurs de risque de survenue d'une MP, mais encore plus de maladie à corps de Lewy diffus [14] à début précoce, la moyenne d'âge de début ayant été rapportée étant de 49 ans [15].

La démence vasculaire

Les causes habituelles des accidents vasculaires du sujet jeune sont les pathologies dysimmunitaires et de l'hémostase : elles peuvent aussi être impliquées dans la survenue d'un syndrome démentiel du sujet jeune, mais certaines sont génétiquement déterminées et spécifiquement à rechercher comme l'angiopathie amyloïde cérébrale, la maladie de Cadasil liée à la mutation de *NOTCH 3*, ou encore des angiopathies plus rares en lien avec la mutation *Col4A1* ou *HERNS*.

L'âge du malade modifie-t-il le "que dire, quand et comment" de l'annonce diagnostique ?

Toute personne a le droit d'être informée sur sa santé, mais pour cela le médecin référent doit avoir une idée assez précise du diagnostic, ce qui est plus complexe chez le sujet jeune par la longueur du bilan souvent nécessaire et justifié par la rencontre avec plusieurs spécialistes. Ce sera souvent plus un temps d'annonce qu'une consultation d'annonce que le médecin doit organiser pour exposer la progression de l'avancée dans le diagnostic, mais très souvent aussi pour corriger une erreur de diagnostic neurologique ou même psychiatrique, tandis que chez le sujet plus âgé les diagnostics sont plus caractéristiques, moins sources de doutes et plus souvent confondus avec les effets de l'âge qu'avec d'autres pathologies.

S'il est habituel de dire que le diagnostic de maladie d'Alzheimer n'a pas un caractère d'urgence, chez les malades jeunes la modification des traitements doit parfois se faire rapidement, car les traitements de certaines maladies peuvent en aggraver d'autres, comme les inhibiteurs de la cholinestérase lors de DLFT [16] ou les neuroleptiques lors de maladies neurologiques, ce qui justifie d'avoir la possibilité de se libérer rapidement du temps avec le malade pour l'accompagner dans son difficile cheminement. La pluralité des formes cliniques des sujets jeunes nécessite que le médecin ait une bonne évaluation du profil neuropsychologique pour choisir les canaux de communication permettant une compréhension de la part du malade. Une forme langagière de la maladie d'Alzheimer rendra l'explication verbale plus difficile que lors d'une forme postérieure. Dans la situation d'une forme focalisée postérieure

de la maladie, le malade se souviendra mieux des informations reçues lors d'une consultation ultérieure que dans la forme mnésique classique.

Cette adaptation aux capacités du malade est aussi nécessaire au recueil de l'éventuel désir d'être tenu dans l'ignorance, qui est aussi un droit du malade. À l'annonce diagnostique succède l'accompagnement qui procède de la vérification des niveaux de compréhension de l'information donnée comme de l'interrogation sur la représentation que le malade peut se faire de la maladie. Cette représentation est souvent différente pour un sujet jeune ou pour une personne âgée. Elle peut être violente dans les formes familiales où les enfants, à leur tour malades, ont déjà connu l'évolution inexorable de leur parent. Elle peut ne pas exister par le fait que de nombreuses maladies du sujet jeune sont rares et qu'elles ne véhiculent pas de représentation sociale. Le seuil d'état dépressif étant plus souvent atteint chez les malades jeunes, il doit être pris en compte dans l'accompagnement du malade à l'annonce diagnostique d'une maladie grave et le risque suicidaire évalué. Même s'il ne touche qu'une minorité des malades, même des jeunes, le risque de révélation d'une origine génétique est une de leurs particularités. Le médecin peut proposer de rechercher une mutation génétique lorsqu'il existe 2 cas de maladie survenant avant 65 ans ou même 1 seul cas survenant avant 50 ans lors de maladie d'Alzheimer par exemple. Cette recherche diagnostique fait l'objet d'une procédure identique à ce qui est proposé pour la maladie de Huntington, exigeant un consentement écrit de la part du malade. Les consignes de réalisation des prélèvements sont disponibles sur le site Centre de génétique moléculaire et chromosomique de la Pitié-Salpêtrière (<http://www.cgmc-psl.fr>). La révision des lois de bioéthique en 2011 (Loi du 7 juillet 2011 relative à la bioéthique <http://www.legifrance.gouv.fr>) incite fortement la diffusion de l'information à la descendance, si possible par le malade, nécessitant un important soutien lors de sentiment de culpabilité ; comme une fréquente répétition par le médecin des informations en raison des troubles cognitifs. La diffusion de cette information nécessite parallèlement une mise en contact avec une structure de conseil génétique.

