



AVERTISSEMENT

Ce document est le fruit d'un long travail approuvé par le jury de soutenance et mis à disposition de l'ensemble de la communauté universitaire élargie.

Il est soumis à la propriété intellectuelle de l'auteur. Ceci implique une obligation de citation et de référencement lors de l'utilisation de ce document.

D'autre part, toute contrefaçon, plagiat, reproduction illicite encourt une poursuite pénale.

Contact : ddoc-thesesexercice-contact@univ-lorraine.fr

LIENS

Code de la Propriété Intellectuelle. articles L 122. 4

Code de la Propriété Intellectuelle. articles L 335.2- L 335.10

http://www.cfcopies.com/V2/leg/leg_droi.php

<http://www.culture.gouv.fr/culture/infos-pratiques/droits/protection.htm>

UNIVERSITE DE LORRAINE

FACULTE DE MEDECINE DE NANCY

2014

THESE

Pour obtenir le grade de

DOCTEUR EN MEDECINE

Présentée et soutenue publiquement

Dans le cadre du troisième cycle de Médecine Générale

Par

Florin VAN YOMBETH

Le 30 Juin 2014

RELATION ENTRE MINI MENTAL STATE EXAMINATION (MMSE) ET MESURES DE PROTECTION JURIDIQUE

**ETUDE D'UN ECHANTILLON DE 166 PATIENTS PRESENTANT UN SYNDROME
DEMENTIEL**

Examineurs de la thèse :

Monsieur	Athanase	BENETOS	Professeur	Président
Monsieur	Xavier	DUCROCQ	Professeur	Juge
Monsieur	Jean-Pierre	CRANCE	Professeur	Juge
Madame	Laure	JOLY	Maître de Conférences	Juge
Monsieur	Maxime	BATTAGLIA	Docteur en Médecine	Juge

UNIVERSITE DE LORRAINE

FACULTE DE MEDECINE DE NANCY

2014

THESE

Pour obtenir le grade de

DOCTEUR EN MEDECINE

Présentée et soutenue publiquement

Dans le cadre du troisième cycle de Médecine Générale

Par

Florin VAN YOMBETH

Le 30 Juin 2014

RELATION ENTRE MINI MENTAL STATE EXAMINATION (MMSE) ET MESURES DE PROTECTION JURIDIQUE

**ETUDE D'UN ECHANTILLON DE 166 PATIENTS PRESENTANT UN SYNDROME
DEMENTIEL**

Examineurs de la thèse :

Monsieur	Athanase	BENETOS	Professeur	Président
Monsieur	Xavier	DUCROCQ	Professeur	Juge
Monsieur	Jean-Pierre	CRANCE	Professeur	Juge
Madame	Laure	JOLY	Maître de Conférences	Juge
Monsieur	Maxime	BATTAGLIA	Docteur en Médecine	Juge

Doyen de la Faculté de Médecine : Professeur Henry COUDANE Vice-Doyen « Finances » : **Professeur Marc BRAUN**
Vice-Doyen « Formation permanente » : **Professeur Hervé VESPIGNANI** Vice-Doyen « Vie étudiante » : **M. Pierre-Olivier BRICE**

Assesseurs :

-1er Cycle et délégué FMN Paces :	Docteur Mathias POUSSEL
-2ème Cycle :	Mme la Professeure Marie-Reine LOSSER
-3ème Cycle : • « <i>DES Spécialités Médicales, Chirurgicales et Biologiques</i> » • « <i>DES Spécialité Médecine Générale</i> » • « Gestion DU – DIU »	Professeur Marc DEBOUVERIE Professeur Associé Paolo DI PATRIZIO Mme la Professeure I. CHARY-VALKENAERE
-Plan campus :	Professeur Bruno LEHEUP
-Ecole de chirurgie et nouvelles pédagogies :	Professeur Laurent BRESLER
-Recherche :	Professeur Didier MAINARD
-Relations Internationales :	Professeur Jacques HUBERT
-Mono appartenants, filières professionnalisantes :	Docteur Christophe NEMOS
-Vie Universitaire et Commission vie Facultaire :	Docteur Stéphane ZUILY
-Affaires juridiques, modernisation et gestions partenaires externes:	Mme la Docteure Frédérique CLAUDOT
-Réingénierie professions paramédicales :	Mme la Professeure Annick BARBAUD

DOYENS HONORAIRES

Professeur Jean-Bernard DUREUX -Professeur Jacques ROLAND -Professeur Patrick NETTER

=====

PROFESSEURS HONORAIRES

Jean-Marie ANDRE -Daniel ANTHOINE -Alain AUBREGÉ -Gérard BARROCHE -Alain BERTRAND -Pierre BEY Marc-André BIGARD - Patrick BOISSEL – Pierre BORDIGONI -Jacques BORRELLY -Michel BOULANGE Jean-Louis BOUTROY -Jean-Claude BURDIN - Claude BURLET -Daniel BURNEL -Claude CHARDOT -François CHERRIER Jean-Pierre CRANCE -Gérard DEBRY -Jean-Pierre DELAGOUTTE -Emile de LAVERGNE -Jean-Pierre DESCHAMPS Jean DUHEILLE -Jean-Bernard DUREUX -Gérard FIEVE -Jean FLOQUET -Robert FRISCH Alain GAUCHER -Pierre GAUCHER -Hubert GERARD -Jean-Marie GILGENKRANTZ -Simone GILGENKRANTZ Oliéro GUERCI -Pierre HARTEMANN -Claude HURIET -Christian JANOT -Michèle KESSLER -Jacques LACOSTE Henri LAMBERT -Pierre LANDES -Marie-Claire LAXENAIRE -Michel LAXENAIRE -Jacques LECLERE -Pierre LEDERLIN Bernard LEGRAS -Jean-Pierre MALLIÉ -Michel MANCIAUX -Philippe MANGIN -Pierre MATHIEU -Michel MERLE Denise MONERET-VAUTRIN -Pierre MONIN -Pierre NABET -Jean-Pierre NICOLAS -Pierre PAYSANT -Francis PENIN Gilbert PERCEBOIS -Claude PERRIN -Guy PETIET -Luc PICARD -Michel PIERSON -Jean-Marie POLU -Jacques POUREL Jean PREVOT -Francis RAPHAEL -Antoine RASPILLER – Denis REGENT -Michel RENARD -Jacques ROLAND René-Jean ROYER -Daniel SCHMITT -Michel SCHMITT -Michel SCHWEITZER -Claude SIMON -Danièle SOMMELET Jean-François STOLTZ -Michel STRICKER -Gilbert THIBAUT-Augusta TREHEUX -Hubert UFFHOLTZ -Gérard VAILLANT Paul VERT -Colette VIDAILHET -Michel VIDAILHET -Michel WAYOFF -Michel WEBER

=====

PROFESSEURS ÉMÉRITES

Professeur Daniel ANTHOINE -Professeur Gérard BARROCHE Professeur Pierre BEY -Professeur Patrick BOISSEL Professeur Michel BOULANGE – Professeur Jean-Louis BOUTROY -Professeur Jean-Pierre CRANCE Professeur Jean-Pierre DELAGOUTTE -Professeur Jean-Marie GILGENKRANTZ -Professeure Simone GILGENKRANTZ Professeure Michèle KESSLER -Professeur Pierre MONIN - Professeur Jean-Pierre NICOLAS -Professeur Luc PICARD Professeur Michel PIERSON -Professeur Michel SCHMITT -Professeur Jean-François STOLTZ -Professeur Michel STRICKER Professeur Hubert UFFHOLTZ -Professeur Paul VERT -Professeure Colette VIDAILHET -Professeur Michel VIDAILHET Professeur Michel WAYOFF

=====

PROFESSEURS DES UNIVERSITÉS -PRATICIENS HOSPITALIERS

(Disciplines du Conseil National des Universités)

42^{ème} Section : MORPHOLOGIE ET MORPHOGENÈSE 1^{ère}

sous-section : (**Anatomie**)

Professeur Gilles GROSDIDIER -Professeur Marc BRAUN

2^{ème} sous-section : (**Cytologie et histologie**)

Professeur Bernard FOLIGUET – Professeur Christo CHRISTOV

3^{ème} sous-section : (**Anatomie et cytologie pathologiques**)

Professeur François PLENAT – Professeur Jean-Michel VIGNAUD

43^{ème} Section : BIOPHYSIQUE ET IMAGERIE MÉDECINE 1^{ère}

sous-section : (**Biophysique et médecine nucléaire**)

Professeur Gilles KARCHER – Professeur Pierre-Yves MARIE – Professeur Pierre OLIVIER

2^{ème} sous-section : (**Radiologie et imagerie médecine**)

Professeur Michel CLAUDON – Professeure Valérie CROISÉ-LAURENT Professeur Serge BRACARD – Professeur Alain BLUM –

Professeur Jacques FELBLINGER -Professeur René ANXIONNAT

44^{ème} Section : BIOCHIMIE, BIOLOGIE CELLULAIRE ET MOLÉCULAIRE, PHYSIOLOGIE ET NUTRITION 1^{ère}

sous-section : (**Biochimie et biologie moléculaire**)

Professeur Jean-Louis GUEANT – Professeur Jean-Luc OLIVIER – Professeur Bernard NAMOUR

2^{ème} sous-section : (**Physiologie**)

Professeur François MARCHAL – Professeur Bruno CHENUUEL – Professeur Christian BEYAERT

3^{ème} sous-section : (**Biologie Cellulaire**)

Professeur Ali DALLOUL

4^{ème} sous-section : (**Nutrition**)

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

45^{ème} Section : MICROBIOLOGIE, MALADIES TRANSMISSIBLES ET HYGIÈNE 1^{ère}

sous-section : (**Bactériologie – virologie ; hygiène hospitalière**)

Professeur Alain LE FAOU -Professeur Alain LOZNIEWSKI – Professeure Evelyne SCHVOERER

2^{ème} sous-section : (**Parasitologie et Mycologie**)

Professeure Marie MACHOUART

3^{ème} sous-section : (**Maladies infectieuses ; maladies tropicales**)

Professeur Thierry MAY – Professeur Christian RABAUD

46^{ème} Section : SANTÉ PUBLIQUE, ENVIRONNEMENT ET SOCIÉTÉ 1^{ère}

sous-section : (**Épidémiologie, économie de la santé et prévention**)

Professeur Philippe HARTEMANN – Professeur Serge BRIANÇON -Professeur Francis GUILLEMIN

Professeur Denis ZMIROU-NAVIER – Professeur François ALLA

2^{ème} sous-section : (**Médecine et santé au travail**)

Professeur Christophe PARIS

3^{ème} sous-section : (**Médecine légale et droit de la santé**)

Professeur Henry COUDANE

4^{ème} sous-section : (**Biostatistiques, informatique médicale et technologies de communication**)

Professeur François KOHLER – Professeure Eliane ALBUISSON

47^{ème} Section : CANCÉROLOGIE, GÉNÉTIQUE, HÉMATOLOGIE, IMMUNOLOGIE 1^{ère}

sous-section : (**Hématologie ; transfusion**)

Professeur Pierre FEUGIER

2^{ème} sous-section : (**Cancérologie ; radiothérapie**)

Professeur François GUILLEMIN – Professeur Thierry CONROY -Professeur Didier PEIFFERT

Professeur Frédéric MARCHAL

3^{ème} sous-section : (**Immunologie**)

Professeur Gilbert FAURE – Professeur Marcelo DE CARVALHO-BITTENCOURT

4^{ème} sous-section : (**Génétique**)

Professeur Philippe JONVEAUX – Professeur Bruno LEHEUP

48^{ème} Section : ANESTHÉSIOLOGIE, RÉANIMATION, MÉDECINE D'URGENCE, PHARMACOLOGIE ET THÉRAPEUTIQUE 1^{ère} sous-section :

(**Anesthésiologie -réanimation ; médecine d'urgence**)

Professeur Claude MEISTELMAN – Professeur Hervé BOUAZIZ -Professeur Gérard AUDIBERT

Professeur Thomas FUCHS-BUDER – Professeure Marie-Reine LOSSER

2^{ème} sous-section : (**Réanimation ; médecine d'urgence**)

Professeur Alain GERARD -Professeur Pierre-Édouard BOLLAERT -Professeur Bruno LÉVY – Professeur Sébastien GIBOT

3^{ème} sous-section : (**Pharmacologie fondamentale ; pharmacologie clinique ; addictologie**)

Professeur Patrick NETTER – Professeur Pierre GILLET

4^{ème} sous-section : (**Thérapeutique ; médecine d'urgence ; addictologie**)

Professeur François PAILLE – Professeur Faiez ZANNAD -Professeur Patrick ROSSIGNOL

ème

49 Section : PATHOLOGIE NERVEUSE ET MUSCULAIRE, PATHOLOGIE MENTALE, HANDICAP ET RÉÉDUCATION 1^{ère} sous-section : (Neurologie)

Professeur Hervé VESPIGNANI - Professeur Xavier DUCROCQ – Professeur Marc DEBOUVERIE
Professeur Luc TAILLANDIER - Professeur Louis MAILLARD

2^{ème} sous-section : (Neurochirurgie)

Professeur Jean-Claude MARCHAL – Professeur Jean AUQUE – Professeur Olivier KLEIN
Professeur Thierry CIVIT - Professeure Sophie COLNAT-COULBOIS

3^{ème} sous-section : (Psychiatrie d'adultes ; addictologie)

Professeur Jean-Pierre KAHN – Professeur Raymund SCHWAN

4^{ème} sous-section : (Pédopsychiatrie ; addictologie)

Professeur Daniel SIBERTIN-BLANC – Professeur Bernard KABUTH

5^{ème} sous-section : (Médecine physique et de réadaptation)

Professeur Jean PAYSANT

ème

50 Section : PATHOLOGIE OSTÉO-ARTICULAIRE, DERMATOLOGIE ET CHIRURGIE PLASTIQUE 1^{ère}

sous-section : (Rhumatologie)

Professeure Isabelle CHARY-VALCKENAERE – Professeur Damien LOEUILLE

2^{ème} sous-section : (Chirurgie orthopédique et traumatologique)

Professeur Daniel MOLE - Professeur Didier MAINARD - Professeur François SIRVEAUX – Professeur Laurent GALOIS

3^{ème} sous-section : (Dermato-vénéréologie)

Professeur Jean-Luc SCHMUTZ – Professeure Annick BARBAUD

4^{ème} sous-section : (Chirurgie plastique, reconstructrice et esthétique ; brûlologie)

Professeur François DAP - Professeur Gilles DAUTEL - Professeur Etienne SIMON

ème

51 Section : PATHOLOGIE CARDIO-RESPIRATOIRE ET VASCULAIRE 1^{ère}

sous-section : (Pneumologie ; addictologie)

Professeur Yves MARTINET – Professeur Jean-François CHABOT – Professeur Ari CHAOUAT

2^{ème} sous-section : (Cardiologie)

Professeur Etienne ALIOT – Professeur Yves JUILLIERE Professeur Nicolas

SADOUL - Professeur Christian de CHILLOU DE CHURET

3^{ème} sous-section : (Chirurgie thoracique et cardiovasculaire)

Professeur Jean-Pierre VILLEMOT – Professeur Thierry FOLLIGUET

4^{ème} sous-section : (Chirurgie vasculaire ; médecine vasculaire)

Professeur Denis WAHL – Professeur Sergueï MALIKOV

ème

52 Section : MALADIES DES APPAREILS DIGESTIF ET URINAIRE 1^{ère}

sous-section : (Gastroentérologie ; hépatologie ; addictologie)

Professeur Jean-Pierre BRONOWICKI – Professeur Laurent PEYRIN-BIROULET

3^{ème} sous-section : (Néphrologie)

Professeure Dominique HESTIN – Professeur Luc FRIMAT

4^{ème} sous-section : (Urologie)

Professeur Jacques HUBERT – Professeur Pascal ESCHWEGE

ème

53 Section : MÉDECINE INTERNE, GÉRIATRIE ET CHIRURGIE GÉNÉRALE 1^{ère} sous-section : (Médecine interne ; gériatrie et biologie du vieillissement ; médecine générale ; addictologie)

Professeur Jean-Dominique DE KORWIN – Professeur Pierre KAMINSKY - Professeur Athanase BENETOS

Professeure Gisèle KANNY – Professeure Christine PERRET-GUILLAUME

2^{ème} sous-section : (Chirurgie générale)

Professeur Laurent BRESLER - Professeur Laurent BRUNAUD – Professeur Ahmet AYAV

ème

54 Section : DÉVELOPPEMENT ET PATHOLOGIE DE L'ENFANT, GYNÉCOLOGIE-OBSTÉTRIQUE, ENDOCRINOLOGIE ET REPRODUCTION 1^{ère} sous-section : (Pédiatrie)

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

Professeur Cyril SCHWEITZER – Professeur Emmanuel RAFFO – Professeure Rachel VIEUX

2^{ème} sous-section : (Chirurgie infantile)

Professeur Pierre JOURNEAU – Professeur Jean-Louis LEMELLE

3^{ème} sous-section : (Gynécologie-obstétrique ; gynécologie médicale)

Professeur Philippe JUDLIN – Professeur Olivier MOREL

4^{ème} sous-section : (Endocrinologie, diabète et maladies métaboliques ; gynécologie médicale)

Professeur Georges WERYHA – Professeur Marc KLEIN – Professeur Bruno GUERCI

ème

55 Section : PATHOLOGIE DE LA TÊTE ET DU COU 1^{ère}

sous-section : (Oto-rhino-laryngologie)

Professeur Roger JANKOWSKI – Professeure Cécile PARIETTI-WINKLER

2^{ème} sous-section : (Ophtalmologie)

Professeur Jean-Luc GEORGE – Professeur Jean-Paul BERROD – Professeure Karine ANGIOI

^{ème}
3^{ème} sous-section : (Chirurgie maxillo-faciale et stomatologie)
Professeur Jean-François CHASSAGNE – Professeure Muriel BRIX
=====

PROFESSEURS DES UNIVERSITÉS

^{ème}
61^{ème} Section : GÉNIE INFORMATIQUE, AUTOMATIQUE ET TRAITEMENT DU SIGNAL
Professeur Walter BLONDEL

^{ème}
64^{ème} Section : BIOCHIMIE ET BIOLOGIE MOLÉCULAIRE
Professeure Sandrine BOSCHI-MULLER
=====

PROFESSEURS DES UNIVERSITÉS DE MÉDECINE GÉNÉRALE

Professeur Jean-Marc BOIVIN

PROFESSEUR ASSOCIÉ DE MÉDECINE GÉNÉRALE

Professeur associé Paolo DI PATRIZIO
=====

MAÎTRES DE CONFÉRENCES DES UNIVERSITÉS -PRATICIENS HOSPITALIERS

^{ème}
42^{ème} Section : MORPHOLOGIE ET MORPHOGENÈSE 1^{ère}
sous-section : (Anatomie)
Docteur Bruno GRIGNON – Docteure Manuela PEREZ
2^{ème} sous-section : (Cytologie et histologie)
Docteur Edouard BARRAT -Docteure Françoise TOUATI – Docteure Chantal KOHLER
3^{ème} sous-section : (Anatomie et cytologie pathologiques)
Docteure Aude MARCHAL – Docteur Guillaume GAUCHOTTE

^{ème}
43^{ème} Section : BIOPHYSIQUE ET IMAGERIE MÉDECINE 1^{ère}
sous-section : (Biophysique et médecine nucléaire)
Docteur Jean-Claude MAYER -Docteur Jean-Marie ESCANYE
2^{ème} sous-section : (Radiologie et imagerie médecine)
Docteur Damien MANDRY

