

**Alzheimer**  
PLAN 2008 > 2012



**L'ENGAGEMENT  
DE TOUS**

Colloque national Hébergement des malades jeunes  
Lille 16 mai 2011



CENTRE NATIONAL DE RÉFÉRENCE

MALADES ALZHEIMER

JEUNES

## Les malades jeunes

Marion Paulin

## Définitions



- **Internationale** : malades jeunes  
= moins de 65 ans
- **En France** = moins de 60 ans  
(barrière d'âge pour les services et prestations)



Colloque national Hébergement malades jeunes • Lille, 16 mai 2011

Alzheimer  
PLAN 2008 > 2012



L'ENGAGEMENT  
DE TOUS

# Prévalence de la maladie d'Alzheimer et maladies apparentées chez les Personnes Jeunes



- Peu d'études de prévalence
    - 6 études avant 2000 (diagnostics incertains)
    - 3 études publiées depuis 2000.
- Méthodologie variable :
- Recueil (auprès d'établissements, ou toutes sources)
  - Etendue de la population étudiée (de 300.000 à 3 millions)
  - Exclusions de certaines causes
  - Age < 65 au moment de l'enquête ou au moment du diagnostic



Colloque national Hébergement malades jeunes • Lille, 16 mai 2011



# Prévalence des malades jeunes depuis 2000



Auteur, Année, Pays	Age (ans)	Pathologies cibles	Méthode	Prévalence pour 100.000 [IC 95%]	Commentaires
Ratnavalli et al, 2002, Cambridge UK	Age < 65 ans au moment de l'enquête 45-64 ans	Tout Synd Dementiel	Enquête auprès de toute source potentielle (couvre 326.000 habitants) 59/108 cas retenus	81,0 [62,8-104,5]	MA 25% DFT 16% Huntington 19% DVa 16% Dém.Park 11% Alcool 6% Démences secondaires 5% indéterminées 3%
Harvey et al, 2003 London UK	Age de début < 65 (moy 58,7, IC 95% 57,4-60,1) H : 58% (IC 95% 50,9 - 65,6%)  30-64 ans  45-64 ans	Tout synd. Dementiel (exclusion de trauma crâniens n=7, schizophrénie n=2)	Enquête auprès des médecins et structures d'un quartier de Londres, (couvre une zone de plus de 500.000 habitants) ; 185 cas retenus	54,0 [45,1- 64,1]  98,1 [81,1-118,0]	MA 34% DVa 18% DFT 12% Alcool 10% DCL 7% Autres 19% (Huntington, SEP, Prions, trisomie, DCB, Parkinson, indéterminée...) Plusieurs diagnostics possibles pour 10%
Ikejima et al, 2009 Japon	Age < 65 ans au moment de l'enquête (moy 56,9 ± 7,3 – [22-64]) 20-64 ans	Synd Dement. (exclusion de schizophrénie n=6, dépression n=2, retard dévelopt n=11)	Enquête auprès de 2475 structures 3 millions d'hab. 86% de réponses 617 cas retenus	42,3 [39,4-45,4]	DVa 42,5% MA 25,6% TC 7,1% DCL : 6,2% DFT : 2,6% Autres 16% (alcool, tumeur, hypoxie, infections...)



Colloque national Hébergement malades jeunes • Lille, 16 mai 2011



# Prévalence



- A partir de 35 ans, la prévalence double tous les 5 ans d'âge supplémentaire
- Extrapolation du nombre de malades **<65 ans** en **Grande Bretagne** (Harvey, 2003) 59 millions d'hab. (recensement 2001) : **18.319 [IC 95%: 15.296 - 21.758]** dont
  - MA : 5.918 (4.254 – 7.989),
  - DVa : 2.959 (1.832 – 4.526)
  - DFT : 2.536 (1.502 – 4.008),
  - Alcool : 2.255 (1.290 – 3.654)



# Prévalence



**En France : 32.000 MAMA <65 ans** (OPEPS 2005)

- **8000 personnes <60 ans en ALD 15** (2007, plan Alzheimer)