Particularités contextuelles

L'environnement familial

Les aidants sont souvent aussi jeunes, l'étude de Luscombe *et al.* [17] rapporte une moyenne d'âge de 51 ans. Parfois ils sont très jeunes, car si ce sont leurs enfants qui sont les aidants dans 12 % des cas, ce sont les parents qui assurent le soutien dans 13 % d'autres cas [17]. Si l'aide

est avant tout féminine chez les personnes âgées, le pourcentage de référents masculins peut atteindre plus de 40 % pour les malades jeunes [18]. Cinquante-sept pour cent des aidants travaillent, mais la maladie nécessite souvent de faire des concessions professionnelles, 41 % seulement des interviewés déclaraient avoir pu garder le même emploi [18].

L'environnement professionnel

Par la précocité de l'âge de début, beaucoup de patients sont encore en activité lorsque débute la maladie, le milieu professionnel pouvant être le lieu de révélation de la maladie [19]. L'information du médecin du travail avec l'accord du patient est alors capitale aussi bien pour éviter la survenue de fautes professionnelles ou les situations de danger, que pour aménager un poste afin de maintenir le malade dans son milieu ce qui peut être un soutien psychologique important [20] chez des malades qui expriment souvent leur désir de rester actifs. La transmission d'éléments neuropsychologiques au médecin du travail peut y contribuer. Ce maintien au travail nécessite souvent une acceptation de la révélation du handicap aux proches collègues de travail, potentiels acteurs de la sauvegarde d'une relative et temporaire autonomie professionnelle.

Conduite automobile et loisirs

Les capacités de conduite automobile et la pratique de certains loisirs du fait de troubles cognitifs ou comportementaux (notamment lors de DLFT) peuvent s'avérer altérées et dangereuses pour le sujet comme pour autrui avec parfois l'absence de conscience de cette dangerosité. L'évaluation de la capacité de conduire fait partie de l'accompagnement du malade jeune. Elle peut se faire à travers des questionnaires remplis par le proche, par des épreuves neuropsychologiques, par la recherche d'un syndrome frontal comportemental ou par la réalisation d'épreuves de simulation. Le médecin n'a comme seule possibilité s'il juge le malade dangereux que de le convaincre d'arrêter sa pratique. Il peut le faire examiner par un médecin agréé pour le contrôle de l'aptitude à la conduite automobile dont la liste est souvent disponible à la préfecture. En dernier recours, il peut sensibiliser les proches à l'intérêt d'un signalement à la commission des permis de conduire.

L'âge modifie-t-il l'analyse contextuelle ?