^{ème}
44^{ème} Section : BIOCHIMIE, BIOLOGIE CELLULAIRE ET MOLÉCULAIRE, PHYSIOLOGIE ET NUTRITION 1^{ère}
sous-section : (Biochimie et biologie moléculaire)
Docteure Sophie FREMONT -Docteure Isabelle GASTIN – Docteur Marc MERTEN
Docteure Catherine MALAPLATE-ARMAND -Docteure Shyue-Fang BATTAGLIA **2^{ème}**
sous-section : (Physiologie) Docteur Mathias POUSSEL – Docteure Silvia VARECHOVA **3^{ème} sous-section : (Biologie Cellulaire)** Docteure Véronique DECOT-MAILLERET

^{ème}
45^{ème} Section : MICROBIOLOGIE, MALADIES TRANSMISSIBLES ET HYGIÈNE 1^{ère}
sous-section : (Bactériologie – Virologie ; hygiène hospitalière)
Docteure Véronique VENARD – Docteur Hélène JEULIN – Docteure Corentine ALAUZET
3^{ème} sous-section : (Maladies Infectieuses ; Maladies Tropicales)
Docteure Sandrine HENARD

^{ème}
46^{ème} Section : SANTÉ PUBLIQUE, ENVIRONNEMENT ET SOCIÉTÉ 1^{ère}
sous-section : (Epidémiologie, économie de la santé et prévention)
Docteur Alexis HAUTEMANIERE – Docteure Frédérique CLAUDOT – Docteur Cédric BAUMANN
2^{ème} sous-section (Médecine et Santé au Travail)
Docteure Isabelle THAON
3^{ème} sous-section (Médecine légale et droit de la santé)
Docteur Laurent MARTRILLE
4^{ère} sous-section : (Biostatistiques, informatique médicale et technologies de communication)
Docteur Nicolas JAY

^{ème}
47^{ème} Section : CANCÉROLOGIE, GÉNÉTIQUE, HÉMATOLOGIE, IMMUNOLOGIE 2^{ème}
sous-section : (Cancérologie ; radiothérapie : oncologie (type mixte : biologique)
Docteure Lina BOLOTINE
4^{ème} sous-section : (Génétique)
Docteur Christophe PHILIPPE – Docteure Céline BONNET

ème
**48 Section : ANESTHÉSIOLOGIE, RÉANIMATION, MÉDECINE
D'URGENCE, PHARMACOLOGIE ET THÉRAPEUTIQUE 3** sous-section :
(Pharmacologie fondamentale ; pharmacologie clinique)
Docteure Françoise LAPICQUE – Docteur Nicolas GAMBIER – Docteur Julien SCALA-BERTOLA

ème
50 Section : PATHOLOGIE OSTÉO-ARTICULAIRE, DERMATOLOGIE ET CHIRURGIE PLASTIQUE 1 ère
sous-section : *(Rhumatologie)* Docteure Anne-Christine RAT

ème
3 sous-section : *(Dermato-vénéréologie)*
Docteure Anne-Claire BURSZTEJN **4** ème sous-section : *(Chirurgie plastique,
reconstructrice et esthétique ; brûlologie)* Docteure Laetitia GOFFINET-PLEUTRET

ème
51 Section : PATHOLOGIE CARDIO-RESPIRATOIRE ET VASCULAIRE 3 ème
sous-section : *(Chirurgie thoracique et cardio-vasculaire)*
Docteur Fabrice VANHUYSE **4** ème sous-section : *(Chirurgie vasculaire
; médecine vasculaire)* Docteur Stéphane ZUILY

ème
53 Section : MÉDECINE INTERNE, GÉRIATRIE et CHIRURGIE GÉNÉRALE 1 ère sous-section : *(Médecine interne
; gériatrie et biologie du vieillissement ; médecine générale ; addictologie)*
Docteure Laure JOLY

ème
**54 Section : DÉVELOPPEMENT ET PATHOLOGIE DE L'ENFANT, GYNÉCOLOGIE-OBSTÉTRIQUE,
ENDOCRINOLOGIE ET REPRODUCTION 5** ème sous-section : *(Biologie et médecine du développement et de la
reproduction ; gynécologie médicale)*
Docteur Jean-Louis CORDONNIER

=====

MAÎTRE DE CONFÉRENCE DES UNIVERSITÉS DE MÉDECINE GÉNÉRALE
Docteure Elisabeth STEYER

=====

MAÎTRES DE CONFÉRENCES

ème
5 Section : SCIENCES ÉCONOMIQUES
Monsieur Vincent LHUILLIER

ème
19 Section : SOCIOLOGIE, DÉMOGRAPHIE
Madame Joëlle KIVITS

ème
60 Section : MÉCANIQUE, GÉNIE MÉCANIQUE, GÉNIE CIVIL
Monsieur Alain DURAND

ème
61 Section : GÉNIE INFORMATIQUE, AUTOMATIQUE ET TRAITEMENT DU SIGNAL
Monsieur Jean REBSTOCK

ème
64 Section : BIOCHIMIE ET BIOLOGIE MOLÉCULAIRE
Madame Marie-Claire LANHERS – Monsieur Pascal REBOUL – Monsieur Nick RAMALANJAONA

ème
65 Section : BIOLOGIE CELLULAIRE
Monsieur Jean-Louis GELLY -Madame Ketsia HESS – Monsieur Hervé MEMBRE Monsieur Christophe NEMOS -Madame
Natalia DE ISLA -Madame Nathalie MERCIER – Madame Céline HUSELSTEIN

ème
66 Section : PHYSIOLOGIE
Monsieur Nguyen TRAN

=====

**MAÎTRES DE CONFÉRENCES ASSOCIÉS Médecine
Générale**

Docteure Sophie SIEGRIST -Docteur Arnaud MASSON -Docteur Pascal BOUCHE

=====

DOCTEURS HONORIS CAUSA

Professeur Charles A. BERRY (1982)
Centre de Médecine Préventive, Houston (U.S.A)
Professeur Pierre-Marie GALETTI (1982)
Brown University, Providence (U.S.A)
Professeure Mildred T. STAHLMAN (1982)
Vanderbilt University, Nashville (U.S.A)
Professeur Théodore H. SCHIEBLER (1989)
Institut d'Anatomie de Würzburg (R.F.A)
Université de Pennsylvanie (U.S.A)
Professeur Mashaki KASHIWARA (1996)
*Research Institute for Mathematical Sciences de
Kyoto (JAPON)*

Professeure Maria DELIVORIA-PAPADOPOULOS
(1996) Professeur Ralph GRÄSBECK (1996)
Université d'Helsinki (FINLANDE)
Professeur James STEICHEN (1997)
Université d'Indianapolis (U.S.A)
Professeur Duong Quang TRUNG (1997)
Université d'Hô Chi Minh-Ville (VIÊTNAM)
Professeur Daniel G. BICHET (2001)
Université de Montréal (Canada)
Professeur Marc LEVENSTON (2005)
Institute of Technology, Atlanta (USA)

Professeur Brian BURCHELL (2007)
Université de Dundee (Royaume-Uni)
Professeur Yunfeng ZHOU (2009)
Université de Wuhan (CHINE)
Professeur David ALPERS (2011)
Université de Washington (U.S.A)
Professeur Martin EXNER (2012)
Université de Bonn (ALLEMAGNE)

A notre Président de Thèse,

Monsieur le Professeur Athanase BENETOS

Professeur de Médecine Interne: Gériatrie et Biologie du Vieillissement

Nous vous remercions sincèrement de vos conseils précieux et du temps que vous nous avez consacré au fil de ce travail.

Nous avons pu apprécier votre bienveillance, la gentillesse de votre accueil et votre sens scientifique aigu.

Dès nos premiers échanges autour du sujet, votre inclination à la critique constructive nous a permis de nous recentrer sur les principes fondamentaux de la recherche clinique.

Puissions-nous vous faire honneur. Cette thèse ne saurait exister sans votre investissement.

A notre Juge

Monsieur le Professeur Xavier DUCROCQ

Professeur de Neurologie

Nous vous remercions très sincèrement de l'attention que vous avez portée à notre travail, et ce dès le début.

Nous avons apprécié votre patience et votre disponibilité à notre égard

Vous nous faites l'honneur de siéger parmi nos juges, nous vous en sommes immensément reconnaissant. Cela reste pour nous une très grande fierté.

Nous espérons que cette thèse sera à la hauteur de la confiance que vous nous avez accordée.

A notre Juge

Monsieur le Professeur Jean-Pierre CRANCE

Professeur Emérite de Physiologie

Chevalier de la Légion d'Honneur

Chevalier dans l'Ordre National du Mérite

Commandeur dans l'Ordre National des Palmes Académiques

Médaille de l'Aéronautique

Médaille d'Honneur du Service de Santé des Armées

Nous sommes honorés par votre présence au sein de ce Jury.

Nous admirons l'étendue de vos connaissances qui n'a d'égale que votre immense humilité.

Dès le début de notre cursus médical, nous avons eu la chance de bénéficier de votre enseignement ainsi que de votre enthousiasme.

Nous vous exprimons notre plus grande considération et nous espérons être à la hauteur de vos attentes.

A notre Juge,

Madame le Docteur Laure JOLY

Maître de Conférences des Universités-Praticien Hospitalier

Vous nous honorez en siégeant au sein de ce Jury, nous vous en remercions profondément.

Travailler sur cette étude nous a permis de faire votre connaissance et d'admirer votre détermination ainsi que votre rigueur.

Nous avons apprécié votre disponibilité, votre attention et vos efforts continus afin de rendre la soutenance de cette thèse possible.

Veuillez trouver dans ce travail l'expression de notre gratitude.

A notre Maître et Juge,

Monsieur le Docteur Maxime BATTAGLIA

Docteur en gériatrie

Vous nous faites l'immense honneur de juger ce travail. Nous vous en remercions profondément.

Echanger et partager avec vous autour de la Médecine Générale, de la Gériatrie et de Spinoza a été pour nous une expérience grandement enrichissante. Cela continuera à l'être.

Beaucoup plus personnellement, j'aimerais saluer l'homme, sa gentillesse et sa grandeur d'âme qui se reflète dans son contact à autrui, à ses patients notamment. Nous n'oublierons jamais votre accueil et votre comportement quasi paternel envers nous, et ce dès notre premier remplacement.

Nous espérons être à la hauteur de votre investissement et vous honorer par ce travail.

Aux Médecins que j'ai remplacés,

Merci de m'avoir accordé votre confiance et votre patientèle. Ces expériences multiples et variées m'ont aidé chaque jour à devenir meilleur médecin que la veille. Je me suis enrichi des pratiques médicales propres à chacun d'entre vous : Fabien, Jean-Luc, Manu, Catherine, Annick, Patrick...

Aux médecins hospitaliers,

Vous m'avez appris la Médecine dans les hôpitaux de périphérie. Je me souviens et je salue chacun d'entre vous.

Une spéciale au Docteur BRAGARD (Cardiologue à Saint-Dié) dont la recherche continue de l'excellence couplée à un sens humain profond m'ont rendu meilleur.

A tous les professionnels de Santé,

Tous ceux que j'ai rencontrés et avec qui j'ai échangé autour du statut de l'Homme malade. Peut-on seulement envisager la Médecine différemment que par les échanges entre nos professions respectives ?

Aux secrétaires,

Vous faites un travail important et indispensable à notre activité. Je vous en remercie.

Spécialement Anita ROBINET et Isabelle SPANAGLE à qui je donne rendez-vous à la prochaine course à pied de Dieuze.

A ma famille,

5381.58 Kilomètres exactement ! C'est la distance qui me sépare de vous. Pourtant vous êtes bien là en ce jour spécial, dans mes pensées, dans mon cœur.

A mes parents, Mirela et Pierre,

Votre soutien a été indispensable pour parvenir au bout de mon aventure étudiante, professionnelle et personnelle. Je ne vous en remercierai jamais assez.

Maman tu sais que je t'aime.

Papa, je ne pense pas te l'avoir déjà dit. Au-delà de nos oppositions et de nos différences avérées, saches que je t'aime à ma façon. Puisse cette affection être réciproque.

A mon frère et ma sœur,

Wilfrid, puisses-tu faire de ta vie un rêve et de tes rêves une réalité. Le garçon que j'ai quitté il y a quatorze ans est devenu un homme. Et quel homme ! Crois toujours en toi. Moi, j'y ai toujours cru.

Cindy, tu deviens une jeune femme. Puisses-tu trouver ta voie ! Enrichis-toi de la vie. Fais des expériences raisonnées et raisonnables. On ne meurt qu'une fois, et c'est pour si longtemps.

A Maria,

Grand-mère, là où tu es, là-haut, j'espère que tu es fière de moi. Tu m'as élevé et pris soin de moi dans un pays où l'excès de mélanine dans mes téguments me rendait indésirable. Je ne t'oublierai jamais.

A Louise et Alexandre,

Sang de mon sang, chair de ma chair, je vous aime tant. Vous voir grandir est le plus beau spectacle qu'il m'ait été donné de voir. Puissiez-vous toujours vivre votre vie selon votre volonté et devenir un jour les êtres dont vous rêverez. Quoiqu'il en soit, je serai toujours fier de vous. A chaque moment de votre vie, par ce lien indélébile, je serai toujours là.

A Julie,

On a coutume de dire que derrière un grand homme se cache une femme. Je n'ai pas la prétention d'être un homme grand et encore moins un grand homme. Cependant, sans ton soutien, sans ton amour, sans ta présence-même à mes côtés, je ne pense que j'aurais été à même de mener à bien mon projet. Je sais que j'ai un caractère fougueux et qu'il faut pouvoir me supporter tous les jours. Merci de ta patience. Si je devais te qualifier, je te qualifierai d'alchimiste car tu m'as rendu meilleur homme. Puissions-nous maintenant vivre heureux et continuer jusqu'au bout notre belle histoire. Je ne t'aimerai jamais assez.

A la famille DUCHENE,

Je me suis tout de suite senti heureux au sein de votre merveilleuse famille.

Beau papa et Jolie maman, je vous remercie du fond du cœur pour votre soutien et votre investissement de chaque heure. Vous êtes des grands-parents formidables.

Beau frère Alexandre, ne change surtout pas, ça troublerait tout le monde. Commence à t'entraîner sérieusement pour l'UTMB.

Sophie je te fais cette dédicace ici. Cela veut dire deux choses : que je ne sais toujours pas orthographier correctement ton nom et surtout qu'il va falloir vous marier...

Pensées particulières pour les deux pirates Victor et Martin que j'embrasse.

A Jacqueline, ma grand-mère de cœur, merci d'être comme tu es.

A la famille BATTAGLIA,

Nos liens sont si particuliers, je voulais vous dire toute mon affection et toute mon amitié. Vous m'avez accueilli d'une manière tellement chaleureuse. Maintenant nous sommes plus que des amis. J'apprécie, par-dessus tout, nos échanges houleux sur à peu près tous les sujets de discussion possible. Merci à tous. Bonheur à chacun.

A tous mes amis,

Si tant est qu'ils existent, ils devraient facilement se reconnaître.

A Gebrine.

SERMENT

« Au moment d'être admis à exercer la médecine, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité. Mon premier souci sera de rétablir, de préserver ou de promouvoir la santé dans tous ses éléments, physiques et mentaux, individuels et sociaux. Je respecterai toutes les personnes, leur autonomie et leur volonté, sans aucune discrimination selon leur état ou leurs convictions. J'interviendrai pour les protéger si elles sont affaiblies, vulnérables ou menacées dans leur intégrité ou leur dignité. Même sous la contrainte, je ne ferai pas usage de mes connaissances contre les lois de l'humanité. J'informerai les patients des décisions envisagées, de leurs raisons et de leurs conséquences. Je ne tromperai jamais leur confiance et n'exploiterai pas le pouvoir hérité des circonstances pour forcer les consciences. Je donnerai mes soins à l'indigent et à quiconque me les demandera. Je ne me laisserai pas influencer par la soif du gain ou la recherche de la gloire.

Admis dans l'intimité des personnes, je tairai les secrets qui me sont confiés. Reçu à l'intérieur des maisons, je respecterai les secrets des foyers et ma conduite ne servira pas à corrompre les mœurs. Je ferai tout pour soulager les souffrances. Je ne prolongerai pas abusivement les agonies. Je ne provoquerai jamais la mort délibérément.

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

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

Que les hommes et mes confrères m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses ; que je sois déshonoré et méprisé si j'y manque ».

TABLE DES MATIERES

INTRODUCTION.....	-5-
ETUDE BIBLIOGRAPHIQUE.....	-7-
 CHAPITRE PREMIER : LES SYNDROMES DEMENTIELS.....	 - 8 -
 I. DEFINITION.....	- 8 -
1. Historique.....	- 8 -
2. Définition moderne de la démence.	- 9 -
 II. EPIDEMIOLOGIE.	- 10 -
1. Méthode.	- 10 -
2. Prévalence.	- 10 -
3. Incidence.	- 11 -
4. Projections.....	- 12 -
5. Caractéristiques sociodémographiques.	- 12 -
6. Facteurs de risque de syndrome démentiel.	- 13 -
7. Facteurs protecteurs de syndrome démentiel.	- 15 -
 III. CLASSIFICATION DES SYNDROMES DEMENTIELS.	- 16 -
1. Classification selon l'étiologie (1).....	- 16 -
2. Classification selon la localisation anatomique des lésions (1).....	- 17 -
3. Classification selon la nature de la lésion primitive (1).....	- 18 -
 IV. HISTOIRE NATURELLE DES SYNDROMES DEMENTIELS.	- 20 -
1. Stade prédémentiel.....	- 20 -
2. Stade débutant.	- 20 -
3. Stade modéré.....	- 21 -
4. Stade sévère.	- 21 -
5. Stade terminal.	- 22 -

V.	LA MALADIE D'ALZHEIMER.	- 23 -
1.	Physiopathologie de la maladie d'Alzheimer.	- 23 -
2.	La théorie du stress oxydant (45).	- 24 -
3.	Diagnostic clinique.	- 26 -
4.	Diagnostic paraclinique.	- 33 -
5.	Evolution et formes cliniques.	- 35 -
VI.	OUTILS D'EVALUATION DES SYNDROMES DEMENTIELS.	- 37 -
1.	Evaluation globale des troubles cognitifs.	- 37 -
2.	Evaluation selon la sphère cognitive.	- 38 -
3.	Evaluation de l'autonomie.	- 42 -
VII.	CONCLUSION DU PREMIER CHAPITRE.	- 43 -
	CHAPITRE DEUX : LE CADRE JURIDIQUE	- 44 -
I.	HISTORIQUE.	- 44 -
II.	LA LOI DE 1968.	- 46 -
III.	LA REFORME DE 2007.	- 47 -
1.	Une réforme nécessaire.	- 47 -
2.	Les nouvelles dispositions juridiques.	- 48 -
IV.	LES REGIMES DE PROTECTION JURIDIQUE (92).	- 51 -
1.	La sauvegarde de justice.	- 51 -
2.	La curatelle.	- 54 -
3.	La tutelle.	- 56 -
V.	CONCLUSION DU SECOND CHAPITRE.	- 61 -

ETUDE CLINIQUE.....	-62-
CHAPITRE PREMIER : JUSTIFICATION DE L'ETUDE	- 63 -
CHAPITRE DEUX : OBJECTIFS	- 64 -
I. OBJECTIF PRINCIPAL.	- 64 -
II. OBJECTIFS SECONDAIRES.	- 64 -
CHAPITRE TROIS : ETUDE DES PATIENTS.....	- 65 -
I. METHODOLOGIE.	- 65 -
1. Population et recrutement.	- 65 -
2. Outils et méthodes.....	- 65 -
3. Analyse statistique.	- 67 -
II. RESULTATS.....	- 68 -
1. Description de la population étudiée.....	- 68 -
2. Analyses des différents paramètres.....	- 76 -
3. Discussion.	- 89 -
CONCLUSION.....	- 95 -
BIBLIOGRAPHIE.....	- 98 -
ANNEXES.....	- 110 -

INTRODUCTION

Les pathologies démentielles constituent un enjeu majeur de Santé Publique, comme le laisse entendre notamment le Plan Alzheimer 2008-2012.