	Nombre	Seuil 60 ans	Seuil 65 ans
0- 44 ans	1.818	<b>5.164</b> (1,9%) H=54,3%	8.647 (3,1%) H=51,9%
45-49 ans	496		
50-54 ans	856		
55-59 ans	1.994		
60-64 ans	3.483	<b>270.357</b> (98,1%) H=26.0%	266.874 (96,9%) H=25,8%
65- 69 ans	6.735		
70-74 ans	18.321		
75-79 ans	45.436		
80-84 ans	74.054		
85-89 ans	71.739		
90-94 ans	32.980		
95 ans et plus	17.609		
<b>Total</b>	<b>275.521</b>	<b>275.521</b>	<b>275.521</b>

**Nombre de cas  
prévalents  
en ALD 15 en 2007  
par classe d'âge  
InVS.  
(sources CNAM-TS,  
RSI, MAS)**

Ne correspond ni au  
nombre de patients  
traités ni au nombre de  
diagnostics posés.



**Bientôt estimation par la Banque Nationale Alzheimer (BNA)**

Colloque national Hébergement malades jeunes • Lille, 16 mai 2011



# Prévalence



- **Estimation à partir du N-PdC (représentatif)**
  - 6,47% de la population de la France Métropolitaine,  
**6,3% des 40-60 ans**
- **Causes Primaires :**
  - Maladie d'Alzheimer et apparentées
    - Maladies à Corps de Lewy (à l'exclusion de la maladie de Parkinson idiopathique)
    - Dégénérescences Fronto-Temporales
    - Déclins cognitifs vasculaires (non secondaires à un AVC invalidant)



*OMS: troubles de la mémoire suffisamment invalidants pour retentir sur la vie quotidienne  
+ ≥ autre trouble des fonctions cognitives, de plus de 6 mois*

Colloque national Hébergement malades jeunes • Lille, 16 mai 2011



# Prévalence



- **Exclusion des causes secondaires et/ou suivis par d'autres réseaux**
  - Séquelles de traumatismes crâniens, de tumeurs cérébrales, hydrocéphalie
  - Maladies neurologiques invalidantes (SEP, Park, AVC),
  - Encéphalopathies anoxiques
  - Maladie de Huntington,
  - Handicap mental ou psychose sévère,
  - Complications de l'alcoolisme
  - Maladies infectieuses (SIDA)



Colloque national Hébergement malades jeunes • Lille, 16 mai 2011



# Prévalence

**Estimation** à partir du **N-PdC : File active 2010** (n=13.230)

- **616 synd. démentiels (MAMA)** débutés avant 60 ans
  - Prévalence NPdC : **57,64 pour 100.000 ha**
  - Nombre de patients en France Métropolitaine : **10.091**  
[IC 95% 9.991-10.191]
- **Dont 277 personnes ont < 60 ans**
  - **Prévalence N-PdC : 25,92 pour 100.000 hab.**

**Nombre de patients MAMA < 60 ans en France  
Métropolitaine : 4.538 [IC 95% : 4.470-4.605]**



Colloque national Hébergement malades jeunes • Lille, 16 mai 2011



# Prévalence



- **Dans le Nord-Pas-de-Calais, en 2008 :**
  - Nombre de personnes < **60 ans en ALD 15**  
( 4 régimes d'assurance maladie) = **prévalence : 233**
  - Nombre de cas suivis par les consultations mémoire en 2010 : **277**



Colloque national Hébergement malades jeunes • Lille, 16 mai 2011



# Prévalence



Pour comparaison avec les données internationales :

## Estimation à partir du N-PdC : File active 2010

**1039 synd. démentiels (MAMA)** débutés **avant 65 ans**

(dont 536 âgés de moins de 65 ans)

- Prévalence NPdC : **81 pour 100.000 ha**

**Nombre de patients en France Métropolitaine : 17.153**

[IC 95% 17.023-17.285]

Comparable à l'estimation anglaise de 18.000



Colloque national Hébergement malades jeunes • Lille, 16 mai 2011



# Epidémiologie



- **Proportion de patients <65 ans dans les consultations mémoire**
  - **Girona** (Espagne), hôpitaux : 6,9%
  - **Japon** (consultations mémoire) : 9-28%
  - **Athènes** (1 consultation neurol tertiaire) : 43,8%