Les personnes jeunes sont beaucoup plus impliquées dans des activités sociales que les sujets âgés et n'ont pas d'autres facteurs limitant ces activités que la mala-

die neurologique, la rendant plus pénalisante lors d'une éventuelle interruption. L'accompagnement médical nécessite une évaluation précise des capacités d'autonomie du malade qu'elles soient décisionnelles ou exécutives. Les profils neurologiques sont en effet éminemment variés. Seule une réflexion de type bénéfice-risque peut conduire à une recommandation de réduction d'activités ou mieux à une proposition d'adaptation ou à une mise en place d'alternatives dans des sphères où la loi n'est que peu limitative comme la conduite automobile. Un bilan neuropsychologique et ergothérapeutique orienté sur l'évaluation des capacités et des adaptations possibles est à recommander, avec des propositions qui peuvent faire appel à la domotique souvent mieux acceptée par les patients jeunes et particulièrement intéressante dans le cas des atrophies corticales postérieures ou dans les maladies à corps de Lewy. Une protection juridique peut être nécessaire lors d'accès à un compte bancaire, d'utilisation d'une carte de crédit, sans aidant légal proche pouvant aider au contrôle des dépenses, ou lors de charge financière d'une famille reposant sur le malade ou encore d'appétence pour les jeux d'argent, symptôme auquel il faut savoir penser lors de DLFT.

Particularités du projet de soins et de vie

Traitements médicamenteux

Dans la maladie d'Alzheimer, les traitements ont été expérimentés à leur début dans des études dont les personnes de moins de 60 ans étaient exclues. C'est beaucoup moins le cas dans les essais thérapeutiques actuels, seuls les malades de moins de 50 ans sont habituellement exclus (www.clinicaltrials.gov). La possibilité d'inclure des malades jeunes est d'autant plus importante qu'il y a moins d'états polyopathologiques souvent facteurs d'exclusion, qu'ils sont plus en demande et plus prêts à faire des déplacements fréquents parfois pour la journée entière que des malades âgés plus fatigables. Le centre de référence Alzheimer jeune (<http://www.centre-alzheimer-jeunes.com>) [21] et le centre des démences rares (<http://www.cref-demreres.fr>) sont en capacité d'indiquer les essais pharmacologiques accessibles aux malades jeunes suivant les maladies.

Parmi les thérapeutiques actuellement disponibles, l'âge pourrait avoir des conséquences sur réponse et tolérance. Bullock *et al.* [22] ont rapporté une meilleure efficacité de la rivastigmine que du donepezil dans la maladie d'Alzheimer seulement avant 75 ans, tandis que lors de DLFT la durée de traitement par trazodone nécessaire

et tolérée était plus longue chez les malades les plus jeunes [23]. En matière d'antipsychotiques, il semble que les besoins de certains malades jeunes soient plus importants que ce que recommande le référentiel de mai 2009 de l'HAS portant sur les troubles du comportement perturbateurs [24].

Traitements non médicamenteux et offres de prise en charge

La prise en soins individuelle (orthophonique, neuropsychologique, ergothérapeutique, psychomotricienne...) peut s'avérer particulièrement appropriée aux formes focales de la maladie et donc aux malades jeunes qui en sont atteints. Les aides qu'offre la prestation compensatrice du handicap avant 60 ans peuvent aussi permettre de rémunérer une auxiliaire de vie pour pratiquer des activités ludiques, sportives ou autres. Elles permettent aussi d'éviter les activités de groupe avec des patients beaucoup plus âgés, parfois mal vécues. Des activités collectives de reminiscence ou de musicothérapie ont été rapportées comme étant peu appréciées des malades jeunes [21]. Un soutien psychologique individuel peut aussi être nécessaire en raison de moments dépressifs plus fréquents chez des patients pouvant avoir une bonne conscience de leurs troubles et devant faire un deuil différent, celui de la vie active, confrontés au travail de l'acceptation d'une forme de maladie qui se rapproche de celle d'une maladie orpheline ou d'un vieillissement prématuré.

Contrairement à certaines régions d'Angleterre, où des accueils de jours spécifiques aux malades jeunes sont organisés avec une fréquentation de 40 % [25] à un stade plutôt débutant avec peu de troubles du comportement, en France, peu de malades jeunes utilisent les accueils de jour souvent gériatriques, (environ 9 % avant l'âge de 60 ans [21]), dont la fréquentation demande le plus souvent une dérogation d'âge par le conseil général. Si peu l'utilisent en France, le niveau de satisfaction apparaît assez satisfaisant pour les aidants [21], tandis que les patients, tous en demande de se sentir actifs et utiles quel que soit le pays, réclament parfois un lieu spécifique à leur âge comme dans certaines expériences anglaises [26].