Le nombre de ces pathologies ne cesse de croître dans un contexte global de vieillissement de la population et d'allongement de l'espérance de vie. L'évolution naturelle des syndromes démentiels, de la maladie d'Alzheimer en particulier, conduit lentement le patient vers une perte d'autonomie. Cette dernière crée une situation de fragilité et de vulnérabilité qu'il convient de prendre en charge sur le plan médical mais aussi de manière plus générale sur le plan de la protection des patients et de leur patrimoine. Cette assistance passe par une décision de protection juridique du majeur vulnérable.

C'est à ce titre que le Législateur a repensé la loi inhérente à la protection juridique en 2007. Cette nouvelle loi, entrée en vigueur au 1^{er} Janvier 2009, porte réforme à la précédente, datant de 1968, désuète et mal adaptée à l'évolution sociétale.

En France, il y a soixante six millions d'habitants parmi lesquels près de huit cent mille majeurs protégés. Pour régir cette population spécifique on compte quatre vingt (équivalent-temps plein) juges des tutelles.

Le rôle des médecins, généralistes et spécialistes, a été renforcé. Leur concours est indispensable pour mettre sous protection un majeur. Le médecin généraliste, de par sa proximité, de par sa connaissance-même du patient et de son histoire personnelle, semble être un interlocuteur nécessaire afin de permettre la mesure de protection la plus adaptée au sujet. L'expertise médicale ne peut cependant être faite que par un médecin expert inscrit sur la liste du Procureur de la République.

Le Mini Mental State Examination (MMSE), permet une évaluation globale de l'état cognitif des patients. Sa simplicité d'utilisation, sa reproductibilité, en ont fait un test d'utilisation fréquente, entré dans la pratique courante des médecins, des généralistes entre autres. Les mesures de protection juridique sont-elles corrélées à ce test ? De même, dans quelle mesure les grilles de détermination de l'autonomie peuvent-elles être liées aux décisions juridiques ? Ce test et ces évaluations sont-ils suffisants pour demander une protection juridique ? Le médecin peut-il s'en servir pour motiver la demande, par la famille, d'une mise sous protection pour un majeur jugé vulnérable ?

Afin de répondre à ces interrogations, nous détaillerons, dans une première partie, les connaissances actuelles sur les syndromes démentiels en insistant sur la maladie d'Alzheimer. Puis nous aborderons les détails de la loi en vigueur vis-à-vis de la protection juridique des majeurs vulnérables.

Au sein de la seconde partie, nous présenterons l'étude clinique menée sur cent soixante six sujets. Nous analyserons et discuterons des résultats, de leur consistance et des apports éventuels pour la prise en charge des patients.

Enfin, nous conclurons en synthétisant l'ensemble des données obtenues au travers de ce travail de thèse.

PREMIERE PARTIE :
ETUDE BIBLIOGRAPHIQUE

CHAPITRE PREMIER : LES SYNDROMES DEMENTIELS

I. DEFINITION.

1. Historique.

« Démence » est un mot dérivé du latin *dementia*, apparu pour la première fois avec Cicéron au XIV^e siècle. Dans l'ouvrage *De senectute* (de la sénescence), il apparaît comme superposable au terme folie (1).

Il faut attendre Esquirol (psychiatre toulousain et père de l'hôpital psychiatrique en France), en 1838, pour avoir la première définition exacte de ce terme à savoir « Affection cérébrale caractérisée par l'affaissement de la sensibilité, de l'intelligence, de la volonté [...] d'où l'impossibilité de raisonner juste » (1).

Tout au long du XIX^e siècle, la démence va être rapportée à deux causes essentiellement : d'une part les lésions méningées syphilitiques (1) et les démences séniles vasculaires (1) d'autre part. Il s'agit ici d'une définition anatomo-clinique.

C'est en 1898 que Redlich décrit pour la première fois la plaque de sclérose milliaire (actuellement plaque amyloïde). La même année Alois Alzheimer démontre que ces lésions primitives sont indépendantes de l'atteinte vasculaire (1).

En 1907, Alzheimer décrit son premier cas chez un patient de 51 ans. Il s'agit d'une démence évolutive sur cinq ans, associant : des troubles mnésiques progressifs, une désorientation temporo-spatiale, un délire, une apraxie, une aphasie et une agraphie. Il retrouve sur l'examen anatomopathologique des foyers de milliaire et une altération des neurofibrilles (1). A la suite de cet exposé, différentes publications vont conforter l'idée de l'existence d'une forme sénile pure dans la démence.

Cependant, ce n'est qu'au XX^e siècle que l'on connaîtra la nature exacte des lésions anatomopathologiques suscitées ; En effet, c'est en 1984 que nous saurons que la substance amyloïde est un β -peptide provenant de la protéine APP (Amyloid Protein Precursor) (2). Un an plus tard il sera démontré que la dégénérescence neurofibrillaire est constituée de protéine Tau dont l'agrégation conduit à la destruction du réseau de communication intracellulaire et par voie de fait à la destruction neuronale (3).

Pendant longtemps, la démence restera une pathologie entière où il est impossible de différencier cliniquement des sous-types.

2. Définition moderne de la démence.

De nos jours, nous ne parlons plus vraiment de "démences" mais de syndromes démentiels. C'est en effet un ensemble d'affections qui est regroupé sous ce terme. Dans un premier temps, nous nous efforcerons de présenter de manière générale ces pathologies avant de faire un exposé plus précis sur la maladie d'Alzheimer qui représente l'étiologie la plus fréquente.

La définition d'un syndrome démentiel est basée sur certains critères maintenant bien connus de tous. Il s'agit d'une définition complexe qui associe lesdits critères, leur retentissement dans le quotidien du patient (retentissement comportemental, social, relationnel, professionnel, etc.) et l'exclusion d'autres causes pouvant expliquer l'état du sujet. Plusieurs institutions ont élaboré des critères de diagnostic. Le « **Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders** » (manuel diagnostique et statistique des troubles mentaux), que nous considérerons dans sa version IV révisée : le DSM-IV-TR [**annexe 1**] de l'Association Psychiatrique Américaine fournit l'une des premières approches (4). L'Organisation Mondiale de la Santé fournit aussi des critères via la Classification Internationale des Maladies dans sa dixième version (CIM-10) (5). En résumé, il s'agit d'une perte acquise des capacités cognitives, suffisamment sévère pour retentir sur les activités (essentielles et instrumentales) quotidiennes du patient, marquant un déclin par rapport à l'état antérieur. Cette définition générale ne considère pas l'étiologie.

L'évolution du savoir quant à ces pathologies a permis qu'apparaissent des critères diagnostiques précis et ce pour les étiologies les plus fréquentes. C'est à ce titre qu'en 1984, le « **National Institute of Neurological and Communicative Disorders and Stroke and the Alzheimer's Disease and Related Disorders Association** » (NINCDS-ADRDA) publie les premiers critères diagnostiques concernant la maladie d'Alzheimer (6). Il s'agit d'un panel d'arguments purement cliniques, apportant une présomption plus ou moins forte vis-à-vis du diagnostic.

Dernièrement, en 2011, le **National Institute of Aging (NIA)** a publié des nouveaux critères diagnostiques pour la Maladie d'Alzheimer. Ceux-ci intègrent désormais des arguments paracliniques (7).

II. EPIDEMIOLOGIE.

1. Méthode.

Comme nous l'avons évoqué dans notre brève introduction, les syndromes démentiels constituent un enjeu majeur de Santé Publique. Néanmoins, évaluer ces pathologies n'est pas simple. Il s'agit d'affections chroniques, d'évolution insidieuse. La manière la plus classique est d'effectuer un suivi de cohorte pendant plusieurs années, de voir l'évolution des patients, de les réévaluer régulièrement.

En France, nous disposons d'une étude de référence : PAQUID (**P**ersonnes **A**gées **Q**UID) débutée en 1988 dans les départements de Gironde et de Dordogne. Elle a assuré le suivi de 3777 patients initialement. Ceux-ci ont été tirés au sort sur les listes électorales.

D'autres ont suivi tant au niveau national qu'international notamment l'étude EVA (Epidémiologie du Vieillissement Artériel), l'étude des trois cités (Bordeaux, Dijon, Montpellier), Eurodem (étude à l'échelle continentale), Cardiovascular Health Study (Amérique du Nord) pour ne citer que celles-là.

2. Prévalence.

Elle varie en fonction des données. De plus, nous nous trouvons en face d'une pathologie qui se manifeste le plus souvent à un âge avancé ; de fait, nous disposons de peu d'études permettant de statuer sur la prévalence de la pathologie démentielle entre 60 et 75 ans. Entre 65 et 75 ans, chez des patients jeunes, nous retrouvons une prévalence d'environ 6 à 8% (8).

Concernant les patients âgés de plus de 75 ans, la prévalence est de 17,8%. Elle est de 13,2% chez les hommes et 20,5% chez les femmes (9). Cette valeur augmente avec l'âge et double tous les cinq ans. La prévalence est plus importante dans la population féminine surtout après 90 ans (9).

La sévérité de la démence a été évaluée dans PAQUID à l'aide du MMSE entre autres. A cet effet, la pathologie a été divisée en cinq classes selon le score obtenu:

- 0-2 : démence très sévère.
- 3-9 : démence sévère.
- 10-15 : démence modérément sévère.
- 16-20 : démence modérée.
- > 20 : démence légère.

D'après cette classification, chez les patients de plus de 75 ans, **43,4%** sont au moins à un stade modérément sévère (MMSE $\leq$ 15).

Le tableau ci-dessous résume les prévalences retrouvées dans différentes études en fonction de l'âge et du sexe (8) (10) (11) (12).

	PAQUID		ITALIE		EURODEM		CHS (USA)	
AGE	H	F	H	F	H	F	H	F
65-69	-	-	0,76	1,2	1,6	1,0	13,7	10,4
70-74	-	-	1,8	3,2	2,9	3,1	-	-
75-79	7,7	5,7	5,6	6,0	5,6	6,0	15,4	20,6
80-84	12,5	16,6	15,0	13,1	11,0	12,6	33,3	32,6
> 85	23,9	38,4	23,8	34,6	18,0	25,0	42,9	50,9

Tableau I : Age en années. Prévalence en %. H=Hommes, F=Femmes.

3. **Incidence.**

Comme pour la prévalence, les données varient beaucoup entre les différentes études. Nous nous intéresserons d'abord aux chiffres en France puis nous les comparerons, via un tableau, aux valeurs obtenues outre hexagone.

Dans notre pays, l'incidence des pathologies démentielles est estimée à près de 225.000 nouveaux cas par an (13). Il convient toutefois d'avouer que cette estimation est basée sur des données de l'étude PAQUID qui n'ont pas été publiées d'une part et que d'autre part elle est fondée sur la population française référencée en 2004 par l'Institut National de la Statistique et des Etudes Economiques (INSEE).

Le tableau qui suit montre les incidences au travers des études suscitées en fonction de l'âge et du sexe des patients (12) (14) (15). Pour les raisons évoquées plus haut, nous n'exposerons pas l'étude PAQUID.

	EURODEM		ITALIE		CHS (USA)	
AGE	H	F	H	F	H	F
65-69	2,4	2,5	8,7	8,5	13,7	10,4
70-74	6,4	4,7	25,6	21,3		
75-79	13,7	17,5	26,2	60,7	26,7	36,2
80-84	27,6	34,1	40,3	65,7	58,4	57
85-89	38,8	53,8				
> 90	40,1	81,7	83	138,3	84,3	108,2

Tableau II : Age en années. Incidence exprimée en nombre d'individus pour 1000 habitants et par an. H=Hommes, F=Femmes.

4. Projections.

Nous savons que la population française croît régulièrement. C'est dans cette optique que s'inscrivent les modélisations de projection quant aux syndromes démentiels.

Les personnes de plus de 65 ans devraient correspondre en 2020 à 21% de la population et à 28% en 2040 (contre 16,5% en 2004). Cette proportion double de 8% à 16%, entre 2004 et 2040, pour les individus de plus de 75 ans (16).

Ces données ne sont que des estimations, elles permettent d'apprécier le poids de ces pathologies dans les années à venir.

Selon les mêmes projections, on estime qu'en 2040 il y aura 877.000 personnes environ atteintes de démences modérément sévères ou sévères dans la seule tranche d'âge des plus de 75 ans, soit plus que le nombre total de démences actuellement en France. On comprend par ces chiffres que l'enjeu primordial est le diagnostic précoce et la prise en charge des patients d'une part, la poursuite intensive de la recherche d'autre part pour espérer un jour combattre efficacement ces affections.

5. Caractéristiques sociodémographiques.

a. Age.

C'est un fait, la prévalence et l'incidence des syndromes démentiels augmentent à mesure que l'on avance en âge. L'âge correspond au premier facteur de risque toutes causes confondues de syndrome démentiel. Toutes les études concordent sur ce point.

b. Sexe.

La pathologie est plus fréquente dans la population féminine (17) et ce surtout aux âges les plus avancés de la vie.

c. Niveau d'éducation.

Il a été constaté que le niveau d'étude influait sur la survenue d'un syndrome démentiel, surtout dans la maladie d'Alzheimer. En effet, un bas niveau scolaire est un facteur de risque de démence (18). Au début, mis sous le compte d'un biais, ce facteur a été confirmé. De plus, un haut niveau scolaire est associé à un risque moindre, ou alors à un début beaucoup plus tardif. Le niveau d'éducation dépend des différentes études évoquées. A titre d'exemple, dans la cohorte PAQUID, il a été admis que les patients ayant au moins réussi le certificat,

avaient un haut niveau. Il faut bien évidemment se remettre dans le contexte de patients nés aux alentours des années 1920.

d. Statut socio-économique.

Il est en relation étroite avec le niveau d'éducation, toutefois les études ne sont pas concluantes pour ce paramètre: Il n'y a pas de lien entre le statut socio-économique et l'apparition d'un syndrome démentiel.

6. Facteurs de risque de syndrome démentiel.

a. Facteurs de risque cardiovasculaires.

▪ HTA.

La littérature permet d'avancer l'idée que l'hypertension artérielle (HTA) est un facteur de risque important dans les démences (19). Cette HTA joue un rôle prépondérant dans l'augmentation du nombre de plaques séniles dans le cortex cérébral (HTA systolique), mais aussi sur la dégénérescence neurofibrillaire au sein de l'hippocampe (HTA diastolique) (20). De plus, une HTA contrôlée permet de baisser le risque de développer une démence de type Alzheimer (21).

▪ Dyslipidémie.

La question reste entière. Même si quelques études tendent à affirmer un rôle du cholestérol en tant que facteur de risque de démence, il n'en demeure pas moins que ce dernier n'a jamais réellement été confirmé ; de plus, des études randomisées comparatives, à haut niveau de preuve, entre des patients dyslipidémiques traités par statines contre des patients non traités, ne se sont pas avérées concluantes (22) puisque les résultats sont contradictoires.

▪ Diabète de type 2.

Il apparaît comme un important facteur de risque dans les syndromes démentiels. Certaines études retrouvent un risque relatif de 1,5 à 2 non seulement dans la maladie d'Alzheimer mais aussi dans les démences vasculaires (23). L'idée est confortée par l'Imagerie à Résonance Magnétique (IRM) qui montre une atrophie de l'hippocampe chez des patients diabétiques (24).

- **Insuffisance cardiaque et coronaropathies.**

Il semble, selon certaines équipes de chercheurs, exister une relation entre ces affections et les syndromes démentiels, mais au vu du peu d'études existantes, il nous semble inadéquat d'attester de ces théories actuellement. Notons que ces recherches s'intègrent dans l'idée générale d'une composante vasculaire forte dans la physiopathologie des démences.

- **Tabac.**

L'intoxication tabagique paraît être un facteur de risque dans la maladie d'Alzheimer (25). Pour les autres formes de démences, nous ne disposons pas de données actualisées.

- **Accidents vasculaires cérébraux.**

La bibliographie révèle que les AVC sont un facteur de risque de syndrome démentiel et qu'en « retour » la démence de type Alzheimer est corrélée à un risque de développer un accident vasculaire cérébral (26) (27).

b. Hyperhomocystéinémie.

Une concentration élevée d'homocystéine est un facteur de risque de syndrome démentiel en général et de maladie d'Alzheimer en particulier (28).

c. Exposition environnementale aux agents physico-chimiques.

Notons que cette exposition rejoint l'idée générale d'un stress oxydatif comme origine des pathologies neurodégénératives telles que la Maladie d'Alzheimer. Nous y consacrerons un point par la suite.

- **Pesticides.**

Au sein de la cohorte PAQUID, ces produits sont associés à un risque majoré de Maladie d'Alzheimer uniquement (29). La littérature ne permettant pas de formuler une corrélation entre les pesticides et les autres formes de démences.

- **Aluminium.**

Les études concordent et affirment une majoration significative du risque de syndrome démentiel, toutes causes confondues, en fonction de la concentration hydrique d'aluminium (30).

7. Facteurs protecteurs de syndrome démentiel.

Il s'agit essentiellement de facteurs nutritionnels que nous aborderons successivement. Comme évoqué plus haut, ces données s'intègrent dans la théorie du stress oxydant.

Tout d'abord, les diverses études reconnaissent les bénéfices liés aux antioxydants (31). Parmi ceux-ci, citons les vitamines C et E ainsi que les caroténoïdes. Dans le même ordre d'idée, une concentration basse en folates et en cobalamine est associée à un risque majoré de déclin cognitif (32).

La consommation régulière de poisson (indirectement d'oméga-3) est en rapport avec un risque moindre de développer une démence (33). Il en est de même pour une consommation modérée de vin (31). Hormis ces facteurs nutritionnels, nous retrouvons, comme éléments protecteurs, la pratique régulière d'une activité physique (34) et un environnement social riche (35), notamment une vie maritale (36).

Spécifiquement, pour la maladie d'Alzheimer dont on sait le risque supérieur chez les femmes, s'est posé la question d'une corrélation avec les œstrogènes. A ce jour, diverses études ont été entreprises avec des résultats opposés. Nous ne les détaillerons pas.

III. CLASSIFICATION DES SYNDROMES DEMENTIELS.

1. Classification selon l'étiologie (1).

a. **Syndromes démentiels dégénératifs.**

L'origine dégénérative est la cause la plus fréquemment retrouvée. Parmi les pathologies de ce type, la maladie d'Alzheimer représente la proportion la plus importante. Nous retrouvons ainsi :

- La maladie d'Alzheimer.
- La démence fronto-temporale.
- La maladie à corps de Lewy.
- La paralysie supra nucléaire progressive.
- La dégénérescence cortico-basale.
- La maladie de Parkinson.

b. **Syndromes démentiels vasculaires ou mixtes.**

La terminologie diffère selon les équipes. Nous utiliserons le terme « mixte » afin de qualifier ce type de pathologie. Cela permet de garder à l'esprit qu'une étiologie vasculaire pure est rare (elle correspondrait à un AVC touchant une zone neuroanatomique particulière). En général, il s'agit de micro-lacunes, corticales ou sous-corticales, associées à des lésions dégénératives de type "Alzheimer" (37).

