



UNIVERSITE LILLE 2 DROIT ET SANTE  
**FACULTE DE MEDECINE HENRI WAREMBOURG**

Année : 2018

THESE POUR LE DIPLOME D'ETAT  
DE DOCTEUR EN MEDECINE

**Etude des répercussions socio-professionnelles dans une cohorte de patients Alzheimer jeunes**

Présentée et soutenue publiquement le 29 juin 2018 à 18h00

Au Pôle Formation

**Par Nima DJAVADZADEH**

---

**JURY**

**Président :**

**Madame le Professeur Annie SOBASZEK**

**Assesseurs :**

**Madame le Professeur Florence PASQUIER**

**Madame le Docteur Karinne LEGRAND-CATTAN**

**Directeur de Thèse :**

**Madame le Docteur Catherine NISSE**

---

## **Avertissement**

**La Faculté n'entend donner aucune approbation aux opinions émises dans les thèses : celles-ci sont propres à leurs auteurs.**



## Liste des abréviations

AAH	Allocation aux Adultes Handicapés
ACTP	Allocation Compensatrice pour Tierce Personne
AGGIR	Autonomie Gérologique et Groupes Iso-Ressources
ALD	Affection de Longue Durée
APA	Allocation Personnalisée d'Autonomie
BREF	Batterie Rapide d'Efficienc Frontale
CLD	Congés de Longue Durée
CLM	Congés de Longue Maladie
CMRR	Centre Mémoire de Recherche et de Ressources
CNR-MAJ	Centre National de Référence pour les Malades Alzheimer Jeunes
CNSA	Caisse Nationale de Solidarité pour l'Autonomie
COMAJ	Cohorte Malades Alzheimer Jeunes
DCL	Démence à Corps de Lewy
DLFT	Dégénérescence Lobaire Fronto-Temporale
DSM-IV-TR	Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders
EHPAD	Etablissement d'Hébergement pour Personnes Agées Dépendantes
ESEMAJ	Etude Socio-Economique portant sur les Malades Alzheimer Jeunes
GIR	Groupe Iso-Ressource
HAS	Haute Autorité de Santé
INSEE	Institut National de la Statistique et des Etudes Economiques
INSERM	Institut National de la Santé Et de la Recherche Médicale
InVS	Institut de Veille Sanitaire

MO	Inclusion dans le protocole COMAJ
MA	Maladie d'Alzheimer
MAS	Maison d'Accueil Spécialisée
MCI	Mild Cognitive Impairment
MDPH	Maison Départementale des Personnes Handicapées
MMSE	Mini Mental State Examination
MOCA	MOntreal Cognitive Assessment
MTP	Majoration pour Tierce Personne
NINCDS-ADRDA	National Institute of Neurological and Communicative Diseases and Stroke-Alzheimer's Disease and Related Disorders Association
OMS	Organisation Mondiale de la Santé
OPEPS	Office Parlementaire d'Evaluation des Politiques de Santé
PCH	Prestation de Compensation du Handicap
RQTH	Reconnaissance de la Qualité de Travailleur Handicapé
SAMETH	Service d'Appui au Maintien dans l'Emploi des Travailleurs Handicapés
SNIIRAM	Système National d'Information Inter-Régime de l'Assurance Maladie

## Table des matières

<b>Résumé .....</b>	<b>8</b>
<b>Introduction .....</b>	<b>10</b>
<b>Développement et mise en contexte de la problématique .....</b>	<b>11</b>
I.    CADRE GENERAL DES DEMENCES .....	11
A.    Définition et symptômes .....	11
B.    Des étiologies variées .....	12
C.    Un problème de santé publique mondial.....	13
II.   LA MALADIE D'ALZHEIMER .....	13
A.    Physiopathologie .....	14
B.    Sur le plan clinique.....	14
C.    Les plans Alzheimer/maladies neurodégénératives.....	15
III.  MA ET MALADIES APPARENTEES CHEZ LES SUJETS JEUNES :	
GENERALITES .....	17
A.    Définition du sujet jeune atteint de MA.....	17
B.    Epidémiologie.....	17
IV.  MA CHEZ LES SUJETS JEUNES : DES PROBLEMATIQUES	
PARTICULIERES.....	19
A.    Spécificités sur le plan médical .....	20
B.    Des conséquences socio-économiques globales marquées .....	23
1.    Sur l'environnement familial .....	23
2.    Sur le plan professionnel.....	24
3.    Sur le plan social et financier .....	24
C.    Une prise en charge médico-sociale particulière .....	25
<b>L'étude.....</b>	<b>27</b>
I.    OBJECTIFS .....	27
II.   MATERIELS ET METHODES .....	27
A.    Description de la cohorte COMAJ (Cohorte Malades Alzheimer Jeunes) .....	27
B.    Description de la présente étude .....	29
1.    Objectifs .....	29
2.    Population incluse .....	29
3.    Méthode .....	29
<i>i.    Sélection des données d'intérêt .....</i>	<i>30</i>
<i>ii.   Choix méthodologiques .....</i>	<i>31</i>
III.  RESULTATS .....	32
A.    Première partie : description de la population totale de l'étude .....	32
1.    Sexe .....	32
2.    Niveau d'étude .....	32
3.    Description de la population au moment des premiers symptômes.....	33
<i>i.    Âge .....</i>	<i>33</i>

ii. <i>Situation professionnelle</i> .....	34
iii. <i>La pathologie</i> .....	36
4. Chronologie dans la prise en charge du patient.....	39
5. L'aidant.....	42
6. La population à l'inclusion dans le protocole COMAJ (M0).....	43
i. <i>Âge</i> .....	43
ii. <i>Le délai entre les premiers symptômes et l'inclusion dans le protocole COMAJ (M0)</i> .....	44
iii. <i>Situation maritale</i> .....	45
iv. <i>Le mode de vie</i> .....	45
7. Les aides mobilisées des premiers symptômes jusqu'à l'inclusion dans le protocole COMAJ (annexe 3) .....	46
B. Deuxième partie : description de la population en activité professionnelle au début des symptômes de la maladie (population d'intérêt) .....	47
1. Sexe .....	47
2. Niveau d'étude .....	47
3. Description de la population d'intérêt au moment des premiers symptômes .....	48
i. <i>Âge</i> .....	48
ii. <i>La pathologie</i> .....	50
4. Chronologie dans la prise en charge du patient.....	53
5. L'aidant.....	56
6. La population d'intérêt à l'inclusion dans le protocole COMAJ (M0).....	58
i. <i>Âge</i> .....	58
ii. <i>Le délai entre les premiers symptômes et l'inclusion dans le protocole COMAJ (M0)</i> .....	58
iii. <i>La situation maritale</i> .....	59
iv. <i>Le mode de vie</i> .....	60
7. Les aides mobilisées des premiers symptômes jusqu'à l'inclusion dans le protocole COMAJ (M0) (annexe 4).....	60
8. Etude des conséquences professionnelles de la maladie dans la population d'intérêt .....	61
i. <i>Conséquences professionnelles au moment des premiers symptômes (annexe 5)</i> .....	61
ii. <i>Conséquences professionnelles des premiers symptômes de la maladie à l'inclusion dans COMAJ (annexe 6)</i> .....	62
iii. <i>La situation professionnelle à l'inclusion dans COMAJ</i> .....	63
<b>Discussion</b> .....	<b>65</b>
I. LES FORCES ET LES LIMITES DE L'ETUDE .....	65
II. DISCUSSION DES RESULTATS.....	68
A. La cohorte COMAJ.....	68
B. Les conséquences socio-professionnelles.....	71
III. PERSPECTIVES .....	76
<b>Conclusion</b> .....	<b>79</b>
<b>Références bibliographiques</b> .....	<b>80</b>
<b>Annexes</b> .....	<b>94</b>

## RESUME

**Contexte :** La maladie d'Alzheimer (MA) est une maladie dont la prévalence et l'incidence augmentent exponentiellement avec l'âge. Elle peut toutefois débuter chez des patients de moins de 60 ans, en âge de travailler. Il existe peu de données de littérature sur le devenir professionnel de ces patients jeunes. Notre travail consiste à étudier les répercussions socio-professionnelles de la MA débutant avant 60 ans.

**Méthode :** L'étude COMAJ (Cohorte Malades Alzheimer Jeunes) repose sur la constitution d'une cohorte de patients répondant aux critères cliniques de MA probable, dont la symptomatologie a débuté avant 60 ans. Dans notre étude, ont été inclus les patients recrutés à Lille entre septembre 2009 et mars 2016. Des données personnelles (sexe, âge), médicales (histoire de la maladie) et socio-professionnelles (histoire professionnelle, aides mobilisées) ont été sélectionnées.

**Résultats :** Sur 177 patients inclus, 121 patients travaillaient à l'apparition des premiers symptômes de la MA (54,5% de femmes, âge moyen de 52 ans, 51,2% des patients situés dans la tranche d'âge 51-55 ans). Parmi cette population en activité, les oublis et les troubles de la mémoire épisodique étaient les principaux troubles révélant la maladie (69,4%). La démence était le premier diagnostic envisagé pour 44,5% des dossiers, la dépression pour 42,0% des dossiers (51,5% concernant les femmes en activité). Le délai moyen entre les premiers symptômes et le diagnostic était d'environ 4 ans (49 mois, âge moyen de 56 ans au diagnostic). Le délai moyen entre les premiers symptômes et l'inclusion dans COMAJ (M0) était de 67 mois (inférieur à 5 ans dans 50,5% des cas). A M0, 86,4% des patients avaient connu au moins une conséquence professionnelle du fait de la maladie. Pour 65,3% des dossiers, il s'agissait d'arrêts de travail, pour 17,8% d'une inaptitude médicale, pour 9,3% d'une sanction disciplinaire, pour 3,4% d'une démission. Seuls 4 patients travaillaient encore à M0. Concernant les aides mobilisées des premiers symptômes



à M0, 34,7% bénéficiaient d'une aide dépendant de la Maison Départementale des Personnes Handicapées, 25,6% d'une mise en invalidité, 3,3% touchaient l'APA.

**Conclusion** : Le pronostic professionnel d'un malade Alzheimer jeune est sombre. La communication entre les professionnels de santé dès la suspicion du diagnostic, notamment avec le médecin du travail, pourrait faciliter la poursuite temporaire d'une activité professionnelle dans de meilleures conditions.

## INTRODUCTION

Les démences sont un ensemble de pathologies marquées par une altération des fonctions cognitives. Elles sont génératrices de handicap et de dépendance et constituent de par leur fréquence et leur gravité, un enjeu de santé publique majeur dans le monde. Elles atteignent également les aidants et les proches des patients par leur impact sur le plan psychologique, économique et social.

Les causes de démences sont variées. Parmi ces causes, la maladie d'Alzheimer (MA) est la plus fréquente. Il s'agit d'une maladie dégénérative, dont l'incidence augmente avec l'âge. Elle peut toutefois exister chez des patients jeunes lorsque la symptomatologie se développe avant l'âge de 60 ans.

La maladie d'Alzheimer du sujet jeune présente certaines spécificités. Les présentations cliniques souvent plus variées de la maladie rendent son diagnostic plus difficile, d'autant plus à un âge où elle n'est pas nécessairement un diagnostic de première intention. Elle entraîne des conséquences sociales différentes de celles du sujet âgé. Elle survient notamment à un âge où le patient exerce une activité professionnelle. Les aides mobilisables pour faire face à la maladie diffèrent de celles du sujet âgé.

Nous avons eu l'opportunité d'étudier les données d'une cohorte constituée de patients Alzheimer jeunes. L'objectif de ce travail est de décrire et de discuter les conséquences socio-professionnelles chez ces patients. Dans un premier temps nous ferons un rappel sur les démences et la MA, avant d'aborder les spécificités de la MA du sujet jeune. Puis nous présenterons les résultats de l'exploitation des données socio-professionnelles recueillies dans le cadre de notre étude, avant d'analyser et de discuter ces résultats.

## DEVELOPPEMENT ET MISE EN CONTEXTE DE LA PROBLEMATIQUE

### I. CADRE GENERAL DES DEMENCES

#### A. Définition et symptômes

Les démences sont des pathologies entraînant une altération des capacités cognitives de l'individu suffisamment importantes pour entraîner une perte d'autonomie de ce dernier.

Mc Khann et al. (1) ont établi des critères diagnostics permettant de définir un cadre nosologique général des démences que l'on peut traduire comme suit (**document 1**) :

Selon les critères de Mc Khann et al. (2011), il faut que les troubles cognitifs ou comportementaux :

1. interfèrent avec le travail ou les activités habituelles ; et
2. représentent un déclin significatif par rapport au fonctionnement et aux performances antérieures ; et
3. ne soient pas expliquées par un délire ou un trouble psychiatrique majeur
4. Le trouble cognitif est détecté et diagnostiqué par la combinaison :
  - a. d'une prise d'information auprès du patient et de son entourage proche
  - b. d'une évaluation cognitive objectivée soit par un test global du statut mental, soit par un examen neuropsychologique. Ce dernier doit être réalisé quand les précédents examens n'ont pas permis un diagnostic de certitude.
5. comportent au minimum deux des éléments suivants :
  - a. un déficit concernant l'acquisition et le rappel d'informations nouvelles, tel que la répétition de mêmes questions, la perte d'objets personnels, l'oubli d'événements ou de rendez-vous, la désorientation sur un parcours habituel.

- b. des troubles de jugement et des difficultés dans la réalisation des tâches complexes. Les symptômes incluent une mauvaise compréhension des consignes de sécurité, l'incapacité à gérer ses finances, des prises de décisions inappropriées, une incapacité à planifier des actions élaborées.
- c. Des troubles visuo-spatiaux. Les symptômes incluent l'incapacité à reconnaître des visages ou des objets communs ou à trouver des objets dans le champ de vision malgré une bonne acuité visuelle, des difficultés lors de l'usage d'outils simples ou lors de l'habillement.
- d. des troubles du langage (oral, lecture, écriture). Les symptômes incluent des pertes de mot, des erreurs d'orthographe et des troubles de l'écriture.
- e. des changements de la personnalité, du comportement ou de l'attitude. Les symptômes incluent des fluctuations d'humeur inhabituelles telles : qu'une agitation, des troubles de la motivation, de l'initiative, une apathie, un effacement social, une perte d'intérêt pour les loisirs, une perte d'empathie, des comportements compulsifs ou obsessionnels, des comportements socialement inappropriés.

Document 1 : *Critères diagnostics de démence selon Mc Khann et al. (2011) (1)*

## **B. Des étiologies variées**

Ces démences peuvent être d'origines dégénératives ou non dégénératives **(2)**.

Les démences dégénératives, les plus fréquentes, regroupent la maladie d'Alzheimer mais également d'autres pathologies telles que la dégénérescence lobaire fronto temporale (DLFT), la démence à corps de Lewy (DCL), les démences sémantiques ou les démences associées à la maladie de Parkinson.

Elles se traduisent par une dégénérescence progressive et irréversible des neurones, dans des régions variables selon l'étiologie et ne sont pas en lien avec un processus normal de vieillissement.

Les démences non dégénératives, si elles répondent aux mêmes critères diagnostics généraux, ne résultent pas d'une dégénérescence neuronale. Parmi elles, le type le plus fréquent est représenté par les démences vasculaires, conséquence d'accidents vasculaires répétés, mais nous pouvons également citer la

maladie de Creutzfeld-Jakob, l'hydrocéphalie chronique de l'adulte ou les démences alcooliques (syndrome de Korsakoff) **(3)**.

### **C. Un problème de santé publique mondial**

Dans un contexte de vieillissement de la population, les démences, de par leur retentissement social et médical important ainsi que leurs fréquences, constituent un enjeu majeur de santé publique. D'après l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS) **(4)**, elles sont l'une des principales causes de handicap et de dépendance parmi les personnes âgées dans le monde.

Plusieurs chiffres sont avancés. Toujours selon l'OMS **(4)**, on compte 47,5 millions de patients atteints de démence dans le monde, et 7,7 millions de nouveaux cas par an. Leurs projections portent le total de patients atteint d'une forme de démence à 75,6 millions en 2030 et à 135,5 millions en 2050. Pour Prince et al., les démences touchaient 35,6 millions de patients en 2010, et ce chiffre pourrait s'élever à 65,7 millions en 2030, et 115,4 millions en 2050 **(5)**. En France, selon la Caisse Nationale de Solidarité pour l'Autonomie (CNSA), la MA (ou une maladie apparentée) toucherait plus de 850 000 personnes **(6)**.

Le coût sociétal global des démences dans le monde en 2010 était estimé à 604 milliards de dollars, soit environ 1% du produit intérieur brut mondial **(4)**. Une étude menée aux USA rapportait un coût global des démences en 2010 dans ce pays entre 157 et 215 milliards de dollars **(7)**.

## **II. LA MALADIE D'ALZHEIMER**

Parmi les démences, la MA est la plus connue et la plus fréquente. Elle concernerait environ 70% des cas de l'ensemble des démences indépendamment de l'âge **(4) (8)**.

Toutefois, cette pathologie reste sous diagnostiquée en France, le diagnostic étant posé seulement dans un cas sur deux **(8)**. De plus, il survient souvent à un

stade avancé de la maladie, retardant par conséquent la prise en charge globale du patient (médicale mais également sociale).

## A. Physiopathologie

On peut principalement caractériser la MA par deux lésions anatomopathologiques : les plaques séniles et la dégénérescence neuro-fibrillaire.

**Les plaques séniles**, principalement composées de dépôts amyloïdes et à l'origine de pertes neuronales et synaptiques, sont les plus toxiques. Elles vont progressivement envahir l'ensemble du cortex cérébral.

**La dégénérescence neuro-fibrillaire** est quant à elle la conséquence de filaments agrégés de protéines Tau anormalement phosphorylées. Cette protéine Tau, par sa liaison à des microtubules (dont dépend l'état de phosphorylation) est impliquée dans le transport antérograde et rétrograde intra-axonal. Cette mauvaise phosphorylation explique donc également en partie la pathologie.

Il existe une **atrophie corticale**, corrélée à une perte neuronale **(9)**, prédominante au sein des régions touchées par la dégénérescence neuro-fibrillaire.

Ces lésions vont progressivement s'installer sur plusieurs années, avant de s'exprimer sur le plan clinique **(10)**.

## B. Sur le plan clinique

Dès 1907, Alois Alzheimer, qui donnera son nom à la maladie, décrivait le cas d'un patient présentant des troubles de la mémoire (bien qu'ils ne fussent pas au premier plan), dont l'autopsie cérébrale mettait en évidence les lésions histologiques qui deviendront pathognomoniques de la MA, à savoir les dépôts amyloïdes et la dégénérescence neuro-fibrillaire **(11)**.

Dès 1984, Mc Khann et al. publient les premiers critères diagnostics de la MA **(12)**.

Perrin et al. **(13)** montraient l'existence de plusieurs phases d'évolution de la maladie. Le diagnostic clinique de la maladie a progressivement été affiné **(1) (10) (14)**.

La MA est une maladie évolutive, qui s'exprime généralement par des troubles de la mémoire et un déclin cognitif, plus ou moins associés à des troubles comportementaux. Ceux-ci entraînent une perte d'autonomie progressive, responsable de conséquences sociales marquées.

Il existe plusieurs grilles de critères diagnostics concernant la maladie d'Alzheimer. En France, la Haute Autorité de la Santé (HAS), dans ses recommandations actualisées en 2011 **(15)**, recommande notamment l'utilisation des critères diagnostics de la MA et syndromes apparentés selon le DSM-IV-TR (Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders) **(annexe 1)** et le NINCDS-ADRDA (National Institute of Neurological and Communicative Diseases and Stroke - Alzheimer's Disease and Related Disorders Association) **(annexe 2)**.

Ces nouveaux critères diagnostics de MA montrent l'intérêt de nouveaux marqueurs (biomarqueurs du liquide céphalo rachidien, imagerie morphologique et fonctionnelle) dans le diagnostic précoce de la maladie **(1) (16)**.

Il existe d'abord une phase cliniquement asymptomatique, qui consiste en la mise en place du processus pathologique, puis une phase symptomatique, débutant par des troubles cognitifs initialement légers. Cette phase également appelée phase symptomatique pré-démontielle ou MCI (Mild Cognitive Impairment) **(17)** évolue vers la démence par la progression des lésions histo-pathologiques de la MA **(10) (14)**.

L'un des enjeux majeurs de la recherche est donc de pouvoir dépister au plus tôt chez ces patients des troubles cognitifs légers. Comparativement à des sujets du même âge, ces patients sont plus à risque de développer un authentique syndrome démentiel après plusieurs années **(18) (19) (20)**.

### **C. Les plans Alzheimer/maladies neurodégénératives**

La fréquence et la gravité de la maladie ont débouché sur la mise en place de plans successifs par les pouvoirs publics.

Le plan Alzheimer 2008-2012 (prolongé jusqu'en 2014), comprenait 44 mesures, fixant 11 objectifs répartis en 3 axes **(21)** : « *améliorer la qualité de vie des malades et des aidants* », « *connaître pour agir* » et « *se mobiliser pour un enjeu de société* ». Il s'agissait donc d'un projet ambitieux, dont le financement était prévu à hauteur de 1,6 milliard d'euros sur 5 ans.

Ce plan a été évalué en 2013 **(22)**. Les auteurs de cette mission d'évaluation soulignaient plusieurs points. Si ils estimaient que « *la mission a rencontré le plus souvent une perception positive de ces actions de la part des professionnels et des associations de malades et de familles* », ils constataient toutefois que « *certains objectifs quantitatifs du volet médico-social du plan, ont été révisés à la baisse et non complètement atteints, ceci étant lié entre autres à des cahiers des charges trop contraignants, des objectifs mal estimés par rapport à certaines réalités du terrain* ». Il a également permis de se questionner sur l'intérêt d'élargir ces actions aux autres maladies neurodégénératives.

En conséquence, un nouveau plan lui a succédé en 2014. Il s'agit du plan maladie neurodégénérative 2014-2019 **(6)**. Après plusieurs plans dédiés à des pathologies spécifiques, la France a donc « *fait le choix de proposer une démarche nouvelle englobant plusieurs maladies « modèles » dans une seule et même dynamique de progrès en matière de recherche, de soins et d'accompagnement* ». Ce changement d'approche « *doit permettre de créer davantage de synergie et de rassemblement autour d'une problématique commune, celle de la protection neuronale. Elle vise également à faire progresser le système de santé au sens large de manière à répondre à des besoins qui peuvent être communs à des personnes touchées par des maladies différentes dans le respect des besoins propres à chacun* » **(6)**.

En effet, les maladies neurodégénératives présentent des caractéristiques communes. Elles sont invalidantes, pour la plupart non curables (bien que des traitements permettent d'améliorer la qualité de vie en atténuant les symptômes ou en ralentissant la progression), partagent des mécanismes physiopathologiques communs (tels que l'accumulation anormale de protéines ou le stress oxydant). Il a donc été décidé que les avancées permises par le plan Alzheimer 2008-2012 devaient profiter à l'ensemble du groupe des maladies neurodégénératives. Les



pathologies de type sclérose en plaques ou maladie de Parkinson sont donc par exemple concernées par ce nouveau plan.

### **III. MA ET MALADIES APPARENTEES CHEZ LES SUJETS JEUNES : GENERALITES**

#### **A. Définition du sujet jeune atteint de MA**

La MA est vue comme une maladie du sujet âgé. En effet la prévalence de la pathologie augmente exponentiellement avec l'âge. Toutefois, cette pathologie peut également toucher les sujets jeunes chez qui elle est sous diagnostiquée, du fait d'une méconnaissance de la maladie dans cette population et de la survenue de formes cliniques plus souvent atypiques.

La définition d'un sujet Alzheimer jeune est variable selon les pays. En effet, dans la littérature internationale, il est retenu qu'un sujet Alzheimer jeune est une personne ayant développé la maladie avant l'âge de 65 ans **(23) (24) (25)**. En France l'âge retenu, notamment concernant le plan Alzheimer, est celui de 60 ans. Cet âge tient compte de spécificités françaises sur le plan réglementaire et notamment des conditions d'attribution de certaines aides dont l'âge est un critère essentiel.

Ces définitions tenant compte de l'âge restent artificielles, et n'expriment en rien des entités nosologiques différentes (en dehors des rares formes génétiques). Il a en effet été montré que le processus pathologique reste le même dans ces 2 groupes. Cette notion d'âge « frontière » entre formes précoces et formes tardives est discutée **(26)**.

#### **B. Epidémiologie**

Il est difficile d'avoir des chiffres précis et fiables concernant l'épidémiologie de la MA ou des syndromes apparentés de survenue précoce de par leur faible fréquence, et les difficultés diagnostiques posées par ces formes de maladie.

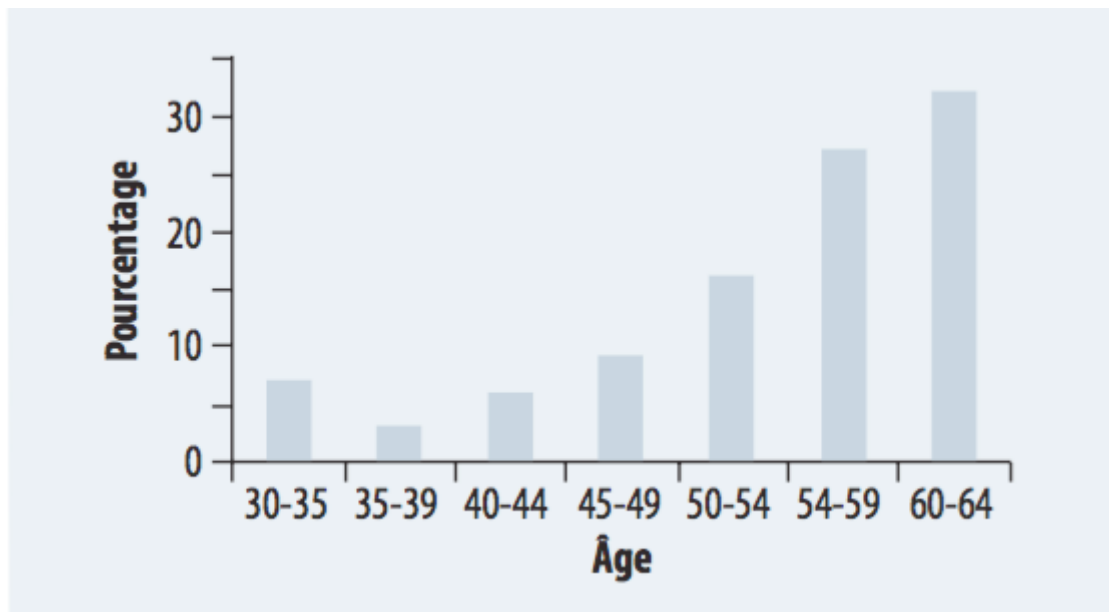
Selon le CNSA et le plan Alzheimer 2008-2012 **(21)**, reprenant des données fournies par l'assurance maladie, 8 000 personnes de moins de 60 ans en France étaient reconnues en Affection Longue Durée (ALD) pour une MA en 2007. Pour Dubois et Michon **(27)**, en 2010, le nombre de patients jeunes atteints d'une MA avant 60 ans (incluant les syndromes apparentés) en France était d'environ 4 500.

Pour l'Institut National de la Santé Et de la Recherche Médicale (INSERM), moins de 2% des cas de MA surviennent avant 65 ans **(28)**. Un chiffre de 5 000 à 8 000 personnes de moins de 60 ans atteintes de MA ou d'une maladie apparentée en France est indiqué par le Centre National de Référence Malades Alzheimer Jeunes **(29)**. Le rapport d'évaluation du plan Alzheimer 2008-2012 **(22)** estime la prévalence de la MA en France à 0,5 % avant 65 ans, 2 à 4 % après. Elle serait de plus de 15 % à l'âge de 80 ans, ce qui montre la croissance exponentielle de la maladie avec l'âge.

Un article de Lebert et al. **(30)**, reprenant les chiffres d'un rapport de l'Office Parlementaire d'Evaluation des Politiques de Santé (OPEPS) de 2005 estimait que 32 000 patients en France présentaient un syndrome démentiel avant l'âge de 65 ans en 2004. Ce chiffre est assez proche de celui publié dans le bulletin épidémiologique hebdomadaire de l'Institut National de Veille Sanitaire (InVS) en 2016 **(31)**, puisqu'un article, s'appuyant sur les données du Système national d'information inter-régime de l'assurance maladie (Sniiram), estimait le nombre de cas de MA ou autres démences à 34 500 en France avant 65 ans, soit 0,2% des personnes âgées de 40 à 65 ans.