Colloque national Hébergement malades jeunes • Lille, 16 mai 2011

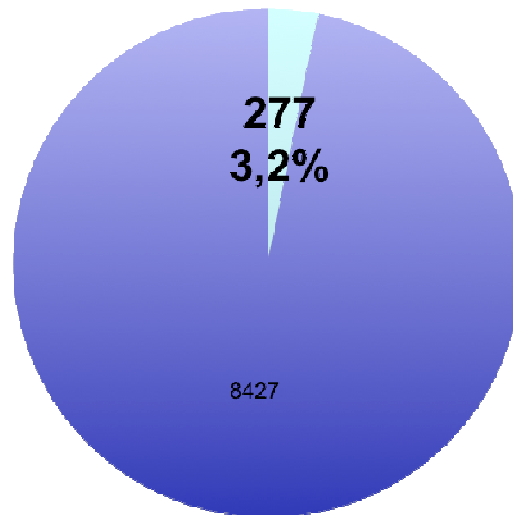


# Proportion de patients MAMA âgés de moins de 60 ans



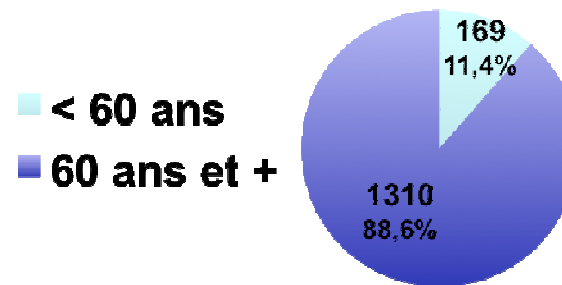
## File active MAMA NPdC 2010

(n= 8.704 = 65,8 % de la FA totale\* )



## MAMA-CMRR (n=1.479)

17% du NPdC



 < 60 ans  
 60 ans et +

Proportion de MAMA ayant **débuté avant 60 ans**  
NPdC = **6,2%** de la file active de MAMA  
CMRR = **26,3%** de la file active de MAMA





# Incidence de la maladie d'Alzheimer et maladies apparentées chez les Personnes Jeunes



Colloque national Hébergement malades jeunes • Lille, 16 mai 2011



# Incidence



- 6 études dans la littérature entre 1993 et 2010 (*McGonical* 1993, Ecosse ; *Newens* 1993, NE de GB, *Knopman* 2004 et 2006, Rochester, USA ; *Mercy* 2008, Cambridge, GB ; *Garre-Olmo* 2010, Girona, Espagne)
- Méthodologiquement **hétérogènes** (étiologies, population observée, classes d'âge...)
- **L'incidence double tous les 5 ans à partir de 50 ans**
- En moyenne **10 -15 nouveaux cas par an pour 100.000 habitants** entre 40 et 65 ans
- Extrapolation pour la Grande-Bretagne (*Mercy 2008*) :
  - 550 nouveaux cas de MA et
  - 460 nouveaux cas de DFT par an chez les personnes < 65 ans



# Incidence



**En France :**

	Nombre	Seuil 60 ans	Seuil 65 ans
<b>0- 44 ans</b>	<b>45</b>	<b>689</b> (1,2%) H=49,9%	1.466 (2,5%) H=51,9%
<b>45-49 ans</b>	<b>42</b>		
<b>50-54 ans</b>	<b>155</b>		
<b>55-59 ans</b>	<b>447</b>		
60-64 ans	777	58.825 (98,1%) H=29.1%	58.048 (97,5%) H=28,8%
65- 69 ans	1708		
70-74 ans	4781		
75-79 ans	11.617		
80-84 ans	16.837		
85-89 ans	14.659		
90-94 ans	5.675		
95 ans et plus	2.771		
<b>Total</b>	<b>59.564</b> (50 valeurs manquantes)	<b>59.564</b>	<b>59.564</b>

**Nombre de cas incidents en ALD 15 en 2007 par classe d'âge InVS.**  
(sources CNAM-TS, RSI, MAS)

Ne correspond ni au nombre de patients traités ni au nombre de diagnostics posés.