Ces deux premiers points couvrent une très large partie de l'ensemble des étiologies. Dans ce qui suit nous présenterons les autres causes, mais ces dernières sont assez rares.

c. **Tumeurs cérébrales.**

Tout processus évolutif intracrânien est susceptible, selon sa localisation, de se manifester par un trouble cognitif non pas par sa nature, mais par le retentissement sur les structures cérébrales en jeu dans les phénomènes de cognition.

d. **Syndromes démentiels d'origine toxique.**

Au sein de cette classe, l'intoxication alcoolique est la plus fréquente. Citons également, de manière très peu fréquente, l'intoxication au monoxyde de carbone.

e. Syndromes démentiels d'origine infectieuse.

Le syndrome de l'immunodéficience humaine (SIDA) et la syphilis à un stade tertiaire constituent la majeure partie de cette étiologie.

f. La démence à Prions.

Maladie de Creutzfeld-Jakob.

g. Syndromes démentiels inflammatoires.

Le trouble démentiel, apparaît (si tant est qu'il apparaisse) à un stade tardif. Nous citerons comme possibles étiologies :

- La sclérose en plaques.
- Le lupus.
- Le Syndrome de Gougerot-Sjögren.
- La maladie de Behçet.

h. Origine métabolique et nutritionnelle.

- Hypothyroïdie.
- Maladie de Whipple.

i. Syndromes paranéoplasiques.

2. Classification selon la localisation anatomique des lésions (1).

Cette classification permet de distinguer les syndromes démentiels dégénératifs selon leurs localisations neuroanatomiques.

a. Démences corticales.

Elles regroupent la maladie d'Alzheimer et la démence fronto-temporale.

b. Démences sous-corticales.

- La paralysie supranucléaire progressive.

- La démence de la maladie de Parkinson.
- La maladie de Huntington.

c. Démences cortico-sous-corticales.

- La maladie à corps de Lewy.
- La dégénérescence cortico-basale.

d. Les atrophies corticales.

- L'aphasie primaire progressive de Mesulam.
- Les apraxies progressives.
- L'atrophie postérieure de Benson.
- La démence sémantique.

3. Classification selon la nature de la lésion primitive (1).

Ici, nous abordons les syndromes démentiels selon la nature biochimique de la lésion élémentaire à l'origine de l'altération du fonctionnement neuronal. Ces détériorations sont de trois types :

- Les **tauopathies** : elles sont définies par la présence d'agrégats intracellulaires de protéine Tau. Nous retrouvons dans ce sous-type la démence fronto-temporale, la paralysie supra nucléaire progressive, la dégénérescence cortico-basale.
- Les **synucléopathies** : la lésion basale est constituée d'agrégats intracellulaires anormaux de synucléine. Nous retrouvons dans ce groupe la maladie de Parkinson, la démence à corps de Lewy.
- Les **amyloïdopathies** : la lésion élémentaire est caractérisée par la présence d'agrégats extracellulaires de protéine beta-amyloïde.

La particularité biochimique de la maladie d'Alzheimer tient en ce qu'elle associe les critères de tauopathies et d'amyloïdopathies.

L'abord des différentes classifications des syndromes démentiels montre à quel point ces pathologies représentent une vaste entité nosographique. De plus, la chronicité comme le début insidieux fait partie du tableau clinique. La question qui se pose alors est celle du diagnostic et de l'évaluation d'un syndrome démentiel, de sa sévérité. Certes, différentes institutions ont publié des critères, il n'en demeure pas moins que le diagnostic au début n'est pas simple et passe par une évaluation médicale (généraliste et spécialiste) du patient et de son

entourage (anamnèse). Le second temps est celui de l'estimation du degré du trouble cognitif, via des tests neuropsychologiques, afin de conforter le diagnostic initial. A la phase débutante, cette évaluation peut (et doit) être renouvelée. Ainsi, dans ce qui suit sera abordée l'histoire naturelle des syndromes démentiels et leur évaluation.

IV. HISTOIRE NATURELLE DES SYNDROMES DEMENTIELS.

Ici, nous nous intéresserons à la chronologie des états spécifiques au décours des syndromes démentiels.

1. Stade prédéméntiel.

La caractéristique est un trouble cognitif objectif avec plainte mnésique ou trouble de l'attention mais sans retentissement dans les activités quotidiennes. Le terme de **Mild Cognitive Impairment (MCI)** (38) correspond à cette phase « prodromale ». Le MCI associe une plainte mnésique et un déficit de la mémoire aux tests neuropsychologiques de 1,5 écart-type au moins par rapport à une population normale de même âge. De plus, à ce stade, il n'y a pas de retentissement sur le quotidien du patient. La définition de ce trouble se complète par un score au **Clinical Dementia Rating (CDR)** à 0 ou 0,5 (39). Le diagnostic demeure difficile car l'état cognitif reste globalement intact et la limite avec l'oubli bénin lié à l'âge est mince. La distinction n'est possible qu'avec une clinique fine et une évaluation neuropsychologique que nous détaillerons plus loin.

Spécifiquement à la maladie d'Alzheimer, il a été retrouvé, à ce stade précoce, quelques troubles de la mémoire sémantique et des perturbations mineures dans les activités instrumentales quotidiennes (40).

A cette approche, purement clinique, peut s'associer une appréciation paraclinique. Dans la maladie d'Alzheimer, une modification de certains marqueurs biologiques dans le liquide céphalo-rachidien et une atteinte objective à l'imagerie, permettent d'affiner le diagnostic. Nous aborderons ces points plus loin. Soulignons que cette prise en charge paraclinique est, de par sa complexité, une prise en charge hospitalière : le syndrome démentiel requiert une prise en charge globale, multidimensionnelle, multidisciplinaire. Ce stade peut durer plusieurs années selon les patients et il revêt une importance majeure dans la mesure où il existe des symptômes, sans réel retentissement, pouvant motiver une prise en charge précoce et un suivi étroit.

2. Stade débutant.

A ce stade les troubles cognitifs, qui vont en s'aggravant, commencent à perturber le quotidien du sujet à cause d'un retentissement plus ou moins important dans les différentes sphères de la vie. L'entourage de la personne joue alors un rôle important, qu'il faut prendre en compte, car il peut attester d'un changement par rapport à l'état antérieur. Les manifestations sont de diverses natures (41) :

- Troubles de l'humeur.
- Troubles mnésiques impactant sur le quotidien.
- Troubles visio-spatiaux.

Nous retrouvons aussi des troubles dans les activités plus complexes du quotidien. Ces activités dites instrumentales (IADL) sont perturbées. Il a été démontré que parmi les items habituellement évalués, quatre sont précocement atteints (42). Il s'agit de :

- L'utilisation du téléphone.
- La gestion des finances.
- L'organisation des déplacements.
- La gestion des médicaments.

Ici, les tests d'évaluation globale de la cognition sont rarement perturbés (par exemple le MMSE (43) est souvent supérieur à 24). Il faut, là encore, faire le diagnostic par des tests neuropsychologiques plus fins.

3. Stade modéré.

La progression des troubles suscités se poursuit avec un fort retentissement psychosocial. A ce moment, se mêlent des troubles de la mémoire à court et long terme, des troubles corticaux (apraxies, agnosies, aphasies), des troubles du jugement, des altérations de la pensée, et des troubles comportementaux. Il apparaît aussi une symptomatologie dépressive non pas causale mais qui suit le déclin cognitif (40). Des tests d'évaluation globale de la cognition comme le MMSE sont aisément perturbés. La durée de cette période dépend non seulement des individus mais aussi de leur environnement. Elle est aussi corrélée à l'existence d'événements associés tels que les éventuelles comorbidités.

4. Stade sévère.

Le laps de temps entre la phase pré démentielle et ce stade est d'environ 10 ans avec bien sûr une certaine variabilité. Le syndrome classique aphaso-apraxo-agnosique est bien présent, il est à l'origine d'une perte d'autonomie importante. Le tableau clinique dépend aussi de l'étiologie. Si, au décours d'une maladie d'Alzheimer, les troubles mnésiques sont au premier plan, ce n'est pas le cas pour d'autres pathologies (dans une démence fronto-temporale, les troubles du comportement sont beaucoup plus parlant que les troubles mnésiques).

En définitif, on peut dire que l'ensemble de la sphère cognitive est altérée, ce qui se manifeste par une perte d'autonomie importante, des troubles du comportement, des troubles de la communication (verbale et non verbale), etc.

5. Stade terminal.

L'ensemble des perturbations évoquées plus haut se majore. Il s'y additionne des troubles neurologiques organiques (39):

- Crise comitiale.
- Syndrome extrapyramidal.
- Chutes.
- Fausses routes.

A ce stade, les scores aux tests neuropsychologiques s'effondrent ou alors les exercices ne sont pas réalisables. Il existe aussi des troubles importants de la vigilance, des états d'agitation et de confusion. La communication devient quasi impossible. La prise en charge se résume à accompagner le patient et à prodiguer des soins de confort. Le maintien au domicile est rendu de fait très difficile. Il faut souligner l'importance des structures d'accompagnement notamment les unités de vie protégée.

V. LA MALADIE D'ALZHEIMER.

Elle correspond à l'étiologie la plus fréquente des syndromes démentiels (environ 70% des cas). Il s'agit d'une pathologie de la personne âgée dont la prévalence doublerait tous les cinq ans, atteignant 25% dans la tranche d'âge supérieure à 80 ans (9). Il a été décrit toutefois des formes chez le sujet jeune et même avant 60 ans.

Les facteurs de risques sont ceux des syndromes démentiels, spécifiquement à la maladie d'Alzheimer on note l'âge, le sexe féminin, les facteurs vasculaires (HTA) (18) (19).

Il existe aussi des formes génétiques, autosomiques dominantes dans la maladie d'Alzheimer. Elles sont rares et représentent à peine 1% de l'ensemble des démences de ce type (44). Nous les citerons sans entrer dans les détails. Les mutations intéressent principalement trois gènes :

- APP : **Amyloid Protein Precursor**. C'est la première mutation à avoir été décrite. L'APP est une protéine membranaire dont un défaut de clivage conduit à l'apparition de la plaque sénile. On retrouve à ce jour 25 mutations.
- PSEN 1 et 2 : ces gènes codent pour la préséniline 1 et 2. Les mutations PSEN 1 (on en retrouve plus de 180) sont les plus fréquemment retrouvées dans les formes génétiques de maladie d'Alzheimer. Les mutations PSEN 2 sont moins fréquentes. Les présénilines interviennent également dans la physiopathologie de la plaque sénile.

Pour finir sur le plan génétique, outre les formes autosomiques dominantes, une mutation du gène de l'apolipoprotéine E est corrélée à un risque majoré de maladie d'Alzheimer (1).

1. Physiopathologie de la maladie d'Alzheimer.

Les avancées de la recherche permettent de mieux comprendre les processus en jeu lors de la physiopathologie de la maladie d'Alzheimer. Les lésions élémentaires sont les dépôts amyloïdes (plaques séniles) et les dégénérescences neurofibrillaires (45). Elles s'associent entre elles et à des processus inflammatoires pour aboutir à la dégénérescence neuronale.

a. **Les plaques séniles (46).**

Elles sont composées d'un peptide amyloïde- β issu du métabolisme d'une protéine membranaire ubiquitaire : l'APP (Amyloid Protein Precursor). L'APP passe par une phase de

clivage enzymatique assuré par les enzymes β - et γ - sécrétases. Dans la maladie d'Alzheimer, on note une activité exagérée de ces sécrétases. Ce processus aboutit principalement à deux formes de peptide amyloïde- β : une forme $A\beta_{1-40}$, de 40 acides aminés (molécule classique) et une forme $A\beta_{1-42}$, de 42 acides aminés. Il s'agit de la structure moléculaire composant, en grande partie, les plaques séniles.

b. Les dégénérescences neurofibrillaires (46).

Elles sont composées de protéines tau (τ) hyperphosphorylées. Sous sa forme normale, la protéine τ est une molécule intraneuronale associée aux microtubules. Elle intervient dans la croissance axonale et le transport intracellulaire. Au cours de la maladie d'Alzheimer, son niveau de phosphorylation augmente, rendant impossible la liaison aux microtubules. Il en découle une accumulation de ces formes phosphorylées qui s'agrègent pour donner la dégénérescence neurofibrillaire.

Il apparait que l'ensemble de ces lésions premières débute le plus souvent dans la région hippocampique (hippocampe, noyaux amygdaliens) avant de s'étendre aux aires corticales (47).

2. La théorie du stress oxydant (45).

Cette théorie naît de la volonté d'expliquer l'ensemble des phénomènes impliqués dans la physiopathologie de la maladie d'Alzheimer. Les études, nombreuses, s'accordent à faire du stress oxydant un mécanisme sinon inaugural, au moins extrêmement précoce dans la genèse des anomalies inhérentes à la maladie d'Alzheimer. Cette théorie englobe les dysfonctionnements mitochondriaux, les catalyseurs métalliques, la protéine β -amyloïde (48).

Un stress oxydant est un déséquilibre entre les systèmes oxydants et les capacités anti-oxydantes d'une cellule. La formation de radicaux libres via ce stress peut être responsable de la mort et du vieillissement cellulaire. Les effets des radicaux libres sont cumulatifs, expliquant pourquoi l'âge est le principal facteur de risque. De même, les autres facteurs de risque conduisent directement (ou indirectement) d'une part à un stress oxydant de l'organisme et à une diminution des activités anti-oxydantes de l'autre (49).

a. Lésions radicalaires dans la maladie d'Alzheimer.

▪ Peroxydation Lipidique.

Elle correspond à l'oxydation des acides gras poly-insaturés dont on sait qu'ils sont un facteur protecteur (cf. *supra*). Elle joue un rôle dans l'atteinte de la membrane neuronale phospholipidique en modifiant sa fluidité et en inactivant les enzymes membranaires.

▪ Oxydation des protéines.

Elle conduit à la dénaturation de la protéine. Elle est retrouvée de manière significative au sein des plaques séniles où existent en forte quantité le peptide $A\beta_{1-42}$ et la protéine τ . Cette oxydation contribue aussi à la glycosylation des protéines dont les dérivés (s'accumulant avec l'âge) stimulent indirectement la formation de radicaux libres.

▪ Oxydation des acides nucléiques.

L'ADN et l'ARN sont également soumis au stress oxydant. Il est à l'origine de lésions de la double hélice et des liaisons entre brins d'ADN. Chez le patient présentant une maladie d'Alzheimer, on retrouve les marqueurs de l'oxydation nucléique au sein des zones cérébrales touchées. Il est également retrouvé des mutations de l'ADN mitochondrial.

b. Formation de radicaux libres dans la maladie d'Alzheimer.

▪ Dysfonctions mitochondriales.

Les anomalies du métabolisme énergétique de la mitochondrie sont présentes au cours de la maladie d'Alzheimer dès le stade prédémentiel. L'ADN mitochondrial code les protéines responsables du transport d'électrons indispensables à la production énergétique. Sous l'influence d'un stress oxydant on note une diminution d'expression ou d'activité de certaines enzymes mitochondriales. Chez les patients présentant une maladie d'Alzheimer, il y a une diminution de 50% de l'activité de la cytochrome C-oxydase. Les lésions mitochondriales et les radicaux libres sont des phénomènes liés à l'apoptose.

▪ Métaux.

Ils jouent un rôle de catalyseur lors de la formation de radicaux libres.

- Le fer : sa concentration est plus élevée dans le cerveau des patients présentant une maladie d'Alzheimer. Il contribue directement à la formation de radicaux libres.

Au sein de la plaque sénile et des dégénérescences neurofibrillaires, on retrouve des concentrations importantes de fer, de ferritine, de transferrine. Ces dépôts ferreux intéressent plus spécifiquement le cortex cérébral.

- L'aluminium : déjà évoqué plus haut, est retrouvé à un taux plus élevé dans le cerveau des patients atteints. La prévalence de la pathologie est corrélée à la concentration hydrique d'aluminium (cf. *supra*). Tout comme le fer, il participe à la formation de radicaux libres, néanmoins les concentrations d'aluminium dans les zones cérébrales lésées restent faibles.
- Le cuivre et le zinc : ils participent à la formation des radicaux libres. De plus, ils possèdent la faculté de se lier à l'APP et d'en modifier la solubilité et l'architecture.

Notons enfin que certains métaux (manganèse, sélénium) semblent jouer un rôle protecteur en entrant dans le fonctionnement des enzymes de détoxification cellulaire.

▪ Protéine β -amyloïde et stress oxydant.

Il s'agit d'une double relation complexe. Les agrégats de protéine β -amyloïde sont induits par le stress oxydant et en partie responsables de ce stress via la formation de radicaux libres. C'est le peptide $A\beta_{1-42}$ qui est capable de générer lesdits radicaux. Le mécanisme d'action est une interaction avec l'endothélium vasculaire aboutissant à la formation de superoxyde et à une peroxydation lipidique. Pour finir, il faut entendre cette relation au décours de phénomènes inflammatoires, eux-mêmes générés par le stress oxydant. Cette inflammation stimule la formation du peptide $A\beta$ et la synthèse de cytokines pro-inflammatoires.

Cette sous partie concernant le stress oxydant reste relativement mince vue la complexité et le grand nombre de processus mis en œuvre. Il nous a semblé pourtant indispensable de la présenter afin de compléter la physiopathologie riche et encore probablement incomplète de la maladie d'Alzheimer.

3. Diagnostic clinique.

Il passe par des critères bien précis. Nous présentons dans ce qui suit les critères du NIA-AA Workgroups concernant la maladie d'Alzheimer. Les critères généraux de démence sont en **annexe 2**.

Démence Alzheimer probable :

1. Critères principaux (core criteria) : une maladie d'Alzheimer probable est diagnostiquée lorsque les critères de démence (cf. Annexe 2) sont remplis et que de plus, sont observés les éléments suivants :

a. Début insidieux.

b. Preuves patentes d'un déclin cognitif apportées par le récit de l'entourage ou des observations directes.

c. Déficit cognitif initial et restant prépondérant dans l'histoire et à l'examen. Il concerne l'un des domaines suivants :

c1. Cas avec présentation amnésique :

il correspond à un trouble de l'apprentissage et du rappel d'éléments récemment présentés. Ce dernier est accompagné d'un déficit dans l'un au moins des autres domaines cognitifs listés en annexe 2.

c2. Cas avec présentation non amnésique :

- Troubles du langage : le problème principal est un manque de mots mais des déficits dans d'autres domaines sont présents.
- Trouble visio-spatial : le problème principal concerne la perception spatiale (agnosie, alexie) mais des déficits associés dans d'autres domaines sont présents.
- Trouble des fonctions exécutives : le problème principal concerne le raisonnement, le jugement, la résolution de tâches complexes mais des déficits dans d'autres domaines sont présents.

2. Deux cas particuliers sont distingués sous le terme de maladie d'Alzheimer avec degré de certitude diagnostique augmentée :

a. Démence de type Alzheimer probable avec déclin documenté : chez les patients satisfaisants aux « core criteria », des éléments objectivant un déclin cognitif renforcent le diagnostic d'une pathologie cérébrale évolutive mais n'apportent pas d'arguments pour que les processus physiopathologiques soient ceux qui sont spécifiques à la maladie d'Alzheimer.

b. démence de type Alzheimer probable chez un patient porteur d'une mutation génétique causale : chez des patients satisfaisants aux « core criteria », la présence d'une mutation dans les gènes PS1, PS2, APP renforce la certitude diagnostique. Ce n'est pas le cas pour les patients porteurs du génotype epsilon 4 du gène de l'apolipoprotéine E.