Dans la littérature internationale, une étude Anglaise de 2003 **(24)** avançait une prévalence de la MA de 54 pour 100 000 habitants entre l'âge de 30 et 64 ans, avec une prévalence qui double approximativement tous les 5 ans à partir de 35 ans. Cette étude a été reprise par Hervé et Bonneville **(32)** pour illustrer la répartition de la population de moins de 65 ans présentant des troubles cognitifs selon les tranches d'âge **(document 2)**. En 2013, un article de Thies et al. **(33)** rapportait que sur 5,2 millions d'Américains atteints de MA, 200 000 étaient âgés de moins de 65 ans. Parmi la population Américaine atteinte de la MA, il est estimé que 4% a moins de 65 ans **(34)**. Une méta-analyse en 2014, portant sur un total de 11 études, estimait que

la prévalence des démences variait selon les études entre 81 et 113 pour 100 000 dans la tranche d'âge des 45 à 65 ans (35).



Document 2 : Répartition de la population avec troubles cognitifs en fonction de l'âge de début des symptômes selon Hervé et Bonneville (32)

#### **IV. MA CHEZ LES SUJETS JEUNES : DES PROBLEMATIQUES PARTICULIERES**

La MA chez les sujets jeunes pose des problématiques particulières, dont les pouvoirs publics ont conscience.

Cela s'est notamment traduit dans le plan Alzheimer 2008-2012. En effet, la mesure 44 du plan visait à l'identification d'un « centre national de référence pour les malades Alzheimer jeunes » (CNR-MAJ), labélisé au sein des Centres Mémoire de Ressources et de Recherche. Il a été constitué de 3 centres reconnus (Lille, Paris Pitié Salpêtrière et Rouen).

Son objectif est le développement des connaissances (notamment dans le domaine épidémiologique et des sciences sociales), le renforcement de la recherche, l'élaboration et la diffusion de référentiels de bonnes pratiques et d'outils communs (pour permettre une meilleure prise en charge sur l'ensemble du territoire), afin de concourir à l'amélioration de l'accès au diagnostic, de la qualité et de la coordination

de la prise en charge des patients jeunes. La MA du sujet jeune présente différentes spécificités.

## **A. Spécificités sur le plan médical**

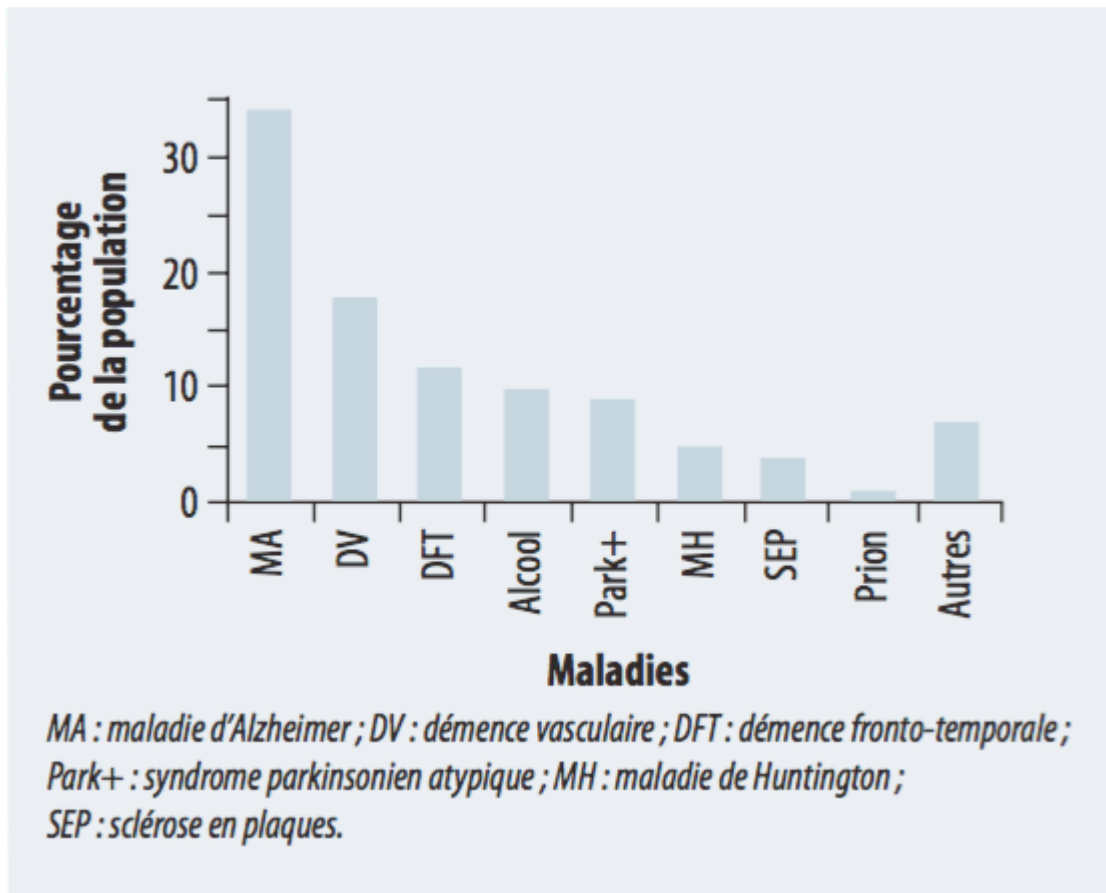
Du fait des croyances qui rattachent la MA ou les maladies apparentées à des pathologies de la personne âgée, le diagnostic est rarement envisagé en première intention chez les patients jeunes.

La présentation clinique classique de la pathologie est marquée par l'apparition de troubles mnésiques (notamment les troubles portant sur la mémoire épisodique verbale), mais il existe des formes cliniques plus atypiques, marquées par des altérations visuo-spaciales, du langage, des praxies ou des fonctions exécutives **(36) (37) (38) (39) (40) (41)**. Ces formes cliniques sont d'ailleurs proportionnellement plus fréquentes chez les sujets jeunes atteints de la maladie **(42) (43) (44) (45) (46) (47) (48) (49)**. Ces présentations cliniques atypiques sont notamment marquées par la sévérité des troubles de l'humeur **(50)** et du comportement **(27)**.

L'atypie de ces présentations rend également le diagnostic plus délicat à poser, entraînant en conséquence un retard de prise en charge **(51) (52) (53) (54)**. Cet errement diagnostique serait d'en moyenne 5 ans chez les sujets jeunes, contre 3 ans chez les personnes plus âgées **(52) (53) (54)**.

La durée d'évolution de la MA est généralement plus courte chez les jeunes patients, du fait d'une présentation souvent plus sévère que dans les formes plus tardives, se déclarant après 60 ans **(55) (56) (57) (58)**. Pour illustrer ce propos, une étude Néerlandaise comparant une cohorte de patients Alzheimer de moins de 65 ans à une cohorte de plus de 65 ans montrait une perte de point moyenne au Mini Mental State Examination (MMSE) de 2,4 points par an chez les sujets jeunes contre 1,7 chez les personnes plus âgées **(57)**.

Bien que la MA reste la première cause de démence chez le sujet jeune, avec une fréquence s'étendant entre 28 et 38 % selon les études, les autres types de démence sont proportionnellement plus élevés que chez les sujets plus âgés **(59) (60) (61)**, comme illustré sur le **document 3**.



Document 3 : Répartition des différentes étiologies de démences avant 65 ans selon Bonneville et Hervé (32)

Des données du CNR-MAJ (sur la base de la file active des patients du Nord Pas de Calais en 2010) reprises dans une étude socio-économique récente menée par la fondation Médéric Alzheimer (62) permettaient de distinguer la répartition des types de démence (**document 4**).

Type de démence	Répartition parmi les personnes malades de moins de 60 ans	Répartition parmi les personnes malades de plus de 60 ans
Maladie d'Alzheimer	30 %	39 %
Maladie d'Alzheimer et lésions vasculaires	7%	38 %
Démence lobaire fronto-temporale	14 %	2%
Démence à corps de Lewy	8%	7%
Démence vasculaire	6%	13 %
Autres causes	35 %	1%

Document 4 : *Tableau de répartition des types de démence avant et après 60 ans, sur la base de la file active des patients du Nord Pas de Calais en 2010 (62)*

Une autre étude basée sur une cohorte de 746 patients, issus d'une file active d'une consultation mémoire en 2008 à Lyon montrait quant à elle que pour 91 patients (soit 12,2% des cas), la démence avait débuté avant 65 ans. Les types de démence parmi ces sujets jeunes étaient une MCI pour 18,7%, une MA pour 14,3%, une DLFT pour 14,3%, une atrophie corticale postérieure pour 14,3%, une aphasia progressive pour 11%, une DCL pour 9,9%, une démence sémantique pour 8,8%, une démence vasculaire pour 2,2%, une MA avec composante cérébro-vasculaire pour 1,1%, et une démence autre ou indéterminée pour 5,5% (63).

Pour un faible nombre de patients (1 à 2 % des sujets atteints de la maladie), des formes mono-géniques familiales sur un mode de transmission autosomique dominant sont retrouvées et constituent par conséquent des formes plus particulières (64). Elles débutent généralement plus précocement. Ces mutations doivent être recherchées en présence d'arguments pour un mode de transmission autosomique

dominant (après recherche d'une histoire familiale), ou en cas de début très précoce, avant 40 ans **(43)**.

## **B. Des conséquences socio-économiques globales marquées**

Les sujets jeunes, de par leur statut et leur implication sociétale différents de ceux des personnes âgées, sont en conséquence confrontés à des problématiques spécifiques, affectant leur qualité de vie **(65)**.

### **1. Sur l'environnement familial**

La notion d'épuisement des aidants dans la maladie d'Alzheimer, souvent un membre de la famille, est un phénomène déjà bien connu **(66) (67) (68) (69)**. Tenant compte de cet état de fait, l'objectif numéro 1 de l'axe I du plan Alzheimer 2008-2012 (« Apporter un soutien accru aux aidants ») était d'ailleurs d'établir une prise en charge associée de l'aidant **(21)**. Toujours selon cette même source et en reprenant les chiffres avancés par l'étude PIXEL **(70)**, 70% des conjoints et 50% des enfants consacrent plus de 6h par jour à la personne malade.

Si l'on retrouve ces mêmes problématiques chez les personnes malades jeunes et leurs aidants **(71) (72) (73) (74)**, ils constituent un groupe spécifique du fait de leur catégorie d'âge **(75)**, avec des problématiques particulières.

Ainsi ces patients jeunes peuvent avoir des enfants jeunes, éventuellement encore à charge. Il peut exister une inversion des rôles parents/enfants plus marquée. Les aidants peuvent être moins bien préparés à ce rôle nouveau, et du fait de la durée parfois plus longue de la maladie, y être confrontés plus longtemps. Certaines études semblent attester d'une plus grande souffrance chez les aidants de patients jeunes que chez ceux dont la maladie survient à un âge plus avancé **(76) (77) (78) (79)**.

Ces enfants ou conjoints, par le temps et l'énergie consacrés à leur proche malade, vont être impactés notamment sur le plan professionnel (difficultés au

travail, réduction du temps de travail, arrêt de travail ou arrêt d'activité), pouvant diminuer les sources de revenus **(80)**. Dans le même temps, la totalité de la charge financière de la famille devient la responsabilité des aidants (la personne malade n'étant plus en mesure de poursuivre son activité professionnelle), charge pouvant augmenter du fait des coûts inhérents à la prise en charge globale de cette maladie **(23) (74) (81) (82)**.

## ***2. Sur le plan professionnel***

Notamment du fait des difficultés diagnostics, il existe à notre connaissance peu de données nationales ou internationales sur l'évolution professionnelle des patients ayant déclaré une MA ou une maladie apparentée à un âge jeune et sur les aides ayant été mobilisées pour y faire face **(83) (84) (85)**.

A la différence des patients plus âgés, les malades jeunes sont en âge de travailler, d'autant plus qu'il existe généralement moins de facteurs de comorbidité associés. Les présentations cliniques de la maladie auront donc un impact essentiel sur cet aspect de la vie des malades jeunes, puisqu'il est très facile de supposer que la maladie rend souvent incompatible l'état de santé du salarié avec son poste de travail. Quelques cas de démences révélées en milieu de travail peuvent en attester **(86)**.

Il s'agit d'un coût indirect majeur sur le plan sociétal. Cet état de fait est d'autant plus marqué par l'allongement de la durée de cotisation, avec des départs à la retraite plus tardifs, qui devraient augmenter le nombre de salariés concernés par cette problématique. Par ailleurs, le maintien le plus longtemps possible d'un salarié atteint par la maladie sur son poste de travail pourrait être un soutien psychologique important **(87)**.

## ***3. Sur le plan social et financier***

La maladie va entraîner une diminution des implications sociales de la personne et de son entourage du fait du temps consacré à la personne malade. Il en résulte



donc une diminution du temps consacré aux loisirs ou aux autres activités **(70)**. Ces activités peuvent être limitées par la difficulté à gérer les troubles inhérents à la maladie en public **(88)**.

Les répercussions professionnelles, pour la personne malade comme pour les aidants vont pouvoir engendrer des difficultés financières, à un âge où les engagements financiers peuvent encore être lourds (tel qu'un crédit immobilier en cours).

### **C. Une prise en charge médico-sociale particulière**

La France considère les sujets atteints de la maladie comme « jeunes » lorsqu'elle débute avant 60 ans. Cette spécificité française tient compte de la barrière d'âge à laquelle sont confrontés les patients jeunes dans l'attribution de certaines aides. Ainsi l'âge de 60 ans est l'une des conditions d'attribution de l'Allocation Personnalisée d'Autonomie (APA), permettant de couvrir une partie des dépenses nécessaires au maintien à domicile du malade (telles que la rémunération d'une aide à domicile, des aides techniques et des mesures d'adaptation du logement) **(89)**.

Il existe également des obstacles réglementaires pouvant complexifier les démarches d'une institutionnalisation en Etablissement d'Hébergement pour Personnes Agées Dépendantes (EHPAD) ou en Maison d'Accueil Spécialisée (MAS) du fait de l'âge inférieur à 60 ans.

Ces patients jeunes, lorsqu'ils sont en âge de travailler et qu'une suspicion de trouble neurologique existe (même si le diagnostic n'est pas clairement posé) peuvent s'orienter ou être orientés vers la Maison Départementale des Personnes Handicapées (MDPH) afin de bénéficier de la Reconnaissance en Qualité de Travailleur Handicapé (RQTH). Cette demande peut permettre, par l'intermédiaire des Services d'Appui au Maintien dans l'Emploi des Travailleurs Handicapés (SAMETH) de faciliter le maintien du travailleur à son poste de travail (par exemple par le financement d'adaptation ou d'aménagement de son poste). D'autres aides, sans rapport avec le travail, dépendent également de la MDPH, telles que l'Allocation pour Adultes Handicapés (AAH) ou la Prestation de Compensation du Handicap (PCH), ayant remplacé depuis 2006 l'Allocation Compensatrice pour Tierce

Personne (ACTP) **(90)**. Il est également possible de solliciter le médecin conseil, pour une demande de mise en invalidité. Elle peut être demandée si la capacité de travail et de gain est réduite d'au moins 2/3 à la suite d'un accident ou d'une maladie d'origine non professionnelle **(91)**. Elle donne droit à une pension visant à compenser la perte de salaire résultant de cette incapacité de travail. Elle peut éventuellement permettre le maintien d'un salarié sur son poste sur un temps de travail réduit sans perte de revenu. A l'âge légal de la retraite, elle est remplacée par la retraite au titre de l'inaptitude.

Il est important de noter que les aides énumérées ci-dessus ne constituent pas une liste exhaustive des aides mobilisables et qu'elles ne sont pas toutes cumulables entre elles.

Il faut également préciser que si ces aides concernent le sujet malade, des démarches peuvent également être entamées par l'aidant familial.

Ainsi le congé de soutien familial permettait la suspension de l'activité professionnelle, sans solde, pendant une période de 3 mois (renouvelable jusque 1 an) pour s'occuper de son proche. Depuis le 1<sup>er</sup> janvier 2017, il est remplacé par le congé de proche aidant (plus facile à obtenir et ayant un périmètre de bénéficiaires élargi) **(92)**. L'aidant peut également sous certaines conditions devenir salarié de son proche (on parle alors d'aidant familial salarié).

## **L'ETUDE**

### **I. OBJECTIFS**

Il existe peu d'études évoquant l'évolution professionnelle des malades Alzheimer jeunes.

Au sein du CNR-MAJ de Lille, une cohorte de patients atteints de MA ou d'une maladie apparentée âgés de moins de 60 ans au moment du diagnostic a été constituée.

L'objectif de notre étude est de dresser un état des lieux concernant les répercussions socio-professionnelles de la maladie chez ces patients Alzheimer jeunes.

### **II. MATERIELS ET METHODES**

#### **A. Description de la cohorte COMAJ (Cohorte Malades Alzheimer Jeunes)**

L'étude COMAJ a été menée au sein du CNR-MAJ. Elle repose sur la constitution d'une cohorte multicentrique (Lille, Rouen, Paris Pitié Salpêtrière), avec un suivi longitudinal. Cette étude a été approuvée par un comité de protection des personnes (numéro de protocole 110-05). Son protocole prévoyait de recruter 500 patients sur 8 ans. Ce recrutement a débuté en 2009 et s'est terminé en 2017.

Etaient inclus les patients ayant débuté une MA probable avant l'âge de 60 ans (c'est à dire ayant présenté une symptomatologie avant 60 ans, l'inclusion dans

l'étude restant donc possible après l'âge de 60 ans), accompagnés d'un aidant identifié, et après obtention d'un consentement écrit et signé (éclairé par une information du patient et de son aidant avec un des médecins investigateurs).

Etaient exclus les patients dont le suivi s'avérait impossible (par exemple pour des raisons pratiques tel qu'un changement d'organisation de vie prévu à court ou moyen terme ou pour des raisons physiques et/ou culturelles ne permettant pas la réalisation des tests).

Son objectif principal consistait en la caractérisation multimodale de la MA du sujet jeune, par la constitution d'une banque de données standardisées (cliniques, biologiques, neuroradiologiques, génétiques et médico-sociaux) ainsi que d'une banque tissulaire, par des prélèvements post-mortem. Le refus de ce prélèvement post-mortem ne constituait toutefois pas en soi un critère de non inclusion.

Sur le plan méthodologique, la détermination de l'éligibilité du patient à l'inclusion (caractérisation d'une MA probable), notamment à l'aide des critères NINCDS-ADRA et de Dubois **(16)** était faite par un neurologue. Lors de cette visite initiale (M0), ce dernier effectuait un recueil des différentes données du patient (son statut social, son niveau d'étude, ses antécédents personnels et familiaux, l'histoire de la maladie, les examens complémentaires préalablement réalisés ou non et leurs résultats le cas échéant, la détermination de l'aidant principal identifié).

Les patients inclus bénéficiaient d'un examen clinique neurologique, d'une évaluation neuropsychologique standardisée, d'une Imagerie par Résonance Magnétique cérébrale, d'une Tomographie par Emission de Positons au 18-Fluorodésoxyglucose, d'une ponction lombaire avec dosage des biomarqueurs de la MA, et d'un prélèvement sanguin à visée génétique. Un recueil de données médico-sociales est également réalisé.

L'examen clinique neurologique standardisé comprenait un interrogatoire du sujet et de l'aidant, un examen clinique neurologique, la prise de constantes (poids, taille, tension artérielle) et une batterie de tests, tels que le MMSE et la Batterie Rapide d'Efficiences Frontales (BREF). Ce recueil était réalisé par un neurologue.

Les données médico-sociales comprenaient des informations sur la situation générale du patient (telles que la situation familiale, professionnelle, sociale, et le mode de vie du patient), sur les conséquences de la maladie sur ces différents facteurs et sur les aides mobilisées pour y faire face. Ce recueil était réalisé par une infirmière.

Un suivi longitudinal était assuré tous les 6 mois par la réalisation de l'examen clinique neurologique standardisé et par le recueil des données médico-sociales, et une fois par an pour les bilans neuropsychologiques et d'imagerie. La ponction lombaire, lorsqu'elle n'avait pas été faite préalablement, n'était en général réalisée qu'à l'inclusion.

## **B. Description de la présente étude**

### **1. Objectifs**

L'objectif de notre étude est de dresser un état des lieux de la situation et des conséquences socio-professionnelles des patients de la cohorte COMAJ.

### **2. Population incluse**

Seuls les patients de la cohorte COMAJ suivis au centre mémoire de ressources et de recherche (CMRR) de Lille ont été inclus. Le recueil s'est fait pour les patients inclus dans le protocole jusque mars 2016.

Les patients du protocole COMAJ suivis par les autres centres étaient exclus.

### **3. Méthode**

Les données recueillies lors de la constitution de la cohorte COMAJ ont été exploitées. Il a été décidé de ne se limiter qu'aux données recueillies à l'inclusion du patient (à M0 du suivi longitudinal). Les résultats des données recueillies à M0 comportent donc l'évaluation rétrospective de l'histoire de la maladie sur le plan socio professionnel et la description de la situation au moment de l'inclusion.

***i. Sélection des données d'intérêt***

**Données recueillies par le neurologue investigateur à l'inclusion (M0) :**

Parmi les données recueillies par le neurologue investigateur à l'inclusion, ont été sélectionnées :

- Les données du patient : date de naissance, niveau d'étude, nature de l'informant principal
- L'histoire de la maladie (à partir du début des troubles) : présence/absence de plainte initiale du patient, le type de trouble prédominant révélant la MA, la date de début des troubles et l'âge de survenue.

**Données médico-sociales recueillies par l'infirmière à l'inclusion (M0) :**

Parmi les données médico-sociales recueillies par l'infirmière à M0, ont été sélectionnées :

- La situation familiale du patient
- La profession/situation professionnelle au moment des premiers symptômes
- Les conséquences professionnelles au moment des premiers symptômes
- Les premiers médecins/professionnels consultés pour les premiers symptômes (avant le diagnostic) et la date de consultation initiale de chacun
- Le(s) premier(s) diagnostic(s) évoqué(s)
- Certaines aides dont peut bénéficier le patient : des aides dépendantes de la MDPH (AAH, PCH, tierce personne, carte priorité/stationnement, carte d'invalidité, MDPH autres/sans précisions), l'invalidité, l'APA
- Le statut professionnel à M0
- Les conséquences professionnelles au cours de l'évolution (des premiers symptômes à M0)
- Le mode de vie (lieu de vie) à M0

- L'aidant principal : nature de l'aidant, situation professionnelle au moment des premiers symptômes du proche, conséquences professionnelles entre les premiers symptômes et M0

## ***ii. Choix méthodologiques***

La date estimée du début des troubles était remplie par un médecin. Les premiers professionnels consultés au moment des premiers symptômes et les dates de consultation initiales étaient remplis par un infirmier. Lorsqu'il existait une discordance entre les dates répertoriées par 2 investigateurs différents, la date la plus ancienne a été retenue.

Concernant la date de début des troubles, par convention, le protocole COMAJ prévoyait que lorsque le mois n'était pas identifiable précisément, il convenait d'indiquer janvier lorsque la date se situait au cours du premier semestre, juillet pour le second semestre. Dans notre étude, lorsqu'aucun mois n'était identifié, le mois de janvier a été choisi.

Concernant la date de consultation initiale du premier professionnel consulté (avant le diagnostic), lorsqu'aucun mois n'était indiqué, le mois de juillet a été renseigné (afin de laisser un délai minimal entre l'apparition des premiers troubles et le premier professionnel consulté).

Concernant les aides dont a pu bénéficier le patient, seules les aides effectivement attribuées étaient prises en compte (et non les aides pour lesquelles les demandes étaient en cours).

### III. RESULTATS

#### A. Première partie : description de la population totale de l'étude

##### 1. Sexe

Notre étude a porté sur un total de 177 dossiers. 106 dossiers concernaient un sujet de sexe féminin (59,9%) contre 71 de sexe masculin (40,1%), soit un ratio Homme/Femme de 0,7.

##### 2. Niveau d'étude

Concernant le niveau d'étude, plus de 99% des patients inclus avaient bénéficié d'une scolarisation (une seule femme sans aucune scolarisation déclarée) (**tableau 1**).

	Nombre de patients	Aucune scolarisation	Primaire (certificat d'étude)	Secondaire (collège - CAP - brevet)	Secondaire (BEP-lycée-baccalauréat)	Supérieur (Bac +)
Hommes	71 (100,0%)	0 (0,0%)	22 (31,0%)	30 (42,3%)	7 (9,9%)	12 (16,9%)
Femmes	106 (100,0%)	1 (0,9%)	32 (30,2%)	36 (34,0%)	15 (14,2%)	22 (20,8%)
<b>Total</b>	<b>177 (100,0%)</b>	1 (0,6%)	54 (30,5%)	66 (37,3%)	22 (12,4%)	34 (19,2%)

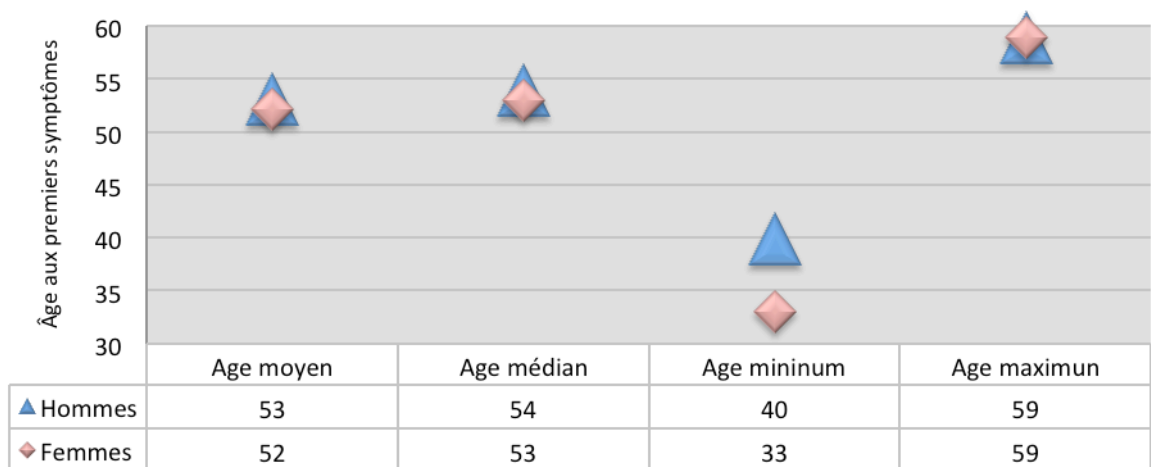
**Tableau 1** : Répartition par sexe du niveau d'étude de la population totale de l'étude (n=177)



### 3. Description de la population au moment des premiers symptômes

#### i. Âge

L'âge moyen à la date estimée des premiers symptômes était de 52 ans chez les femmes et de 53 ans chez les hommes. L'âge minimum était de 40 ans chez les hommes et de 33 ans chez les femmes (**figure 1**).



**Figure 1 :** Âge moyen, médian, maximum et minimum au moment des premiers symptômes (n=177)

26% des patients étaient âgés de 50 ans ou moins. La tranche d'âge la plus représentée était celle des 51-55 ans (49,7%), correspondant à 53,5% des hommes, et à 47,2% des femmes. 24,3% des patients avaient entre 56 et 60 ans au moment des premiers symptômes (**figure 2**).

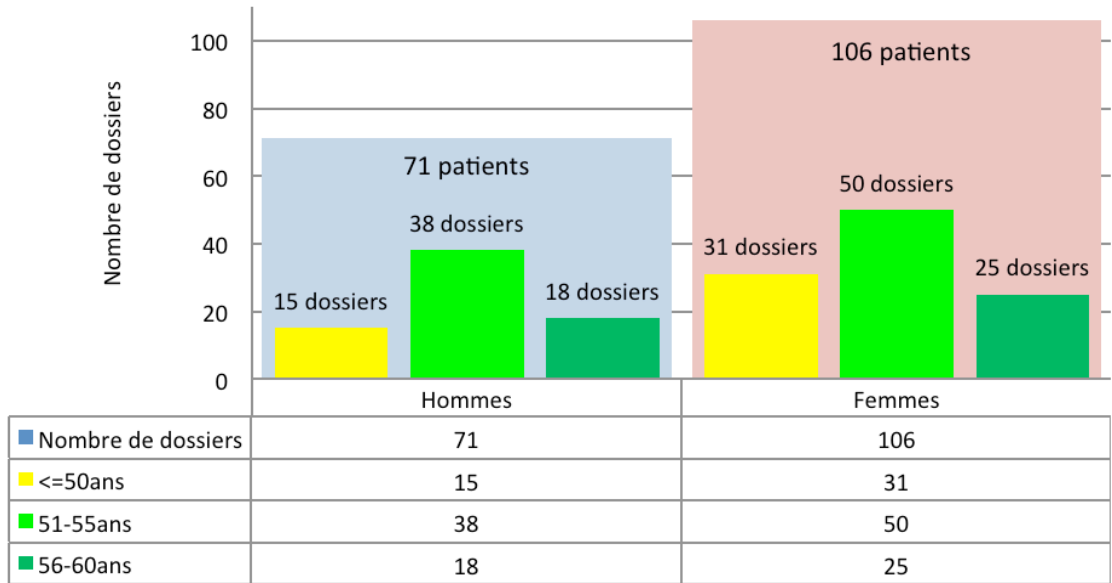


Figure 2 : Répartition par tranche d'âge selon le sexe au moment des premiers symptômes (n=177)

### ii. Situation professionnelle

Au moment des premiers symptômes, sur l'ensemble de la population, 68,4% des patients (soit 121 sur 177) étaient en activité professionnelle (**figure 3**).