L'âge modifie-t-il l'adéquation de l'offre de soins ?

Seules les maladies d'Alzheimer et à corps de Lewy ainsi que quelques cas de maladies métaboliques font l'objet de recommandations en matière de thérapeutiques pharmacologiques, que l'on peut estimer à moins de 50 % des malades jeunes, pourcentage très inférieur à la possibilité de traitement pharmacologique des malades âgés. En

revanche, ils peuvent plus facilement accéder aux essais pharmacologiques que les personnes très âgées. Sans parler de la nécessité d'avoir d'abord un diagnostic précis, les possibilités d'accompagnement pharmacologique sont variables chez les malades jeunes. Cette variabilité tient à l'existence de maladies parfois orphelines, rarement source de recherches pharmacologiques, à la disponibilité du proche alors qu'ils sont en charge de famille parfois de type monoparental, souvent encore en activité professionnelle, alors que les essais pharmacologiques exigent l'implication régulière du conjoint. En matière de traitement non médicamenteux, le jeune âge n'est pas pénalisant lorsqu'il s'agit d'une activité individuelle ; lorsqu'elle est collective, en raison au moins de l'aspect minoritaire de ces malades et du besoin d'une réponse de proximité, l'offre, en plus de devoir passer souvent par une dérogation d'âge, ne respecte que peu les besoins spécifiques de ces malades de 20 ans plus jeunes que la moyenne d'âge des participants. Il peut être alors compréhensible que malades et proches le vivent comme des marques de discrimination et d'injustice, tandis que certaines équipes peuvent le percevoir comme une réaction ségrégative de la part des malades et de leurs familles.

Particularités de l'évolution

À l'exception des formes d'évolution très rapide qui touchent les malades de moins de 45 ans [27], l'espérance de vie après l'apparition des premiers symptômes est plus longue chez les malades jeunes que chez les malades âgés. La médiane de survie après la survenue des premiers symptômes d'une démence après 65 ans en population générale est estimée à 4,1 ans pour les hommes et 4,6 ans pour les femmes [28], tandis que chez des patients ayant débuté avant 65 ans atteints d'une MA ou d'une démence vasculaire, la médiane de survie après le diagnostic est de 6 ans [29]. L'âge tardif est aussi un facteur réduisant la survie dans la paralysie supranucléaire progressive ou la DLFT [30].

L'évolution de la perte d'autonomie dépend de façon importante de la forme de la maladie : elle est faible dans les cas d'aphasie primaire progressive, elle est en revanche très importante dans les formes postérieures de MA où les patients à un stade sévère de la maladie présentent une cécité corticale. L'évolution comportementale dépend aussi beaucoup de l'étiologie. Si à un stade léger à modéré de MA, les malades ont un score moins élevé de difficultés comportementales avec moins de signes psychotiques que les malades plus âgés [31], l'agressivité a été rapportée chez les malades jeunes comme pouvant survenir avec une

intensité forte ou très forte chez 34 % des malades jeunes dans l'expérience irlandaise [32]. Dans certaines maladies apparentées, le syndrome frontal comportemental est très handicapant dès les stades de début.