Tableau III : Critères pour le diagnostic de maladie d'Alzheimer Probable (7).

Démence Alzheimer possible :

1. Décours atypique : les « core criteria » sont satisfaits mais soit le déclin cognitif est de survenue soudaine, soit un déclin progressif ne peut être authentifié par manque d'éléments d'anamnèse ou d'examen.

2. Démence à présentation mixte : les « core criteria » sont présents mais il existe des éléments objectivant :

- Une maladie cérébro-vasculaire évoluant parallèlement et susceptible de rendre compte du début ou de l'aggravation des troubles cognitifs ; ou l'existence de lésions ischémiques multiples ou extensives ou d'hyper intensités de la substance blanche.
- Des éléments typiques de la démence à corps de Lewy autres que la démence elle-même.
- Des éléments typiques de la démence frontotemporale dans sa variante comportementale.
- Des éléments typiques de la démence frontotemporale dans sa variante d'aphasie progressive primaire.
- Eléments en faveur d'une autre pathologie neurologique ou d'une comorbidité non neurologique ou d'une prise médicamenteuse susceptible de retentir de façon significative sur les fonctions cognitives.

Tableau IV : critères pour le diagnostic de maladie d'Alzheimer possible (7).

Les tableaux ci-dessus permettent de se rendre compte de l'étendue des troubles cognitifs dans la maladie d'Alzheimer. Nous allons les spécifier.

a. L'atteinte mnésique.

Le modèle théorique de Tulving distingue cinq systèmes mnésiques hiérarchisés. Bien que localisés sur des aires cérébrales distinctes, ils interagissent entre eux (50).

▪ La mémoire procédurale.

Elle est impliquée dans l'apprentissage des habilités perceptivo-motrices, perceptivo-cognitives et perceptivo-verbales. C'est un système mnésique qui s'organise à un niveau automatique, ainsi il opère indépendamment de l'hippocampe. La mémoire procédurale est relativement bien conservée au cours de la maladie d'Alzheimer. Néanmoins, les diverses interactions entre les systèmes mnésiques eux-mêmes d'une part et entre les systèmes mnésiques et les aires corticales de l'autre, expliquent l'hétérogénéité.

▪ Le système des représentations perceptives (PRS).

Il permet de maintenir le souvenir des formes et la structure des mots, des objets, des visages. Ce système correspond aux effets d'amorçages perceptifs qui permettent d'utiliser plus aisément une information dès lors que l'on se la représente.

Classiquement, ces deux premiers systèmes sont rarement explorés dans le bilan de syndrome démentiel. L'atteinte est hétérogène et n'est pas au premier plan, de plus, ils nécessitent des tests neuropsychologiques élaborés.

▪ La mémoire sémantique.

La mémoire sémantique permet d'acquérir et de garder des connaissances générales sur notre environnement, connaissances dont le sujet ne sait plus le contexte d'apprentissage (une vérité générale, comme par exemple : la Terre est ronde). La mémoire sémantique contient des informations abstraites et interconnectées. Elle sert de base au langage, au sens que nous donnons à une situation précise, à l'interprétation d'une expérience sensorielle. L'étude anatomique laisse penser une implication du cortex temporal.

▪ La mémoire de travail.

La mémoire de travail rend possible le maintien bref d'une quantité faible d'informations. Lesdites données sont utilisées lors d'une activité cognitive (retenir un numéro de téléphone dans le but de l'utiliser dans l'instant qui suit). Elle permet la résolution de problèmes, de calculs. Elle intervient donc de façon considérable dans les différentes sphères cognitives. Le fonctionnement de ce système dépend des régions préfrontales et des éléments fronto-striaux. La mémoire de travail repose sur le fonctionnement coordonné d'un ensemble de processus parmi lesquels la boucle phonologique, le registre visio-spatial et l'administrateur central. L'organisation est la suivante:

- La boucle phonologique : elle est responsable du maintien de l'information verbale. Elle est composée d'un système de stockage phonique et d'un processus de répétition subvocale, facilitant le maintien de l'information dans le système de stockage.
- Le registre visio-spatial : il est à l'origine de la mémorisation d'informations visio-spatiales et de la manipulation d'images mentales.
- L'administrateur central : il agit comme élément central du contrôle attentionnel. Il permet de coordonner les sous-systèmes spécialisés aboutissant à un choix des stratégies d'action.

Bien que l'ensemble des processus cités ci-dessus soit lésé au cours de la maladie d'Alzheimer, c'est bien l'atteinte du contrôle attentionnel qui semble jouer un rôle clé. Il s'articule selon quatre mécanismes distincts :

- L'inhibition : c'est l'ensemble des mécanismes supprimant les données inutiles, empêchant l'utilisation des informations non pertinentes et arrêtant les schémas déjà connus quand ils ne sont pas appropriés.

- L'alternance : capacité à réorganiser la pensée selon des nouvelles données.
- La manipulation : permet de maintenir une information malgré des modifications d'ordre ou de format.
- L'attention divisée : capacité de mémoriser des informations en ayant une activité concurrente.

▪ **La mémoire épisodique.**

La mémoire épisodique est responsable du souvenir et de la conscience d'événements personnels vécus dans un contexte particulier tant spatial que temporel. Nous détaillerons dans ce qui suit les différents processus en jeu. Sur le plan anatomique, cette fonction cérébrale dépend du circuit de PAPEZ (circuit hippocampo-mamillo-thalamo-cingulaire) et du lobe frontal pour la mise en place de stratégies apprentissage et de rappel. Les troubles de cette fonction apparaissent, dans la MA, à un stade très précoce. Elle apparaît comme un processus évoluant sur trois temps bien distincts :

- L'encodage en est le premier, il correspond à une caractérisation et à une conversion d'événements en une trace mémorielle.
- la récupération qui consiste à avoir accès à la trace mnésique. Elle est fonction de la spécificité de l'encodage, c'est-à-dire qu'elle est facilitée par le fait d'avoir encodé en même temps un indice. Ce dernier peut être conceptuel, situationnel, etc.
- le stockage permet de maintenir une information dans le temps.

b. Les troubles du langage.

L'atteinte de l'expression orale est fréquente et survient après les premiers troubles mnésiques dans la MA. L'aphasie a alors deux caractéristiques :

- L'atteinte concerne l'expression (qu'elle soit orale ou écrite) plutôt que la compréhension.
- Le trouble touche surtout le contenu sémantique.

Les difficultés du langage se manifestent de manière très hétérogène (51). Ainsi ne sont-elles pas toujours corrélées aux autres troubles cognitifs (52). Ces déficits fluctuent au

cours du temps (51) et il existe une variabilité individu-dépendante (53). Ils évoluent sur trois périodes :

- Au début le patient exprime une perte de mots (anomie), s'exprimant par des paraphasies, des intrusions. Il s'agit donc d'une anomalie de l'expression du langage (54) ; La compréhension de ce dernier est pour le moment globalement préservée. Par contre, la compréhension de l'intention du langage d'autrui peut déjà être affectée (compréhension des sous-entendus, des métaphores, etc.).
- Dans un second temps, l'anomie s'aggrave, ainsi que les paraphasies. Il s'y ajoute des néologismes et des persévérations idéiques. A ce moment le trouble des habilités discursives et pragmatiques, évoqué plus haut, se majore.
- Au stade avancé de la pathologie, le langage disparaît peu à peu. Les troubles majeurs sur le plan sémantique, du phrasé, du discours, associés aux détériorations morphosyntaxiques, pragmatiques, le tout dans un contexte de déficit important de la compréhension, tant orale qu'écrite, conduisent fatalement à l'écholalie, à la palilalie et au mutisme le plus profond.

c. Les troubles praxiques.

L'apraxie est une perturbation de l'activité gestuelle non liée à un déficit sensitivomoteur, à un trouble du jugement ou à une pathologie psychiatrique. Il en existe différents types:

- Les praxies gestuelles idéomotrices consistent en la réalisation d'un geste sans objet. C'est un processus complexe qui implique un traitement d'informations à savoir : système de reconnaissance visuelle ou verbale, système sémantique (signification), et système de sortie.
- Les praxies gestuelles idéatoires mettent en jeu la réalisation d'un geste avec un objet. Elles dépendent de deux processus distincts : Le premier donne une représentation conceptuelle et abstraite du geste, le second est un système de production permettant la réalisation du geste en fonction du contexte (55).
- Les praxies gestuelles mélokinétiques assument l'organisation dynamique d'un geste. Elles permettent la réalisation d'un mouvement fin, alterné, rapide, fluide.
- Les praxies d'habillage sont complexes car nécessitent une organisation en quatre étapes : sélection du vêtement en fonction du contexte (social, météorologique, etc.), orientation spatiale de l'habit en fonction du schéma corporel, enfilage,

ajustement. Dans la MA l'apraxie touche d'abord l'habillage et l'organisation spatiale.

- Les praxies constructives concernent la capacité à faire et à réguler un geste dans le but de réaliser une tâche (dessiner, assembler des objets). Dans le MMSE, la copie du dessin permet une ébauche de l'étude de cette fonction.

L'apraxie au cours de la maladie d'Alzheimer est courante, elle peut intéresser chacune des habilités suscitées.

d. Les troubles des fonctions exécutives.

Les fonctions exécutives sont un vaste ensemble de processus complexes et distincts dont le but est de permettre l'adaptation du sujet à une situation nouvelle. Cette organisation est impliquée dans la réalisation d'activités du quotidien. Son atteinte, relativement précoce dans la MA, peut être responsable d'une perte d'autonomie.

Le premier processus en jeu est l'inhibition. Cette dernière permet au patient ne pas prendre en considération des informations inutiles. De plus, le sujet est capable de supprimer des informations désuètes (56). Ce phénomène rend compte de l'interaction entre les différentes sphères cognitives : Il est également en jeu dans la mémoire de travail.

Puis, vient la flexibilité qu'elle soit réactive (capacité à focaliser sur les stimuli importants) ou spontanée (production de pensées en réponse à une question) (56).

Enfin, la planification permet de mettre en place des stratégies de résolution de problèmes plus ou moins complexes quand les processus automatiques ne le permettent pas.

Sur le plan anatomique, il a été admis, historiquement, que ces fonctions étaient liées exclusivement au cortex préfrontal. Cependant, de nos jours, il convient de considérer cet affect de manière plus large. En effet, l'interconnexion des lobes frontaux avec les structures sous corticales (striatum, pallidum, thalamus) et limbiques vont dans ce sens. Il a également été démontré des troubles des fonctions exécutives indépendamment d'atteinte frontale (57).

e. Les troubles gnosiques.

Il s'agit globalement d'un trouble de la connaissance et de la reconnaissance, issues de la perception des stimuli auditifs, visuels, olfactifs, etc. Nous nous intéresserons principalement aux agnosies visuelles. Ces dernières sont fréquentes au cours de la maladie d'Alzheimer, de plus nous disposons d'outils efficaces pour en apprécier l'atteinte. Les agnosies visuelles concernent d'abord la connaissance de la nature d'un objet, puis la connaissance de l'organisation de ce dit objet.

Ces deux types d'information, au niveau neuroanatomique, dépendent de structures différentes, s'organisant sur deux voies :

- La voie occipito-temporale (voie ventrale) permet l'identification visuelle. Elle relie les aires striées, pré-striées et inféro-temporales. Elle permet l'identification et la signification en fonction des stimuli, grâce notamment à une interconnexion avec les aires frontales et le système limbique. Il s'agit d'une activité cérébrale complexe comprenant une première étape où le stimulus visuel est transformé en données structurées et une étape consistant à une liaison entre lesdites données et la représentation stockée, le tout permettant l'accès aux connaissances sémantiques (58).
- La voie occipito-pariétale (voie dorsale) assume la connaissance de la position et du mouvement des stimuli. C'est une connexion entre les aires striées, pré-striées et inféro-pariétales. Les lésions bilatérales à ce niveau sont responsables d'un trouble global de la perception des données spatiales conduisant au classique syndrome de Balint (paralysie psychique-ataxie optique-simultagnosie) (59).

f. L'atteinte psychologique et comportementale.

Elles sont constantes dans la MA, pouvant survenir à un stade assez précoce (60). Les manifestations spécifiques dans la MA sont fonction d'une part des lésions neuro-histologiques, d'autre part des réactions propres du patient (et de son entourage) aux symptômes suscités. Citons en premier lieu la perturbation de la vie relationnelle et l'isolement, consécutifs aux troubles mnésiques, sémantiques, etc. Puis nous retrouvons l'altération de la conscience de soi et l'anosognosie, le tout dans un contexte de baisse de l'estime de soi. Les modifications de la vie affective peuvent également apparaître (61) et avec elles, une perturbation de la vie sociale (62). La perte de l'empathie a également été décrite (63). Un syndrome dépressif est courant, il est le plus souvent une conséquence du déclin cognitif et des autres troubles psychologiques.

4. Diagnostic paraclinique.

Si la clinique, reste, indiscutablement, un moyen certain de poser le diagnostic de maladie d'Alzheimer et des syndromes démentiels en général, il se peut que le praticien rencontre diverses difficultés surtout à la phase prédémentielle voire débutante. Les avancées majeures dans le domaine paraclinique (englobant biomarqueurs et imagerie) permettent aujourd'hui de faire le diagnostic à des phases précoces.

a. Les biomarqueurs.

La recherche des biomarqueurs consiste au dosage des molécules impliquées dans la physiopathologie de la maladie d'Alzheimer, et à l'étude génétique des formes reconnues.

▪ Dosage de la protéine β -amyloïde.

Une diminution de la concentration intrathécale du peptide $A\beta_{1-42}$ est retrouvée au cours de la maladie d'Alzheimer à un stade précoce (voire au stade de MCI) (64), mais aussi dans d'autres syndromes démentiels dégénératifs. Toutefois, dans la MA, la baisse de concentration est plus importante. La diminution de ce peptide dans le liquide céphalo-rachidien est liée à la quantité de plaques amyloïdes corticales (65). Ce dosage permet de différencier les sujets souffrant d'une maladie dégénérative par rapport aux sujets sains avec une sensibilité et une spécificité d'environ 80%.

▪ Dosages des protéines Tau.

Sous forme classique (protéine tau) ou sous forme phosphorylée, la concentration thécale de ces molécules est augmentée au cours de la maladie d'Alzheimer mais aussi d'autres syndromes démentiels (démence fronto-temporale, démence à corps de Lewy). Il existe aussi une corrélation entre la concentration thécale des protéines tau et la quantité de dégénérescences fibrillaires cérébrales (65). Les études s'accordent à considérer une spécificité, vis-à-vis de la maladie d'Alzheimer, plus importante pour la forme Tau-phosphorylée (66), notamment la forme phosphorylée en position 181 nommée p-tau181.

▪ Marqueurs génétiques.

Ils s'entendent en cas de suspicion de forme génétique. C'est un cas rare (cf. *supra*). La recherche de la mutation génétique du gène de l'APP ainsi que de celle des présénilines 1 et 2 est recommandée. Elle apporte des arguments forts pour le diagnostic de maladie d'Alzheimer probable (Tableau III : Critères pour le diagnostic de maladie d'Alzheimer Probable (7)). La recherche de la mutation epsilon 4 du gène de l'apolipoprotéine E se conçoit également.

La recherche combinée de ces différents marqueurs apporte une certitude diagnostique plus forte que les dosages isolés. En effet, les profils de concentrations thécales des biomarqueurs diffèrent selon l'étiologie. Actuellement, la combinaison la plus sensible et la plus spécifique consiste au dosage de l' $A\beta_{1-42}$ et de la p-tau181. Elle permet de différencier les malades « Alzheimer » des sujets sains ou des sujets présentant un autre type de démence avec une sensibilité de plus de 90% et une spécificité de l'ordre de 85% (65). Cette

combinaison de biomarqueurs est également corrélée avec des troubles cognitifs (troubles mnésiques, troubles des fonctions exécutives) (67).

b. L'imagerie cérébrale.

Dans ce domaine aussi les avancées permettent de poser un diagnostic à la phase précoce. L'Imagerie par Résonance Magnétique structurale montre une atrophie dans des zones précises (région hippocampique, cortex pariétal) au cours de la maladie d'Alzheimer et ces modifications structurales prédisent assez bien le passage de MCI à MA. L'examen le plus adapté reste cependant l'imagerie nucléaire. A ce titre, la tomographie d'émission mono photonique (SPECT : single photo-emission computed tomography) et surtout la tomographie par émission de positons (FDG-PET : Fluorodesoxyglucose marqué au Fluor 18) apportent des informations plus intéressantes. Ces examens permettent de voir un hypométabolisme dans les zones cérébrales concernées par la maladie d'Alzheimer et ce de façon précoce (68). Ils permettent aussi d'apprécier la présence ou non de plaques amyloïdes et de dégénérescences neurofibrillaires.

Les données d'imagerie combinées aux biomarqueurs apportent encore plus d'arguments en faveur d'une conversion de MCI en maladie d'Alzheimer. Les variations observées à l'imagerie sont corrélées aux concentrations thécales des marqueurs $A\beta_{1-42}$ et p-tau 181. Ces processus évoluent parallèlement, dès la phase précoce et permettent une quasi certitude diagnostique. Ce ne sont néanmoins pas des examens de pratique courante car ils demeurent coûteux. Dans un avenir peut-être proche, on peut espérer qu'ils se généralisent.

5. Evolution et formes cliniques.

La maladie d'Alzheimer reste un syndrome démentiel. De fait, son évolution au cours du temps se superpose à celle évoquée plus haut. Elle évolue ainsi sur trois temps : une première période préclinique au cours de laquelle les processus physiopathologiques se mettent progressivement en place. Elle peut durer quinze à vingt ans selon les études. Suit une phase prédéméntielle. Durant ce laps de temps apparaissent les premiers symptômes. Le classique trouble mnésique mais aussi une atteinte émotionnelle et attentionnelle sont presque toujours présents et évoluent sur deux à quatre ans. Enfin vient la phase démentielle caractérisée par des troubles cognitifs vastes, de plus en plus marqués et associés à des troubles psychologiques et/ou comportementaux. La perte d'autonomie est constante. L'espérance de vie lors du diagnostic de maladie d'Alzheimer est d'environ dix ans.

Il existe différentes présentations cliniques de cette pathologie (Tableau IV : critères pour le diagnostic de maladie d'Alzheimer possible (7)).

La forme la plus classique est la présentation amnésique caractérisée par un début tardif et une atteinte des fonctions exécutives. A côté de cette forme habituelle, il existe des

présentations cliniques affectant préférentiellement les fonctions néocorticales. Ces formes touchent des patients plus jeunes. Les dernières études permettent de mieux comprendre les processus en jeu : il a été retrouvé, sur un échantillon de patients autopsiés, une répartition des lésions histologiques respectant l'hippocampe et se concentrant sur le néocortex. La proportion est de l'ordre de 10% (69). En plus de ces deux formes, il y a la rare forme génétique que nous avons déjà abordée et sur laquelle nous ne reviendrons pas.