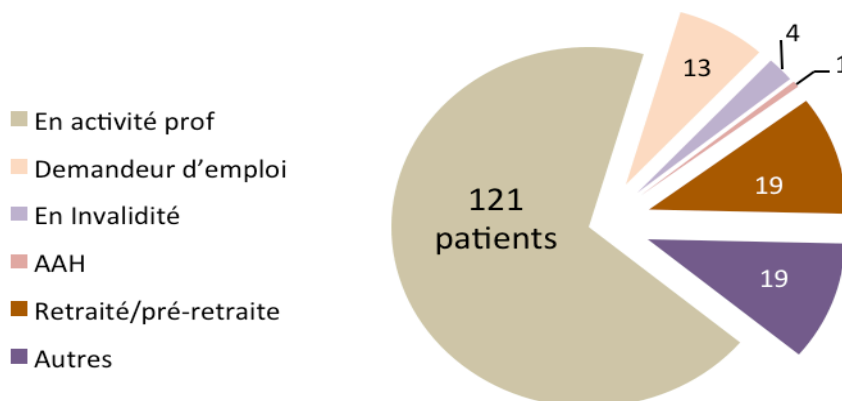


Figure 3 : Situation professionnelle au moment des premiers symptômes (n=177)

77,5% des hommes étaient en activité professionnelle, contre 62,3% des femmes (différence significative,  $p=0,03$ ).

7,3% des patients était des demandeurs d'emploi (4,2% des hommes, contre 9,4% des femmes, différence non significative,  $p=0,19$ ).

Sur la population de notre étude, seul 2,3% des patients bénéficiaient d'une invalidité, toutes catégories confondues (4 patients) ou d'une AAH (1 patient) au moment des premiers symptômes.

L'item « autre » regroupait les personnes sans recherche d'emploi, faisant du bénévolat, mais également les femmes au foyer, expliquant ainsi le nombre important et très majoritaire de dossiers de patients de sexe féminin dans cette catégorie (94,7% de femmes dans la catégorie « autre », 1 seul dossier de patient masculin concerné). Ces données sont renseignées dans le **tableau 2**.

Ceci se traduisait par un ratio Homme/Femme égal à 0,8 dans la population en activité professionnelle contre 0,4 dans la population non en activité.

	Nombre de patients	En activité	Demandeur d'emploi	En Invalidité	Allocation Adulte Handicapé	Retraité/pré-retraite	Autres
Hommes	<b>71 (100,0%)</b>	55 (77,5%)	3 (4,2%)	2 (2,8%)	0 (0,0%)	10 (14,1%)	1 (1,4%)
Femmes	<b>106 (100,0%)</b>	66 (62,3%)	10 (9,4%)	2 (1,9%)	1 (0,9%)	9 (8,5%)	18 (17,0%)
<b>Total</b>	<b>177 (100,0%)</b>	121 (68,4%)	13 (7,3%)	4 (2,3%)	1 (0,6%)	19 (10,7%)	19 (10,7%)

**Tableau 2** : Situation professionnelle au moment des premiers symptômes selon le sexe ( $n=177$ )

87,0% des patients dont la symptomatologie a débuté avant l'âge de 51 ans étaient en activité professionnelle au moment des premiers symptômes, contre 70,5% pour ceux dont la symptomatologie a débuté entre l'âge de 51 et 55 ans, et 44,2% pour ceux pour lesquels la maladie a débuté à partir de l'âge de 56 ans.

Les retraités et pré retraités représentaient quasiment le tiers (32,6%) des 56-60 ans, tous sexes confondus (**figure 4**).

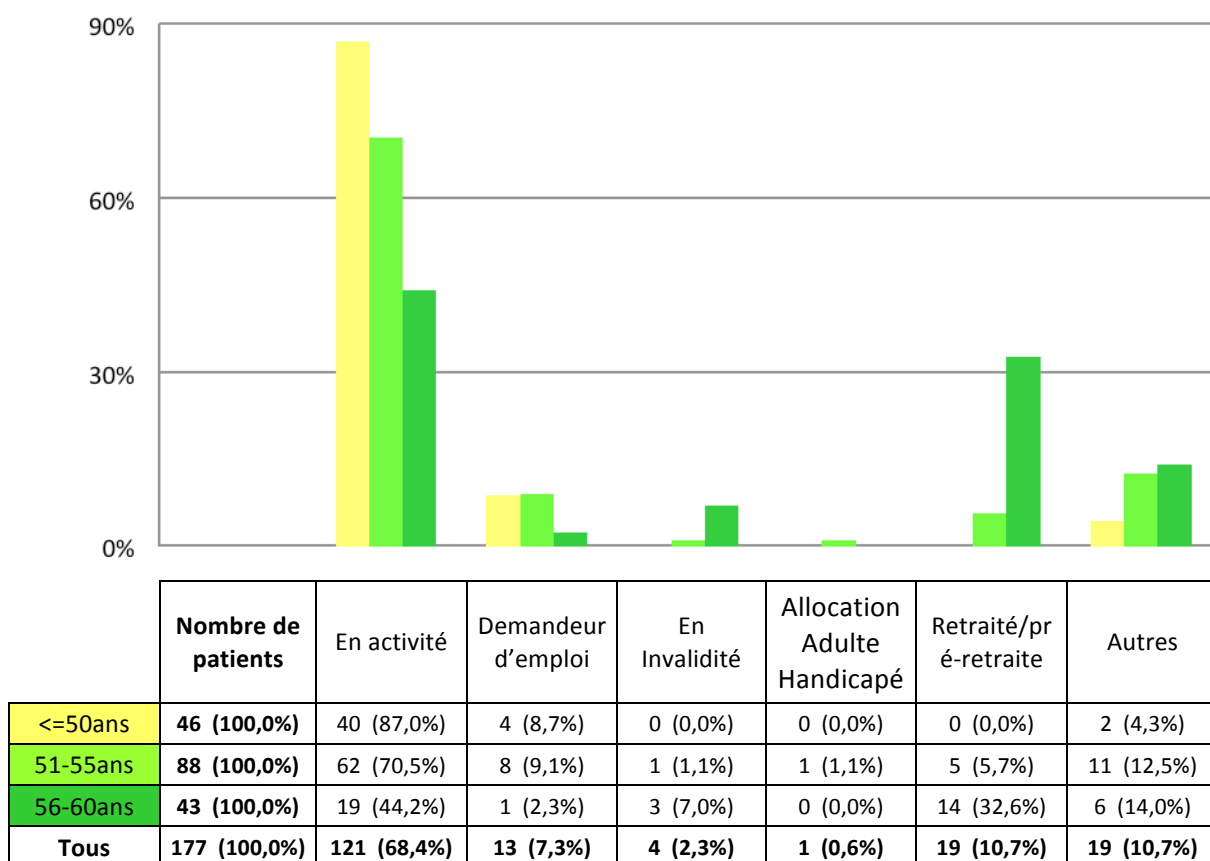


Figure 4 : Situation professionnelle au moment des premiers symptômes selon la tranche d'âge (n=177)

### iii. La pathologie

#### ❖ Notion de plainte initiale du patient :

Dans plus de la moitié des cas (104 sur 177 dossiers, 58,8%), il existait des plaintes du patient liées à l'apparition des premiers symptômes de la maladie.

#### ❖ Type de trouble prédominant révélant la maladie :

Les troubles de la mémoire épisodique représentaient le type de trouble le plus fréquent révélant la maladie (68,4% tous sexes confondus, 73,2% chez les hommes contre 65,1% chez les femmes), suivis des troubles du langage (10,7% tous sexes confondus, 7,0% chez les hommes contre 13,2% chez les femmes).

L'item « autre » correspondait à des troubles de la compréhension, de l'écriture ou à un ralentissement (non précisé) (**tableau 3**).

	Nombre de patients	Hommes	Femmes
Oublis, troubles de la mémoire épisodique	121 (68,4%)	52 (73,2%)	69 (65,1%)
Désorientation temporelle	1 (0,6%)	1 (1,4%)	0 (0,0%)
Désorientation spatiale	3 (1,7%)	1 (1,4%)	2 (1,9%)
Troubles du langage	19 (10,7%)	5 (7,0%)	14 (13,2%)
Troubles visuels	10 (5,6%)	4 (5,6%)	6 (5,7%)
Troubles dans l'utilisation des objets	1 (0,6%)	1 (1,4%)	0 (0,0%)
Dépression	8 (4,5%)	3 (4,2%)	5 (4,7%)
Troubles du comportement	4 (2,3%)	1 (1,4%)	3 (2,8%)
Autre	10 (5,6%)	3 (4,2%)	7 (6,6%)
Total	177 (100,0%)	71 (100,0%)	106 (100,0%)

Tableau 3 : Le type de trouble prédominant révélant la maladie selon le sexe (n=177)

#### ❖ Premiers diagnostics évoqués :

Les données décrites portent sur 173 dossiers. En effet, pour 4 dossiers (soit 2,26% du nombre total de dossiers), aucun diagnostic initial n'était renseigné.

Au moment des premiers symptômes, la démence (incluant MA, DLFT, DCL et MCI) restait le diagnostic le plus souvent envisagé (48,6% des cas), chez la femme (46,2%) comme chez l'homme (52,2%).

Dans 36,4% des cas, le diagnostic de dépression a été le premier diagnostic envisagé. Pour 4 dossiers, plusieurs diagnostics avaient été envisagés, mais incluaient toujours celui de la dépression, au total on peut donc estimer que la dépression était l'un des diagnostics principaux dans 38,7% des cas. La dépression était le premier diagnostic envisagé dans 40,4% des cas chez la femme (42,3% en tenant compte des dossiers pour lesquels plusieurs diagnostics étaient envisagés), contre 30,4% pour les hommes (33,3% en tenant compte des dossiers pour lesquels plusieurs diagnostics étaient envisagés). Ainsi la démence était proportionnellement plus souvent envisagée comme premier diagnostic chez l'homme que chez la femme, et la dépression proportionnellement plus souvent chez la femme que chez l'homme.

Les autres maladies neurologiques étaient ici représentées par les accidents vasculaires cérébraux, les névrites vestibulaires, les tumeurs cérébrales, la maladie de Parkinson ou les troubles attentionnels/mnésiques/comportementaux non rattachés initialement à un syndrome démentiel (**tableau 4**).

	Nombre de patients	Hommes	Femmes
Maladie d'Alzheimer ou autre démence	<b>84 (48,6%)</b>	36 (52,2%)	48 (46,2%)
Dépression	<b>63 (36,4%)</b>	21 (30,4%)	42 (40,4%)
Alcool	<b>3 (1,7%)</b>	3 (4,3%)	0 (0,0%)
Maladie ophtalmologique	<b>2 (1,2%)</b>	0 (0,0%)	2 (1,9%)
Plusieurs diagnostics envisagés	<b>4 (2,3%)</b>	2 (2,9%)	2 (1,9%)
Autre maladie neurologique	<b>8 (4,6%)</b>	2 (2,9%)	6 (5,8%)
Autre pathologie	<b>7 (4,0%)</b>	4 (5,8%)	3 (2,9%)
Autre maladie psychiatrique	<b>2 (1,2%)</b>	1 (1,4%)	1 (1,0%)
<b>Total</b>	<b>173 (100,0%)</b>	<b>69 (100,0%)</b>	<b>104 (100,0%)</b>

Tableau 4 : Les premiers diagnostics évoqués selon le sexe (n=173)

La démence restait le diagnostic de première intention quel que soit le groupe d'âge, mais n'était pas nettement plus envisagée dans les groupes d'âges plus avancés au moment des premiers symptômes (47,8% dans le groupe des 50 ans et moins, 47,1% dans le groupe 51-55 ans, 52,4% dans le groupe 56-60 ans) (**tableau 5**).

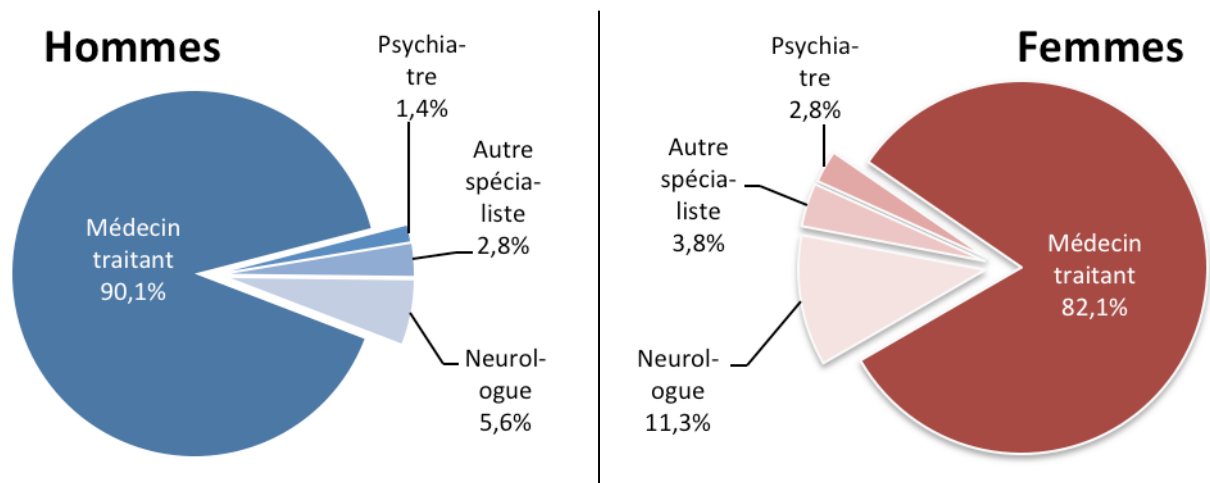
	Nombre de patients	<=50ans	51-55ans	56-60ans
Maladie d'Alzheimer ou autre démence	<b>84 (48,6%)</b>	22 (47,8%)	40 (47,1%)	22 (52,4%)
Dépression	<b>63 (36,4%)</b>	16 (34,8%)	33 (38,8%)	14 (33,3%)
Alcool	<b>3 (1,7%)</b>	0 (0,0%)	2 (2,4%)	1 (2,4%)
Maladie ophtalmologique	<b>2 (1,2%)</b>	2 (4,3%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)
Plusieurs diagnostics envisagés	<b>4 (2,3%)</b>	1 (2,2%)	3 (3,5%)	0 (0,0%)
Autre maladie neurologique	<b>8 (4,6%)</b>	2 (4,3%)	4 (4,7%)	2 (4,8%)
Autre pathologie	<b>7 (4,0%)</b>	2 (4,3%)	2 (2,4%)	3 (7,1%)
Autre maladie psychiatrique	<b>2 (1,2%)</b>	1 (2,2%)	1 (1,2%)	0 (0,0%)
<b>Total</b>	<b>173 (100,0%)</b>	<b>46 (100,0%)</b>	<b>85 (100,0%)</b>	<b>42 (100,0%)</b>

Tableau 5 : Les premiers diagnostics évoqués par tranche d'âge (n=173)

#### 4. Chronologie dans la prise en charge du patient

##### ❖ Des premiers symptômes au premier professionnel de santé consulté (avant le diagnostic) :

Le médecin traitant était le premier professionnel de santé consulté chez les hommes (90,1%) comme chez les femmes (82,1%) (**figure 5**).



**Figure 5** : Le premier professionnel de santé consulté avant le diagnostic, selon le sexe (n=177)

Le délai moyen entre le début des symptômes et la première consultation d'un professionnel de santé était de 23 mois, soit quasiment 2 ans (21 mois chez les hommes contre 23 mois chez les femmes).

Dans presque la moitié des dossiers (47,5%), ce délai était inférieur à un an après l'apparition des premiers symptômes (47,9% chez les hommes contre 47,2% chez les femmes). Sur l'ensemble de ces patients, 77,4% avaient consulté dans les 3 ans qui suivaient le début des troubles, et 93,2% dans les 5 ans (**tableau 6**).

	Nombre de patients	Hommes	Femmes
Moins d'un an	<b>84 (47,5%)</b>	34 (47,9%)	50 (47,2%)
1 à 3 ans	<b>53 (29,9%)</b>	25 (35,2%)	28 (26,4%)
3 à 5 ans	<b>28 (15,8%)</b>	7 (9,9%)	21 (19,8%)
5 à 8 ans	<b>9 (5,1%)</b>	5 (7,0%)	4 (3,8%)
8 ans et plus	<b>3 (1,7%)</b>	0 (0,0%)	3 (2,8%)
<b>Total</b>	<b>177 (100,0%)</b>	<b>71 (100,0%)</b>	<b>106 (100,0%)</b>

Tableau 6 : Délai entre les premiers symptômes et le premier professionnel consulté selon le sexe (n=177)

#### ❖ Le diagnostic :

L'âge moyen au moment du diagnostic était de 57 ans chez les hommes et de 56 ans chez les femmes (**figure 6**).

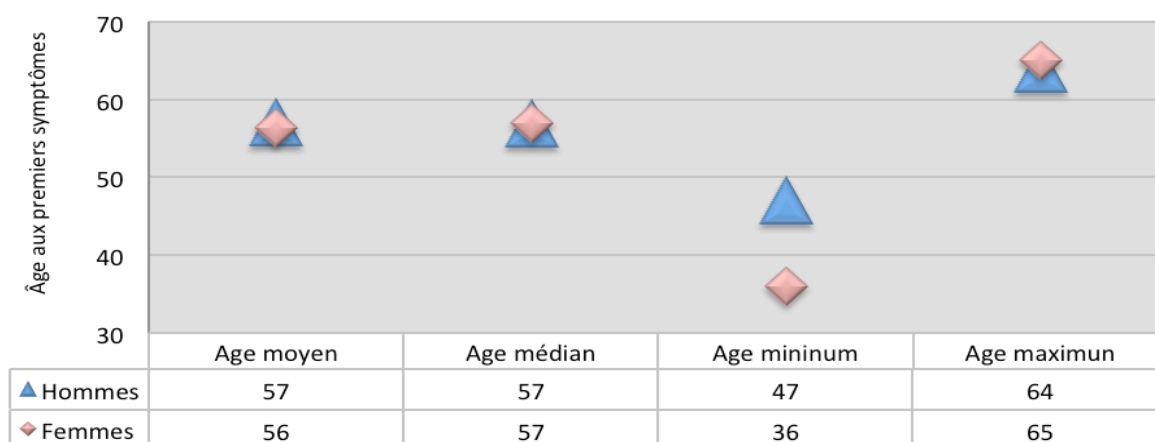


Figure 6 : Âge moyen, médian, maximum et minimum à la date du diagnostic (n=177)

Le délai moyen entre la date estimée de l'apparition des premiers symptômes de la maladie et la date du diagnostic était de 47 mois, soit quasiment 4 ans. Il était quasiment équivalent chez les hommes et les femmes (46 mois chez les hommes contre 48 mois chez les femmes). Le délai maximal était de 184 mois chez les hommes contre 151 chez les femmes.



Pour 73,4% des dossiers, ce délai était inférieur à 5 ans. Il était de moins de 3 ans pour 42,3% des dossiers (mais de 5,6% pour un délai inférieur à 1 an) (**tableau 7**).

	Nombre de patients	Hommes	Femmes
Moins d'un an	<b>10 (5,6%)</b>	4 (5,6%)	6 (5,7%)
1 à 3 ans	<b>65 (36,7%)</b>	28 (39,4%)	37 (34,9%)
3 à 5 ans	<b>55 (31,1%)</b>	24 (33,8%)	31 (29,2%)
5 à 8 ans	<b>37 (20,9%)</b>	10 (14,1%)	27 (25,5%)
8 ans et plus	<b>10 (5,6%)</b>	5 (7,0%)	5 (4,7%)
<b>Total</b>	<b>177 (100,0%)</b>	<b>71 (100,0%)</b>	<b>106 (100,0%)</b>

*Tableau 7 : Délai entre les premiers symptômes et la date de diagnostic selon le sexe (n=177)*

Le délai moyen entre la première consultation avec un professionnel de santé (tous types confondus) et la date du diagnostic était de 25 mois, soit un peu plus de 2 ans, chez les hommes comme chez les femmes.

Après cette première consultation avec le professionnel de santé, le diagnostic était posé avant moins d'un an dans 36,2% des cas et moins de 3 ans dans 77,4% des cas (**tableau 8**).

	Nombre de patients	Hommes	Femmes
Moins d'un an	<b>64 (36,2%)</b>	28 (39,4%)	36 (34,0%)
1 à 3 ans	<b>73 (41,2%)</b>	25 (35,2%)	48 (45,3%)
3 à 5 ans	<b>28 (15,8%)</b>	14 (19,7%)	14 (13,2%)
5 à 8 ans	<b>10 (5,6%)</b>	3 (4,2%)	7 (6,6%)
8 ans et plus	<b>2 (1,1%)</b>	1 (1,4%)	1 (0,9%)
<b>Total</b>	<b>177 (100,0%)</b>	<b>71 (100,0%)</b>	<b>106 (100,0%)</b>

*Tableau 8 : Délai entre le premier professionnel consulté et la date de diagnostic selon le sexe (n=177)*

### 5.L'aidant

L'aidant principal au moment des premiers symptômes était le conjoint ou la conjointe dans 77,4% des cas (pour 87,3% des hommes atteints, contre 70,8% des femmes atteintes).

Pour les dossiers restants, il s'agissait d'un enfant (11,9%), d'un des parents (1,1%) et d'un autre membre de la famille ou d'un proche (8,5%). Pour deux dossiers, il n'existait pas d'aidant principal désigné (l'aidant étant alors renseigné comme un tuteur légal) (**tableau 9**).

	Nombre d'aidants	Hommes	Femmes
Conjoint	<b>137 (77,4%)</b>	62 (87,3%)	75 (70,8%)
Enfant	<b>21 (11,9%)</b>	5 (7,0%)	16 (15,1%)
Père ou mère	<b>2 (1,1%)</b>	0 (0,0%)	2 (1,9%)
Autre famille ou proche	<b>15 (8,5%)</b>	3 (4,2%)	12 (11,3%)
Autre tuteur	<b>2 (1,1%)</b>	1 (1,4%)	1 (0,9%)
Total	<b>177 (100,0%)</b>	<b>71 (100,0%)</b>	<b>106 (100,0%)</b>

Tableau 9 : L'aidant principal au moment des premiers symptômes selon le sexe du patient (n=177)

61,0% des aidants étaient en activité professionnelle au moment du début de la maladie de leur proche (**tableau 10**). L'âge de l'aidant n'était pas connu, mais 79,5% de ces aidants étaient en activité professionnelle dans le groupe des patients ayant déclaré leur maladie avant 51 ans, contre 56,1% pour le groupe 51-55 ans et 55,4% dans le groupe 56-60 ans.

	Nombre d'aidants
En activité	<b>108 (61,0%)</b>
Sans profession/demandeur d'emploi	<b>20 (11,3%)</b>
Retraité	<b>38 (21,5%)</b>
Invalidité/arrêt de travail	<b>9 (5,1%)</b>
Etudes	<b>2 (1,1%)</b>
Total	<b>177 (100,0%)</b>

**Tableau 10** : Situation professionnelle de l'aidant principal au moment des premiers symptômes (n=177)

Sur les 108 aidants en activité professionnelle au moment du début des troubles de leur proche (61,0%), 75,9% ne rapportaient pas d'incidences sur leur travail à la date de l'inclusion dans le protocole COMAJ (M0) (**tableau 11**).

	Nombre d'aidants concernés
Aucune	<b>82 (75,9%)</b>
Oui mais non précisée	<b>10 (9,3%)</b>
Réduction du temps de travail	<b>13 (12,0%)</b>
Cessation d'activité	<b>2 (1,9%)</b>
Licenciement	<b>1 (0,9%)</b>
Total	<b>108 (100,0%)</b>

**Tableau 11** : Les conséquences professionnelles à M0 pour les aidants en activité au début de la maladie de leur proche (n=108)

## **6.La population à l'inclusion dans le protocole COMAJ (M0)**

### **i. Âge**

A l'inclusion dans le protocole COMAJ (M0), l'âge moyen était de 58 ans chez les femmes, contre 59 chez les hommes. L'âge minimum était de 45 ans chez les

hommes contre 36 chez les femmes, l'âge maximum était de 66 ans pour les hommes contre 67 chez les femmes.

Plus de la moitié (57,6%) des patients inclus à M0 avaient un âge inférieur à 60 ans (52,1% chez les hommes contre 61,3% chez les femmes) (**tableau 12**).

	Nombre de patients	Moins de 60 ans	60 ans et plus
Hommes	<b>71 (100,0%)</b>	37 (52,1%)	34 (47,9%)
Femmes	<b>106 (100,0%)</b>	65 (61,3%)	41 (38,7%)
Tous	<b>177 (100,0%)</b>	102 (57,6%)	75 (42,4%)

*Tableau 12 : Répartition par tranche d'âge au moment de l'inclusion dans le protocole COMAJ selon le sexe (n=177)*

**ii. Le délai entre les premiers symptômes et l'inclusion dans le protocole COMAJ (M0)**

Le délai entre les premiers symptômes et l'inclusion dans le protocole COMAJ était de moins de 5 ans dans 48,0% des cas, plus de 5 ans dans 52,0% des cas (**tableau 13**).

Le délai moyen était de 68 mois, soit plus de 5 ans (66 mois chez les hommes contre 69 mois chez les femmes).

	Nombre de patients	Hommes	Femmes
Moins d'un an	<b>1 (0,6%)</b>	0 (0,0%)	1 (0,9%)
1 à 3 ans	<b>31 (17,5%)</b>	12 (16,9%)	19 (17,9%)
3 à 5 ans	<b>53 (29,9%)</b>	23 (32,4%)	30 (28,3%)
5 à 8 ans	<b>60 (33,9%)</b>	24 (33,8%)	36 (34,0%)
8 ans et plus	<b>32 (18,1%)</b>	12 (16,9%)	20 (18,9%)
<b>Total</b>	<b>177 (100,0%)</b>	<b>71 (100,0%)</b>	<b>106 (100,0%)</b>

*Tableau 13 : Délai entre les premiers symptômes et l'inclusion dans le protocole COMAJ selon le sexe (n=177)*

### iii. Situation maritale

Concernant la situation maritale à l'inclusion dans COMAJ (M0), 1 dossier (patient de sexe masculin) n'était pas renseigné. Sur les 176 dossiers restants, 78,4% des patients étaient mariés ou en couple au moment de l'inclusion (85,7% pour les hommes, contre 73,6% pour les femmes). 9,7% étaient célibataires ou veufs, 11,9% étaient séparés ou divorcés (**tableau 14**).

	Nombre de patients	Hommes	Femmes
Célibataire ou veuf	<b>17 (9,7%)</b>	3 (4,3%)	14 (13,2%)
Marié ou en couple	<b>138 (78,4%)</b>	60 (85,7%)	78 (73,6%)
Séparé ou divorcé	<b>21 (11,9%)</b>	7 (10,0%)	14 (13,2%)
Total	<b>176 (100,0%)</b>	<b>70 (100,0%)</b>	<b>106 (100,0%)</b>

Tableau 14 : Situation familiale du patient selon le sexe à l'inclusion dans le protocole COMAJ (n=176)

### iv. Le mode de vie

A l'inclusion dans le protocole COMAJ (M0), la quasi totalité des patients n'étaient pas institutionnalisés (96,6%). 84,2% des patients vivaient à domicile avec un proche (78,5% vivaient à domicile avec leur conjoint, 5,7% vivaient dans le domicile de leur famille). 12,4% vivaient seuls à domicile (10,2% avaient de la famille à proximité de leur domicile, 2,2% n'en avaient pas).

2,2% vivaient en EHPAD, il s'agissait de 3 femmes (âgées de 62, 63 et 64 ans) et d'un homme de 65 ans.

Une patiente de 62 ans, séparée, vivait en logement foyer (désormais résidence autonomie).

Pour une patiente, le lieu de vie n'était pas précisé (différent des lieux de vie précédemment cités) (**figure 7**).