Comme chez des personnes âgées, le maintien au domicile des « malades jeunes » n'est pas toujours possible, mais parfois pour d'autres raisons. Schématiquement deux cas de figures existent : d'une part, les patients dont l'entourage familial et professionnel est insuffisamment disponible pour apporter occupations, sécurité et aides ou lorsque le malade ne souhaite pas que la charge de sa dépendance repose sur sa famille et, d'autre part, les malades dont la sévérité des troubles du comportement est dangereuse pour eux et leur entourage, nécessitant un lieu de soins, permettant aussi de réduire l'épuisement des proches [33]. Dans les études anglo-saxonnes, la fréquence de l'utilisation d'un établissement médico-social avoisine 25 % des situations [17]. En France, deux orientations sont possibles, un EHPAD avec une demande de dérogation d'âge ou une maison d'accueil spécialisée. Dans les 2 cas, la population accueillie est bien différente soit par le type de handicap soit par l'âge des malades. Dans les 2 cas, les formalités administratives sont contraignantes, notamment dans le cas de la demande de dérogation d'âge, plus encore que chez le sujet âgé.

Le décès des malades jeunes a été rapporté comme survenant majoritairement à l'hôpital, puis dans 24,5 % en établissement médico-social et dans 20 % des cas seulement au domicile [29]. Lors d'hébergement en EHPAD, la durée de séjour, en moyenne 4,1 ans, est plus longue chez les malades jeunes que les chez les plus âgés [33]. Les pneumopathies sont la première cause de leur décès [33, 34]. Dans la DLFT, l'atteinte de la corne antérieure ou une dysautonomie entraînant une mort subite, peuvent conduire aussi au décès des malades [35].

L'accompagnement habituel est-il adapté à l'évolution des malades jeunes ?

La faible connaissance des besoins des malades jeunes, la longueur des démarches administratives pour une demande de situation d'exception comme une offre très limitée dans le champ du handicap mettent les professionnels en situation d'incapacité à répondre aux besoins de chaque malade, très hétérogènes entre eux. La réalisation d'un projet individualisé devient très difficile avec l'évolution menaçant le respect de la dignité, réduisant l'équité de prise en charge entre les âges, les malades jeunes étant toujours en situation de mino-

rité. Malgré tout, l'accès à un certain nombre d'aides spécifiques aux jeunes, comme à la prestation compensatrice du handicap, a permis d'améliorer considérablement l'aide à domicile de ces malades (www.centre-alzheimer-jeunes.fr/vie_quotidienne.php) ces dernières années.

Particularités du fardeau des proches

Les comparaisons en matière de fardeau des aidants entre malades jeunes et personnes plus âgées divergent [36]. Il apparaît être au moins aussi lourd que chez les personnes plus âgées, peut-être même supérieur, surtout chez les aidantes qui semblent être en plus grande difficulté, matériellement et psychologiquement [37]. Plus le malade est jeune et plus le fardeau de l'aidant paraît lourd [37]. Ces aidants se décrivent comme « frustrés, souffrants et isolés » et peuvent développer un état dépressif dont la sévérité relève assez souvent de soins [17], surtout lorsque le malade a une DLFT [38]. Dans ce cas, il arrive que l'importance des modifications comportementales inexplicables conduise à une séparation, à un divorce, à l'origine d'une grande culpabilité lors de la reconnaissance de la maladie dans l'origine des troubles. Les enfants sont aussi en grande difficulté, en particulier lorsqu'ils sont très jeunes et que c'est le père qui est malade. Un conflit parental peut entraîner un échec scolaire [17]. La violence conjugale a aussi été rapportée chez les malades jeunes, souvent tue par les aidants [39]. Si la charge est lourde pour le proche, elle est souvent peu partagée, l'absence totale d'aide de la famille ou d'amis pouvant atteindre 67 % des situations [26], avec une ambiance de conflit familial dans 41 % des cas [17].

L'habituelle aide aux aidants est-elle adaptée pour les malades jeunes ?