VI. OUTILS D’EVALUATION DES SYNDROMES DEMENTIELS.

Nous allons aborder les tests et les échelles qui permettent aussi bien d’apprécier la sévérité d’un syndrome démentiel que d’en définir l’étiologie. En effet, le profil neuropsychologique et l’atteinte cognitive ne sont pas les mêmes selon la pathologie démentielle. Il est difficile d’établir une liste exhaustive des différents tests car ils sont très nombreux. De manière classique, nous nous référerons aux travaux et aux publications du GRECO (**G**roupe de **R**éflexion sur les **E**valuations **C**ognitives) qui traduit et valide la plupart des tests en français. Le préambule à toute évaluation neuropsychologique est d’éliminer par la clinique tout autre trouble pouvant influencer les résultats des tests auxquels seront soumis les patients (trouble auditif, visuel, etc.). De plus, l’interprétation des résultats doit tenir compte de niveau d’éducation et du niveau social.

1. Evaluation globale des troubles cognitifs.

L’intérêt est d’avoir accès à des tests standardisés permettant une approche globale de la cognition, en abordant ses différents aspects.

Pour notre étude, nous avons utilisé le Mini Mental State Examination. Nous l’avons employé dans sa version consensuelle établie par le GRECO (70) [**annexe 3**]. Il permet une évaluation globale de l’état cognitif du patient en abordant l’orientation, l’apprentissage, l’attention et le calcul, le rappel, le langage et les praxies constructives. Les scores s’échelonnent de 0 à 30. Ce test bien que très répandu, explore surtout la mémoire et le langage. Mais nous avons vu (cf. *supra*) que les atteintes sont beaucoup plus larges. De plus, le MMSE peut être difficilement réalisable en cas d’aphasie, de trouble auditif ou visuel et il n’explore pas les fonctions exécutives. Enfin, le niveau socioculturel et le niveau d’éducation impactent sur le score obtenu. Ce test n’est donc pas parfait. Il reste cependant un test facilement réalisable en médecine générale et permet un premier abord en présence d’une plainte cognitive. C’est à ce titre que le Haute Autorité de Santé recommande de réaliser un MMSE devant un tableau de déficit cognitif. Il demeure classique de compléter le MMSE par des tests neuropsychologiques plus complets. Parmi ceux-ci, le **MO**ntreal Cognitive Assessment (MOCA) également validé par le GRECO, semble apporter plus d’informations sur la cognition. Enfin des tests plus aboutis renseignent sur les éventuels troubles cognitifs et sur le retentissement au quotidien comme le **C**linical **D**ementia **R**ating (CDR) (71).

2. Evaluation selon la sphère cognitive.

L'évaluation de la cognition (domaine par domaine) est le plus souvent confiée à un neuropsychologue dans la mesure où les tests sont longs, et que leur interprétation nécessite une analyse fine.

a. Evaluation de la mémoire.

▪ Exploration de la mémoire de travail.

L'évaluation consiste en une tâche d'empan (modalité verbale). L'examineur énonce une série de chiffre que le patient doit répéter à l'endroit (empan endroit) ou à rebours (empan envers). En modalité visio-spatiale, on utilise une planche de Corsi (72). Le patient doit reproduire une séquence aléatoire à l'aide de simples cubes.

▪ Exploration de la mémoire sémantique.

Elle consiste essentiellement en la dénomination d'images. Plusieurs tests sont possibles, citons la BEC (**B**atterie d'**E**valuation **C**ognitive) 96 de Signoret. Il arrive qu'à cause d'un trouble du langage la dénomination soit impossible. A ce moment-là, des tests d'appariement, consistant à classer des items selon leur appartenance, sont disponibles. Le Pyramid and Palm Tree Test récemment validé par le GRECO en fait partie.

▪ Exploration de la mémoire épisodique verbale.

Dans une première étape, le patient tente de mémoriser une série de mots (encodage), dans une seconde étape il doit la restituer (récupération). On évalue la récupération selon trois modalités : rappel libre, rappel indicé, reconnaissance. Il existe différents tests pour évaluer la mémoire épisodique verbale. Le test des cinq mots de Dubois est simple et efficace (73). Pour une évaluation plus importante et afin de pouvoir faire ressortir certains profils neuropsychologiques inhérents à la maladie d'Alzheimer, le test de rappel libre/rappel indicé à seize items est plus indiqué. Conçu par Grober et Buschke, il a été réadapté en 2004 (74).

▪ Exploration de la mémoire épisodique visuelle.

Elle obéit aux principes précédemment évoqués, à la différence que les tâches de rappel libre et de reconnaissances concernent des images. Il existe un nombre important de tests, et classiquement sont cités la Figure de Rey ou le test des portes de Braddeley.

- **Exploration de la mémoire procédurale.**

Elle est difficile et nous ne disposons pas de beaucoup de tests. On peut citer la poursuite d'une cible ou la tâche de dessin en miroir.

b. Evaluation du langage (75).

- **Evaluation de la production orale.**

Elle implique l'évaluation de la production orale spontanée, de la dénomination, de la répétition. Elle apprécie aussi la fluence catégorielle et le discours narratif oral (le patient doit raconter une histoire). Elle s'achève par l'évaluation des praxies bucco-phonatoires.

- **Evaluation de la compréhension orale.**

Elle s'effectue par des épreuves de désignation et de réalisation d'ordres plus ou moins complexes.

- **Evaluation de la lecture.**

Elle s'entend à deux niveaux : une épreuve de lecture à haute voix (transposition visio-phonatoire) et une épreuve de compréhension écrite (questions sur le texte) car cette dernière peut être présente sans qu'existe une alexie.

- **Evaluation de l'écriture.**

Elle se fait par des épreuves de copie et de dictée associées à un discours narratif écrit.

c. Evaluation des praxies (76).

- **Evaluation des praxies gestuelles idéomotrices.**

Le patient doit imiter des gestes divers, statiques et dynamiques, uni- puis bi-manuels. Puis une seconde étape fait réaliser au sujet des gestes, sur ordre oral ou écrit, correspondant à l'utilisation d'objets (pantomimes) ou des gestes symboliques. On analyse le type d'erreurs éventuelles selon qu'elles concernent la dynamique du geste, l'amplitude du mouvement ou encore l'existence d'erreur de « prise de corps pour objet ».

- **Evaluation des praxies gestuelles idéatoires.**

Le patient, mis en situation d'utilisation d'objets divers, est évalué en fonction de la réalisation du geste. Les modalités de sortie sont de deux types : soit la réalisation du geste est inadéquate (perturbation du système conceptuel) soit elle est erronée dans l'espace ou dans son amplitude (trouble du système de production).

- **Evaluation des praxies gestuelles mélokinétiques.**

On apprécie la réalisation d'un geste rapide, fin et alternatif.

- **Evaluation des praxies d'habillage.**

Il n'y a pas de protocole standardisé pour leur évaluation. Notons qu'elles apparaissent à un stade tardif.

- **Evaluation des praxies constructives.**

Plusieurs tests sont disponibles. Le classique test de l'horloge peut facilement être réalisé par tout praticien. Des explorations plus approfondies sont possibles via la BEC 96 (cf. *supra*) ou figure de Rey. On peut retrouver soit des troubles de la planification (construction anarchique, disproportion) soit des troubles praxiques visio-constructifs (non respect des relations spatiales).

d. Evaluation des gnosies et du traitement visio-spatial (76).

L'identification d'objets est un processus nécessitant deux étapes : une étape perceptive (description structurée de la forme de l'objet équivalent à un percept), et une étape d'identification où le percept stimule une représentation mémorisée accédant ainsi au contenu sémantique.

- **Evaluation des gnosies visuelles perceptives.**

Il s'agit, pour le patient, de reconnaître des images identiques, le test PEGV (**P**rotocole d'**E**valuation des **G**nosies **V**isuelles) peut être utilisé ou alors la reconnaissance de formes enchevêtrées.

- **Evaluation des gnosies visuelles associatives.**

On utilise des tests de décision d'objet via des batteries comme la BORB (**B**irmingham **O**bject **R**ecognition **B**attery) ou plus classiquement la VOSP (**V**isual **O**bject and **S**pace **P**erception battery). Le patient doit désigner l'image correspondant à un objet réel.

- **Evaluation du traitement visio-spatial.**

Là encore, la VOSP comporte des tests susceptibles d'apporter des informations. Nous citerons la planche du test de localisation de chiffres. Le patient dispose d'une feuille où sont écrits des chiffres dans le désordre et d'une feuille où est dessiné un point. Il doit dire à quel chiffre se rapporte le point selon sa position sur la feuille.

e. Evaluation des fonctions exécutives (77).

L'exploration des fonctions exécutives se pratique soit de manière globale, soit de manière ciblée pour chacun des processus mis en jeu.

L'évaluation globale passe par des batteries de tests. La BREF (**B**atterie **R**apide d'**E**fficience **F**rontale) permet un premier aperçu. Elle évalue l'élaboration conceptuelle (test des similitudes), la flexibilité mentale (test d'évocation lexicale), l'autonomie environnementale (test de comportement de préhension), la programmation (test des séquences motrices), la sensibilité à l'interférence (test des consignes conflictuelles) et le contrôle inhibiteur (test du Go No Go).

Le test des couleurs de Stroop permet une évaluation du processus d'inhibition perceptive. Le patient doit être capable d'inhiber la lecture au profit de la dénomination. Il existe d'autres tests (par exemple le test de Hayling).

La flexibilité est explorée par divers tests également. Le test d'Isaac (énumération dans un laps de temps donné du maximum de mots appartenant à une même catégorie sémantique) permet d'évaluer la flexibilité spontanée. Le Trail Making Test permet une exploration de la flexibilité réactive.

Le test de la Tour de Londres permet d'apprécier la planification en demandant au patient de résoudre un problème posé.

3. **Evaluation de l'autonomie.**

Elle revêt une importance certaine. Dans notre travail nous aborderons l'autonomie quant aux actes ordinaires du quotidien et l'autonomie par rapport aux activités instrumentales. Les échelles d'évaluation sont en annexe.

▪ **Autonomie pour les actes ordinaires du quotidien.**

Il existe différentes échelles évaluative. Nous utiliserons la grille AGGIR (**A**utonomie **G**érontologique **G**roupes **I**so-**R**essources) [annexe 4]. Elle est identique pour tous et permet de statuer sur d'éventuelles aides. Elle évalue dix activités physiques et mentales du quotidien qui servent à classer le sujet dans un des six GIR. Il s'y associe sept activités domestiques et sociales permettant d'évaluer les besoins et le plan d'aide du patient. Il s'agit cependant d'une échelle d'utilisation franco-française.

▪ **Activités instrumentales du quotidien.**

Il y a différentes échelles. Nous utiliserons les IADL (**I**nstrumental **A**ctivities of **D**aily **L**iving) [annexe 5]. L'échelle IADL permet indirectement d'évaluer les fonctions exécutives car ces activités requièrent un niveau de planification important.

VII. CONCLUSION DU PREMIER CHAPITRE.

Les syndromes démentiels constituent un grand ensemble pathologique au sein duquel la maladie d'Alzheimer est l'affection la plus fréquente. Le principal facteur de risque toutes causes confondues reste l'avancée en âge. De fait, leur prévalence dans la population française (et mondiale) ne cesse de croître, faisant de ces pathologies un problème majeur de Santé Publique. Les signes cliniques, quoique bien connus, se manifestent de façon hétérogène rendant le diagnostic difficile, surtout aux phases débutantes. Ledit diagnostic passe par des critères bien définis lesquels ont été révisés dernièrement afin de prendre en compte les avancées paracliniques. En effet, la recherche, tant sur le plan biologique que sur le plan de l'imagerie, apporte aujourd'hui de nouveaux arguments à prendre en compte pour le diagnostic. On déplore néanmoins que ces nouvelles techniques restent d'un accès difficile.

L'évolution d'un syndrome démentiel reste, hormis certaines formes cliniques, assez stéréotypée. La constante est une dégradation lente et inéluctable des fonctions cognitives avec des conséquences lourdes pour le patient et bien sûr une perte d'autonomie. La prise en charge reste multidimensionnelle et multidisciplinaire car, pour l'instant, les traitements chimiques n'apportent que de minces solutions.

Cette prise en charge passe par une protection juridique du majeur et de son patrimoine. Les détails inhérents à cette assistance font l'objet du second chapitre.

CHAPITRE DEUX : LE CADRE JURIDIQUE

Le cadre juridique relatif aux mesures de protection juridique des majeurs vulnérables a été repensé en 2007, dans un contexte de législation désuète et ne répondant plus aux besoins de la population pour laquelle elle a été initialement élaborée. De plus, le non respect des principes édictés par la loi a conduit à une population de majeurs protégés continuellement croissante. Nous exposerons dans un premier temps l'historique puis la loi de 1968 avant d'aborder la réforme en détaillant les mesures spécifiques.

I. HISTORIQUE.

Au travers des siècles, la protection du majeur vulnérable a toujours revêtu une importance capitale. Nous ne reviendrons pas sur l'ensemble des évolutions successives, mais nous spécifierons certains points.

Les premières protections juridiques apparaissent au V^e siècle avant J.C. dans la Rome Antique. Les législateurs romains définissent ainsi dans La loi des XII tables (78) :

- La *tutela* (tutelle) qui sert à la protection des femmes et des enfants (incapacité liée à l'âge et au sexe).
- La *curatela* (curatelle) dont l'essence est de protéger les « fous » et les « prodigues » (incapacité liée à un véritable trouble mental).

Il s'agissait surtout de protéger le patrimoine et déjà à cette période, les juristes attribuaient la gestion des biens à un tiers ; dans la quasi majorité des cas, ce dernier était un membre du clan ou de la famille.

Pendant le Moyen-âge, la protection des majeurs est moindre voire inexistante. La famille s'approprie la gestion des biens sans aucun contrôle.

Début XII^e, apparaît le régime d'« interdiction », les prodigues et malades mentaux sont privés de la gestion de leur patrimoine et cette dernière est remise à la famille.

Au XIX^e siècle, la prise en charge des patients « aliénés » est repensée, grâce notamment à Esquirol et à son maître Pinel qui abordent le patient sur le côté « humain ». Il en découle ainsi une législation dans le code civil de 1804 avec deux mesures de protection :

- L'interdiction : elle concerne « le majeur se trouvant dans un état habituel d'imbécilité, de démence ou de fureur [...] même lorsque cet état présente des intervalles lucides » (79).
- Le conseil judiciaire : Il s'adresse aux personnes dont l'incapacité n'est pas totale (prodigues) (80).

La loi du 30 juin 1838 sur les aliénés, intégrée au Code de Santé Publique, intervient en complément du Code Civil de 1804 en ce sens qu'elle précise d'une part l'organisation hospitalière et d'autre part les conditions d'internement des patients (81). Cette loi novatrice à l'époque comportait un certain nombre de failles (comme par exemple le statut des patients non internés , non interdits) sur lesquelles nous ne nous étendrons pas, toutefois, les lacunes précitées sont à l'origine de la loi de 1968.

II. LA LOI DE 1968.

La loi du 3 janvier 1968 entre en vigueur le 1^{er} Novembre de la même année. Les termes d'« interdiction » et de « conseil judiciaire » sont remplacés par « tutelle » et « curatelle » (82). Elle s'adresse aux patients (incapables majeurs) qui ne sont plus aptes à agir dans leurs propres intérêts, soit suite à une altération de leurs facultés mentales ou corporelles, soit dans un contexte de prodigalité, d'intempérance, d'oisiveté (83). L'altération des capacités mentales peut être de trois natures différentes : maladie, infirmité, âge (84). La loi reconnaît les altérations des capacités physiques dans la mesure où elles s'accompagnent d'une atteinte sur le versant de la communication, c'est-à-dire qu'elles empêchent l'expression de la volonté du patient (84). Dans ces deux premiers cas l'avis du médecin est toutefois recherché. La loi s'intéresse aussi aux personnes dépourvues d'une véritable pathologie psychiatrique ou organique, mais qui par leurs comportements ou leurs mœurs sont susceptibles de ne pas honorer leurs obligations (83). On retrouve ainsi :

- Les prodigues qui effectuent des dépenses inconsidérées.
- Les intempérants qui présentent un "dérèglement" des mœurs notamment une consommation excessives d'alcool ou de stupéfiants.
- Les oisifs qui correspondent à la partie de la population qui ne voulait pas avoir de travail, donc de rémunération.

Les mesures de protection qui en découlent sont la sauvegarde de justice, la curatelle, la tutelle, la tutelle aux prestations familiales. Le dispositif s'articule autour de différents acteurs : médecins, Procureur de la République, Juge des tutelles, famille.

Cette organisation est prévue initialement pour un nombre faible de sujets (quelques dizaines de milliers). Or les dérives vont se multiplier, le nombre d'individus protégés ne va cesser de croître pour un nombre toujours aussi restreint de juges des tutelles. Le coût de ces mesures pour les pouvoirs publics deviendra colossal, etc. De fait, le législateur va modifier les textes avec la loi de 2007.

III. LA REFORME DE 2007.

Les premières réflexions sur la législation interviennent en 1990. Il s'agit dans un premier temps d'évaluer le système. Nous aborderons d'abord les raisons du changement législatif puis nous spécifierons les modalités de la réforme.

1. Une réforme nécessaire.

a. Les majeurs protégés en France.

Ils correspondent à l'ensemble des individus résidant sur le territoire et bénéficiant d'une protection juridique. Il est difficile d'évaluer le nombre de ces majeurs car les chiffres sont discordants. Toutefois, mandatés par le gouvernement, les statisticiens arrivent à des valeurs autour de 800.000 majeurs protégés (curatelle, tutelle, tutelle aux prestations sociales) (85). Cela correspond à environ 1,5% de la population française. De plus, selon la même étude, le nombre de ces régimes est en constante croissance.

Il est encore possible pour un sujet de bénéficier à la fois d'une mesure de protection juridique type tutelle ou curatelle et d'une tutelle aux prestations sociales pour financer la première mesure. Ceci génère un coût non négligeable pour les pouvoirs publics.

b. Coût des mesures de protection.

En 2006, le Conseil Economique et Social évalue à près de 200 millions d'euros par an le coût de ces régimes de protection juridique (86). Il faut ajouter à ces chiffres les rapports des groupes interministériels qui tendent à démontrer que la gestion globale des mesures suscitées n'est pas suffisamment contrôlée. Entre autres, la tutelle aux prestations sociales n'est plus en adéquation avec son essence première (87).

c. Le juge des tutelles.

S'il est d'une importance capitale dans le système et que le nombre des mesures de protection croît constamment, il n'en demeure pas moins que pour l'ensemble du territoire français il n'y a que quatre-vingt équivalents temps-plein. Il est entendu qu'il faut mettre ce nombre en rapport avec les chiffres correspondants aux effectifs des majeurs sous protection.

2. Les nouvelles dispositions juridiques.

La loi n° 2007-308 du 5 mars 2007 portant réforme de la protection juridique des majeurs entre en vigueur le 1^{er} Janvier 2009. Nous aborderons dans ce qui suit les points forts de cette réforme.

a. Renforcement des droits des majeurs.

Ils sont maintenant non seulement protégés dans leurs actes, mais aussi du point de vue patrimonial (88). Une audition du sujet est nécessaire avant de statuer sur une éventuelle prise en charge. La décision de protection juridique est prise selon les modalités de nécessité, subsidiarité, proportionnalité et il est toujours recherché la mesure la plus souple (89). Cette décision doit être réévaluée tous les cinq ans. Le logement du majeur est également sous protection ainsi que ses biens et ses comptes (90).

b. Renforcement du rôle du médecin.

La demande de protection est soumise, faute d'irrecevabilité, à un certificat médical circonstancié, établi par un médecin inscrit sur la liste du Procureur de la République. Cet expert peut, s'il le juge nécessaire, solliciter l'avis du médecin traitant (91).

c. Création du mandat de protection future.