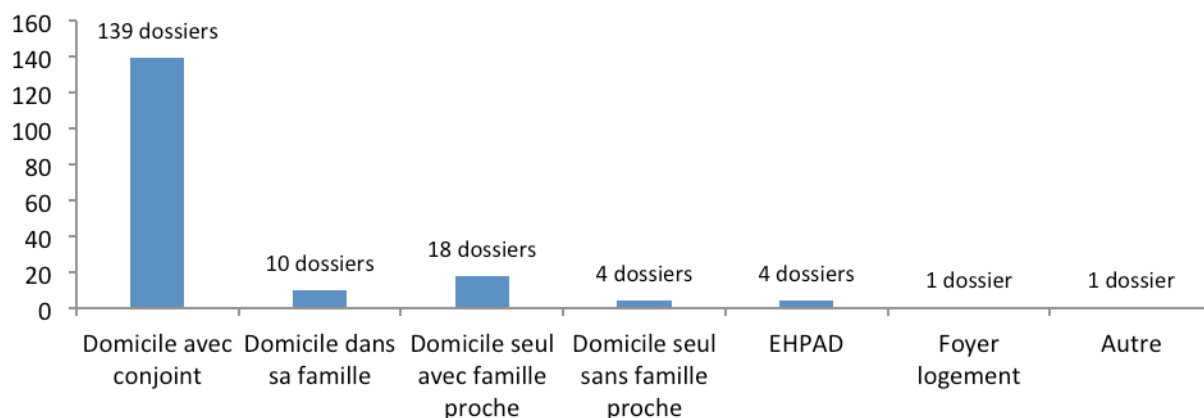


Figure 7 : Lieu de vie des patients à l'inclusion dans le protocole COMAJ (n=177)

### **7. Les aides mobilisées des premiers symptômes jusqu'à l'inclusion dans le protocole COMAJ (annexe 3)**

Parmi les aides mobilisables prises en compte dans l'étude COMAJ, nous nous sommes intéressés à l'APA, l'invalidité et certaines aides dépendant de la MDPH (allocation aux adultes handicapés, prestation de compensation du handicap, carte d'invalidité, carte de priorité et carte de stationnement). Un item « tierce personne » était également proposé dans les aides dépendant de la MDPH.

Sur l'ensemble des dossiers, 75 patients (42,4%) avaient pu bénéficier d'au moins l'une de ces aides entre l'apparition des symptômes liés à la maladie et l'inclusion M0 dans le protocole (plusieurs aides possibles pour un même dossier).

Pour 59 patients (33,3%), au moins une aide dépendant de la MDPH avait été accordée au cours de l'évolution de la maladie. La carte d'invalidité était l'aide la plus représentée (48 patients, 27,1% du nombre total de dossiers). 11 patients (6,2%) avaient une carte de stationnement et/ou une carte de priorité. Par ailleurs, 8 patients (4,5%) avaient bénéficié de l'AAH, 14 patients (7,9%) de la PCH. Pour 16 dossiers (9,0%), au moins une aide dépendant de la MDPH avait été accordée, mais n'était pas précisée.

11 patients (6,2%) touchaient l'APA, 35 (19,8%) patients étaient en invalidité (toutes catégories confondues).

Ces résultats sont présentés en **annexe 3**.

## B. Deuxième partie : description de la population en activité professionnelle au début des symptômes de la maladie (population d'intérêt)

Pour affiner les résultats, une population d'intérêt a été isolée. Il s'agissait des patients qui étaient en activité professionnelle au début des symptômes liés à la maladie d'Alzheimer (soit 121 patients). Le reste de la population (ne travaillant pas au moment des premiers symptômes) comptait 56 personnes.

### 1. Sexe

Sur les 121 patients en activité professionnelle au début des troubles, 55 étaient de sexe masculin (45,5%), contre 66 de sexe féminin (ratio Homme/Femme = 0,8).

### 2. Niveau d'étude

L'ensemble de cette population a bénéficié d'une scolarisation. La répartition selon le niveau maximal de diplôme obtenu est présentée dans le **tableau 15**.

	Nombre de patients	Aucune scolarisation	Primaire (certificat d'étude)	Secondaire (collège - CAP - brevet)	Secondaire (BEP-lycée-baccalauréat)	Supérieur (Bac +)
Hommes	55 (45,5%)	0 (0,0%)	16 (29,1%)	23 (41,8%)	6 (10,9%)	10 (18,2%)
Femmes	66 (54,5%)	0 (0,0%)	16 (24,2%)	23 (34,8%)	10 (15,2%)	17 (25,8%)
<b>Total</b>	<b>121 (100,0%)</b>	0 (0,0%)	32 (26,4%)	46 (38,0%)	16 (13,2%)	27 (22,3%)

Tableau 15 : Répartition par sexe du niveau d'étude de la population d'intérêt (n=121)

### 3. Description de la population d'intérêt au moment des premiers symptômes

#### i. Âge

L'âge moyen à la date estimée des premiers symptômes était de 52 ans (51 ans chez les femmes contre 52 ans chez les hommes). L'âge minimum était de 40 ans chez les hommes contre 33 chez les femmes (**figure 8**).

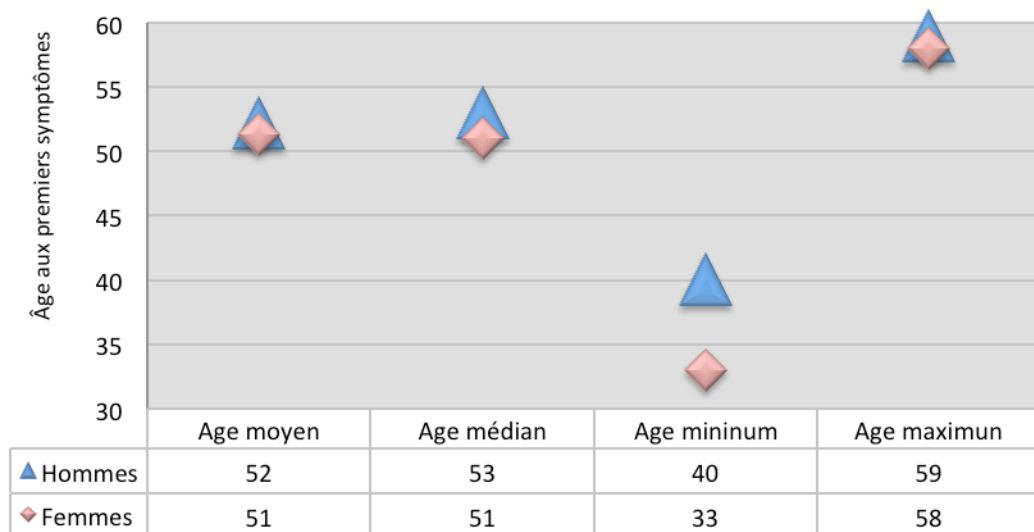


Figure 8 : Âge moyen, médian, maximum et minimum au moment des premiers symptômes dans la population d'intérêt (n=121)

Comme dans la population totale de l'étude, la tranche d'âge la plus représentée était celle des 51-55 ans, représentant plus de la moitié des dossiers tous sexes confondus (58,2% des hommes de la population d'intérêt contre 45,5% des femmes) (**figure 9**).



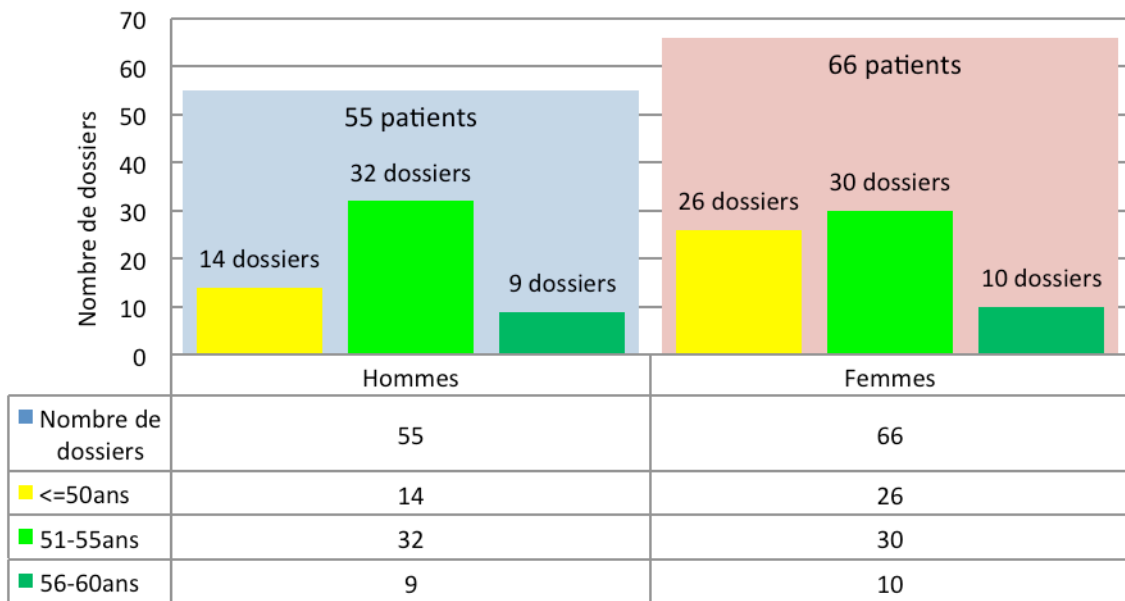


Figure 9 : Répartition par tranche d'âge selon le sexe au moment des premiers symptômes dans la population d'intérêt (n=121)

33,1% des patients en activité professionnelle au moment des premiers symptômes avaient moins de 50 ans. Ce pourcentage était de seulement 10,7% dans le groupe des patients qui ne travaillaient pas (n=56).

A contrario, seuls 15,7% des patients en activité professionnelle au début des troubles avaient 56 ans ou plus, contre 42,9% dans le reste de la population (n=56).

Le pourcentage de patients de la tranche d'âge 51-55 ans était en revanche assez semblable dans les deux groupes (51,2% pour la population en activité contre 46,4% pour la population non en activité) (**figure 10**).

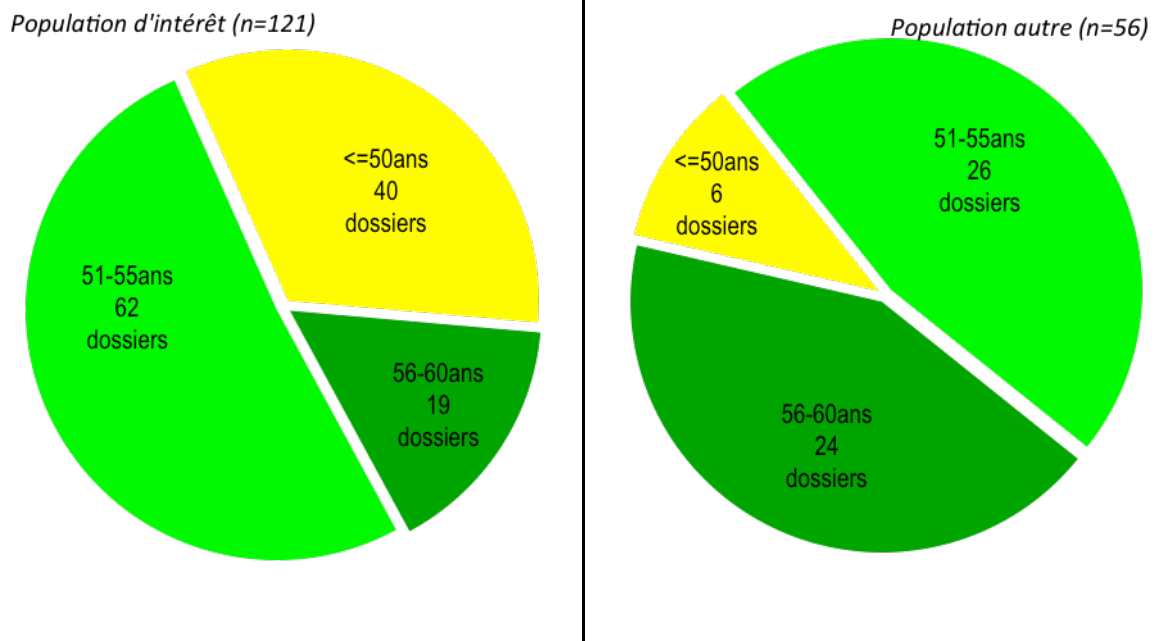


Figure 10 : Comparaison des tranches d'âge entre la population d'intérêt (n=121) et le reste de la population (n=56) au début des symptômes de la maladie

## ii. La pathologie

### ❖ Notion de plainte initiale du patient :

Pour 75 dossiers sur les 121 (62,0%) que compte la population d'intérêt, il existait une notion de plainte émise par le patient à l'apparition des premiers symptômes de la maladie.

### ❖ Type de trouble prédominant révélant la maladie :

Comme dans la population totale de l'étude, les troubles de la mémoire épisodique représentaient le type de trouble le plus fréquent révélant la maladie dans les deux sexes (69,4% tous sexes confondus), les troubles du langage restant le deuxième type de trouble le plus représenté chez les hommes comme chez les femmes (11,6% tous sexes confondus).

L'item « autre » correspondait à des troubles du comportement, de la compréhension, de l'écriture ou à un ralentissement (non précisé) (**tableau 16**).

	Nombre de patients	Hommes	Femmes
Oublis, troubles de la mémoire épisodique	84 (69,4%)	39 (70,9%)	45 (68,2%)
Désorientation temporelle	1 (0,8%)	1 (1,8%)	0 (0,0%)
Désorientation spatiale	2 (1,7%)	1 (1,8%)	1 (1,5%)
Troubles du langage	14 (11,6%)	4 (7,3%)	10 (15,2%)
Troubles visuels	5 (4,1%)	3 (5,5%)	2 (3,0%)
Troubles dans l'utilisation des objets	1 (0,8%)	1 (1,8%)	0 (0,0%)
Dépression	6 (5,0%)	3 (5,5%)	3 (4,5%)
Troubles du comportement	1 (0,8%)	0 (0,0%)	1 (1,5%)
Autre	7 (5,8%)	3 (5,5%)	4 (6,1%)
Total	121 (100,0%)	55 (100,0%)	66 (100,0%)

Tableau 16 : Le type de trouble prédominant révélant la maladie selon le sexe dans la population d'intérêt (n=121)

#### ❖ Premiers diagnostics évoqués :

Les calculs suivants ont été réalisés sur 119 dossiers. En effet, pour 2 patients (1,7% des dossiers de la population d'intérêt) de sexe masculin, aucun diagnostic initial n'était renseigné.

Au moment des premiers symptômes, si la démence (incluant MA, DLFT, DCL et MCI) restait le diagnostic le plus souvent envisagé tous sexes confondus dans la population en activité professionnelle au début des troubles (44,5% des cas), le pourcentage de dépression était très proche (42,0% des cas). Ainsi chez la femme, la démence n'était évoquée comme premier diagnostic que chez 36,4% d'entre elles, la dépression étant alors d'abord évoquée dans plus de la moitié des cas (pour 51,5% des femmes en activité).

A contrario, on constatait que la dépression n'avait été envisagée comme premier diagnostic que chez 21,1% des femmes qui ne travaillaient pas au début de la maladie.

Les autres maladies neurologiques étaient représentées par les accidents vasculaires cérébraux, les névrites vestibulaires, les tumeurs cérébrales, la maladie

de Parkinson ou les troubles attentionnels/mnésiques/comportementaux non rattachés initialement à un syndrome démentiel (**tableau 17**).

	Nombre de patients	Hommes	Femmes
Maladie d'Alzheimer ou autre démence	53 (44,5%)	29 (54,7%)	24 (36,4%)
Dépression	50 (42,0%)	16 (30,2%)	34 (51,5%)
Alcool	2 (1,7%)	2 (3,8%)	0 (0,0%)
Maladie ophtalmologique	2 (1,7%)	0 (0,0%)	2 (3,0%)
Plusieurs diagnostics envisagés	3 (2,5%)	2 (3,8%)	1 (1,5%)
Autre maladie neurologique	4 (3,4%)	1 (1,9%)	3 (4,5%)
Autre pathologie	3 (2,5%)	2 (3,8%)	1 (1,5%)
Autre maladie psychiatrique	2 (1,7%)	1 (1,9%)	1 (1,5%)
<b>Total</b>	<b>119 (100,0%)</b>	<b>53 (100,0%)</b>	<b>66 (100,0%)</b>

**Tableau 17** : Les premiers diagnostics évoqués selon le sexe dans la population d'intérêt (n=119)

Si la démence restait en premier lieu discutée dans les tranches d'âge « inférieur ou égal à 50 ans » (47,5% des cas de cette tranche d'âge) et « 56-60 ans » (47,4% des cas de cette tranche d'âge), la dépression devenait en revanche le premier diagnostic évoqué pour la tranche d'âge « 51-55 ans » (45,0% de dépression contre 41,7% de démence) dans la population d'intérêt (**tableau 18**).

	Nombre de patients	<=50ans	51-55ans	56-60ans
Maladie d'Alzheimer ou autre démence	53 (44,5%)	19 (47,5%)	25 (41,7%)	9 (47,4%)
Dépression	50 (42,0%)	15 (37,5%)	27 (45,0%)	8 (42,1%)
Alcool	2 (1,7%)	0 (0,0%)	2 (3,3%)	0 (0,0%)
Maladie ophtalmologique	2 (1,7%)	2 (5,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)
Plusieurs diagnostics envisagés	3 (2,5%)	1 (2,5%)	2 (3,3%)	0 (0,0%)
Autre maladie neurologique	4 (3,4%)	1 (2,5%)	2 (3,3%)	1 (5,3%)
Autre pathologie	3 (2,5%)	1 (2,5%)	1 (1,7%)	1 (5,3%)
Autre maladie psy	2 (1,7%)	1 (2,5%)	1 (1,7%)	0 (0,0%)
<b>Total</b>	<b>119 (100,0%)</b>	<b>40 (100,0%)</b>	<b>60 (100,0%)</b>	<b>19 (100,0%)</b>

**Tableau 18** : Les premiers diagnostics évoqués par tranche d'âge dans la population d'intérêt (n=119)

#### 4. Chronologie dans la prise en charge du patient

##### ❖ Des premiers symptômes au premier professionnel de santé consulté (avant le diagnostic) :

Comme dans la population totale de l'étude, le médecin traitant restait le premier professionnel de santé consulté dans les 2 sexes, pour une grande majorité des patients actifs au moment des premiers symptômes (87,3% chez les hommes contre 83,3% chez les femmes) (**figure 11**).

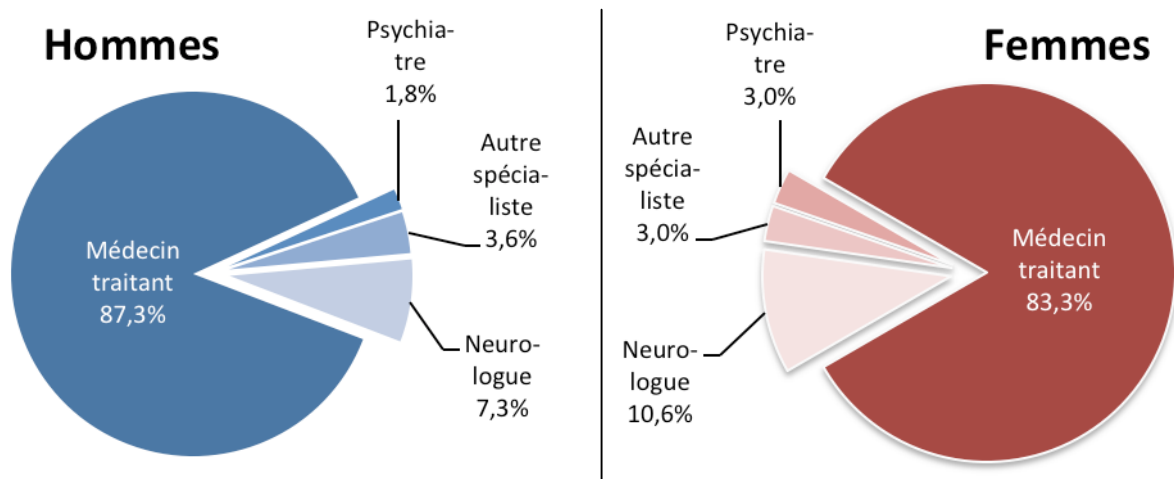


Figure 11 : Le premier professionnel de santé consulté avant le diagnostic selon le sexe, dans la population d'intérêt (n=121)

Le délai de consultation entre les premiers symptômes et le premier professionnel de santé consulté était inférieur à un an après l'apparition des premiers troubles dans presque la moitié des dossiers (45,5%). 93,4% des patients avaient consulté un professionnel de santé dans un délai n'excédant pas 5 ans (**tableau 19**).

Le délai moyen était de 23 mois (22 mois chez les hommes contre 23 mois chez les femmes).

	Nombre de patients	Hommes	Femmes
Moins d'un an	<b>55 (45,5%)</b>	26 (47,3%)	29 (43,9%)
1 à 3 ans	<b>41 (33,9%)</b>	19 (34,5%)	22 (33,3%)
3 à 5 ans	<b>17 (14,0%)</b>	6 (10,9%)	11 (16,7%)
5 à 8 ans	<b>6 (5,0%)</b>	4 (7,3%)	2 (3,0%)
8 ans et plus	<b>2 (1,7%)</b>	0 (0,0%)	2 (3,0%)
<b>Total</b>	<b>121 (100,0%)</b>	<b>55 (100,0%)</b>	<b>66 (100,0%)</b>

Tableau 19 : Délai entre les premiers symptômes et le premier professionnel consulté selon le sexe (n=121)

Pour comparaison, le délai de consultation d'un professionnel de santé était de moins d'un an pour 51,8% des dossiers du reste de la population (n=56), avec un délai moyen de 22 mois.

❖ **Le diagnostic :**

L'âge moyen au moment du diagnostic était de 56 ans chez les hommes comme chez les femmes dans la population en activité professionnelle au début des troubles (**figure 12**).

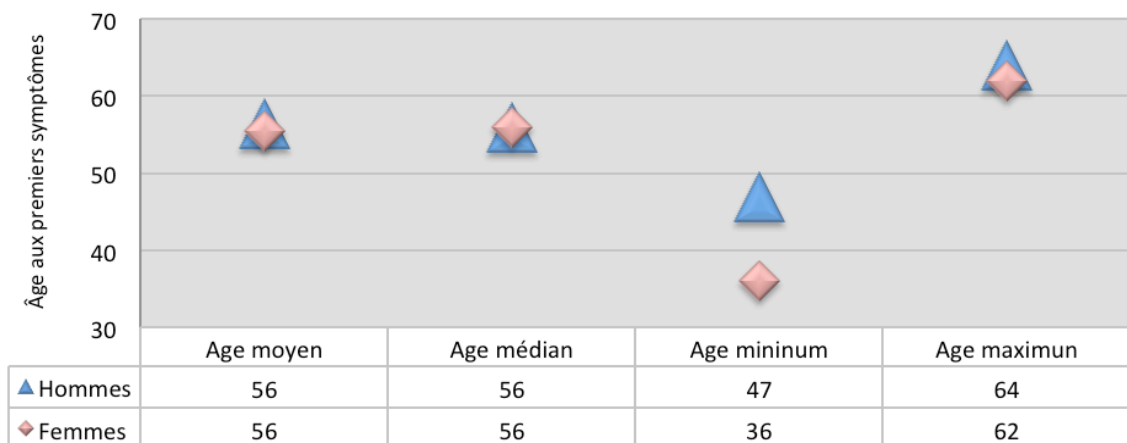


Figure 12 : Âge moyen, médian, maximum et minimum à la date du diagnostic dans la population d'intérêt (n=121)

Le délai moyen entre les premiers symptômes et la date du diagnostic était de 49 mois, soit environ 4 ans.

Pour 73,6% des patients de cette population, le délai entre la date estimée de l'apparition des premiers symptômes de la maladie et la date du diagnostic était inférieur à 5 ans. Il était de moins de 3 ans pour 40,5% des patients, mais ce pourcentage n'était que de 2,5% pour un délai inférieur à 1 an (**tableau 20**).

A titre de comparaison, dans le reste de la population (n=56), ce délai était de moins de 5 ans dans 73,2% des cas (46,4% à moins de 3 ans), avec un délai moyen de 45 mois.

	Nombre de patients	Hommes	Femmes
Moins d'un an	<b>3 (2,5%)</b>	3 (5,5%)	0 (0,0%)
1 à 3 ans	<b>46 (38,0%)</b>	20 (36,4%)	26 (39,4%)
3 à 5 ans	<b>40 (33,1%)</b>	20 (36,4%)	20 (30,3%)
5 à 8 ans	<b>25 (20,7%)</b>	7 (12,7%)	18 (27,3%)
8 ans et plus	<b>7 (5,8%)</b>	5 (9,1%)	2 (3,0%)
<b>Total</b>	<b>121 (100,0%)</b>	<b>55 (100,0%)</b>	<b>66 (100,0%)</b>

**Tableau 20** : Délai entre les premiers symptômes et la date de diagnostic selon le sexe dans la population d'intérêt (n=121)

Le délai moyen entre la première consultation avec un professionnel de santé (tous types confondus) et la date du diagnostic était de 22 mois, chez les hommes comme chez les femmes.

Ce délai était de moins d'un an dans 29,8% des cas et moins de 3 ans dans 78,6% des cas (**tableau 21**).

	Nombre de patients	Hommes	Femmes
Moins d'un an	<b>36 (29,8%)</b>	20 (36,4%)	16 (24,2%)
1 à 3 ans	<b>59 (48,8%)</b>	22 (40,0%)	37 (56,1%)
3 à 5 ans	<b>17 (14,0%)</b>	10 (18,2%)	7 (10,6%)
5 à 8 ans	<b>8 (6,6%)</b>	2 (3,6%)	6 (9,1%)
8 ans et plus	<b>1 (0,8%)</b>	1 (1,8%)	0 (0,0%)
<b>Total</b>	<b>121 (100,0%)</b>	<b>55 (100,0%)</b>	<b>66 (100,0%)</b>

Tableau 21 : Délai entre le premier professionnel consulté et la date de diagnostic selon le sexe dans la population d'intérêt (n=121)

### 5.L'aidant

Dans la population d'intérêt, l'aidant principal au moment des premiers symptômes était le conjoint ou la conjointe dans 76,0% des cas (pour 85,5% des hommes atteints, contre 68,2% des femmes atteintes).

Pour le reste des dossiers, il s'agissait d'un enfant (9,9%), d'un des parents (1,7%) et d'un autre membre de la famille ou d'un proche (10,7%). Pour deux dossiers, il n'existait pas d'aidant principal désigné (l'aidant étant alors renseigné comme un tuteur légal) (**tableau 22**).

	Nombre d'aidants	Hommes	Femmes
Conjoint	<b>92 (76,0%)</b>	47 (85,5%)	45 (68,2%)
Enfant	<b>12 (9,9%)</b>	4 (7,3%)	8 (12,1%)
Père ou mère	<b>2 (1,7%)</b>	0 (0,0%)	2 (3,0%)
Autre famille ou proche	<b>13 (10,7%)</b>	3 (5,5%)	10 (15,2%)
Autre tuteur	<b>2 (1,7%)</b>	1 (1,8%)	1 (1,5%)
<b>Total</b>	<b>121 (100,0%)</b>	<b>55 (100,0%)</b>	<b>66 (100,0%)</b>

Tableau 22 : L'aidant principal au moment des premiers symptômes selon le sexe du patient, concernant la population d'intérêt (n=121)



62,0% des aidants de cette population d'intérêt étaient en activité professionnelle au moment du début de la maladie de leur proche (**tableau 23**).

	Nombre d'aidants
En activité	<b>75 (62,0%)</b>
Sans profession/demandeur d'emploi	<b>16 (13,2%)</b>
Retraité	<b>24 (19,8%)</b>
Invalidité/arrêt de travail	<b>6 (5,0%)</b>
Etudes	<b>0 (0,0%)</b>
Total	<b>121 (100,0%)</b>

**Tableau 23** : Situation professionnelle de l'aidant principal au moment des premiers symptômes dans la population d'intérêt (n=121)

Sur les 75 aidants en activité professionnelle au moment du début des troubles de leur proche (62,0%), 78,7% ne rapportaient pas d'incidence sur leur travail à la date de l'inclusion dans le protocole COMAJ (M0) (**tableau 24**).

	Nombre de dossiers
Aucune	<b>59 (78,7%)</b>
Oui mais non précisée	<b>7 (9,3%)</b>
Réduction du temps de travail	<b>8 (10,7%)</b>
Cessation d'activité	<b>0 (0,0%)</b>
Licenciement	<b>1 (1,3%)</b>
Total	<b>75 (100,0%)</b>

**Tableau 24** : Les conséquences professionnelles à M0 pour les aidants en activité au début de la maladie de leur proche, dans la population d'intérêt (n=75)

Pour comparaison, dans le reste de la population (n=56), 58,9% de leurs aidants étaient alors en activité professionnelle (33 aidants sur 56). 69,7% de ces aidants en activité au début de la maladie de leur proche ne constataient pas d'incidence professionnelle jusqu'à la date d'inclusion dans le protocole COMAJ. 2

aidants étaient étudiants au début de la maladie de leur parent, l'un des deux rapportait avoir connu des conséquences (non précisées) sur son activité professionnelle.

## **6. La population d'intérêt à l'inclusion dans le protocole COMAJ (M0)**

### ***i. Âge***

A l'inclusion dans le protocole COMAJ (M0), l'âge moyen de la population d'intérêt était de 57 ans (57 ans chez les femmes contre 58 ans chez les hommes). L'âge minimum était de 36 ans chez les femmes contre 45 chez les hommes. L'âge maximum était de 65 ans (chez les hommes comme chez les femmes).