Les conditions de vie, travail, charge d'enfants en bas âge, difficultés financières font que les aides traditionnelles telles que les groupes de paroles ou les services municipaux assez adaptés aux besoins des sujets âgés, ne le sont pas pour les aidants des malades jeunes. Ces aidants ont besoin d'aide aux heures non ouvrables, d'échanger avec d'autres aidants de leur génération comme de recevoir parfois des propositions de soutien scolaire pour leurs enfants, ou encore des moyens de se protéger d'une violence conjugale. Les réseaux sociaux, les blogs, les sites d'information sur internet sont parfois la principale source d'informations et d'aides. Lorsque les situations au domicile arrivent à leur limite, peu connaissent encore la possibilité d'utiliser les unités cognitivo-comportementales pour les situations d'urgence, alors qu'ils découvrent que la recherche d'un autre lieu de vie que le domicile est un parcours du

Points clés

- Le diagnostic de MA est difficile chez les sujets de moins de 65 ans du fait de la disparité des situations cliniques et le plus grand nombre d'étiologies.
- La maladie survient alors que le malade est en activité et conducteur ce qui pose la question de l'évaluation du respect de son autonomie par rapport à sa sécurité comme à celles des autres.
- Les malades jeunes préfèrent la mise en place des traitements non médicamenteux en individuel plutôt qu'en groupes, car ils répondent mieux à leurs besoins spécifiques et leur évitent la confrontation aux malades âgés.
- Si l'accès aux aides des personnes handicapées a permis d'améliorer le maintien à domicile, l'institutionnalisation des malades jeunes reste très difficile à obtenir et n'est pas toujours adaptée à leurs besoins, ce qui majore l'épuisement et le sentiment d'isolement des proches.
- La confrontation de la variabilité des besoins de ces malades à l'offre de soins, limitée et inadaptée, est source de réflexions sur les capacités des cliniciens à respecter autonomie et dignité des malades à tous les âges de la vie.

combattant par la lourdeur et la lenteur des démarches, de la dérogation d'âge nécessaire dans certains départements, par le peu d'offres et par la souffrance morale d'être confronté au choc des rapprochements inadaptés des maladies et des âges.

Références

1. Delay J, Brion S. *Les démences tardives*. Paris : Masson, 1962.
2. Rossor MN, Fox NC, Mummery CJ, Schott JM, Warren JD. The diagnosis of young onset dementia. *Lancet Neurol* 2010 ; 8 : 793-806.
3. Koedam EL, Lauffer V, van der Vlies AE, van der Flier WM, Scheltens P, Pijnenburg YA. Early-versus late-onset Alzheimer's disease : more than age alone. *J Alz Dis* 2010 ; 19 : 1401-8.
4. Murray ME, Graff-Radford NR, Ross OA, Petersen RC, Duara R, Dickson DW. Neuropathologically defined subtypes of Alzheimer's disease with distinct clinical characteristics : a retrospective study. *Lancet Neurol* 2011 ; 10 : 785-96.
5. Rosness TA, Barca ML, Engedal K. Occurrence of depression and its correlates in early onset dementia patients. *Int J Geriatr Psychiatry* 2010 ; 25 : 704-11.
6. Scarmeas N, Honig LS, Choi H, Cantero J, Brandt J, Blacker D, et al. Seizures in Alzheimer disease : who, when, and how common ? *Arch Neurol* 2009 ; 66 : 992-7.
7. Guyant-Marechal L, Campion D, Hannequin D. Génétique de la maladie d'Alzheimer : formes autosomiques dominantes. *Rev Neurol (Paris)* 2009 ; 165 : 223-31.

Conclusion

Certains professionnels voient dans le fait d'individualiser à nouveau les « formes jeunes » de la MA et des syndromes apparentés le risque d'un retour en arrière en séparant les maladies des sujets jeunes et la sénilité [40]. Pourtant la reconnaissance de cette maladie à un âge précoce rappelle le caractère pathologique et non physiologique du processus comme ce fut le cas à l'époque d'Alois Alzheimer, permettant de réfuter une origine en lien avec le simple vieillissement.

D'autres s'interrogent sur un risque de discrimination par cette séparation arbitraire sur l'âge de début. La discrimination, pour les malades jeunes aujourd'hui, tient surtout à la faible offre de soins personnalisés permettant de répondre aux besoins spécifiques de ces malades, encore peu connus, menaçant le principe d'équité.