Il permet aux patients de décider à l'avance des modalités de leur prise en charge future. Une personne de la famille peut d'ores et déjà être désignée pour gérer les biens et les actes du quotidien. Le mandat s'applique dès qu'un médecin, habilité, constate une altération des facultés mentales ou physiques de nature à empêcher l'expression de la volonté chez le patient. Le recours au juge des tutelles est inutile. Il s'agit donc d'un acte conventionnel selon la loi. Le mandat de protection future peut-être de différentes natures, nous nous intéresserons principalement au « mandat sous seing privé » et au « mandat par acte notarié ». Toute personne majeure ou mineure émancipée peut, si elle n'est pas sous protection juridique, établir ce document. La possibilité est élargie aux sujets sous curatelle avec l'assistance du curateur.

Le mandataire est soit une personne physique, soit une personne morale inscrite sur la liste des mandataires judiciaires à la protection juridique (MJPM). Cette liste correspond à l'ensemble des organismes ayant satisfait les conditions de formation et de compétence nécessaires pour gérer les mesures de tutelle ou de curatelle. Sauf mention contraire lors de sa rédaction le mandat s'exerce à titre gratuit.

Les modalités d'exécution du mandat sont régies par l'article 481 du Code Civil. Ce dernier stipule entre autres le « devoir d'exécution personnelle » et un compte rendu annuel au mandant ou au notaire. Contrairement aux mesures de protections juridiques qui sont réévaluées tous les cinq ans, le mandat s'exerce jusqu'à ce qu'il y soit mis fin. Cette procédure dépend du juge des tutelles.

- **Le mandat notarié.**

Le contenu est totalement libre. Il permet de gérer le patrimoine et les actes administratifs du quotidien. Le contrôle de l'exécution est fait par le notaire. Il est annuel. S'il est constaté un dysfonctionnement, le juge des tutelles est saisi. Le dispositif est soumis à l'article 491 du Code Civil.

- **Le mandat sous seing privé.**

Il est établi sans la présence d'un professionnel, de fait, son contenu n'est pas libre. Le mandat doit être conforme aux modalités définies par le décret du 30 Novembre 2007 ayant abouti à un formulaire Cerfa (n° 13592-02). Le mandat ne porte que sur une partie des actes de la vie. Les actes de dispositions (vente etc.) ne peuvent avoir lieu sans recours au juge des tutelles.

d. Statut des mandataires judiciaires et de la famille.

Pour gérer la personne protégée, le juge des tutelles a le choix entre la famille et des mandataires judiciaires dont la fonction a été précisée. La décision est hiérarchisée. La famille a la préférence dans la mesure du possible. Notons toutefois qu'en 2010, dans plus de la moitié des cas, l'entourage familial est absent. La priorité absolue va au conjoint puis aux descendants, et enfin elle est élargie au reste du cercle familial. Si aucun proche n'est disponible, alors la loi se tourne vers des mandataires. La profession a été uniformisée et dans 80% des cas, il s'agit d'une personne morale. Ces mandataires judiciaires doivent remplir des conditions précises et ont des obligations envers le majeur protégé, sa famille, le juge et l'Etat. Ils bénéficient d'une rémunération (le bénévolat a été supprimé par la loi) proportionnelle aux revenus du majeur, stipulée par le décret du 31 Décembre 2008 (n°2008-1554).

Cette activité professionnelle est soumise à l'obtention d'un certificat national de compétence pour l'exercice des fonctions de mandataire judiciaire. Il est délivré par certains organismes habilités, sous la gérance du ministère des solidarités et de la cohésion sociale. Il y a aussi une condition de moralité et d'âge (vingt-et-un ans). Le mandataire doit aussi avoir l'agrément du préfet et prêter serment au Tribunal d'Instance.

e. Suppression de la tutelle aux prestations sociales.

Cette mesure concernait des sujets sans affections médicales mais qui présentaient des difficultés sociales. La prise en charge est remise à un dispositif de suivi et d'accompagnement social.

f. Suppression des principes de prodigalité, oisiveté, intempérance.

Ils ne sont plus considérés comme des raisons valables pour la mise en place de mesures de protection juridique.

IV. LES REGIMES DE PROTECTION JURIDIQUE (92).

1. La sauvegarde de justice.

Elle protège le bénéficiaire sans le priver de sa capacité. C'est un régime primaire et temporaire qui peut cesser lorsque la personne recouvre ses pleines facultés ou quand s'ouvre un régime plus important.

a. **Conditions de fond et de forme.**

Elle s'applique en cas de « besoin de protection temporaire » (93). Comme l'ensemble du système, elle est soumise au constat médical d'une altération des facultés. Le caractère temporaire de cette mesure convient idéalement aux sujets présentant un état de décompensation. Si l'état du patient nécessite une protection plus importante, une tutelle ou une curatelle peuvent venir en relais de la sauvegarde rendant cette dernière caduque (94). Il existe deux types de sauvegardes.

▪ **La sauvegarde médicale.**

Elle ne nécessite pas l'intervention d'un juge. Cette mesure résulte d'une déclaration médicale au Procureur de la République (95). Le praticien réalisant la déclaration peut-être un médecin généraliste (dans ce cas, la déclaration doit être corroborée par un médecin psychiatre). Dans le cas d'un médecin hospitalier, il n'est pas nécessaire d'avoir un second avis (96). Sous peine de caducité, cette mesure judiciaire ne peut excéder un an renouvelable une fois. Ce renouvellement ne peut se faire que par voie judiciaire (97) et après audition du majeur. La sauvegarde médicale cesse, outre l'expiration du délai de caducité, dans les cas suivants :

- Par nouvelle déclaration d'un médecin au Procureur de la République si le besoin de protection cesse (98).
- Par la radiation de la déclaration médicale sur décision du Procureur.
- Par l'ouverture d'une tutelle ou d'une curatelle à partir du jour où celle-ci prend effet (99).

▪ **La sauvegarde judiciaire.**

Elle est ordonnée par le juge dans deux cas :

- Dans le cadre d'une demande adressée à cette fin.
- En cours d'instance d'une procédure de mise en tutelle ou en curatelle (100).

Cette mesure obéit aux conditions générales de toute protection judiciaire (pour mémoire Code Civil article 428-432). La sauvegarde judiciaire nécessite l'audition du majeur, sauf si, sur avis médical, cette dernière est de nature à porter préjudice à sa santé.

La durée de cette mesure est d'un an renouvelable une fois (97).

Elle prend fin dans les cas suivants :

- Expiration du délai de caducité.
- Mainlevée judiciaire si le besoin de protection cesse.
- Ouverture d'une mesure de curatelle ou de tutelle dès que celle-ci prend effet.

b. Fonctionnement.

▪ **Date d'effet.**

Elle diffère selon le type de sauvegarde :

- La sauvegarde médicale prend effet à la date où une déclaration a été faite au Procureur de la République. Cette date est constatée par l'apposition du tampon à date du bureau d'ordre du parquet.
- La sauvegarde judiciaire prend effet à la date où la décision du juge est exécutoire.

▪ **Protection personnelle minimale.**

Elle concerne la protection du logement, des objets personnels, des comptes bancaires mais aussi la protection des actes strictement personnels. Elle est commune à tous les régimes de protection juridique.

▪ Actes patrimoniaux.

La sauvegarde, qu'elle soit médicale ou judiciaire, consiste à laisser au majeur sa capacité juridique et la faculté d'organiser la gestion de ses intérêts, tout en le protégeant contre les actes inconsidérés qu'il aurait pu faire ou les actes qu'il aurait négligé d'accomplir. Ainsi, les points qui suivent méritent d'être approfondis :

- Le principe de capacité du majeur : Ce dernier conserve ses droits. Cependant, il ne peut, sous peine de nullité, faire un acte pour lequel un mandataire a été désigné (101). Les actes passés demeurent, en principe, valables sans distinctions de nature (actes patrimoniaux ou extrapatrimoniaux). Notons toutefois que le Code Civil autorise l'annulation des actes accomplis dans un contexte de trouble mental (102).
- Les actions en rescision ou en réduction : C'est la forme que prend la sauvegarde pour protéger le majeur. La rescision correspond à une annulation des actes faits par le majeur. La réduction consiste à rectifier certains aspects d'un acte patrimonial (par exemple le prix d'un contrat etc.). Ces deux actions sont régies par l'article 435 alinéa 2 du Code Civil.
- Le mandat conventionnel : Si, avant la sauvegarde de justice, le majeur a conféré le pouvoir d'administrer ses biens à un tiers, son placement ne fait pas obstacle à l'exécution de ce mandat à moins qu'il ne soit révoqué ou suspendu par le juge des tutelles (103).
- La gestion d'affaires et les actes conservatoires : Il s'agit de l'organisation de la protection du majeur en l'absence de mandat. Deux possibilités s'offrent alors : La gestion d'affaire (gestion spontanée) correspond à un engagement naturel envers un tiers. Le gérant est le plus souvent un parent qui accomplit les actes d'administration rendus nécessaires par l'urgence. Il arrive, qu'à titre exceptionnel le gérant puisse accomplir les actes de disposition (103). La gestion forcée (actes conservatoires) incombe aux personnes qui ont qualité pour demander l'ouverture de la tutelle ou de la curatelle. Elle ne concerne pas les actes d'administration ou de disposition mais seulement les actes conservatoires. Il s'agit d'une obligation légale (103).

2. La curatelle.

Elle correspond à la mesure la plus prononcée et consiste à un accompagnement du majeur.

a. Le cadre général.

Le majeur est seul décisionnaire. Le curateur n'administre pas son patrimoine, mais doit donner son consentement aux actes que le sujet ne peut effectuer seul. Nuançons cependant ce principe dans la mesure où la curatelle peut, sur décision du juge, être aménagée. Le juge désigne un ou plusieurs curateurs en considération de la situation du majeur (104). Dans le choix du curateur, la famille reste prioritaire, sinon le juge s'oriente vers un mandataire judiciaire. La durée d'une curatelle est de cinq ans. La curatelle obéit comme évoqué plus haut au principe de subsidiarité notamment par rapport à une sauvegarde de justice (105). Soulignons qu'il n'y a pas de subsidiarité envers le mandat de protection future qui demeure une mesure de représentation et non d'accompagnement.

b. Domaine de la capacité du majeur.

▪ Principe.

La curatelle est à l'usage des personnes qui nécessitent assistance et contrôle (et non représentation) de manière continue avec le souci du respect du principe de proportionnalité. Elle concerne les aspects les plus importants de la vie civile.

▪ Les actes personnels.

Ils ne peuvent jamais donner lieu à une assistance du majeur protégé, sous réserve de dispositions particulières prévues par la loi (106). A ce sujet, la loi ne donne pas de définition mais énumère lesdits actes. Il s'agit :

- De la déclaration de naissance d'un enfant.
- De sa reconnaissance.
- Des actes de l'autorité parentale relatifs à la personne de l'enfant.
- De la déclaration du choix ou du changement du nom d'un enfant.
- Du consentement donné à l'adoption de son enfant.

▪ Les actes d'administration.

Le sujet sous curatelle peut effectuer tout seul certains actes d'administration. Ceux-ci sont résumés par un décret du Conseil d'Etat (décret n° 2008-1484 du 22 Décembre 2008). Ils

sont définis comme des actes d'exploitation ou de mise en valeur du patrimoine de la personne protégée dénués de risque anormal, comme par exemple :

- Accomplir des actes conservatoires (inscription d'hypothèque).
- Vendre de meubles de faible valeur.
- Accepter une succession.
- Percevoir des capitaux.

c. L'incapacité du majeur en curatelle.

▪ La notion d'assistance.

C'est la philosophie même de la curatelle. Même si un acte est soumis à l'assistance du curateur, le décisionnaire exclusif demeure le majeur protégé. Si le curateur se refuse à assister le majeur, ce dernier peut demander au juge des tutelles une autorisation supplétive lui permettant d'agir seul si tant est que le refus du curateur soit considéré comme infondé par la loi (107).

▪ Le domaine ordinaire d'assistance.

L'intervention du curateur est principalement nécessaire pour tous les actes de dispositions (108). L'article 2 du décret n°2008-1484 du 22 Décembre 2008 cité plus haut intervient en complément du Code Civil.

La loi définit comme acte de disposition tout acte qui engage le patrimoine du majeur protégé (pour le présent ou l'avenir). Il s'agit d'une modification importante de son contenu, d'une dépréciation significative de sa valeur en capital ou d'une altération durable des prérogatives de son titulaire.

Le concours du curateur est également requis pour effectuer une donation, introduire une action en justice, conclure un mandat de protection future. L'assistance se matérialise par la cosignature du curateur. De plus, sous peine de nullité, toute signification faite au majeur doit l'être à son curateur (107). Tout manquement s'inscrit dans un vice de forme.

▪ Aménagement de la curatelle par jugement spécial.

La curatelle peut être adaptée au cas par cas. Le juge peut, à tout moment, d'office ou sur requête d'une des personnes mentionnées à l'article 430 du Code Civil (famille, proches, parquet), augmenter ou diminuer la capacité du majeur par rapport au régime général. Le pouvoir du juge est souverain. L'aggravation de la mesure est soumise à l'exigence d'un

certificat médical. La saisine du juge ne peut se faire que sur requête. Ledit aménagement peut prendre plusieurs formes :

- Autorisation judiciaire du curateur à agir : si le curateur constate que le majeur compromet gravement ses intérêts, il peut saisir le juge pour être autorisé à accomplir seul un acte déterminé ou provoqué une mesure de tutelle (109).
- Extension de la capacité du majeur : à tout moment le juge peut décider, par dérogation, d'énumérer un certain nombre d'actes que peut réaliser le majeur sans l'assistance de son curateur. Il peut ainsi faire participer plus activement le sujet à la gestion de son patrimoine (110).
- Diminution de la capacité du majeur par aménagement : c'est simplement l'inverse de ce qui évoqué plus haut. Le juge peut à tout moment, augmenter le domaine d'assistance du curateur au-delà des actes de dispositions.
- Diminution de la capacité du majeur par curatelle renforcée : dans ce cas, le juge ordonne une curatelle renforcée afin de percevoir les revenus et régler les dépenses courantes du sujet ou assurer son logement (111). Le curateur perçoit seul les revenus de sujet en curatelle sur un compte ouvert au nom du majeur. Le curateur assure lui-même le règlement auprès des tiers et laisse l'excédent à la disposition de l'intéressé. Le juge décide soit de rester à cette mesure soit de l'aggraver en tutelle. La loi prévoit l'instauration d'un domaine de représentation en matière de bail ou de convention d'hébergement (111). Le contrôle de la gestion du curateur est prévu à l'article 472 du Code Civil dans son dernier alinéa.

3. La tutelle.

Degré de protection le plus lourd, la tutelle vise à représenter, de manière continue et dans les actes de la vie civile, le majeur dont l'altération des facultés personnelles rend la représentation obligatoire (112). Elle n'est prononcée que conformément au principe de subsidiarité. La loi de 2007 l'associe à la curatelle au titre de mesure de protection durable, au contraire de la sauvegarde de justice.

a. Choix de la tutelle.

Comme stipulé plus haut elle suit les modalités générales de toute mesure judiciaire. Le sujet sous tutelle ne peut conclure un mandat de protection future. Le choix du mode d'exercice de la tutelle est fait par le juge. Là encore le mode familial est prioritaire et plusieurs tuteurs peuvent d'emblée être désignés par le juge (104).

b. Fonctionnement de la tutelle.

Il repose sur trois acteurs :

- Le tuteur (élu par le juge ou le conseil de famille si tant est qu'il en ait été constitué un).
- Le conseil de famille (réunion des proches du majeur, du tuteur, du subrogé tuteur et du juge).
- Le subrogé tuteur (désigné par le juge).

▪ Le rôle du tuteur.

Il dispose d'une action large intéressant les actes conservatoires et les actes d'administration nécessaires à la gestion du patrimoine (113). Il exécute au jour le jour les décisions du conseil de famille ou du juge (actes de disposition et protection de la personne du majeur). Parfois il agit sous contrôle d'un subrogé. Le tuteur assiste aux réunions du conseil de famille sans prendre part au vote. Sa désignation est faite par le juge ou le conseil de famille s'il existe (114). Plusieurs tuteurs peuvent être désignés en considération de la situation du majeur protégé, des aptitudes des intéressés et de la consistance du patrimoine à administrer. Le tuteur représente la personne dans tous les actes de la vie civile (115) mais aussi dans les actions en justice en ce qui concerne les actes patrimoniaux et, au-delà, dans toutes les démarches administratives (113). Le tuteur peut aussi avoir une simple activité d'assistance si le juge assouplit la mesure en tutelle allégée par laquelle la personne recouvre la capacité de faire seule ou assistée par son tuteur un certain nombre d'actes énumérés par le juge (116).

▪ Désignation et rôle du subrogé tuteur.

Le juge peut, s'il l'estime nécessaire, et sous réserve des pouvoirs du conseil familial, désigner un subrogé tuteur. Ses fonctions sont d'une part de surveiller la gestion tutélaire et d'autre part d'assister le tuteur avant tout « acte grave ». La jurisprudence ne permet pas encore de définir un « acte grave » mais il devrait s'agir d'un acte de disposition. Il a également un rôle de suppléance et il peut représenter le majeur lorsque ses intérêts sont en opposition avec ceux du tuteur (117). Le subrogé tuteur ne remplace pas de plein droit le tuteur dont la charge a cessé mais il doit provoquer la nomination d'un nouveau tuteur.

▪ **Le conseil de famille.**

Tout d'abord il désigne le tuteur, le subrogé tuteur ou le tuteur *ad hoc*. C'est ce même conseil qui donne l'autorisation au tuteur de prendre une décision portant une atteinte grave à l'intégrité physique de la personne protégée (118). Il statue sur les difficultés inhérentes au lieu de résidence (118), Il autorise le mariage ou le PACS (119). Il revient également à ce conseil de statuer sur le budget de la tutelle (120). Le conseil de famille peut s'organiser :

- Avec Juge : c'est le modèle le plus classique où le juge convoque et préside le conseil de famille. Il a alors un rôle actif tant dans l'organisation que dans le fonctionnement.
- Sans Juge : Il est possible que le juge fasse fonctionner le conseil hors de sa présence lorsque ce dernier a désigné un mandataire judiciaire à la protection des majeurs comme tuteur ou subrogé tuteur.

▪ **Les administrateurs *ad hoc*.**

C'est une mesure exceptionnelle prévue par la loi dans un contexte d'absence de subrogé tuteur et dans la mesure où les intérêts du tuteur et de la personne protégée sont contradictoires. A ce moment, pour un acte déterminé, le juge ou le conseil de famille nomme un tuteur *ad hoc*.

c. Le majeur en tutelle.

▪ **Le principe de l'incapacité générale.**

Le jugement portant ouverture de la tutelle marque le point de départ de l'incapacité totale qui frappe la personne. Cette incapacité n'est opposable aux tiers que deux mois après l'accomplissement des formalités de publicité (121).