Plus de la moitié (64,5%) des patients inclus à M0 avaient un âge inférieur à 60 ans (58,2% chez les hommes contre 69,7% chez les femmes) (**tableau 25**).

	Nombre de patients	Moins de 60 ans	60 ans et plus
Hommes	55 (100,0%)	32 (58,2%)	23 (41,8%)
Femmes	66 (100,0%)	46 (69,7%)	20 (30,3%)
Tous	121 (100,0%)	78 (64,5%)	43 (35,5%)

Tableau 25 : Répartition par tranche d'âge au moment de l'inclusion dans le protocole COMAJ selon le sexe, dans la population d'intérêt (n=121)

### ***ii. Le délai entre les premiers symptômes et l'inclusion dans le protocole COMAJ (M0)***

Comme dans la population totale de l'étude, le délai entre les premiers symptômes et l'inclusion dans le protocole COMAJ de la population d'intérêt était inférieur à 5 ans dans la moitié des cas (50,5%) (**tableau 26**).

Le délai moyen était de 67 mois (67 mois pour les hommes contre 68 mois pour les femmes), soit plus de 5 ans.

	Nombre de patients	Hommes	Femmes
Moins d'un an	<b>0 (0,0%)</b>	0 (0,0%)	0 (0,0%)
1 à 3 ans	<b>21 (17,4%)</b>	9 (16,4%)	12 (18,2%)
3 à 5 ans	<b>40 (33,1%)</b>	19 (34,5%)	21 (31,8%)
5 à 8 ans	<b>37 (30,6%)</b>	17 (30,9%)	20 (30,3%)
8 ans et plus	<b>23 (19,0%)</b>	10 (18,2%)	13 (19,7%)
<b>Total</b>	<b>121 (100,0%)</b>	<b>55 (100,0%)</b>	<b>66 (100,0%)</b>

**Tableau 26** : Délai entre les premiers symptômes et l'inclusion dans le protocole COMAJ selon le sexe, dans la population d'intérêt (n=121)

### iii. La situation maritale

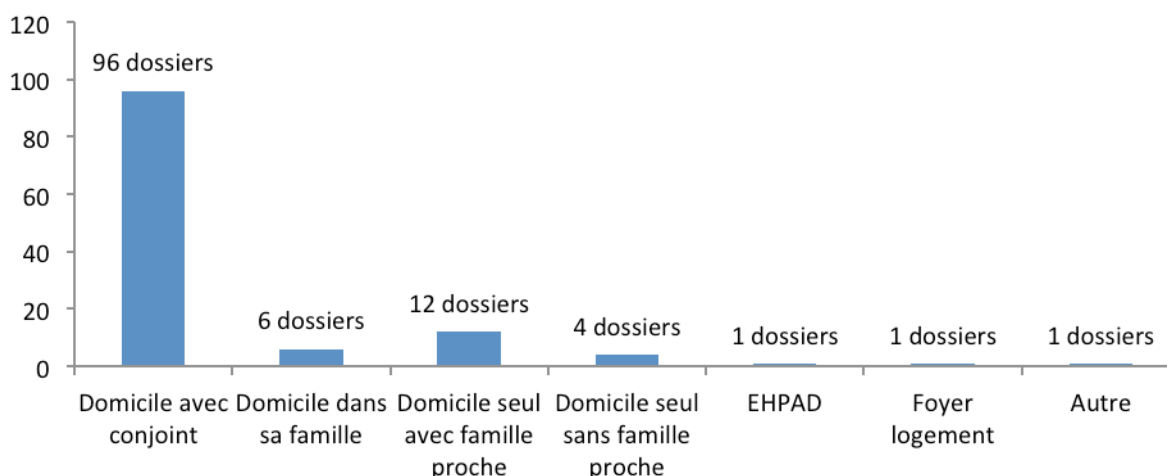
Concernant la situation maritale de la population d'intérêt à l'inclusion dans le protocole COMAJ (M0), 1 dossier (patient de sexe masculin) n'était pas renseigné. Sur les 120 dossiers restants, 76,7% des patients de cette population étaient mariés ou en couple au moment de l'inclusion (83,3% pour les hommes, contre 71,2% pour les femmes). 9,2% étaient célibataires ou veufs, 14,2% étaient séparés ou divorcés (**tableau 27**).

	Nombre de patients	Hommes	Femmes
Célibataire ou veuf	<b>11 (9,2%)</b>	2 (3,7%)	9 (13,6%)
Marié ou en couple	<b>92 (76,7%)</b>	45 (83,3%)	47 (71,2%)
Séparé ou divorcé	<b>17 (14,2%)</b>	7 (13,0%)	10 (15,2%)
<b>Total</b>	<b>120 (100,0%)</b>	<b>54 (100,0%)</b>	<b>66 (100,0%)</b>

**Tableau 27** : Situation familiale du patient selon le sexe à l'inclusion dans le protocole COMAJ, dans la population d'intérêt (n=120)

#### iv. *Le mode de vie*

Une nette majorité de patients de la population d'intérêt n'était pas institutionnalisée à l'inclusion dans le protocole COMAJ (97,5%) (**figure 13**).



**Figure 13** : Lieu de vie des patients à l'inclusion dans le protocole COMAJ, dans la population d'intérêt (n=121)

#### **7. Les aides mobilisées des premiers symptômes jusqu'à l'inclusion dans le protocole COMAJ (M0) (annexe 4)**

Dans la population d'intérêt, 53 patients (43,8%) avaient pu bénéficier d'au moins l'une des aides recensées (plusieurs aides possibles pour un même dossier), entre l'apparition des symptômes liés à la maladie et l'inclusion dans le protocole (M0).

4 patients (3,3%) touchaient l'APA. 31 (25,6%) patients étaient en invalidité (toutes catégories confondues). Pour 42 dossiers (34,7%), au moins une aide en rapport avec la MDPH avait été accordée au cours de l'évolution de la maladie.

Parmi les aides MDPH, la carte d'invalidité restait, comme dans la population totale de l'étude, l'aide la plus représentée (34 patients, 28,1% du nombre total de dossiers). 8 patients (6,6%) avaient une carte de stationnement et/ou une carte de priorité. Par ailleurs, 3 patients (2,5%) ont été bénéficiaires de l'AAH, 9 patients

(7,4%) de la PCH. Pour 12 dossiers (9,9%), au moins une aide dépendant de la MDPH avait été accordée, mais n'était pas précisée.

Ces résultats sont présentés en **annexe 4**.

### ***8. Etude des conséquences professionnelles de la maladie dans la population d'intérêt***

Sur les 121 patients en activité professionnelle au début des troubles, 1 patient a été exclu (conséquences professionnelles non indiquées) et 2 patients déclaraient avoir subi un licenciement économique (non en rapport avec la pathologie). Les pourcentages ont donc été calculés sur les 118 dossiers restants.

#### ***i. Conséquences professionnelles au moment des premiers symptômes (annexe 5)***

Au moment des premiers symptômes, 23 patients (19,5%) ne déploraient pas de conséquences sur leur activité professionnelle, alors qu'une ou plusieurs conséquences professionnelles étaient retrouvées chez 95 patients (80,5%).

On retrouvait en premier lieu des arrêts de travail dans 73 dossiers (61,9%).

20 dossiers (16,9%) étaient concernés par une intervention du médecin du travail. Un avis d'aptitude avec réserve ou menant à un reclassement avait été émis pour 3 dossiers (2,5%), une inaptitude médicale avait été prononcée pour 17 patients (14,4%).

Un licenciement en lien avec la maladie était survenu chez 16 patients salariés (13,6%). Pour 10 dossiers il s'agissait d'un licenciement des suites d'une inaptitude médicale, pour 3 dossiers d'un licenciement pour faute. Pour 3 dossiers la cause n'était pas précisée (mais n'était pas un licenciement pour faute ni économique).

Des sanctions disciplinaires avaient été prises pour 11 dossiers (9,3%). Pour 8 dossiers il s'agissait de sanctions de type avertissement, blâme ou rétrogradation. Pour 3 dossiers, il s'agissait d'un licenciement pour faute.

Une décision de réduire le temps de travail avait été prise par 3 patients (2,5%), de démissionner par 4 patients (3,4%). Un patient (0,8%) avait pu bénéficier d'une retraite anticipée.

Ces résultats sont illustrés par un organigramme disponible en **annexe 5**.

## ***ii. Conséquences professionnelles des premiers symptômes de la maladie à l'inclusion dans COMAJ (annexe 6)***

Dans la population d'intérêt, des premiers symptômes à l'inclusion dans le protocole COMAJ à M0, 102 patients (86,4%) rapportaient avoir connu une ou plusieurs conséquences professionnelles du fait de leur maladie.

Aucune conséquence professionnelle n'était retrouvée pour 16 patients (13,6%). Parmi ces 16 dossiers, 8 patients (50,0%) faisaient partis de la tranche d'âge des 56-60 ans au début des troubles liés à la maladie, 5 patients (31,2%) de la tranche des 51-55 ans, et seulement 3 patients (18,8%) étaient âgés de 50 ans ou moins.

Comme pour les conséquences professionnelles au début des troubles, l'arrêt de travail était la conséquence la plus fréquemment retrouvée. Il concernait 77 dossiers (65,3%).

Un avis particulier du médecin du travail était connu pour 25 dossiers (21,2%). Une inaptitude médicale avait été décidée pour 21 patients (17,8%). Pour un patient, le médecin du travail avait conclu à une incapacité temporaire du salarié à occuper son poste de travail (patient toujours en arrêt de travail à l'inclusion dans le protocole COMAJ). Pour 3 dossiers, le médecin du travail avait émis un avis avec réserve (ayant abouti à un reclassement professionnel pour l'un des 3 patients).

Un licenciement en lien avec la maladie était survenu chez 18 patients salariés (15,3%). Pour 11 dossiers (9,3%) il s'agissait d'un licenciement des suites d'une

inaptitude médicale, pour 4 dossiers (3,4%) d'un licenciement pour faute. Pour 3 dossiers la cause n'était pas précisée (mais n'était pas un licenciement pour faute ni économique).

Sur le plan disciplinaire, en plus des 4 dossiers concernés par un licenciement pour faute, il existait 8 dossiers (6,8%) pour lesquels une sanction disciplinaire (blâme, avertissement ou rétrogradation) avait été prononcée. 11 patients (9,3%) avaient donc été concernés par une décision disciplinaire des premiers symptômes à l'inclusion dans COMAJ (pour l'un des dossiers, une sanction disciplinaire avait précédé le licenciement pour faute).

Du fait de la maladie, 4 patients (3,4%) avaient démissionné de leur poste de travail, 2 patients (1,7%) déclaraient avoir demandé une retraite anticipée.

Une invalidité (toutes catégories confondues) avait été accordée pour 31 patients (26,3%)

Un organigramme illustrant les conséquences professionnelles survenues entre le début des symptômes et M0 est présenté en **annexe 6**.

### ***iii. La situation professionnelle à l'inclusion dans le protocole COMAJ***

A l'inclusion dans le protocole COMAJ, sur les 121 patients en activité professionnelle au début des troubles, il ne restait que 4 patients (3,3%) toujours en poste. 2 de ces 4 patients avaient bénéficié d'aménagements de leur travail.

38 patients (31,4%) étaient en arrêt de travail, 40 (33,1%) étaient retraités (**figure 14**). La situation précise du reste de la population n'était pas connue.

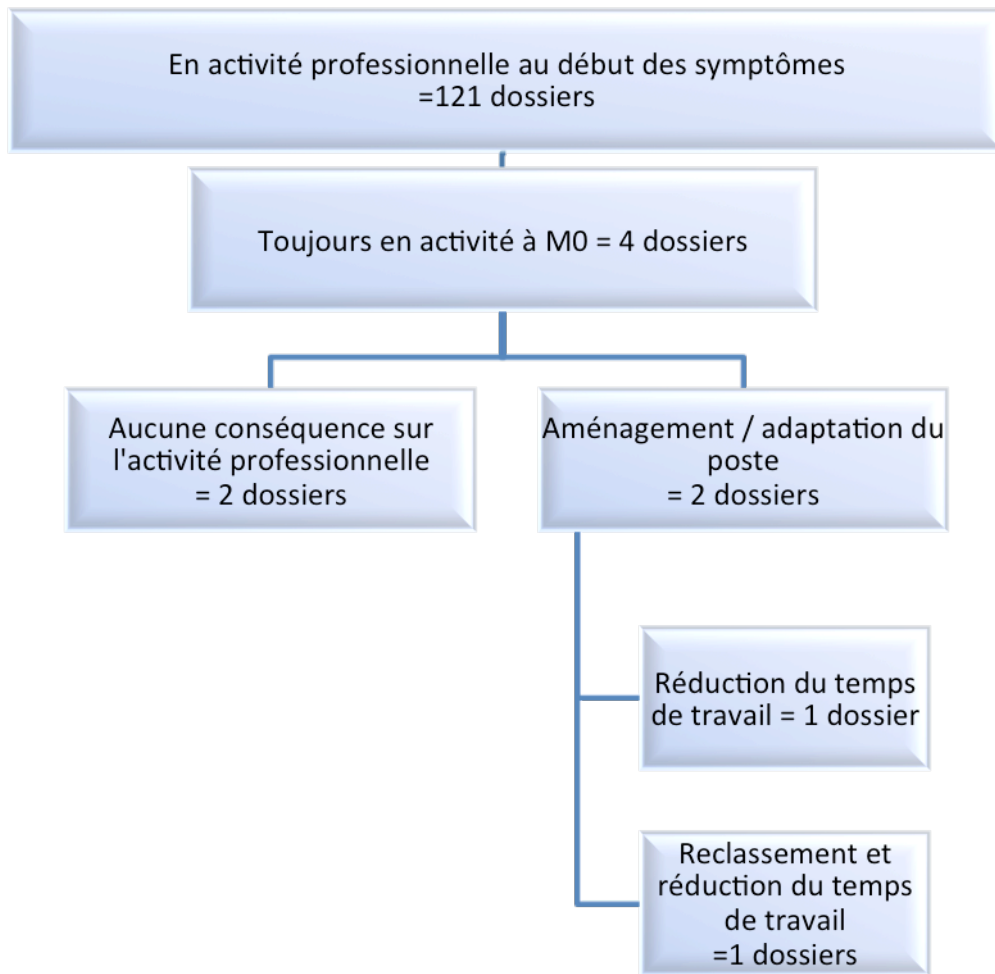


Figure 14 : Les situations de travail des patients toujours en activité à l'inclusion dans le protocole COMAJ (M0) (n=4)



## DISCUSSION

La maladie d'Alzheimer du sujet jeune possède des caractéristiques qui lui sont propres. Elle entraîne d'importantes modifications sur la vie du patient et de son entourage, et notamment sur le versant professionnel, le patient étant alors en âge de travailler. Nous nous sommes intéressés aux répercussions socio-professionnelles de la maladie dans une population de malades Alzheimer jeunes recrutés dans le cadre du protocole COMAJ.

### ***I. LES FORCES ET LES LIMITES DE L'ETUDE***

Concernant les forces de l'étude, il s'agissait d'une cohorte de 177 patients Alzheimer jeunes pour laquelle un recueil d'informations sociales, médicales et professionnelles a été réalisé à différents temps. Cette cohorte était bien caractérisée sur le plan diagnostique (critères de maladie d'Alzheimer à haut niveau de preuve clinique et paraclinique). Parmi cette population totale, nous avons pu isoler 121 patients en activité professionnelle au début des symptômes liés à la maladie afin d'en étudier les répercussions socio-professionnelles.

Il s'agissait d'une étude assez innovante, dans la mesure où il n'existe à notre connaissance que peu d'études s'intéressant aux situations professionnelles des malades Alzheimer eux-mêmes (et des démences dans une plus large mesure) **(62) (86) (85)**.

Elle peut donc être vue comme une étude de faisabilité concernant l'examen de ces répercussions. Elle a permis de dresser un état des lieux des difficultés rencontrées par les patients malades concernant le maintien d'une insertion professionnelle ainsi que les aides mobilisées pour y faire face, tentant de préciser les modalités de leur sortie précoce du milieu du travail.

Toutefois, notre étude comportait différents biais ou limites. En effet, si le recueil est prospectif à partir de l'inclusion dans le protocole, seuls 4 patients (dont la situation est décrite plus tôt) étaient encore en activité à l'inclusion. De ce fait, les données concernant les modalités de sortie du milieu professionnel étaient recueillies de façon rétrospective pour la plupart des patients, rendant difficile le recueil exhaustif des évènements.

Ceci a pu sous-estimer l'impact de la maladie sur la vie professionnelle des salariés inclus dans l'étude. Un salarié ne parle pas toujours des problèmes qu'il rencontre au travail, soit parce qu'il n'en ressent pas le besoin, soit parce qu'il peut en avoir honte et se sentir dévalorisé, ou encore parce qu'il peut ne pas avoir eu conscience de l'impact éventuel sur le travail (par l'anosognosie fréquente dans la maladie d'Alzheimer). L'accompagnant du malade au moment du recueil des données peut méconnaître l'ensemble des éléments de la vie professionnelle de son proche. D'autant plus qu'avec un délai moyen entre les premiers symptômes et l'inclusion dans le protocole COMAJ de 67 mois dans la population en activité au début des symptômes (n=121), il est possible que des informations aient été oubliées ou rendues inexactes.

Au moment de l'exploitation des données, certaines difficultés ont été identifiées. Différents opérateurs ont recueilli les données, par le biais de deux questionnaires distincts, l'un portant principalement sur des données médicales (recueillies par un médecin), l'autre sur des données socio-professionnelles (recueillies par une infirmière). Il existait parfois des incohérences dans le recueil de certaines dates (notamment lorsque la date de la première consultation d'un professionnel de santé pour la maladie était antérieure à celle définie comme le début des symptômes de cette maladie). Cette difficulté paraît inhérente à ce double remplissage portant sur des données rétrospectives (d'autant plus que dans ce type de pathologie, le début est souvent insidieux, ce qui rend la détermination de dates précises délicate).

Par ailleurs, le design du questionnaire et le recueil rétrospectif des informations ne permettaient pas de dater avec précision les évènements professionnels, quels qu'en soient les types. Ainsi, si le calcul d'un délai entre les

premiers symptômes et la date du diagnostic était possible, nous ne connaissions par exemple pas la date de sortie du travail. Il n'était donc pas possible de connaître avec précision le parcours professionnel de la plupart des patients en activité au début des symptômes, puisque 97,5% ne travaillaient déjà plus à l'inclusion dans le protocole COMAJ. Il nous était ainsi impossible d'évaluer le pourcentage de patients concernés par une sortie du travail alors même que le diagnostic de la maladie n'était pas posé.

Ce biais concernant la temporalité est également présent dans le recueil au début des symptômes de la maladie. Ainsi, le questionnaire COMAJ, permettait le recueil des informations relatives aux conséquences professionnelles « au moment des premiers symptômes liés à la maladie ». Toutefois, il n'y a pas de définition précise de la période couverte par « ce moment des premiers symptômes » (par exemple 1 mois ou 1 an suivant les premiers symptômes). Il était donc laissé à l'appréciation de l'opérateur et il est probable que « ce moment des premiers symptômes » ait été différemment interprété. Il est par exemple peu probable qu'une inaptitude médicale soit survenue dans le mois suivant les premiers symptômes, à la différence d'un éventuel arrêt de travail.

Un autre biais concernait les données recensées dans le protocole COMAJ sur le plan professionnel. Ainsi, lors de la question « situation professionnelle au début des symptômes », le choix était limité à « en activité professionnelle » ou à « non ». Si la réponse était non, l'invalidité pouvait alors être renseignée. Or il est tout à fait possible de poursuivre une activité professionnelle en étant en invalidité. Par ailleurs, les questionnaires COMAJ ne semblent pas adaptés à l'éventail des situations professionnelles possibles. A titre d'exemple, les chefs d'entreprise/artisans, s'ils peuvent être concernés par une cessation de leur activité, ne peuvent pas être concernés par une inaptitude médicale et les modalités de l'arrêt de travail différent du régime général. L'arrêt de travail a donc pu être associé aussi bien à un arrêt maladie qu'à une cessation définitive de l'activité professionnelle. Par ailleurs, l'item « arrêt de travail » était suivi de la mention « CLM ou CLD ». Or les arrêts de travail en CLM (Congés Longue Maladie) ou CLD (Congés Longue Durée) ne concernent que certains types de pathologies, et uniquement dans la fonction publique, ne représentant donc pas la majorité de la population en activité professionnelle. En ce

qui concerne l'inaptitude, elle a également pu être interprétée comme une inaptitude au sens « commun » du terme, dans l'idée d'un patient ne pouvant plus occuper son poste de travail (par exemple s'il se retrouve en arrêt de travail pour une durée non déterminée ou lorsqu'un artisan cesse son activité) et non comme une « inaptitude médicale » au sens réglementaire du terme, l'inaptitude médicale ne pouvant qu'être exclusivement prononcée par le médecin du travail. Par ailleurs, les difficultés probablement éprouvées par un malade jeune demandeur d'emploi dans la recherche d'un nouveau poste de travail n'étaient pas recensées dans l'étude.

Enfin, une imprécision concernait le recueil des aides mobilisées. En effet, une incertitude était présente concernant l'item « tierce personne » qui pouvait être interprétée comme une Allocation Compensatrice pour Tierce Personne ou une Majoration pour Tierce Personne (MTP). Toutefois, la principale limite portait sur le recueil de la Reconnaissance de la Qualité de Travailleur Handicapé qui n'était pas recensée dans l'étude. Or il s'agit bien souvent de l'une des premières mesures mise en place chez un salarié en situation de handicap dans son activité professionnelle.

## **II. DISCUSSION DES RESULTATS**

### **A. La cohorte COMAJ**

Dans notre étude, 177 patients ont été inclus. Une majorité de ces patients était de sexe féminin (59,9%). Cette prédominance féminine chez les patients atteints de MA est concordante avec la littérature, quel que soit l'âge de la population, avec un pourcentage de femmes allant de 53% à 66% selon les études **(26) (53) (93) (94) (95) (96) (97)**. L'étude de Panegyres P.K et Chen H.Y **(26)**, publiée en 2014, basée sur les données de plus de 3000 sujets malades Alzheimer, et comparant les populations d'Alzheimer jeunes (ici déclarant la maladie avant 65 ans) aux Alzheimer plus âgés, ne retrouvait pas de différence significative entre ces deux groupes concernant le sexe ratio (46,7% d'hommes dans le groupe des jeunes contre 44,6% d'hommes dans le groupe des plus âgés, le pourcentage de femmes restant donc d'approximativement 55% tous âges confondus). Une étude de Van Vliet et al. **(94)** montrait en revanche une différence significative ( $p=0,011$ ) entre le pourcentage de

femmes dans le groupe des patients jeunes (51,4%) et celui des patients plus âgés (66,7%).

L'âge moyen de la population étudiée (n= 177) au début des troubles était de 52 ans chez les femmes, contre 53 ans chez les hommes et presque 50% de la population avait entre 51 et 55 ans. L'âge moyen au moment du diagnostic était de 56 ans chez les femmes contre 57 ans chez les hommes. Le délai moyen entre les premiers symptômes et le diagnostic était donc d'approximativement 4 ans (48 mois chez les femmes, contre 46 mois chez les hommes). Les données de la littérature mettent en évidence un errément diagnostique plus important dans les populations malades jeunes que dans celles plus âgées **(54) (98)**. L'étude de Van Vliet et al. établissait un délai diagnostique moyen de 2,8 ans dans les populations âgées, contre 4,4 ans dans les populations jeunes **(54)**. Ce délai de 4,4 ans est assez proche de celui retrouvé au sein de notre population (3,9 ans). Rappelons toutefois que dans l'étude de Van Vliet et al. (comme dans la littérature internationale en général), un malade Alzheimer jeune est défini par un âge inférieur à 65 ans, contrairement à notre étude dans laquelle le malade jeune se caractérise par un âge inférieur à 60 ans.

Les présentations atypiques sont plus fréquentes chez les sujets jeunes que chez les sujets plus âgés **(99)**. Ces présentations sont notamment marquées par des troubles des fonctions exécutives **(100)** et visuo-spatiales **(101)**.

Dans la population totale de notre étude, au moment des premiers symptômes, les oublis et les troubles de la mémoire épisodique restaient très largement au premier plan, définis comme le premier type de trouble pour 68,7% de la population (contre 5,6% seulement concernant les troubles visuels, 2,3% pour les troubles du comportement ou 10,7% pour les troubles du langage). Toutefois, la dépression était le premier diagnostic envisagé pour 36,4% de la population.

Dans la population en activité professionnelle au début des symptômes de la maladie (n = 121, 66 femmes et 53 hommes), la dépression était le diagnostic de première intention dans 42% des cas et était même le diagnostic de première intention pour plus de la moitié des femmes (pour 51,5% des femmes en activité au début de la maladie). L'étude de Panegyres P.K et Chen H.Y **(26)**, décrite plus tôt, mettait en lumière une plus grande proportion de dépression et de syndromes

anxieux associés à la maladie d'Alzheimer dans les populations jeunes (déclarant la maladie avant 65 ans) comparativement aux populations plus âgées.

Concernant le mode de vie des patients, à l'inclusion dans le protocole COMAJ, la majorité des patients était en couple (78,4%, contre 9,7% de patients célibataires ou veufs et 11,9% de patients séparés ou divorcés). Une écrasante majorité de ces patients (96,6%) n'était pas institutionnalisée (84,2% vivaient à domicile avec un proche, 12,4% vivaient seuls à domicile). Nous émettons l'hypothèse que ce très faible taux d'institutionnalisation peut s'expliquer d'une part par le fait qu'une majorité de patients était en couple (pouvant probablement retarder l'entrée en institution), mais également par l'inadéquation des structures aux besoins de ces patients jeunes.

Une demande d'hébergement sous tend la nécessité de moyens financiers suffisants (d'autant plus que la maladie peut avoir un impact important sur les revenus du foyer). Les patients et leurs proches devraient donc pouvoir solliciter des aides financières pour subvenir à ce besoin d'hébergement. Mais il existe en France des freins juridiques et administratifs d'autant plus importants que le sujet est âgé de moins de 60 ans. Cet âge délimite en France une frontière entre une personne handicapée et une personne âgée. Les aides et allocations diffèrent alors.

Par exemple, la PCH permet avant tout la prise en charge d'aides humaines ou techniques (si elle permet un aménagement du logement, elle ne permet pas de couvrir des frais d'hébergement). En revanche l'APA permet de couvrir le financement, au moins en partie, d'un établissement d'hébergement et notamment d'une institutionnalisation en EHPAD.

La PCH est une aide dont peut bénéficier le patient de moins de 60 ans alors que l'une des conditions d'attribution de l'APA est d'être âgé de plus de 60 ans. Il n'existe en réalité aucune disposition législative faisant obstacle à une entrée d'un patient de moins de 60 ans en EHPAD, l'acceptation du patient dépendant directement du directeur de l'établissement. Toutefois, pour bénéficier de l'aide sociale départementale destinée à financer cet hébergement avant l'âge de 60 ans, une dérogation est nécessaire auprès du conseil départemental. Dans les faits, les conditions d'attribution de ces dérogations sont strictes et soumises à des aléas administratifs (avec des différences selon le parcours administratif du patient et selon les départements eux-mêmes), ce qui constitue un frein important **(102)**. Enfin, les

calculs des budgets nécessaires au fonctionnement d'une EHPAD sont basés sur la cotation de groupes iso-ressource (GIR), complétés par le système d'évaluation PATHOS. Or, les patients de moins de 60 ans ne sont pas évalués dans ces cotations, ce qui entraîne l'absence de prise en compte de ce public dans la dotation de soin des établissements et donc une réticence de ces établissements à leur allouer des places. Un comité scientifique des référentiels AGGIR (Autonomie Gérontologique et Groupes Iso-Ressources) et PATHOS, dans son rapport du 2 août 2012 **(103)**, observait déjà que « *la prise en compte de cette nouvelle population nécessiterait une nouvelle expertise et la recherche d'un consensus sur leurs besoins propres ; elle pourrait conduire à une révision des états pathologiques définis ou à la définition de nouveaux profils de soin, donc d'ordonnances supplémentaires* ». Une enquête menée par la Fondation Médéric Alzheimer en 2010 et 2011, à la demande du CNR-MAJ **(104)** sur 14 421 structures en France (établissements pour personnes âgées, pour adultes handicapés et services d'hospitalisation complète en psychiatrie générale), a montré que parmi les 11 083 structures ayant répondu à l'enquête, seules 1 102 hébergeaient un malade de moins de 60 ans atteint d'un syndrome démentiel (correspondant à 2742 patients, pour un taux d'occupation de 0,41% des places ou lits, avec des disparités selon les régions et le type de structure).