L'individualisation de la problématique des malades "jeunes" doit devenir une occasion de réflexion sur la capacité de personnaliser l'accompagnement des malades souffrant de maladie d'Alzheimer ou de maladies apparentées à tous les âges de la vie pour respecter autonomie et dignité, et de leurs proches avec une attention particulière pour les personnes « à risque », proches de malades porteurs d'une mutation qui sont les premiers à connaître la nouvelle ère dans laquelle nous sommes rentrés de la maladie d'Alzheimer présymptomatique soulevant beaucoup d'autres interrogations éthiques.

Conflits d'intérêts : aucun

8. Harvey RJ, Skelton-Robinson M, Rossor MN. The prevalence and causes of dementia in people under the age of 65 years. *JNNP* 2003 ; 74 : 1206-9.
9. Borroni B, Agosti C, Bellelli G, Padovani A. Is early-onset clinically different from late-onset frontotemporal dementia ? *Eur J Neurol* 2008 ; 15 : 1412-5.
10. Momeni P, Wickremaratchi MM, Bell J, Arnold R, Beer R, Hardy J, et al. Familial early onset frontotemporal dementia caused by a novel S356T MAPT mutation, initially diagnosed as schizophrenia. *Clin Neurol Neurosurg* 2010 ; 112 : 917-20.
11. Renton AE, Majounie E, Waite A, Simón-Sánchez J, Rollinson S, Gibbs JR, et al. A hexanucleotide repeat expansion in C9ORF72 in the cause of chromosome 9p21-linked ALS-FTD. *Neuron* 2011 ; 72 : 257-68.
12. Kosaka K. Diffuse Lewy body disease in Japan. *J Neurol* 1990 ; 237 : 197-204.
13. Takao M, Ghetti B, Yoshida H, Piccardo P, Narain Y, Murrell JR, et al. Early-onset dementia with Lewy bodies. *Brain Pathol* 2004 ; 14 : 137-47.
14. Ho GJ, Liang W, Waragai M, Sekiyama K, Maslah E, Hashimoto M. Bridging molecular genetics and biomarkers in Lewy body and related disorders. *Int J Alzheimers Dis* 2011 ; 2011 : ID 842475.