**Bientôt estimation par la Banque Nationale Alzheimer (BNA)**

Colloque national Hébergement malades jeunes • Lille, 16 mai 2011



# Incidence

**Estimation** à partir du **N-PdC : Nouveaux patients 2010**  
(n=5.822)

- **3173 nouvelles MAMA (54,5%) dont 181 ont débutés** avant 60 ans
  - Nombre de nouveaux patients en France Métropolitaine : **2.959** [IC 95% 2.904-3.013]
- **Dont 112 personnes ont < 60 ans**
  - **Incidence NPdC : 16,9 pour 100.000 ha**

**Nombre de nouveaux patients MAMA < 60 ans en France  
Métropolitaine : 1838 [IC 95% : 1.795-1.881]**

# Incidence



- **Dans le Nord-Pas-de-Calais, en 2008 :**
  - Nombre d'**admissions** de personnes < **60 ans en ALD 15** en 2008 (4 régimes d'assurance maladie) : **70**
    - Nombre de nouveaux cas diagnostiqués par les consultations mémoire en 2010 : **112**



# Résumé Epidémiologie



- **Pour ce travail :**

Maladie d'Alzheimer et maladies apparentées  
chez les personnes de moins de 60 ans :

- **Prévalence : 5.000 cas**
- **Incidence : 2.000 nouveaux cas** par an



Colloque national Hébergement malades jeunes • Lille, 16 mai 2011



# Survie des patients jeunes



- Peu d'études, (*Trevens 1986; Gustafon 1993; Newens 1993; McGonigal 1993*):
  - Fonction de la prise en compte des premiers symptômes ou de la date du diagnostic
    - 5 à 10 ans pour la MA et les DFT
  - Newcastle : Survie à 5 ans de la date du diagnostic 69% après correction par le quotient de longévité (*Newens 1993*)
  - Déclin cognitif plus rapide (diagnostic plus tardif) mais survie plus longue –sauf formes génétiques- (*Koedam 2008*) ?





# Particularités des Malades Jeunes



Colloque national Hébergement malades jeunes • Lille, 16 mai 2011



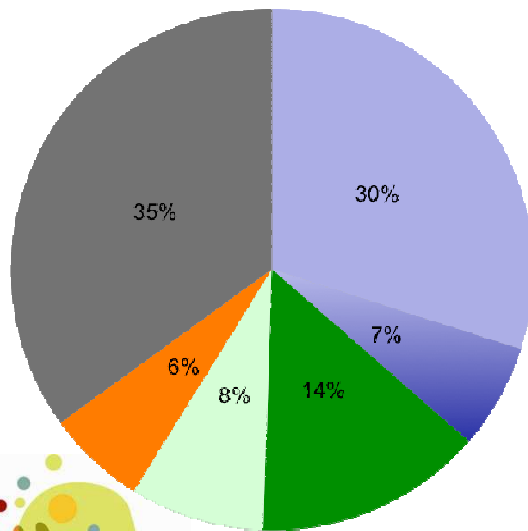
# Proportion importante de maladies apparentées



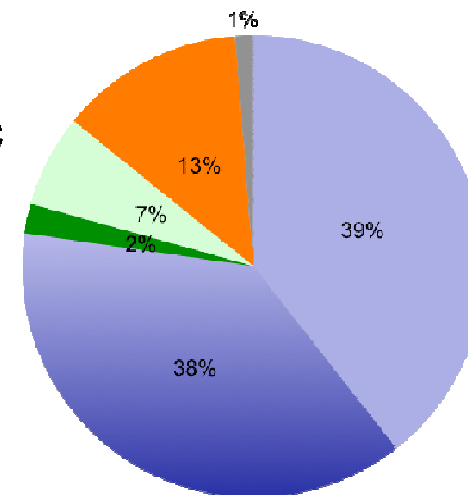
## Distribution diagnostique des MAMA

File active NPdC 2010 (n=8.704)