## **B. Les conséquences socio-professionnelles**

Notre étude s'est portée sur l'étude de l'impact socio-professionnel de la maladie. Pour certains auteurs, un haut niveau d'éducation pourrait être en relation avec une diminution du risque de développer une démence, incluant la maladie d'Alzheimer **(105)**. Sous réserve de la validité des informations recueillies, presque 70% de la population totale de notre étude (n=177) n'avait pas un niveau bac. Selon l'Institut National de la Statistique et des Etudes Economiques (INSEE) **(106)**, le taux de bachelier est passé de 25,9% en 1980 (18,6% de bac général et 7,3% de bac technologique) à 77,8% en 2015 (39,8% de bac général, 15,7% de bac technologique et 22,3% de bac professionnel). L'âge de notre population à l'inclusion dans COMAJ s'étendait de 36 à 67 ans, rendant par conséquent difficile l'appréciation du niveau d'étude de notre population par rapport aux données de l'INSEE. Certains travaux **(107) (108) (109)** développent l'idée d'une « réserve

cognitive ». Les patients ayant un haut niveau d'éducation et une vie professionnelle aboutie auraient une autonomie préservée plus longtemps (bien que l'évolution soit marquée par un déclin plus important par la suite). Toutefois, il nous semblait impossible d'étudier le lien entre le niveau d'étude et le maintien d'une activité professionnelle. En effet, nous ne connaissions pas la date de sortie du milieu professionnel des patients inclus. De plus, l'effectif des patients encore en activité professionnelle à l'inclusion dans COMAJ (4 patients) était trop restreint pour en déduire des informations significatives.

Sur le plan professionnel, sur les 177 dossiers inclus, 121 patients travaillaient au début de la maladie (68,4%). L'INSEE, en France métropolitaine, établissait un taux d'activité professionnelle dans la population fluctuant entre 67,0% et 71,5% entre 1990 et 2015 **(110)**. Notre population est donc assez représentative de la population Française à ce niveau. Il existait une différence significative ( $p=0.03$ ) entre le pourcentage d'homme (77,5%) et de femme (62,3%) en activité. Cette différence s'expliquait dans notre étude par le pourcentage de mères au foyer et de bénévoles, très supérieur dans le groupe des femmes. Une telle différence est également retrouvée par l'INSEE **(110)**, avec un pourcentage d'homme en activité restant proche de 75% de 1990 à 2015, contre seulement 58,2% (en 1990) à 67,6% (en 2015) de femmes. Concernant les groupes d'âges, 87,0% des patients dont la symptomatologie a débuté avant l'âge de 51 ans étaient en activité professionnelle au moment des premiers symptômes, contre 70,5% pour ceux de la tranche d'âge des 51-55 ans, et 44,2% pour ceux des 56 ans et plus. Pour comparaison, les données de l'INSEE **(110)** montraient, sur l'ensemble de la période allant de 1990 à 2015, un taux d'activité de plus de 90% pour les hommes d'âge compris entre 25 et 49 ans (supérieur à 75% pour les femmes), contre seulement 56,9 à 67,5% pour les hommes d'âge compris entre 50 et 64 ans (37,9 à 61,1% pour les femmes). Il semble donc évident que plus le malade déclare la pathologie tôt, plus les répercussions sur sa vie professionnelle sont lourdes (population de base mieux insérée professionnellement et nombre d'années restant avant la retraite plus grand).

L'étude des répercussions professionnelles liées à la maladie s'est faite sur 118 dossiers ( $n= 121 - 3$  dossiers, 2 ayant été exclus suite à un licenciement économique non en lien avec la maladie et 1 pour des données manquantes). Sur cette population ( $n = 118$ ), plus de 80% mentionnaient déjà des conséquences sur



leur activité professionnelle dès le moment des premiers symptômes. Les arrêts de travail étaient au premier plan, présents dans 61,9% des dossiers. Par la suite (des premiers symptômes à l'inclusion dans le protocole COMAJ), et toujours sur ces mêmes 118 dossiers, seuls 16 patients (dont la moitié d'entre eux étaient déjà âgés de 56 ans ou plus au moment des premiers symptômes, et donc proche de la retraite) n'avaient pas subi de conséquences professionnelles au cours de l'évolution de la maladie. Les arrêts de travail concernaient désormais 65,3% des dossiers. L'analyse du nombre d'inaptitudes médicales, de licenciements ou de sanctions disciplinaires prises à l'encontre des patients, avec des pourcentages sensiblement similaires au moment des premiers symptômes et à l'inclusion dans le protocole COMAJ, semble en faveur de l'apparition de difficultés professionnelles assez tôt dans la maladie (bien qu'il n'existe pas de délai précis défini par le terme « au moment des premiers symptômes » dans le questionnaire COMAJ, comme nous avons pu le discuter plus tôt).

A l'inclusion dans le protocole COMAJ (âge moyen de 57 ans, avec un délai moyen entre les premiers symptômes et l'inclusion de 68 mois, soit 5,7 années), seuls 4 patients exerçaient encore une activité professionnelle. Une analyse plus fine de ces dossiers permet par ailleurs de mettre en évidence certaines particularités de ces situations.

Une patiente travaillait comme assistante de direction et avait réduit son temps de travail. Les premiers symptômes de la maladie étaient apparus à l'âge de 46 ans (51 ans à l'inclusion dans COMAJ). Il était toutefois notable de constater que chez cette patiente, une pathologie psychiatrique restait un diagnostic possible non exclu.

Un patient âgé de 53 ans au début des troubles (58 ans à l'inclusion), ingénieur, avait connu des arrêts de travail au moment des premiers symptômes puis un reclassement sur un autre poste de travail. Il s'agissait d'un titulaire de la fonction publique, les reclassements étant plus fréquemment possibles que dans le régime privé.

Une patiente âgée de 55 ans au début des troubles continuait d'exercer sur son poste (boulangère). Elle était âgée de 58 ans à l'inclusion dans le protocole (soit seulement 3 ans d'évolution entre le début des troubles et l'inclusion) mais surtout, elle exerçait dans la boulangerie avec son conjoint.

Un patient exerçait toujours comme préparateur de commande. Il était âgé de 47 ans au moment des premiers symptômes, mais il n'existait qu'un délai de 2 ans entre les symptômes initiaux et l'inclusion dans COMAJ, à l'âge de 49 ans.

Du fait d'un manque de littérature concernant les conséquences de la maladie sur les travailleurs jeunes, nous ne disposons que de peu de données de comparaison. Toutefois, l'étude socio-économique (ESEMAJ) menée par la fondation Médéric Alzheimer en collaboration avec le CNRMAJ de Lille **(62)**, portant sur 42 entretiens réalisés en présence de malades jeunes et souvent d'un proche (recrutés au sein de la cohorte COMAJ), mettait en évidence que 9 patients sur 10 justifiaient l'arrêt de leur activité professionnelle du fait de la maladie (en moyenne 3 à 4 ans après les premiers symptômes). Dans la majorité des cas cet arrêt précédait le diagnostic. Les modalités de l'arrêt de l'activité n'étaient pas connues (licenciement pour inaptitude médicale, arrêt de travail prolongé, démission...). Cette étude établissait un âge moyen des premiers troubles à 52 ans, un âge moyen de l'arrêt de l'activité professionnelle à 55 ans, et un âge moyen au moment du diagnostic de 56 ans. En moyenne, le diagnostic était donc posé 1 an après la cessation de l'activité professionnelle. Cette méconnaissance du diagnostic semble donc limiter les actions qui auraient pu favoriser le maintien du salarié sur son poste de travail. Par ailleurs, cette étude montrait qu'approximativement une personne interrogée sur 2 (17 sur 40) serait en souhait de travailler si elle en avait la possibilité, la sortie du marché du travail étant alors considérée comme une véritable conséquence indésirable de la maladie.

L'étude Américaine de Cox et Pardasani, parue en 2013 **(85)**, s'appuyait sur des données recueillies par le biais d'un questionnaire mis en ligne sur internet qui comprenait 25 questions à destination des entreprises (notamment du service des ressources humaines). Ce questionnaire évaluait l'expérience des entreprises concernant la MA (ou un syndrome apparenté) et leur prise en compte de la maladie en milieu de travail, ainsi que les aides dont elles souhaiteraient pouvoir disposer. 103 questionnaires ont ainsi été évalués. Les résultats montraient que la plupart des répondants (73%) avaient déjà été concernés par la problématique de la MA (75% avaient dans leurs effectifs un aidant de malade Alzheimer, et 44% un travailleur touché par la maladie). Il s'agissait donc d'un biais de recrutement, l'étude portant

sur des entreprises ayant déjà été, pour la plupart, sensibilisées à cette maladie. Au sujet des malades, les problématiques évoquées étaient « une qualité médiocre de travail » (45%), « un manque de motivation ou d'initiative » (39%), et « des oublis et des tâches de travail non réalisées » (35%).

Dans notre étude, l'aidant principal (n=177) au début de la maladie était un conjoint dans 77,4% des cas, un enfant dans 11,9% des cas. L'âge et le sexe de l'aidant n'étaient pas connus, mais 108 aidants étaient en activité professionnelle au début de la maladie de leur proche (soit 61,0% de la population). Il existait proportionnellement plus d'aidants en activité professionnelle dans les groupes de malades d'âges les plus bas (79,5% d'aidants au travail pour les patients du groupe de moins de 51 ans, contre 56,1% pour le groupe 51-55 ans et 55,4% pour le groupe 56-60 ans). Parmi ces 108 aidants qui travaillaient, plus des trois quarts (75,9%) ne rapportaient pas d'incidence sur leur activité. Les conséquences chez les autres aidants étaient notamment marquées par une réduction du temps de travail pour 13 d'entre eux, une cessation d'activité pour 2, un licenciement pour un autre et des conséquences présentes mais non précisées pour 10 aidants.

Ces données sont discordantes avec celles de la littérature **(75) (85) (111)**. Une étude portant sur une population d'aidants de patients atteints d'une démence au Japon montrait l'existence d'un absentéisme au travail et d'une perte de productivité plus élevée comparativement à une population non concernée par cette problématique **(111)**. Les difficultés semblent d'autant plus marquées chez les aidants de patients jeunes que chez ceux de patients plus âgés **(73) (77)**. L'étude anglo-saxonne de Luscombe et al. **(75)** montrait que sur une population de 102 aidants de malades jeunes déments (ici déclarant la maladie avant 65 ans), 61 étaient en activité au moment du diagnostic et 59% avaient par la suite réduit leurs heures de travail ou cessé de travailler. Pour Cox et Pardasani **(85)**, les entreprises mettaient en avant des absences et une productivité moindre des aidants de malades Alzheimer. Moins du tiers des entreprises (29%) rapportait avoir une politique spécifique à l'égard des aidants de patients présentant une démence.

Concernant les aides mobilisées du fait de la maladie, nous constatons dans notre population (n=177) la prépondérance des aides dépendant de la MDPH puisqu'un tiers des patients (33,3%) bénéficiait d'au moins une aide en rapport avec

cet organisme. Il faut toutefois tempérer que parmi les aides dépendant de la MDPH, la carte d'invalidité était de loin la plus fréquemment allouée (48 patients, 27,1%), quand l'AAH et la PCH ne concernaient respectivement que 4,5 et 7,9% de la population. Bien que la carte d'invalidité permette, entre autre, de bénéficier d'avantages fiscaux, il ne s'agit pas d'une aide financière en tant que tel, à contrario de l'AAH et de la PCH.

La mise en invalidité (toutes catégories confondues) accordée par la caisse d'assurance maladie concernait 35 patients (19,8%). Rappelons que pour bénéficier de l'invalidité, un patient doit présenter une réduction de sa capacité de travail et de gain d'au moins 2/3, à la suite d'un accident ou d'une maladie d'origine non professionnelle.

Quant à l'APA, même à l'inclusion dans le protocole COMAJ, elle n'était versée que pour 11 patients (6,2%). Comme déjà évoqué plus tôt, un patient ne pourra percevoir l'APA avant 60 ans, or 102 patients sur 177 inclus avaient toujours moins de 60 ans à l'inclusion. Cette aide permet pourtant de couvrir une partie des dépenses liées à la maladie (avec toutefois une participation financière restant à charge sous condition de ressource), telle qu'une aide à domicile ou un hébergement. Un besoin d'aide dans la réalisation des principales activités de la vie quotidienne était d'ailleurs remonté par les familles participant à l'étude ESEMAJ (62). Un manque d'information sur les aides dont les familles touchées peuvent bénéficier était également mis en avant dans l'étude ESEMAJ.

### **III. PERSPECTIVES**

Cette étude doit être considérée vis à vis de l'évaluation de l'impact professionnel comme une étude de faisabilité. En effet, la principale limite de notre étude était l'impossibilité d'établir l'histoire professionnelle du malade précisément dans le temps. L'interprétation était limitée par le fait que la grande majorité des patients n'était plus en activité à l'inclusion et que les dates des différents évènements marquant la sortie (progressive ou non) du patient du milieu de travail n'étaient pas connues. Il serait donc intéressant de pouvoir dater dans le temps les différents évènements socio-professionnels s'étant présentés tout au long de l'histoire de la maladie des patients. Ce couplage entre des dates concernant l'histoire « médicale » (date des premiers symptômes, date du diagnostic, date du

premier professionnel consulté, date de l'inclusion dans le protocole) et l'histoire professionnelle (par exemple date du premier arrêt de travail ou date de sortie du travail quelle qu'en soit la cause) permettrait une meilleure compréhension de l'histoire globale des patients et de dresser un état des lieux plus précis. A ce titre, nous avons pu proposer un exemple de questionnaire complémentaire qui pourrait être utilisé lors d'une étude ultérieure, dans la population COMAJ. Ce questionnaire est ici proposé en **annexe 7**.

Cette étude ultérieure pourrait ainsi affiner ces constats, l'impact de la maladie d'Alzheimer chez les sujets jeunes restant encore à ce jour peu connu vis à vis de l'activité professionnelle, comme en attestent le peu d'études consacrées au sujet. Il apparaît que les problématiques des malades jeunes Alzheimer sont davantage publicisées aujourd'hui, y compris dans le domaine plus « grand public », que ce soit par le biais de films (« Still Alice », film Américain réalisé par Wash Westmoreland et Richard Glatzer, sorti en 2014) ou de reportages diffusés récemment (février 2018) sur France 5 dans « le magazine de la santé ». Ces reportages s'intéressaient justement à la population suivie dans le protocole COMAJ au CMRR de Lille. Cette prise de conscience, et notamment celle de l'accompagnement nécessaire des malades dans le domaine professionnel, est d'autant plus importante qu'elle s'inscrit dans une période d'allongement de la vie professionnelle en France, avec un âge de départ en retraite ayant progressivement augmenté.

Le milieu professionnel peut être le lieu de révélation d'une démence (**86**). Les répercussions de la maladie peuvent être d'autant plus visibles en milieu de travail, dans lequel les exigences de productivité sont importantes et les tâches de travail peuvent être variées (et parfois mouvantes, avec la nécessité d'acquérir de nouveaux processus de travail). Il paraît donc important de sensibiliser à la problématique des malades Alzheimer jeunes (ou plus largement des malades jeunes concernés par une démence) les équipes en santé travail (qui reçoivent les salariés en consultation par le biais de visites systématiques). Le MOntréal Cognitive Assessment (MOCA) est un test simple et rapide à réaliser (une dizaine de minutes) qui permet d'identifier des patients à un stade débutant de trouble cognitif avec une haute sensibilité et spécificité (**112**). Ce test est présenté en **annexe 8**.

Les entreprises peuvent également être sensibilisées. Dans l'étude de Cox et Padasani (**85**), bien que la plupart des entreprises incluses (75%) aient déjà été

concernées par cette problématique, 94% des répondants déclaraient être intéressés par une formation et 96% désiraient être mieux informés sur la maladie, la plupart estimant ne pas savoir comment réagir ni comment aborder les différentes problématiques et agir au mieux pour la santé du salarié et de l'entreprise.

Il est important de diffuser l'information qu'une entreprise peut adresser vers son médecin du travail un salarié dont le comportement lui semble anormal ou modifié, afin qu'il puisse lui même éventuellement orienter ce salarié pour une évaluation ou une prise en charge adaptée dans les meilleurs délais.

Par ailleurs, l'information du médecin du travail par les professionnels de santé, avec l'accord du salarié, le plus précocement possible (dès la suspicion du diagnostic de démence), est à encourager. Elle pourrait favoriser le maintien dans l'entreprise du salarié dans les meilleures conditions possibles, éventuellement par le biais d'un aménagement du poste de travail ou d'un reclassement, voire d'envisager une réorientation professionnelle. En effet, cette orientation vers le médecin du travail pourrait faciliter l'adaptation du travail aux possibilités du patient, afin de limiter les situations de danger et le risque de survenue de fautes professionnelles pouvant lui être préjudiciables.

## CONCLUSION

La maladie d'Alzheimer des sujets jeunes implique des conséquences sociales différentes de celles des sujets plus âgés, notamment sur le plan professionnel. Ces conséquences ont rarement été explorées. Notre étude montrait que sur une cohorte de 177 patients ayant débuté la maladie avant 60 ans, 121 étaient en activité professionnelle lorsque sont apparus les premiers symptômes de la maladie et seuls 4 patients travaillaient encore à l'inclusion dans le protocole COMAJ (délai moyen de 68 mois). L'étude plus précise des dossiers de ces 4 patients permettait d'ailleurs de mettre en évidence certaines particularités, comme un délai court entre les premiers symptômes et l'inclusion ou une situation professionnelle particulière (agent titulaire de la fonction publique ou artisan travaillant en famille).

Parmi les 121 dossiers de patients travaillant au début des symptômes, les répercussions professionnelles de la maladie jusqu'à l'inclusion dans COMAJ étaient diverses, allant de l'arrêt de travail (65,3%) à la mise en invalidité (26,3%) ou l'inaptitude médicale (17,8%).

L'étude des aides allouées dans la cohorte des 177 patients montrait un faible pourcentage d'aides pouvant apporter un bénéfice financier (4,5% de dossiers concernés par l'AAH, 7,9% pour la PCH, 6,2% pour l'APA et 19,8% pour l'invalidité). Dans ce contexte de désinsertion professionnelle, ce constat met donc en évidence une certaine inadéquation entre les besoins des patients (et de leur entourage), et les aides apportées. Ceci peut certainement s'expliquer par une méconnaissance de la maladie chez ce public jeune (avec un retard diagnostique présent) et des démarches administratives souvent lourdes.

Une étude complémentaire pourrait permettre de mieux dater l'histoire professionnelle des patients Alzheimer jeunes, et préciser les facteurs ayant contribué au maintien ou à la sortie du milieu du travail.

## REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

1. McKhann GM, Knopman DS, Chertkow H, Hyman BT, Jack CR Jr, Kawas CH, et al. The diagnosis of dementia due to Alzheimer's disease: recommendations from the National Institute on Aging-Alzheimer's Association workgroups on diagnostic guidelines for Alzheimer's disease. *Alzheimers Dement J Alzheimers Assoc.* 2011 May;7(3):263–269.
2. Besozzi A. Chapitre 8. La maladie d'Alzheimer et les syndromes apparentés. *Neuropsychologie et santé. Identification, évaluation et prise en charge des troubles cognitifs.* Paris: Dunod, « Psycho Sup »; 2014. p.215-234.
3. Dubois B, Michon A. *Démences.* Paris: Doin; 2015. P.391-465.
4. Organisation Mondiale de la Santé. La démence, aide-mémoire n°362. [en ligne] Disponible sur : <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs362/fr/>. Consulté le 11/05/2018.
5. Prince M, Bryce R, Albanese E, Wimo A, Ribeiro W, Ferri CP. The global prevalence of dementia: a systematic review and metaanalysis. *Alzheimer's & Dementia.* 2015;9(1):63-75.
6. Caisse nationale de Solidarité pour l'Autonomie. Plan maladies neurodégénératives 2014-2019 [In : Plans de santé publique] [En ligne]. Disponible sur <http://www.cnsa.fr/parcours-de-vie/plans-de-sante-publique/plan-maladies-neurodegeneratives-2014-2019>. Consulté le 26/4/2017.
7. Hurd MD, Martorell P, Delavande A, Mullen KJ, Langa KM. Monetary costs of dementia in the United States. *N Engl J Med.* 2013;368:1326-1334.



8. Institut National de la Santé et de la Recherche Médicale. Maladie d'Alzheimer, enjeux scientifiques, médicaux et sociaux. Paris : Inserm, 2007, p193.
9. Kril JJ, Hodges J, Halliday G. Relationship between hippocampal volume and CA1 neuron loss in brains of humans with and without Alzheimer's disease. *Neurosci Lett*. 2004 May 6;361(1-3):9-12.
10. Sperling RA, Aisen PS, Beckett LA, Bennett DA, Craft S, Fagan AM, et al. Toward defining the preclinical stages of Alzheimer's disease: recommendations from the National Institute on Aging-Alzheimer's Association workgroups on diagnostic guidelines for Alzheimer's disease. *Alzheimers Dement J Alzheimers Assoc*. 2011 May;7(3):280–292.
11. Alzheimer A, Stelzmann RA, Schnitzlein HN, Murtagh FR. An English translation of Alzheimer's 1907 paper, « Über eine eigenartige Erkankung der Hirnrinde ». *Clin Anat*. 1995;8(6):429-431.
12. McKhann G, Drachman D, Folstein M, Katzman R, Price D, Stadlan EM. Clinical diagnosis of Alzheimer's disease: report of the NINCDS-ADRDA Work Group under the auspices of Department of Health and Human Services Task Force on Alzheimer's Disease. *Neurology*. 1984 Jul;34(7):939–944.
13. Perrin RJ, Fagan AM, Holtzman DM. Multimodal techniques for diagnosis and prognosis of Alzheimer's disease. *Nature*. 2009 Oct 15;461(7266):916–922.
14. Albert MS, DeKosky ST, Dickson D, Dubois B, Feldman HH, Fox NC, et al. The diagnosis of mild cognitive impairment due to Alzheimer's disease: recommendations from the National Institute on Aging- Alzheimer's Association workgroups on diagnostic guidelines for Alzheimer's disease. *Alzheimers Dement J Alzheimers Assoc*. 2011 May;7(3):270–279.
15. Haute Autorité de Santé. Service des bonnes pratiques professionnelles. Maladie d'Alzheimer et maladies apparentées : diagnostic de prise en charge. 2011. p39-40.

16. Dubois B, Feldman H, Jacova C, DeKosky ST, Barberger-Gateau P, Cummings J, et al. Research criteria for the diagnosis of Alzheimer's disease: revising the NINCDS-ADRDA criteria. *Lancet Neurol.* 2007;6:734–746.
17. Petersen RC. Mild cognitive impairment as a diagnostic entity. *J Intern Med.* 2004 Sept;256(3):183-194
18. Flicker C, Ferris SH, Reisberg B. Mild cognitive impairment in the elderly: predictors of dementia. *Neurology.* 1991;41(7):1006-1009
19. Flicker C, Ferris SH, Reisberg B. A two-year longitudinal study of cognitive fonction in normal aging and Alzheimer's disease. *J Geriatr Psychiatr Neurol.* 1993;6:84-96
20. Petersen RC, Smith GE, Waring SC, Ivnik RJ, Tangalos EG, Kokmen E. Mild cognitive impairment: clinical characterization and outcome. *Arch Neurol.* 1999;56(3):303-308.
21. Caisse nationale de Solidarité pour l'Autonomie. Plan « Alzheimer et maladies apparentées » 2008-2012. [en ligne]. Disponible sur : [http://www.cnsa.fr/documentation/plan\\_alzheimer\\_2008-2012-2.pdf](http://www.cnsa.fr/documentation/plan_alzheimer_2008-2012-2.pdf). Consulté le 26/04/2017.
22. Ankri J, Van Broeckhoven C. Evaluation du Plan Alzheimer 2008-2012. [en ligne]. Disponible sur : <http://social-sante.gouv.fr/IMG/pdf/Rapport-evaluation-plan-alzheimer-2012.pdf>. Consulté le 1/05/2017.
23. Kimura NRS, Maffioletti VLR, Santos RL, Baptista MAT, Dourado MCN. Psychosocial impact of early onset dementia among caregivers. *Trends Psychiatry Psychother.* 2015;37(4):213-219.

24. Harvey RJ, Skelton-Robinson M, Rossor MN. The prevalence and causes of dementia in people under the age of 65 years. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2003 Sept;74(9):1206-1209.
25. Lobo A, Launer LJ, Fratiglioni L, Andersen K, Di CA, Breteler MM et al. Prevalence of dementia and major subtypes in Europe: A collaborative study of populationbased cohorts. *Neurologic Diseases in the Elderly Research Group. Neurology*. 2000;54(11):S4-9
26. 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 Alzheimers Dis*. 2010;19(4):1401-1408.
27. Dubois B, Michon A. *Démences*. Paris : Doin - John Libbey Eurotext, 2015. p259-272.
28. Institut National de la Santé et de la Recherche Médicale. Alzheimer. [en ligne]. Disponible sur : <https://www.inserm.fr/thematiques/neurosciences-sciences-cognitives-neurologie-psychiatrie/dossiers-d-information/alzheimer>. Consulté le 21/05/2017.
29. Centre National de Référence Malades Alzheimer Jeunes. Le CNRMAJ : un centre multi-sites. [en ligne]. Disponible sur : <http://www.centre-alzheimer-jeunes.fr/le-cnrmaj-un-centre-multi-sites>. Consulté le 21/05/2017.
30. Lebert F, Boitte P, de Bouvet A, Pasquier F. Alzheimer's disease and related disorders: specificity of young onset patients, including ethical aspects. *Geriatr Psychol Neuropsychiatr Vieil*. 2012;10(1):65-72.
31. Carcaillon-Bentata L, Quintin C, Moutengou E, BoussacZarebska M, Moisan F, Ha C, et al. Peut-on estimer la prévalence de la maladie d'Alzheimer et autres démences à partir des bases de données médico-administratives ? Comparaison aux données de cohortes populationnelles. *Bull Epidemiol Hebd*. 2016;(28-29):459-467.

32. Hervé Y, Bonneville F. Démences du sujet jeunes : quel bilan ? Lettre du neurologue. 2008;12(4):94-102
33. Thies W, Bleiler L, Alzheimer's Association. Alzheimer's disease facts and figures. *Alzheimers Dement J Alzheimers Assoc.* 2013 Mar;9(2):208-245.
34. Hebert LE, Weuve J, Scherr PA, Evans DA. Alzheimer's disease in the United States (2010–2050) estimated using the 2010 Census. *Neurology*. [en ligne]. Disponible sur : [www.neurology.org/content/early/2013/02/06/WNL.0b013e31828726f5](http://www.neurology.org/content/early/2013/02/06/WNL.0b013e31828726f5). Consulté le 21/05/2017.
35. Lambert MA, Bickel H, Prince M, Fratiglioni L, Von Strauss E, Frydecka D, et al. Estimating the burden of early onset dementia; systematic review of disease prevalence. *Eur J Neurol.* 2014 Apr;21(4):563–569.
36. Hof PR, Vogt BA, Bouras C, Morrison JH. Atypical form of Alzheimer's disease with prominent posterior cortical atrophy: a review of lesion distribution and circuit disconnection in cortical visual pathways. *Vision Res.* 1997;37:3609-3625.
37. Johnson JK, Head E, Kim R, Starr A, Cotman CW. Clinical and pathological evidence for a frontal variant of Alzheimer disease. *Arch Neurol.* 1999;56:1233-1239.
38. Stopford CL, Snowden JS, Thompson JC, Neary D. Variability in cognitive presentation of Alzheimer's disease. *Cortex.* 2008;44:185-195.
39. Von Gunten A, Bouras C, Kovari E, Giannakopoulos P, Hof PR. Neural substrates of cognitive and behavioral deficits in atypical Alzheimer's disease. *Brain Res Rev.* 2006;51:176-211.
40. Jefferies K, Agrawal N. Early-onset dementia. *Adv Psychiatr Treat.* 2009;15(5):380-388.

41. Toyota Y, Ikeda M, Shinagawa S, Matsumoto T, Matsumoto N, Hokoishi K et al. Comparison of behavioral and psychological symptoms in early onset and late onset Alzheimer's disease. *J Geriatr Psychiatry*. 2007;22(9):896-901.
42. Mendez MF. Early-onset Alzheimer's disease: nonamnestic subtypes and type 2 AD. *Arch Med Res*. 2012 Nov;43(8):677–685.
43. Paulin M, Pasquier F. Les démences du sujet jeune. *Pratique neurologique FMC*. 2012 Sept;3(3) :185-195.
44. Balasa M, Gelpi E, Antonell A, Rey MJ, Sánchez-Valle R, Molinuevo JL, et al. Clinical features and APOE genotype of pathologically proven early-onset Alzheimer disease. *Neurology*. 2011 May;76(20):1720–1725.
45. Smits LL, Pijnenburg YAL, Koedam ELGE, van der Vlies AE, Reuling IEW, Koene T, et al. Early onset Alzheimer's disease is associated with a distinct neuropsychological profile. *J Alzheimers Dis*. 2012;30(1):101–108.
46. Filley CM, Kelly J, Heaton RK. Neuropsychologic features of early- and late-onset Alzheimer's disease. *Arch Neurol*. 1986;43:574-576.
47. Licht EA, McMurtray AM, Saul RE, Mendez MF. Cognitive differences between early and late onset Alzheimer's disease. *Am J Alzheimers Dis Other Demen*. 2007;22:218-222.
48. Seltzer B, Sherwin I. A comparison of clinical features in early and late onset primary degenerative dementia. One entity or two? *Arch Neurol*. 1983;40:143-146.
49. Suribhatla S, Baillon S, Dennis M, Marudkar M, Muhammad S, Munro D et al. Neuropsychological performance in early and late onset Alzheimer's disease: comparisons in a memory clinic population. *J Geriatr Psychiatry*. 2004;19:1140-1147.
50. Rosness TA, Barca ML, Engedal K. Occurrence of depression and its correlates in early onset dementia patient. *J Geriatr Psychiatry*. 2010; 25:704-711.