15. Goker-Alpan O, Lopez G, Vithayathil J, Davis J, Hallett M, Sidransky E. The spectrum of parkinsonian manifestations associated with glucocerebrosidase mutations. *Arch Neurol* 2008 ; 65 : 1353-7.
16. O'Brien JT, Burns A, BAP Dementia Consensus Group. Clinical practice with anti-dementia drugs : a revised (second) consensus statement from the British association for psychopharmacology. *J Psychopharmacol* 2011 ; 25 : 997-1019.
17. Luscombe G, Brodaty H, Freeth S. Younger people with dementia : diagnostic issues, effects on carers and use of services. *Int J Geriatr Psychiatry* 1998 ; 13 : 323-30.
18. Arai A, Matsumoto T, Ikeda M, Arai Y. Do family caregivers perceive more difficulty when they look after patients with early onset dementia compared to those with late onset dementia ? *Int J Geriatr Psychiatry* 2007 ; 22 : 1255-61.
19. Thomas-Antérion C, Thomas-Antérion P. Démences frontotemporales révélées dans le milieu professionnel. *Archives des maladies professionnelles* 2001 ; 62 : 564-9.
20. Thomas-Antérion C. Avoir un diagnostic de maladie d'Alzheimer : le savoir, organiser son présent et prévoir son avenir. In : Kopp N, Thomas Antérion C, Rethy MP, Pierron JP, eds. *Alzheimer et autonomie*. Paris : Les belles lettres, 2010 : 240-51.
21. www.centre-alzheimer-jeunes.com.
22. Bullock R, Bergman H, Touchon J, Gambina G, He Y, Nagel J, *et al.* Effect of age on response to rivastigmine or donepezil in patients with Alzheimer's disease. *Curr Med Res Opin* 2006 ; 22 : 483-94.
23. Lebert F, Pasquier F. Behavioral benefits of trazodone are sustained for the long term in frontotemporal dementia. *Therapy* 2006 ; 3 : 93-6.
24. Lebert F, Pasquier F. Utilisation des antipsychotiques chez « les malades jeunes ». *Rev Neurol (Paris)* 2009 ; 165 : 44.
25. Williams T, Dearden AM, Cameron IH. From pillar to post, a study of younger people with dementia. *Psychiatr Bull* 2001 ; 25 : 384-7.
26. Delanny N, Rosenvinge H. Presenile dementia : sufferers, carers and services. *Int J Geriatr Psychiatry* 1995 ; 10 : 597-601.
27. Kelley BJ, Boeve BF, Josephs KA. Rapidly progressive young-onset dementia. *Cogn Behav Neurol* 2009 ; 22 : 22-7.
28. Xie J, Brayne C, Matthews FV. Survival times in people with dementia : analysis from population based cohort study with 14 year follow-up. *BMJ* 2008 ; 336 : 258-62.
29. Kay DW, Forster DP, Newens AJ. Long-term survival, place of death, and death certification in clinically diagnosed pre-senile dementia in northern England. *Br J Psychiatry* 2000 ; 177 : 156-62.
30. Chiu WZ, Kaat LD, Seelar H, Rosso SM, Boon AJW, Kamphorst W, *et al.* Survival in progressive supranuclear palsy and frontotemporal dementia. *JNNP* 2010 ; 81 : 441-5.
31. Toyota Y, Ikeda M, Shinagawa S, Matsumoto N, Hokoish K, Fukuhara R, *et al.* Comparison of behavioral and psychological symptoms in early-onset and late-onset Alzheimer's disease. *Int J Geriatr Psychiatry* 2007 ; 22 : 896-901.
32. Haase T. Early onset dementia : the needs of young people with dementia in Ireland. The Alzheimer society in Ireland, 2005. www.lenus.ie/hse/bitstream/10147/196453/1/earlyOnsetDementia.PDF
33. Lebert F, Bieder F, Turc S. Accompagner un malade jeune en EHPAD. *Soins Gériatrie* 2010 ; 85 : 28-30.
34. Thomas BM, Starr JM, Whalley LJ. Death certification in treated cases of presenile Alzheimer's disease and vascular dementia in Scotland. *Age and Ageing* 1997 ; 26 : 401-6.
35. Pasquier F, Lebert F, Lavenex I, Guillaume B. The clinical picture of frontotemporal dementia : diagnosis and follow-up. *Dement Geriatr Cogn Disord* 1999 ; 10 (Suppl.) : 10-4.
36. Van Vliet D, De Vugt M, Bakker C, Koopmans RT, Verhey FR. Impact of early onset dementia on caregivers : a review. *Int J Geriatr Psychiatry* 2010 ; 25 : 1091-100.
37. Takano M, Arai H. Gender difference and caregiver's burden in early onset Alzheimer's disease. *Psychogeriatrics* 2005 ; 5 : 73-7.
38. Kaiser S, Panegyres PK. The psychosocial impact of young onset dementia on spouses. *Am J Alzheimers Dis Other Demen* 2006 ; 21 : 398-402.
39. Anneser JM, Jox RJ, Borasio GD. Inappropriate sexual behaviour in a case of ALS and FTD : successful treatment with sertraline. *Amyotroph Lateral Scler* 2007 ; 8 : 189-90.
40. Thomas-Antérion C, Collignon J, et les membres de la Commission-Présénile FARAP. Les démences préséniles : pourquoi les individualiser ? *Revue de gériatrie* 2009 ; 34 : 863-7.