Patients de moins de 60 ans  
N=277



Patients de 60 ans et plus  
N=8.427



- Alzheimer
- Alzheimer + vasc
- DLFT
- DCL
- Dvasc
- Autres causes



Colloque national Hébergement malades jeunes • Lille, 16 mai 2011



# Présentations atypiques de la maladie d'Alzheimer



- Chez les personnes jeunes
    - **Plus instrumentale** (troubles du langage, praxies, gnosies) et **dysexécutives** (programmation, planification, adaptation...)
    - Eventuellement **moins amnésique**
    - **Bonne conscience des troubles** initialement
    - Importance des **troubles du comportement**
      - Fréquence des idées délirantes, hallucinations, agressivité, dépression (Harvey 1998)
    - **Moins d'atrophie** notamment **hippocampique**
- **Diagnostic retardé**  
(intérêt d'un avis spécialisé, et des biomarqueurs du LCR)



# Présentations atypiques de la maladie d'Alzheimer



- Chez les personnes jeunes

## Formes **Focales** + fréquentes

- **Atrophie corticale postérieure** : troubles visuels et visuo-spatiaux majeurs → importante perte d'autonomie
- **Aphasie progressive**
- **Apraxies progressives** : incapacité à réaliser les gestes quotidiens
- **Relative préservation de la mémoire au quotidien, et conscience des troubles.** Bonne présentation sociale contrastant avec la perte sévère et précoce d'autonomie, variable d'un moment à l'autre.



# Présentations atypiques de la maladie d'Alzheimer



- Chez les personnes jeunes

## Formes Génétiques

- Paraparésies spastiques
- Hémorragies lobaires
- Syndrome extrapyramidal



Colloque national Hébergement malades jeunes • Lille, 16 mai 2011



# Les dégénérescences Fronto-Temporales



## Plusieurs variants

- **Variant comportemental**

- **Troubles du contrôle de soi**

- Hyperoralité, conduites alcooliques, désinhibition, irritabilité, instabilité motrice, pertes des convenances sociales

- Négligence physique

- **Baisse d'intérêt , apathie, conduites stéréotypées**

- Troubles de l'humeur, des émotions, **indifférence affective**



Colloque national Hébergement malades jeunes • Lille, 16 mai 2011



# Les dégénérescences Fronto-Temporales



## Plusieurs variants

- **Variant comportemental**

- + **Troubles de la cognition sociale et perte de l'incitation au langage → mutisme**

- *Troubles de mémoire variables,*

- *Absence de*

- *Désorientation spatiale,*

- *Troubles praxiques*

- *Conscience des troubles*

- Souvent pris à tort pour un trouble psychiatrique



# Les dégénérescences Fronto-Temporales



- **Variants langagiers**
  - **Aphasie progressive**
    - Détérioration progressive du langage
  - **Démence sémantique :**
    - Perte progressive des connaissances sur les choses
    - *Bonne orientation dans le temps et l'espace*
    - *Tardivement troubles praxiques, mémoire de la vie quotidienne relativement préservée*
    - *Association avec la SLA (troubles de déglutition)*



Colloque national Hébergement malades jeunes • Lille, 16 mai 2011



# Particularités des malades jeunes



- 5 fois plus de **formes génétiques** (*Campion 1999*)
  - Impact particulier sur les familles, enfants jeunes, parents encore vivants
- Intéressés et **volontaires pour la recherche**, y compris le **don du cerveau**
- Familiarisé aux **nouvelles technologies**
  - Informatique, internet...
- Moins d'association de pathologies mais facteurs de risque vasculaires aussi et **co-morbidités possibles**
  - à l'origine de syndrome confusionnels et de modifications comportementales



# Particularités des malades jeunes



- Conjoint actif
- Enfants jeunes
- Parfois parents à charge (ou au contraire aidants) – culpabilité/souffrance dans les pathologies génétiques
- Si antécédents familiaux : projection des patients, des conjoints, parents, enfants...



Colloque national Hébergement malades jeunes • Lille, 16 mai 2011



# Les malades jeunes



- **En conclusion :**
- Outre l'atypie de l'âge, celle de la présentation clinique, + la difficulté d'admettre et accepter (patient/famille/médecin), retardent le diagnostic
  - délai diagnostique moyen = 5 ans (3 chez + âgés) et parcours compliqué
- Problèmes comportementaux particuliers
- Présentation déroutante (dissociations, troubles instrumentaux, fluctuations)
- Problèmes neurologiques

→ **Mise en difficulté de l'entourage et des équipes soignantes**



Colloque national Hébergement malades jeunes • Lille, 16 mai 2011