51. Mendez MF. The accurate diagnosis of early-onset dementia. *J Psychiatry Med.* 2006;36:401-412.
52. Picard C, Pasquier F, Martinaud O, Hannequin D, Godefroy O. Early onset dementia: characteristics in a large cohort from academic memory clinics. *Alzheimer Dis Assoc Disord.* 2011;25(3):203-205.
53. Panegyres PK, Chen HY, Coalition against Major Diseases (CAMD). Early-onset Alzheimer's disease: a global cross-sectional analysis. *Eur J Neurol.* 2014 Apr;21(9):1149-1154.
54. Van Vliet D, De Vugt ME, Bakker C, Pijnenburg YL, Vernooij-Dassen MJFJ, Koopmans RTCM. Time to diagnosis in young onset dementia as compared with late onset dementia. *Psychol Med.* 2013;43(2):423-432.
55. Barclay LL, Zemcov A, Blass JP, McDowell FH. Factors associated with duration of survival in Alzheimer's disease. *Biol Psychiatry.* 1985 Jan;20(1):86-93.
56. Jacobs D, Sano M, Marder K, Bell K, Bylsma F, Lafleche G, et al. Age at onset of Alzheimer's disease: relation to pattern of cognitive dysfunction and rate of decline. *Neurology.* 1994 Jul;44(7):1215-1220.
57. Van der Vlies AE, Koedam ELGE, Pijnenburg YAL, Twisk JWR, Scheltens P, van der Flier WM. Most rapid cognitive decline in APOE epsilon4 negative Alzheimer's disease with early onset. *Psychol Med.* 2009 Nov;39(11):1907-1911.
58. Mendez MF, Lee AS, Joshi A, Shapira JS. Nonamnestic presentations of early-onset Alzheimer's disease. *Am J Alzheimers Dis Other Demen.* 2012 Sept;27(6):413-420.
59. Panegyres PK, Chen H-Y. Differences between early and late onset Alzheimer's disease. *Am J Neurodegener Dis.* 2013;2(4):300-306.

60. Vieira RT, Caixeta, L, Machado S, Silva AC, Nardi AE, Arias Carrion O et al. Epidemiology of early-onset dementia: a review of the literature. *Clin Pract Epidemiol Ment Health*. 2013;9: 88-95.
61. Sampson EL, Warren JD, Rossor MN. Young onset dementia. *J Postgrad Med* 2004;80:125–139.
62. Bérard A, Fontaine R. ESEMAJ : étude socio-économique portant sur les malades Alzheimer jeunes. Paris : fondation Médéric Alzheimer, 2014;(8) :1-35. [en ligne]. Disponible sur : <http://www.silvereco.fr/wp-content/uploads/2014/09/%C3%A9tude-socio-%C3%A9conomique-portant-sur-les-malades-Alzheimer-jeunes.pdf>. Consulté le 21/05/2017.
63. Croisile B, Tedesco A, Bernard E, Gavant S, Minssieux-Catrix G, Mollion H. Les pathologies démentielles avant 65 ans. Expérience de la file active d'une consultation mémoire neurologique. *Rev Neurol*. 2012;168(2):161-169.
64. Guyant-Marechal L, Champion D, Hannequin D. Génétique de la maladie d'Alzheimer: Formes autosomiques dominantes. *Rev Neurol (Paris)*. 2009;165(3):223-231.
65. Tourinho Baptista MA, Santos RL, Kimura N, Barbeito Lacerda I, Johannessen A, Barca ML et al. Quality of life in young onset dementia : an updated systematic review. *Trends Psychiatry Psychother*. 2016;38(1):6-13.
66. Aminzadeh F, Byszewski A, Dalziel WB. A prospective study of caregiver burden in an outpatient comprehensive geriatric assessment program. *Clin Gerontol*. 2006;29(4):47-60.
67. Aminzadeh F, Byszewski A, Molnar FJ, Eisner M. Emotional impact of dementia diagnosis: Exploring persons with dementia and caregivers' perspectives. *Aging Ment Health*. 2007;11(3):281-290.

68. Delany N, Rosenvinge H. Presenile dementia: Sufferers, carers and services. *J Geriatr Psychiatry*. 1995;10(7):597-601.
69. Van Der Lee J, Bakker TJEM, Duivenvoorden HJ, Dröes RM. Multivariate models of subjective caregiver burden in dementia: a systematic review. *Ageing Res Rev*. 2014;15:76-93.
70. Novartis Pharma. Etude Pixel. L'entourage familial des patients atteints de la maladie d'Alzheimer. [en ligne]. Disponible sur : [http://www.proximologie.com/globalassets/proximologie2/pdf/etudes/dossier\\_pixel.pdf](http://www.proximologie.com/globalassets/proximologie2/pdf/etudes/dossier_pixel.pdf). Consulté le 21/05/2017.
71. Kaiser S, Panegyres PK. The psychosocial impact of young onset dementia on spouses. *Am J Alzheimers Dis Other Demen*. 2006;21(6):398-402.
72. Rosness TA, Mjørud M, Engedal K. Quality of life and depression in carers of patients with early onset dementia. *Aging Ment Health*. 2011;15(3):299-306.
73. Takano M, Arai H. Gender difference and caregivers' burden in early onset Alzheimer's disease. *Psychogeriatrics*. 2005;5(3):73-77.
74. Antoine P, Pasquier F. Emotional and psychological implications of early AD diagnosis. *Med Clin North Am*. 2013;97(3):459-475.
75. Luscombe G, Brodaty H, Freeth S. Younger people with dementia: diagnostic issues, effects on carers and use of services. *J Geriatr Psychiatry*. 1998;13(5):323-330.
76. 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? *J Geriatr Psychiatry*. 2007;22(12):1255-1261.



77. Van Vliet D, De Vugt ME, Bakker C, Koopmans RTCM, Verhey FRJ. Impact of early onset dementia on caregivers: a review. *J Geriatr Psychiatry*. 2010;25(11):1091-1100.

78. Ducharme F, Lachance L, Kergoat MJ, Coulombe R, Antoine P, Pasquier F. A comparative descriptive study of characteristics of early and late onset dementia family caregivers. *Am J Alzheimer's Dis Other Demen*. 2016 Feb;31(1):48-56.

79. Bakker C, De Vugt ME, Van Vliet D, Verhey FRJ, Pijnenburg YA, Vernooij-Dassen MJFJ et al. Predictors of the time to institutionalization in young-versus late-onset dementia: results from the Needs in Young Onset Dementia (NeedYD) study. *J Am Med Dir Assoc*. 2013;14(4):248-253.

80. France Alzheimer & maladies apparentées. Proches aidants en activité professionnelle : quand la maladie d'Alzheimer fait double emploi ! [en ligne]. Disponible sur : [https://www.francealzheimer.org/sites/default/files/CP%20R%C3%A9sultats%20Son%20dage%20France%20Alzheimer%20-%20Les%20aidants%20en%20activit%C3%A9%20pro\\_1.pdf](https://www.francealzheimer.org/sites/default/files/CP%20R%C3%A9sultats%20Son%20dage%20France%20Alzheimer%20-%20Les%20aidants%20en%20activit%C3%A9%20pro_1.pdf). Consulté le 15/05/2017.

81. Harris PB, Keady J. Living with early onset dementia: exploring the experience and developing evidence-based guidelines for practice. *Alzheimer's Care Q*. 2004;5(2):111-122.

82. Sperlinger D, Furst M. The service experiences of people with presenile dementia: A study of carers in one London Borough. *J Geriatr Psychiatry*. 1994;9(1):47-50.

83. Pasquier F, Rollin A, Deramecourt V, Lebert F. Maladies d'Alzheimer et syndromes apparentés, et travail. *Arch Mal Prof*. 2014 nov;75(5):526-527.

84. Lebert F, Boitte P, de Bouvet A, et al. Maladie d'Alzheimer et syndromes apparentés : spécificité des « malades jeunes », réflexions cliniques et éthiques. *Geriatr Psychol Neuropsychiatr Vieil*. 2012;10:65-72
85. Cox CB, Pardasani M. Alzheimer's in the workplace: a challenge for social work. *J Gerontol Soc Work*. 2013;56(8):643-656.
86. Thomas-Antérion C, Thomas-Antérion P. Démence frontotemporales révélées dans le milieu professionnel. *Arch Mal Prof*. 2001;62:564-569
87. Kopp N, Thomas Antérion C, Rethy MP, Pierron JP. Alzheimer et autonomie. Ed 13. Paris : Les belles lettres, 2010, p240-251.
88. Lockeridge S, Simpson J. The experience of caring for a partner with young onset dementia: how younger carers cope. *Dementia*. 2013;12(5):635-651.
89. Service-Public.fr. Allocation personnalisée d'autonomie (APA). [en ligne]. Disponible sur : <https://www.service-public.fr/particuliers/vosdroits/F10009>. Consulté 20/05/2017.
90. MDPH.fr. La MDPH au service des usagers en situation de handicap. [en ligne]. Disponible sur : [http://www.mdpf.fr/index.php?option=com\\_content&view=article&id=121&Itemid=86](http://www.mdpf.fr/index.php?option=com_content&view=article&id=121&Itemid=86). Consulté le 15/05/2017.
91. Service-Public.fr. Pension d'invalidité : conditions d'attribution et démarche. [en ligne]. Disponible sur : <https://www.service-public.fr/particuliers/vosdroits/F672>. Consulté le 15/05/2017.
92. Legifrance.fr. Décret n° 2016-1554 du 18 novembre 2016 relatif au congé de proche aidant. [en ligne]. Disponible sur : <https://www.legifrance.gouv.fr/affichTexte.do?cidTexte=JORFTEXT000033421088&categorieLien=id>. Consulté le 8/06/2017.

93. Ueki A, Shinjo H, Shimode H, Nakajima T, Morita Y. Factors associated with mortality in patients with early-onset Alzheimer's disease: a five-year longitudinal study. *Int J Geriatr Psychiatry*. 2001 Aug;16(8):810–815.
94. Van Vliet D, De Vugt ME, Kohler S, Aalten P, Bakker C, Pijnenburg YA, et al. Awareness and its association with affective symptoms in young-onset and late-onset Alzheimer disease : a prospective study. *Alzheimer Dis Assoc Disord*. 2013 Jul-Sept;27(3):265–271.
95. Fratiglioni L, Launer LJ, Andersen K, Breteler MM, Copeland JR, Dartigues JF, et al. Incidence of dementia and major subtypes in Europe: A collaborative study of population-based cohorts. Neurologic Diseases in the Elderly Research Group. *Neurology*. 2000;54(11 Suppl 5):10-15.
96. Podcasy JL, Epperson CN. Considering sex and gender in Alzheimer disease and other dementias. *Dialogues Clin Neurosci*. 2016;18(4):437-446.
97. Kim S, Kim MJ, Kim S, et al. Gender differences in risk factors for transition from mild cognitive impairment to Alzheimer's disease: a CREDOS study. *Compr Psychiatry*. 2015;62:114–122.
98. Garre-Olmo J, Genís Batlle D, Del Mar Fernández M, Marquez Daniel F, de Eugenio Huélamo R, Casadevall T, et al. Incidence and subtypes of early-onset dementia in a geographically defined general population. *Neurology*. 2010 Oct;75(14):1249-1255.
99. Palasí A, Gutiérrez-Iglesias B, Alegret M, Pujadas F, Olabarrieta M, Liébana D, et al. Differentiated clinical presentation of early and late-onset Alzheimer's disease: is 65 years of age providing a reliable threshold? *J Neurol*. 2015 May;262(5):1238-1246.
100. Lebert F, Leroy M, Pasquier F, Strubel D. Problématique des malades Alzheimer « jeunes » en UCC : enquête nationale en France. *Geriatr Psychol Neuropsychiatr Vieil* 2016;14(2):194-200.

101. Tellechea P, Pujol N, Esteve-Belloch P, Echeveste B, García-Eulate MR, Arbizu J, et al. Early- and late-onset Alzheimer disease: Are they the same entity? *Neurologia*. 2018 May;33(4):244-253.
102. Rousselot T, Lebert F, Pasquier F. Accueil des moins de 60 ans souffrant d'Alzheimer ou de maladies apparentées. Quelles réponses pour quels besoins ? Enquête en institution. *Revue Hospitalière de France*. 2012;544:69-75.
103. Comité scientifique des référentiels AGGIR et PATHOS, Rapport du 2 août 2012. Ministère des Affaires sociales et de la Santé. Paris, 2012:p13.
104. La lettre de l'observatoire. Des dispositifs de prise en charge et d'accompagnement de la maladie d'Alzheimer. Hébergement des malades Alzheimer jeunes en structure collective en France en 2011. 2011 Sept;(21):1-12.
105. Meng X, D'Arcy C. Education and dementia in the context of the cognitive reserve hypothesis: a systematic review with meta-analyses and qualitative analyses. *PloS One*. 2012;7(6):1-16.
106. Institut national de la statistique et des études économiques (INSEE) – Accueil – statistiques – Tableaux de l'économie française édition 2017, Conditions de vie - société. [en ligne]. Disponible sur : <https://www.insee.fr/fr/statistiques/2569396?sommaire=2587886#graphique-T17F104G2>. Consulté le 13/04/2018.
107. Stern Y, Gurland B, Tatemichi TK, Tang MX, Wilder D, Mayeux R. Influence of education and occupation on the incidence of Alzheimer's disease. *JAMA*. 1994 Apr;271(13):1004-1010.
108. Stern Y, Albert S, Tang MX, Tsai WY. Rate of memory decline in AD is related to education and occupation: cognitive reserve? *Neurology*. 1999 Dec;53(9):1942-1947.

109. Yoon B, Shim YS, Park H-K, Park SA, Choi SH, Yang DW. Predictive factors for disease progression in patients with early-onset Alzheimer's disease. *J Alzheimers Dis.* 2016;49(1):85-91.

110. Institut national de la statistique et des études économiques (INSEE) – Accueil – statistiques – Tableaux de l'économie française édition 2017, Emploi - revenus. [en ligne]. Disponible sur : <https://www.insee.fr/fr/statistiques/2569336?sommaire=2587886#tableau-T17F041G2>. Consulté le 13/04/2018.

111. Goren A, Montgomery W, Kahle-Wroblewski K, Nakamura T, Ueda K. Impact of caring for persons with Alzheimer's disease or dementia on caregivers' health outcomes: findings from a community based survey in Japan. *BMC Geriatr.* 2016;16:122.

112. Nasreddine ZS, Phillips NA, Bedirian V, Charbonneau S, Whitehead V, Collin I et al. The Montreal Cognitive Assessment, MoCA: a brief screening tool for mild cognitive impairment. *J Am Geriatr Soc.* 2005 Apr ;53(4):695-699.

## ANNEXES

### Annexe 1 : Critères diagnostiques de la démence de type Alzheimer, DSM-IV-TR

A. Apparition de déficits cognitifs multiples, comme en témoignent à la fois :

1. une altération de la mémoire (altération de la capacité à apprendre des informations nouvelles ou à se rappeler les informations apprises antérieurement) ;
2. une (ou plusieurs) des perturbations cognitives suivantes :
  - a. aphasie (perturbation du langage)
  - b. apraxie (altération de la capacité à réaliser une activité motrice malgré des fonctions motrices intactes)
  - c. agnosie (impossibilité de reconnaître ou d'identifier des objets malgré des fonctions sensorielles intactes)
  - d. perturbation des fonctions exécutives (faire des projets, organiser, ordonner dans le temps, avoir une pensée abstraite).

B. Les déficits cognitifs des critères A1 et A2 sont tous les deux à l'origine d'une altération significative du fonctionnement social ou professionnel et représentent un déclin significatif par rapport au niveau de fonctionnement antérieur.

C. L'évolution est caractérisée par un début progressif et un déclin cognitif continu.

D. Les déficits cognitifs des critères A1 et A2 ne sont pas dus :

1. à d'autres affections du système nerveux central qui peuvent entraîner des déficits progressifs de la mémoire et du fonctionnement cognitif (par exemple : maladie cérébro-vasculaire, maladie de Parkinson, maladie de Huntington, hématome sous-dural, hydrocéphalie à pression normale, tumeur cérébrale) ;
2. à des affections générales pouvant entraîner une démence (par exemple : hypothyroïdie, carence en vitamine B12 ou en folates, pellagre, hypercalcémie, neurosyphilis, infection par le VIH) ;
3. à des affections induites par une substance.

E. Les déficits ne surviennent pas de façon exclusive au cours de l'évolution d'un syndrome confusionnel.

F. La perturbation n'est pas mieux expliquée par un trouble de l'Axe I (par exemple : trouble dépressif majeur, schizophrénie).

Codification fondée sur la présence ou l'absence d'une perturbation cliniquement significative du comportement :

**Sans perturbation du comportement** : si les troubles cognitifs ne s'accompagnent d'aucune perturbation cliniquement significative du comportement.

**Avec perturbation du comportement** : si les troubles cognitifs s'accompagnent d'une perturbation cliniquement significative (par exemple : errance, agitation) du comportement.

Préciser le sous-type :

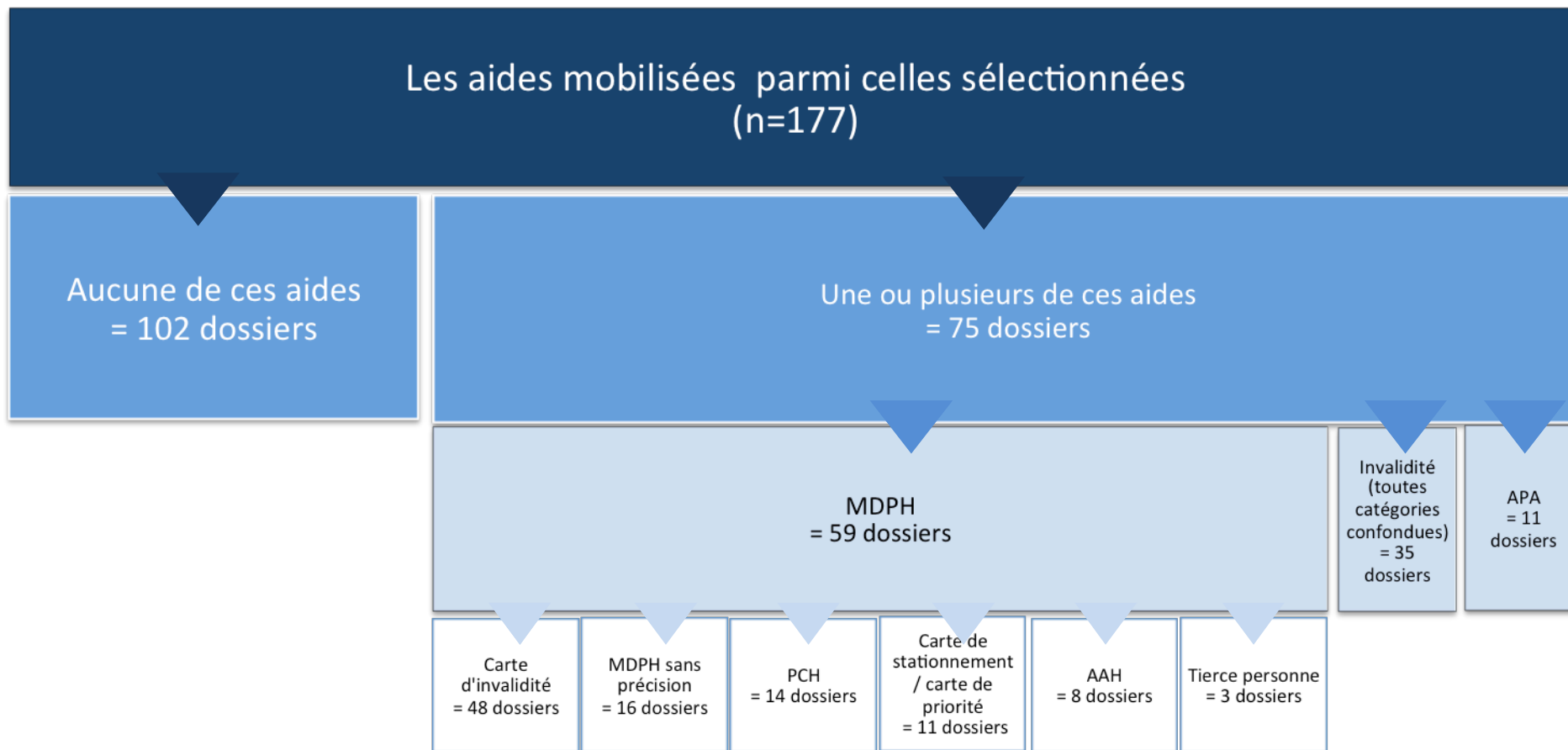
**À début précoce** : si le début se situe à 65 ans ou avant.

**À début tardif** : si le début se situe après 65 ans.

## Annexe 2 : Critères diagnostiques de la maladie d'Alzheimer, NINCDS-ADRDA

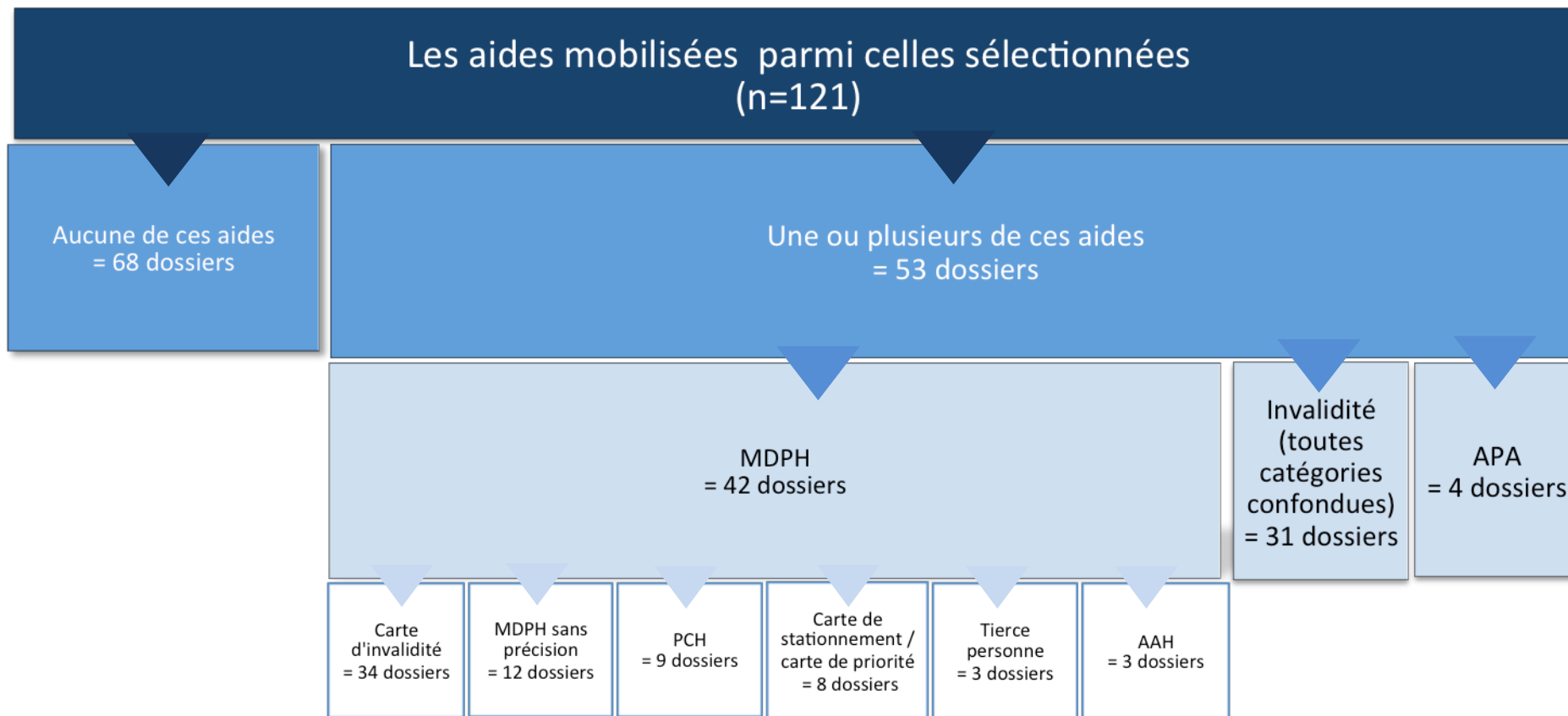
1. Critères de maladie d'Alzheimer probable :
  - syndrome démentiel établi sur des bases cliniques et documenté par le *Mini-Mental State Examination*, le *Blessed Dementia Scale* ou tout autre test équivalent et confirmé par des preuves neuropsychologiques
  - déficit d'au moins deux fonctions cognitives
  - altérations progressives de la mémoire et des autres fonctions cognitives
  - absence de trouble de conscience
  - survenue entre 40 et 90 ans, le plus souvent au-delà de 65 ans
  - en l'absence de désordres systémiques ou d'une autre maladie cérébrale pouvant rendre compte par eux-mêmes, des déficits mnésiques et cognitifs progressifs
2. Ce diagnostic de maladie d'Alzheimer probable est renforcé par :
  - la détérioration progressive des fonctions telles que le langage (aphasie), les habilités motrices (apraxie) et perceptives (agnosie)
  - la perturbation des activités de la vie quotidienne et la présence de troubles du comportement
  - une histoire familiale de troubles similaires surtout si confirmés histologiquement
  - le résultat aux examens standards suivants :
    - normalité du liquide céphalo-rachidien
    - EEG normal ou siège de perturbations non spécifiques comme la présence d'ondes lentes
    - présence d'atrophie cérébrale d'aggravation progressive
3. Autres caractéristiques cliniques compatibles avec le diagnostic de maladie d'Alzheimer probable après exclusion d'autres causes :
  - période de plateaux au cours de l'évolution
  - présence de symptômes tels que dépression, insomnie, incontinence, idées délirantes, illusions, hallucinations, réactions de catastrophe, désordres sexuels et perte de poids. Des anomalies neurologiques sont possibles surtout aux stades évolués de la maladie, notamment des signes moteurs tels qu'une hypertonie, des myoclonies ou des troubles de la marche.
  - crises comitiales aux stades tardifs
  - scanner cérébral normal pour l'âge
4. Signes rendant le diagnostic de maladie d'Alzheimer probable incertain ou improbable :
  - début brutal
  - déficit neurologique focal tel que hémiparésie, hypoesthésie, déficit du champ visuel, incoordination motrice à un stade précoce
  - crises convulsives ou troubles de la marche en tout début de maladie
5. Le diagnostic clinique de la maladie d'Alzheimer possible :
  - peut être porté sur la base du syndrome démentiel, en l'absence d'autre désordre neurologique, psychiatrique ou systémique susceptible de causer une démence, en présence de variante dans la survenue, la présentation ou le cours de la maladie ;
  - peut être porté en présence d'une seconde maladie systémique ou cérébrale susceptible de produire un syndrome démentiel mais qui n'est pas considérée comme la cause de cette démence ;
  - et pourrait être utilisé en recherche clinique quand un déficit cognitif sévère progressif est identifié en l'absence d'autre cause identifiable.
6. Les critères pour le diagnostic de maladie d'Alzheimer certaine sont :
  - les critères cliniques de la maladie d'Alzheimer probable ;
  - et la preuve histologique apportée par la biopsie ou l'autopsie.

### Annexe 3 : Les aides mobilisées (parmi celles sélectionnées) des premiers symptômes jusqu'à l'inclusion dans le protocole COMAJ (M0) dans la population totale de l'étude (n=177)

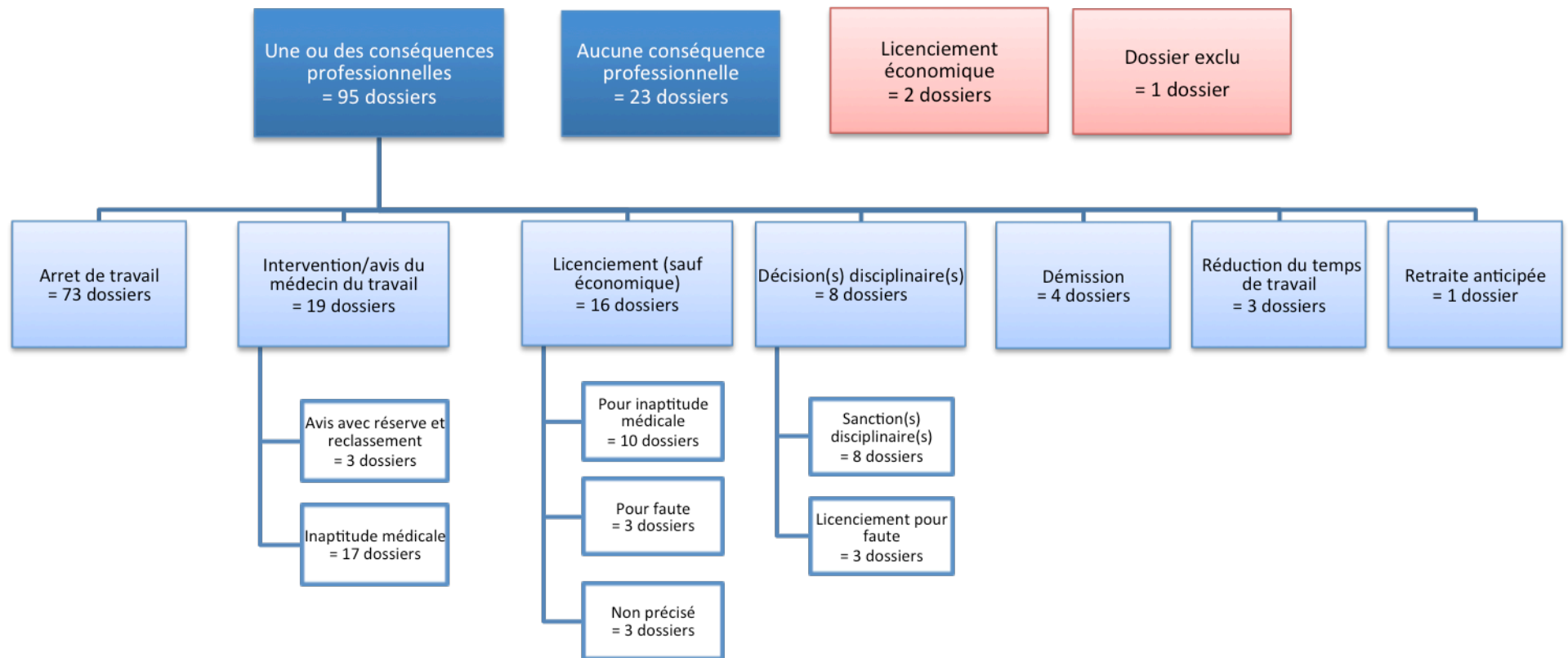




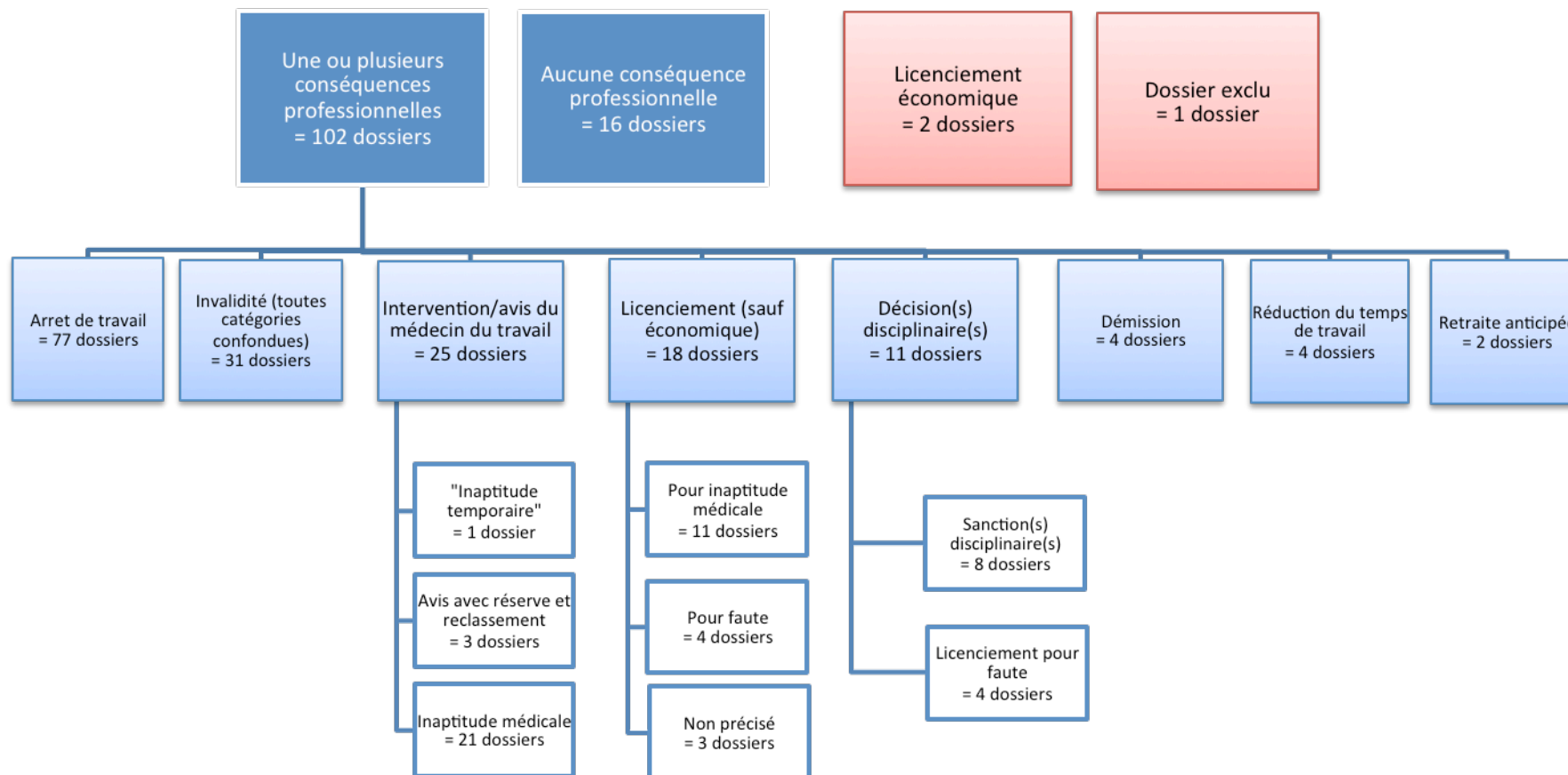
### Annexe 4 : Les aides mobilisées (parmi celles sélectionnées) des premiers symptômes jusqu'à l'inclusion dans le protocole COMAJ (M0) dans la population d'intérêt (n=121)



## Annexe 5 : Conséquences professionnelles pour la population d'intérêt au moment des premiers symptômes (n=121)



## Annexe 6 : Conséquences professionnelles pour la population d'intérêt des premiers symptômes à l'inclusion dans COMAJ (M0) (n=121)



## Annexe 7 : Questionnaire complémentaire COMAJ

### Questionnaire complémentaire COMAJ

Sauf mention contraire, l'ensemble de ce questionnaire prend en compte uniquement les répercussions en lien avec la maladie.

Concernant les dates, préciser autant que possible, sinon n'indiquer que l'année.

Au cours d'une question utilisant un tableau, si la personne questionnée ne sait pas répondre à la question, noter NP (Ne sait pas)

- Date de remplissage :    /    /
  
- Coordonnées du patient
  - Nom : \_\_\_\_\_
  - Prénom : \_\_\_\_\_
  - Date de naissance :    /    /
  - Date évaluée du début des symptômes selon COMAJ :    /    /
  
- Coordonnées du proche questionné
  - Nom : \_\_\_\_\_
  - Prénom : \_\_\_\_\_
  - Numéro de téléphone : \_\_\_\_\_
  - Quel est votre lien avec le patient ? :
    - Parent
    - Enfant
    - Conjoint
    - Famille autre
    - Amis
    - Travailleurs sociaux
    - Autre  Précisez : \_\_\_\_\_
  
- Etes-vous la personne de confiance ?    OUI     NON     NE SAIT PAS

I. Quelle était la situation personnelle au début des symptômes liés à la maladie ?  
(repréciser la date COMAJ)

• Quel était le statut marital du patient ?

- MARIE(E)
- PACSE(E)
- EN CONCUBINAGE OU UNION LIBRE
- VEUF(VE)
- DIVORCE(E)
- CELIBATAIRE
- NE SAIT PAS

• Avec qui vivait-il au domicile ?

- ENFANT(S)
- CONJOINT(E)
- PARENT(S)
- AUTRE(S) MEMBRE(S) DE LA FAMILLE
- AMI(S)
- AUTRE
- NE SAIT PAS

• Le patient a-t-il des enfants ? OUI  NON  NE SAIT PAS

Date de naissance	Vivant ou ayant vécu au domicile du patient jusque quelle date ?

II. Quel a été son cursus professionnel ?

- Quel est le niveau de diplôme le plus élevé obtenu ?

- AUCUNE SCOLARISATION
- PRIMAIRE (certificat d'étude)
- BREVET (collège)
- CAP
- BEP
- BACCALAUREAT
- SUPERIEUR
- NE SAIT PAS

- Pouvez-vous me décrire le cursus professionnel du patient depuis son premier emploi occupé ? OUI  N'A JAMAIS TRAVAILLE  NE SAIT PAS 
  - Si oui, pouvez-vous me donner du plus ancien au plus récent, les emplois occupés pendant une période de plus de 6 mois ?

	Date de début	Date de fin	Poste / métier	Régime : - Régime général (1) - Fonction publique (2) - MSA (3) - RSI (4) - Autre régime (5)	Type de contrat : Si régime général : - Intérim/ CDD (1a) - CDI (1b) Si fonction publique : - Titulaire (2a) - Contractuel (2b) Artisan à son compte (3) Autre (4)	Raison principale expliquant l'arrêt de ce poste
Emploi n° 1						
Emploi n° 2						
Emploi n° 3						
Emploi n° 4						
Emploi n° 5						
Emploi n° 6						

- La situation professionnelle à ce jour est donc : \_\_\_\_\_

- CONTRAT DE TRAVAIL EN COURS (précisez)
- ACTIF
- EN ARRET DE TRAVAIL   
(faisant encore parti des effectifs de l'entreprise)
- EN PRE RETRAITE   
(faisant encore parti des effectifs de l'entreprise)
- EN INVALIDITE   
(faisant encore parti des effectifs de l'entreprise)
- AUTRE
- AU CHOMAGE (précisez)
- Est-il en recherche active d'emploi ? OUI  NON
- RETRAITE
- INVALIDITE (ne faisant pas parti d'un effectif)
- AUTRE
- NE SAIT PAS

III. Quelle était la situation professionnelle au début des symptômes liés à la maladie ?

- A la date estimée du début des symptômes (selon COMAJ : \_\_\_\_\_),

• Quelle était la situation professionnelle ?

- CONTRAT DE TRAVAIL EN COURS (précisez)
- ACTIF
- EN ARRET DE TRAVAIL   
(faisant encore parti des effectifs de l'entreprise)
- EN PRE RETRAITE   
(faisant encore parti des effectifs de l'entreprise)
- EN INVALIDITE   
(faisant encore parti des effectifs de l'entreprise)
- AUTRE
- AU CHOMAGE (précisez)
- Etait-il en recherche active d'emploi ? OUI  NON
- RETRAITE
- INVALIDITE (ne faisant pas parti d'un effectif)
- AUTRE
- NE SAIT PAS

- Quel était le poste occupé ? : \_\_\_\_\_ NE SAIT PAS
- Dans quel secteur d'activité ? : \_\_\_\_\_ NE SAIT PAS
- Quel était le nom de l'entreprise ? \_\_\_\_\_ NE SAIT PAS
- Dans quelle ville était-elle située ? \_\_\_\_\_ NE SAIT PAS
  
- Quel était le régime professionnel ?
  - REGIME GENERAL
  - FONCTION PUBLIQUE
  - MSA
  - RSI
  - AUTRE REGIME
  - NE SAIT PAS
  
- Quel était en moyenne le nombre d'heures travaillées par semaine ? : \_\_\_\_ NE SAIT PAS
  
- Au travers de ce que le patient rapportait, comment jugeait-il l'exigence de son poste ?
  - PHYSIQUE
  - INTELLECTUELLE
  - POSTE A RISQUE (ex : conduite d'engin, travail en hauteur)
  - A RESPONSABILITE FINANCIERE, PERSONNELLE OU D'ENCADREMENT
  - DEPLACEMENTS FREQUENTS
  - NE SAIT PAS
  
- Quel était le rythme de travail ?
  - HORAIRES DE JOUR
  - HORAIRES DE NUIT (entre 21h et 6h)
  - LES DEUX (au moins une nuit par semaine)
  - TRAVAIL POSTE
  - NE SAIT PAS



IV. Quelles sont ou quelles ont été les conséquences professionnelles en lien DIRECT avec cette maladie ?

- Quelles ont été les difficultés rencontrées au travail à partir du début de la maladie (selon COMAJ : ) et en lien DIRECT avec celle-ci ?
  - RELATIONNELLES (collègues, clients, supérieurs, employés) 
    - Si oui, à partir de quelle date ? : \_\_\_\_\_
    - Préexistaient-elles avant la date de début de la maladie ? :  
OUI  NON  NE SAIT PAS
  - RESPECT DES PLANNING (oubli des rendez-vous, réunion, horaires, déplacement) 
    - Si oui, à partir de quelle date ? : \_\_\_\_\_
    - Préexistaient-elles avant la date de début de la maladie ? :  
OUI  NON  NE SAIT PAS
  - DIFFICULTES D'ACQUISITION / D'ADAPTATION (nouvelle organisation, nouveaux locaux, nouveaux logiciels, nouvelle équipe, nouvelles tâches de travail) 
    - Si oui, à partir de quelle date ? : \_\_\_\_\_
    - Préexistaient-elles avant la date de début de la maladie ? :  
OUI  NON  NE SAIT PAS
  - TECHNIQUE (manuelle, tâche de travail en elle-même) 
    - Si oui, à partir de quelle date ? : \_\_\_\_\_
    - Préexistaient-elles avant la date de début de la maladie ? :  
OUI  NON  NE SAIT PAS
  - AUTRE (précisez) : 
    - Si oui, à partir de quelle date ? : \_\_\_\_\_
    - Préexistaient-elles avant la date de début de la maladie ? :  
OUI  NON  NE SAIT PAS
  - AUCUNE
  - NE SAIT PAS

- Dans le cadre du travail, y a-t-il eu depuis le début des symptômes (selon COMAJ : ) et en lien DIRECT avec celle-ci ? :
  - UNE REDUCTION DU TEMPS DE TRAVAIL (précisez) 
    - Imposé par l'employeur
    - Choix du patient
    - Invalidité
    - Autres 
      - A partir de quelle date ? : \_\_\_\_\_
  - SUPPRESSION DE CERTAINES TACHES DE TRAVAIL OU DE RESPONSABILITE 
    - A partir de quelle date ? : \_\_\_\_\_
  - REMARQUE DE L'ENTOURAGE PROFESSIONNEL 
    - A partir de quelle date ? : \_\_\_\_\_
  - AVERTISSEMENT DE LA HIERARCHIE 
    - A partir de quelle date ? : \_\_\_\_\_
  - BLAME 
    - A partir de quelle date ? : \_\_\_\_\_
  - MISE A PIED 
    - A partir de quelle date ? : \_\_\_\_\_
  - LICENCIEMENT POUR FAUTE 
    - A partir de quelle date ? : \_\_\_\_\_
  - NE SAIT PAS

- Y a-t-il eu des visites auprès de la médecine du travail après la date estimée du début des symptômes (selon COMAJ : ) ? OUI  NON  NE SAIT PAS

○ Si oui,

	<b>Date</b>	<b>Type de visite :</b> - Périodique (1) - A la demande du salarié ou du médecin traitant (2) - A la demande de l'employeur (3) - Visite de pré-reprise (4) - Visite de reprise (5)	<b>Conclusion de la visite :</b> - Apte / avis sans restriction en lien DIRECT avec la maladie (1) - Restrictions ou réserve en lien DIRECT avec la maladie (2) - « Inaptitude temporaire » (3) - Inaptitude médicale (4)	<b>Si aptitude avec restriction (en lien DIRECT avec la maladie), sur quoi portaient les restrictions :</b> - Horaire de travail, rythme de travail (1) - Trajet, déplacement (2) - Tâche de travail lié au type de poste, aménagement du poste : PRÉCISEZ (3)
Visite n°1				
Visite n°2				
Visite n°3				
Visite n°4				
Visite n°5				
Visite n°6				
Visite n°7				
Visite n°8				
Visite n°9				

- Y a-t-il eu des arrêts de travail en lien DIRECT avec la maladie depuis la date évaluée du début des symptômes (selon COMAJ : ) ? OUI  NON  NE SAIT PAS 
  - Si oui,

	Date de début	Durée	Reprise du travail après arrêt : - Oui (O) - Non (N)	Si reprise de l'activité, un temps partiel thérapeutique a-t-il été mis en place ? : - Oui (O) (précisez) - Non (N)
Arrêt n°1				Durée : Modalité :
Arrêt n°2				Durée : Modalité :
Arrêt n°3				Durée : Modalité :
Arrêt n°4				Durée : Modalité :
Arrêt n°5				Durée : Modalité :
Arrêt n°6				Durée : Modalité :
Arrêt n°7				Durée : Modalité :
Arrêt n°8				Durée : Modalité :
Arrêt n°9				Durée : Modalité :

- Si la mise en place de ce temps partiel thérapeutique ne fait pas suite à un arrêt de travail, précisez les dates et modalités : \_\_\_\_\_

- Y a t-il eu un changement de poste de travail au sein de l'entreprise depuis le début des symptômes (selon COMAJ : ) du fait de celle-ci ? OUI  NON  NE SAIT PAS 
  - Si oui,

	Date du changement de poste	Modalité du changement : -Reclassement (1) -Baisse de salaire = Rétrogradation (2)	Nouveau poste occupé	A l'initiative de qui ? : -Employeur (1) -Médecin travail (2) -Patient lui-même (3)	Date de fin du nouveau poste : - Date de fin - Toujours en cours
Changement n°1					
Changement n°2					
Changement n°3					
Changement n°4					
Changement n°5					

- Y a t-il eu des fins de contrat / cessation d'activité ? : OUI  NON  NE SAIT PAS 
  - Si oui,

	Type de rupture : - Démission (1) - Rupture conventionnelle de contrat (2) - Licenciement : ○ Economique (3a) ○ Personnel, faute (3b) ○ Inaptitude (3c) - Fin de contrat programmé (CDD, fin de mission, intérim) (4) - Si entrepreneur / artisan : cessation d'activité, passation ou fermeture de l'entreprise : - Pour raison économique (5a) - Pour incapacité à assurer la fonction (5b)	Date et motif de la rupture
Rupture n°1		
Rupture n°2		
Rupture n°3		
Rupture n°4		

V. Quelles sont ou quelles ont été les aides mobilisés après la date définie de début des symptômes (selon COMAJ : \_\_\_\_\_ )?

- Y a-t-il eu des démarches effectuées auprès de la Maison Départementale des Personnes Handicapés (MDPH), anciennement COTOREP ? OUI  NON  NE SAIT PAS 
  - Si oui,

	Date de début	Le patient bénéficiait-il déjà de cette aide avant la date estimée des premiers symptômes ? (selon COMAJ) : - Oui (O) - Non (N)	Personne ayant orienté vers ce type d'aide : - Médecin traitant (1) - Médecin conseil (2) - Médecin du travail (3) - Autre spécialiste (4), précisez - Assistante sociale (5) - Famille, amis, patient lui-même (6) - Autre intervenant (7)
<b>RQTH</b> (Reconnaissance en Qualité de Travailleur Handicapé)			
<b>AAH</b> (Allocation Adulte Handicapé)			
<b>PCH</b> (Prestation Compensatoire du Handicap)			
<b>Autres</b> (formation, aide au reclassement, majoration tierce personne, etc.)			

- Y a t-il eu une mise en invalidité ? OUI  NON  NE SAIT PAS 
  - Si oui,

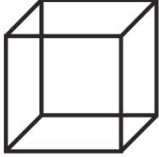
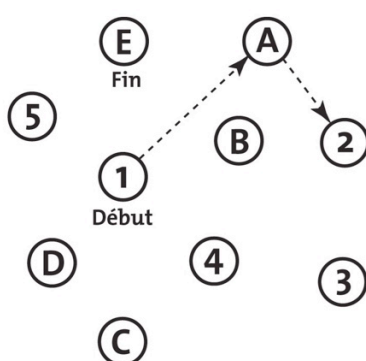
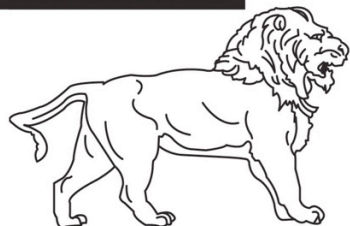
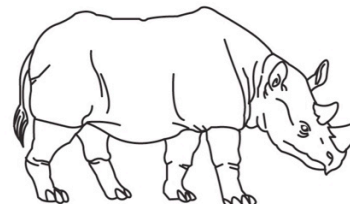
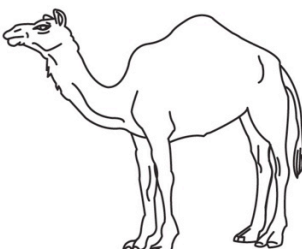
Catégorie de l'invalidité	A partir de quelle date ?	Le patient bénéficiait-il déjà de cette aide avant la date estimée des premiers symptômes ? (selon COMAJ) : - Oui (O) - Non (N)	Personne ayant d'abord évoqué l'idée : - Médecin traitant (1) - Médecin conseil (2) - Médecin du travail (3) - Autre spécialiste (4), précisez - Assistante sociale (5) - Famille, amis, patient lui-même (6) - Autre intervenant (7)
1 <sup>ère</sup> catégorie			
2 <sup>e</sup> catégorie			
3 <sup>e</sup> catégorie			

- Le patient bénéficie t-il de l'Allocation Personnalisée d'Autonomie (APA) ?  
OUI  NON  NE SAIT PAS 
  - Si oui, à partir de quelle date ? : \_\_\_\_\_
  
- Le patient bénéficiait ou bénéficie-t-il d'une assurance privée ou d'une autre prestation (ex : assurance personnelle) : OUI  NON  NE SAIT PAS 
  - Si oui, à partir de quelle date ? : \_\_\_\_\_
  - Précisez le type d'assurance ou de prestation ? : \_\_\_\_\_

## Annexe 8 : MOCA

**MONTREAL COGNITIVE ASSESSMENT (MOCA)**  
Version 7.1 **FRANÇAIS**

NOM : \_\_\_\_\_  
Scolarité : \_\_\_\_\_ Date de naissance : \_\_\_\_\_  
Sexe : \_\_\_\_\_ DATE : \_\_\_\_\_

<b>VISUOSPATIAL / EXÉCUTIF</b>				Copier le cube	Dessiner HORLOGE (11 h 10 min) (3 points)	POINTS				
		[ ]		[ ]	[ ] [ ] [ ] Contour Chiffres Aiguilles	___/5				
<b>DÉNOMINATION</b>										
						___/3				
<b>MÉMOIRE</b>		Lire la liste de mots, le patient doit répéter. Faire 2 essais même si le 1er essai est réussi. Faire un rappel 5 min après.		VISAGE	VELOURS	ÉGLISE	MARGUERITE	ROUGE	Pas de point	
		1 <sup>er</sup> essai	[ ]	[ ]	[ ]	[ ]	[ ]	[ ]		
		2 <sup>ème</sup> essai	[ ]	[ ]	[ ]	[ ]	[ ]	[ ]		
<b>ATTENTION</b>		Lire la série de chiffres (1 chiffre/ sec.).		Le patient doit la répéter. [ ] 2 1 8 5 4		Le patient doit la répéter à l'envers. [ ] 7 4 2		___/2		
Lire la série de lettres. Le patient doit taper de la main à chaque lettre A. Pas de point si 2 erreurs		[ ] FBACMNAAJKLBAFAKDEAAAJAMOFAB						___/1		
Soustraire série de 7 à partir de 100.		[ ] 93	[ ] 86	[ ] 79	[ ] 72	[ ] 65			___/3	
		4 ou 5 soustractions correctes : 3 pts, 2 ou 3 correctes : 2 pts, 1 correcte : 1 pt, 0 correcte : 0 pt								
<b>LANGAGE</b>		Répéter : Le colibri a déposé ses œufs sur le sable . [ ]		L'argument de l'avocat les a convaincus. [ ]				___/2		
Fluidité de langage. Nommer un maximum de mots commençant par la lettre «F» en 1 min		[ ] _____ (N≥11 mots)						___/1		
<b>ABSTRACTION</b>		Similitude entre ex : banane - orange = fruit [ ]		train - bicyclette [ ]		montre - règle		___/2		
<b>RAPPEL</b>		Doit se souvenir des mots SANS INDICES		VISAGE	VELOURS	ÉGLISE	MARGUERITE	ROUGE	Points pour rappel SANS INDICES seulement	
		[ ]	[ ]	[ ]	[ ]	[ ]	[ ]	[ ]		
Optionnel		Indice de catégorie		Indice choix multiples						
<b>ORIENTATION</b>		[ ] Date	[ ] Mois	[ ] Année	[ ] Jour	[ ] Endroit	[ ] Ville	___/6		
© Z.Nasreddine MD		www.mocatest.org		Normal ≥ 26 / 30		<b>TOTAL</b>		___/30		
Administré par : _____						Ajouter 1 point si scolarité ≤ 12 ans				



**AUTEUR : Nom : DJAVADZADEH**

**Prénom : Nima**

**Date de Soutenance : 29 juin 2018**

**Titre de la Thèse : Etude des répercussions socio-professionnelles dans une cohorte de patients Alzheimer jeunes**

**Thèse - Médecine - Lille 2018**

**Cadre de classement : Médecine du travail**

**DES + spécialité : Médecine du Travail**

**Mots-clés : Alzheimer, patients jeunes, COMAJ, travail, activité professionnelle**

**Résumé :**

**Contexte :** La maladie d'Alzheimer (MA) est une maladie dont la prévalence et l'incidence augmentent exponentiellement avec l'âge. Elle peut toutefois débuter chez des patients de moins de 60 ans, en âge de travailler. Il existe peu de données de littérature sur le devenir professionnel de ces patients jeunes. Notre travail consiste à étudier les répercussions socio-professionnelles de la MA débutant avant 60 ans.

**Méthode :** L'étude COMAJ (Cohorte Malades Alzheimer Jeunes) repose sur la constitution d'une cohorte de patients répondant aux critères cliniques de MA probable, dont la symptomatologie a débuté avant 60 ans. Dans notre étude, ont été inclus les patients recrutés à Lille entre septembre 2009 et mars 2016. Des données personnelles (sexe, âge), médicales (histoire de la maladie) et socio-professionnelles (histoire professionnelle, aides mobilisées) ont été sélectionnées.

**Résultats :** Sur 177 patients inclus, 121 patients travaillaient à l'apparition des premiers symptômes de la MA (54,5% de femmes, âge moyen de 52 ans, 51,2% des patients situés dans la tranche d'âge 51-55 ans). Parmi cette population en activité, les oublis et les troubles de la mémoire épisodique étaient les principaux troubles révélant la maladie (69,4%). La démence était le premier diagnostic envisagé pour 44,5% des dossiers, la dépression pour 42,0% des dossiers (51,5% concernant les femmes en activité). Le délai moyen entre les premiers symptômes et le diagnostic était d'environ 4 ans (49 mois, âge moyen de 56 ans au diagnostic). Le délai moyen entre les premiers symptômes et l'inclusion dans COMAJ (M0) était de 67 mois (inférieur à 5 ans dans 50,5% des cas). A M0, 86,4% des patients avaient connu au moins une conséquence professionnelle du fait de la maladie. Pour 65,3% des dossiers, il s'agissait d'arrêts de travail, pour 17,8% d'une inaptitude médicale, pour 9,3% d'une sanction disciplinaire, pour 3,4% d'une démission. Seuls 4 patients travaillaient encore à M0. Concernant les aides mobilisées des premiers symptômes à M0, 34,7% bénéficiaient d'une aide dépendant de la Maison Départementale des Personnes Handicapées, 25,6% d'une mise en invalidité, 3,3% touchaient l'APA.

**Conclusion :** Le pronostic professionnel d'un malade Alzheimer jeune est sombre. La communication entre les professionnels de santé dès la suspicion du diagnostic, notamment avec le médecin du travail, pourrait faciliter la poursuite temporaire d'une activité professionnelle dans de meilleures conditions.

**Composition du Jury :**

**Président : Madame le Professeur Annie SOBASZEK**

**Assesseurs : Madame le Professeur Florence PASQUIER**

**Madame le Docteur Catherine NISSE (directrice de thèse)**

**Madame le Docteur Karinne LEGRAND-CATTAN**