▪ **Aménagement du principe d'incapacité.**

La tutelle est certes un régime de protection lourd mais la loi s'est efforcée de permettre au juge une latitude importante afin d'individualiser la mesure et permettre au majeur une certaine liberté. De fait, dans toute tutelle il reste un part d'autonomie au majeur pour les actes personnels, les mêmes qu'en curatelle (déclaration de naissance d'un enfant etc.). Le majeur décide de son lieu de résidence, de sa relation aux tiers etc. La tutelle allégée peut s'inscrire soit à l'ouverture du régime, soit ultérieurement. Elle permet au majeur d'effectuer seul (ou avec l'assistance du tuteur) certains actes (116). Le juge décide (soit d'office, soit sur requête d'une des personnes mentionnées plus haut), de cette modalité. Le

juge n'est pas contraint de recueillir l'avis d'un médecin pour l'aménagement d'une mesure de tutelle. Dans le premier cas (le majeur effectue seul certains actes), le régime combine une incapacité totale et une capacité partielle mais entière quant aux actes visés. Dans le second cas (le majeur est assisté de son tuteur), le régime s'apparente à une curatelle dans la limite des actes énumérés. La nature de ces derniers est librement déterminée par le juge des tutelles. Notons que l'allègement d'une mesure de tutelle est un fait exceptionnel.

Le tableau qui suit permet de résumer l'ensemble des mesures de protection juridique et de leurs effets.

Tableau V : Les mesures de protection juridique et leurs effets (92).

Effets de la mesure de protection / protection	Sauvegarde de justice.	Curatelle simple.	Curatelle renforcée.	Tutelle.
Durée de la mesure.	Un an maximum.	Durée fixée par le juge qui ne peut excéder cinq ans.	Durée fixée par le juge qui ne peut excéder cinq ans.	Durée fixée par le juge qui ne peut excéder cinq ans.
Gestion courante (actes d'administration).	Le majeur est provisoirement dessaisi de la gestion.	Le majeur est entièrement libre de la gestion.	Le curateur perçoit seul les revenus et règle les dépenses. Le majeur dispose de l'excédent.	Le tuteur accomplit seul les actes et en informe le majeur.
Gestion des actes importants (actes de disposition).	Ces actes ne peuvent être effectués pendant la mesure sauf mention contraire du juge.	Ils nécessitent la cosignature du curateur et du majeur.	Ils nécessitent la cosignature du curateur et du majeur sauf autorisation du juge.	Ils sont accomplis par le tuteur sous réserve d'autorisation préalable du juge ou du conseil de famille.
Actes personnels.	Le majeur prend seul les décisions concernant sa personne.	Le majeur prend seul les décisions, son curateur veille qu'il ait les informations adaptées. Le juge peut décider que le majeur soit assisté.	Le majeur prend seul les décisions, son curateur veille qu'il ait les informations adaptées. Le juge peut décider que le majeur soit assisté.	Le majeur prend seul les décisions, son curateur veille qu'il ait les informations adaptées. Le juge peut décider que le majeur soit assisté.
Actes « strictement personnels ».	Le majeur prend seul les décisions.	Le majeur prend seul les décisions.	Le majeur prend seul les décisions.	Le majeur prend seul les décisions. S'il n'est pas en mesure de le faire l'acte est impossible.
Actes médicaux.	Le majeur a le droit à l'information et donne seul son consentement aux actes médicaux. Il peut désigner une personne de confiance.	Le majeur a le droit à l'information et donne seul son consentement aux actes médicaux. Il peut désigner une personne de confiance.	Le majeur a le droit à l'information et donne seul son consentement aux actes médicaux. Il peut désigner une personne de confiance.	Le majeur a le droit à l'information et donne seul son consentement aux actes médicaux. S'il en est incapable, le tuteur le représente. Il ne peut plus désigner une personne de confiance.
Testament.	Le majeur peut librement rédiger son testament ou modifier un ancien document.	Le majeur peut librement rédiger son testament ou modifier un ancien document.	Le majeur peut librement rédiger son testament ou modifier un ancien document.	Le majeur, sauf autorisation du juge, ne peut plus rédiger de testament. Il reste apte à en révoquer un.
Mariage.	Le majeur peut se marier librement.	Le majeur ne peut se marier qu'avec l'autorisation de son curateur. Si ce dernier s'oppose le juge peut donner l'autorisation.	Le majeur ne peut se marier qu'avec l'autorisation de son curateur. Si ce dernier s'oppose le juge peut donner l'autorisation.	Le majeur ne peut se marier qu'avec l'autorisation du juge.
Divorce.	La sauvegarde suspend toute procédure de divorce.	Le majeur ne peut divorcer par consentement mutuel. Il peut être demandeur ou défendeur à toute autre procédure.	Le majeur ne peut divorcer par consentement mutuel. Il peut être demandeur ou défendeur à toute autre procédure.	Le majeur ne peut divorcer par consentement mutuel. Il peut être demandeur avec l'autorisation du juge. S'il est défendeur, il sera représenté par son tuteur.

V. CONCLUSION DU SECOND CHAPITRE.

La loi permet aujourd'hui de mieux protéger un majeur vulnérable tout en respectant les libertés fondamentales et la dignité. Le dispositif légal entend aussi replacer les individus au centre de leur propre prise en charge (mandat de protection future). Le rôle de médecin a été renforcé permettant de mettre fin à certaines dérives mais le praticien n'a qu'un rôle consultatif, le juge des tutelles prend les décisions seul. Les principes de subsidiarité, de nécessité, et de proportionnalité assurent au sujet la meilleure prise en charge juridique possible. Les mesures de protection sont de trois types essentiellement : la sauvegarde de justice (mesure temporaire), la curatelle et la tutelle (mesures durables). Des aménagements sont possibles. Les lourdes conséquences cognitives et l'impact sur l'autonomie inhérents aux syndromes démentiels en font des pathologies pour lesquelles une protection doit être envisagée tôt ou tard. Le point le plus intéressant dans ce chapitre reste le mandat de protection future qui permet à chacun d'envisager, selon sa propre volonté, l'organisation de sa vie à venir.

DEUXIEME PARTIE : ETUDE CLINIQUE

CHAPITRE PREMIER : JUSTIFICATION DE L'ETUDE

Elle naît d'une réflexion autour des syndromes démentiels et des mesures de protection juridique. La pathologie démentielle, vaste, complexe, et avec une incidence croissante, conduit le patient à un état de vulnérabilité, tant par l'effondrement des fonctions cognitives, que par la perte d'autonomie. De plus, à ce jour, même si les avancées scientifiques laissent présager dans l'avenir une meilleure prise en charge, le diagnostic initial reste le plus souvent clinique. Le praticien dispose de critères solides et de tests neuropsychologiques pour l'étayer. Parmi ces derniers, le MMSE, sans être parfait, permet d'investiguer, et ce de manière globale, l'état cognitif du patient. Il permet ainsi de se rendre compte d'une éventuelle altération de la cognition et de stimuler une consultation spécialisée. La vulnérabilité et la perte d'autonomie (entre autres), constantes dans tout syndrome démentiel, ont conduit le législateur à réformer la loi inhérente aux mesures de protection juridique du majeur vulnérable. Cette démarche tient compte de la singularité de chaque être humain et de son état. Une expertise médicale est indispensable à l'ouverture des régimes de protection. Elle se fonde sur une analyse et une évaluation clinique fine du patient, de son entourage, etc. Le MMSE est utilisé couramment. Il est donc un outil que l'on peut corrélérer éventuellement aux décisions juridiques. Il en est de même pour les grilles de détermination de l'autonomie comme l'échelle de Lawton (122) ou la grille AGGIR.

CHAPITRE DEUX : OBJECTIFS

I. OBJECTIF PRINCIPAL.

Estimer la relation entre le MMSE et la mesure de protection juridique au sein d'un échantillon de patients ayant bénéficié d'une expertise médicale à cette fin.

II. OBJECTIFS SECONDAIRES.

Etudier le lien entre autonomie (actes essentiels, activités instrumentales) et les mesures de protection juridique.

Estimer la relation entre mesures de protection juridique et les autres paramètres étudiés dans notre travail de thèse.

CHAPITRE TROIS : ETUDE DES PATIENTS

I. METHODOLOGIE.

1. Population et recrutement.

La population étudiée correspond à un échantillon de 166 patients pour lesquels une expertise médicale dans l'optique d'une protection juridique a été effectuée. Ces expertises ont été faites par Monsieur le Docteur Maxime BATTAGLIA, Docteur en Gériatrie, inscrit sur la liste du Procureur de la République. Il s'agit d'une étude rétrospective sur la période du premier janvier 2009 au trente octobre 2013. Nous avons retenus uniquement les patients avec une pathologie démentielle et ayant bénéficié d'une mesure de protection juridique.

Il s'agit aussi bien de personnes vues au domicile qu'en institution. Les demandes d'expertises sont faites par des tiers ou motivées par le patient lui-même et aucun des sujets n'a pour médecin traitant le Docteur BATTAGLIA.

L'étude s'est déroulée au cabinet du Monsieur le Docteur Maxime BATTAGLIA sis à Baccarat.

2. Outils et méthodes.

Pour chaque patient ont été recueillies plusieurs données.

a. **Score au MMSE.**

Les valeurs du MMSE sont cotées de 0 à 30. Nous ne spécifierons pas les valeurs intermédiaires du test, mais uniquement le score global obtenu par le patient. Tout au long de cette étude, la sévérité de la pathologie sera appréciée en fonction du MMSE selon les valeurs suivantes :

- | | |
|-------------------------|---|
| - $0 < MMS \leq 2$ | démence très sévère. |
| - $3 \leq MMS \leq 9$ | démence sévère. |
| - $10 \leq MMS \leq 15$ | démence modérément sévère. |
| - $16 \leq MMS < 20$ | démence modérée. |
| - $20 \leq MMS < 24$ | démence légère. |
| - $MMS \geq 24$ | démence très légère ou simple déficit cognitif. |

Pour un syndrome démentiel à un stade sévère ($MMS \leq 15$), il existe une conférence de consensus sur laquelle nous nous sommes appuyés (123).

b. IADL.

Concernant les IADL, nous prenons en considération les quatre items les plus spécifiques dans l'évaluation de la perte d'autonomie chez le patient dément à savoir l'utilisation du téléphone, la gestion des revenus, l'organisation des déplacements, la gestion des médicaments. Il a été démontré, de manière précoce, une atteinte de ces activités instrumentales au cours des syndromes démentiels (surtout pour la maladie d'Alzheimer) et ce dès la phase préclinique (42). Nous coterons ainsi :

- IADL 0 : patient incapable de réaliser seul une des quatre activités.
- IADL 1 : patient réalisant correctement une des quatre activités.
- IADL 2 : patient réalisant correctement deux des quatre activités.
- IADL 3 : patient réalisant sans difficultés trois des quatre activités.
- IADL 4 : patient réalisant sans difficultés les quatre activités.

c. GIR.

La grille nationale AGGIR (Autonomie Gériatrie Groupes Iso-Ressources) permet de statuer sur le degré de dépendance des patients pour les actes quotidiens essentiels. Les valeurs s'échelonnent entre GIR-1 (personne totalement dépendante pour les actes essentiels du quotidien) et GIR-6 (personne encore autonome pour ces mêmes actes).

Pour les besoins de l'étude et la manipulation des données, nous établissons un changement de variable de type GIR $1=1$ et ainsi de suite. Cependant, cette action reste prudente et rien ne permet d'utiliser ces valeurs à des fins mathématiques : une personne appartenant au GIR 6 n'est pas six fois moins malade qu'un sujet appartenant au GIR 1.

d. Le diagnostic principal.

Il correspond à la pathologie démentielle que présente le sujet. Compte tenu des résultats, nous avons classé ces pathologies en quatre classes :

- La maladie d'Alzheimer : **MA.**
- Les démences mixtes : **DM.**
- Les autres démences neurodégénératives (maladie de Huntington, démence de la maladie de Parkinson, etc.) : **ADND.**
- Les autres démences non neurodégénératives (essentiellement la démence éthylique) : **AD.**

e. La mesure de protection juridique.

Comme nous l'avons spécifié, un certificat médical circonstancié est obligatoire pour qu'un majeur vulnérable bénéficie d'une mesure de protection juridique. Néanmoins, l'avis du médecin est consultatif et il n'impose pas au juge le choix de la mesure. Ce dernier reste souverain et le médecin n'est pas tenu informé des suites juridiques. Le type de protection juridique a été recueilli auprès des requérants. Nous avons spécifié la nature de notre démarche (purement clinique). Dans notre échantillon, il y a trois types de mesures :

- La curatelle simple : CUR S.
- La curatelle renforcée : CUR R.
- La tutelle : TUT.

La curatelle renforcée, nous l'avons vu, n'est qu'un aménagement de la curatelle. Les explorations statistiques ont été faites, pour partie, en réunissant au sein de la même catégorie curatelle simple et curatelle renforcée. Nous appellerons cette classe « curatelle » (CUR).

f. Autres paramètres recueillis.

Le statut marital, le lieu de vie, les requérants.

3. Analyse statistique.

Les données ont été saisies par le logiciel EXCEL.

Nous avons réalisé une partie de l'étude statistique (essentiellement l'étude descriptive) et quelques tests de liaison.

Le reste de l'analyse statistique a été confiée au service d'Epidémiologie et Evaluation Clinique du Centre Hospitalier Universitaire de Nancy. Le Docteur B. BETHUNE a réalisé les tests.

II. RESULTATS.

1. Description de la population étudiée.

a. Age et Sexe.

L'échantillon est de 166 sujets. La population étudiée est composée de 40 hommes pour 126 femmes, soit un *sex ratio* de 0,32. Au sein de notre population l'âge moyen est de 85,1 ans (82,3 ans chez les hommes et 86 ans chez les femmes). Les valeurs observées pour cette variable s'échelonnent entre 66 et 104 ans. L'écart-type est de 7,1 ans.

Nous avons schématisé les données dans la pyramide des âges ci-dessous.

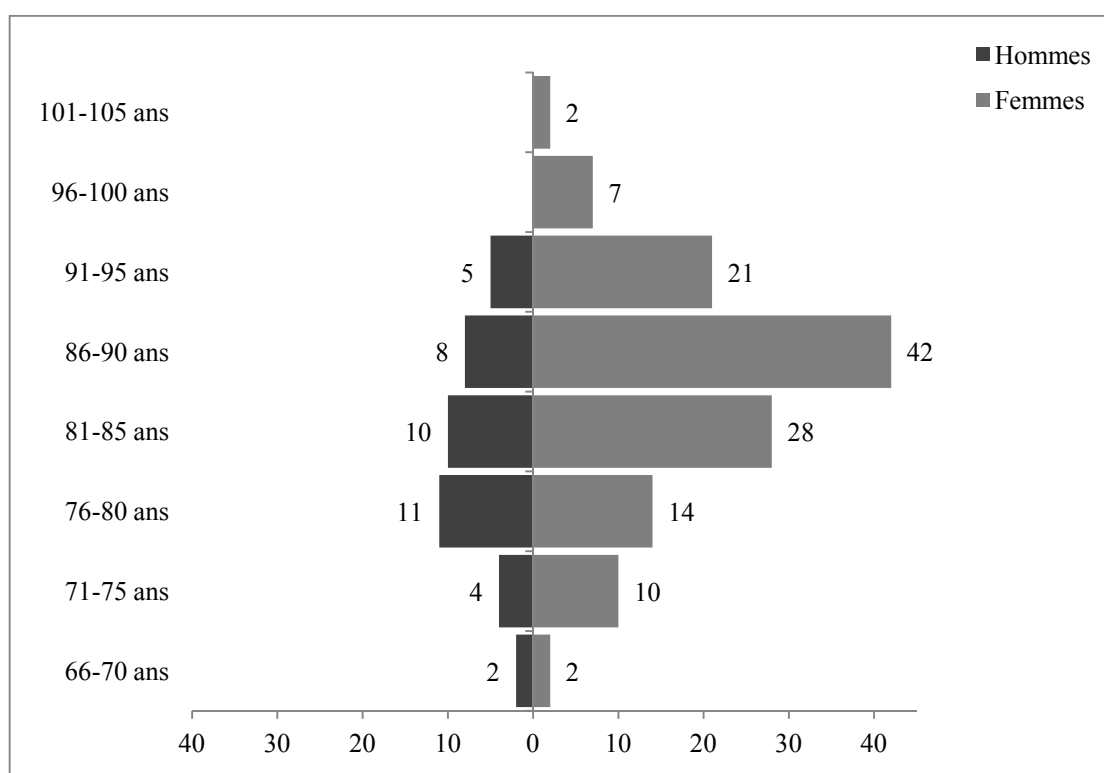


Figure 1 : Répartition de l'échantillon en fonction de l'âge et du sexe. Abscisses : effectif. Ordonnées : âge (en années).

Le graphique suivant montre le score MMSE moyen dans chaque tranche d'âge pour l'ensemble de l'échantillon.

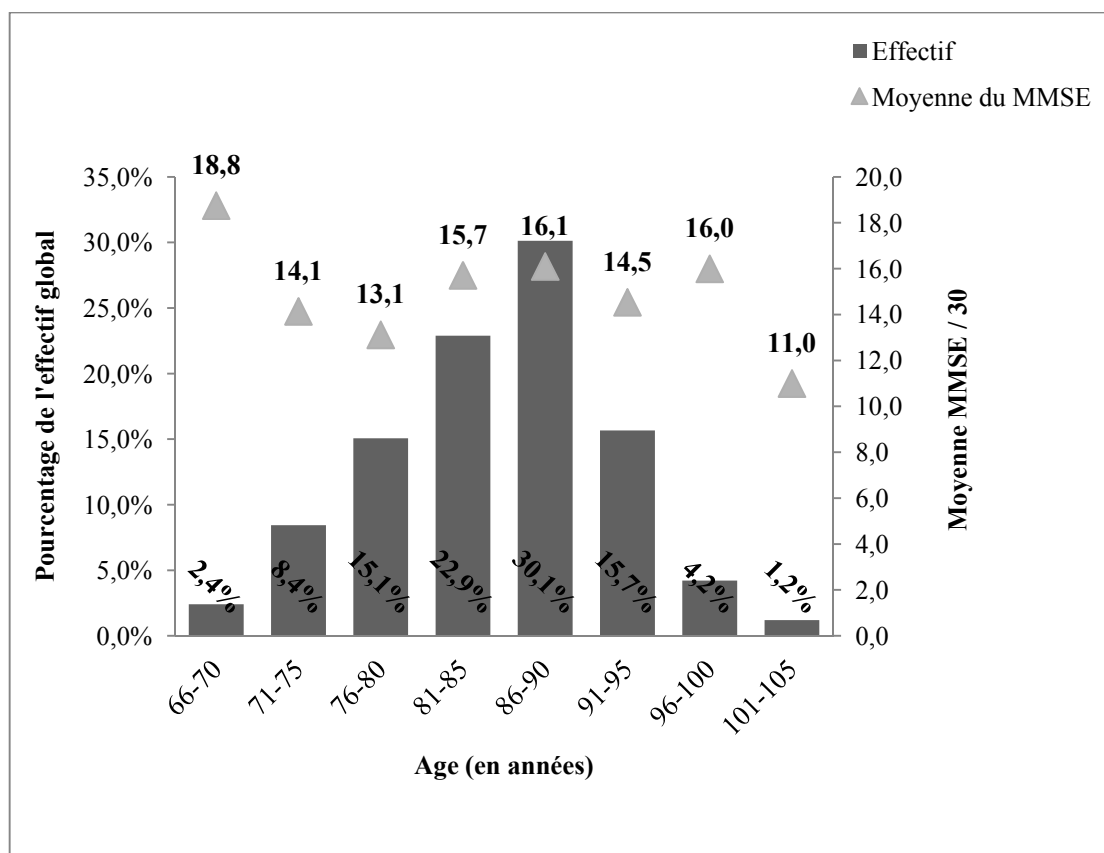


Figure 2 : Répartition de l'effectif total par tranche d'âge et moyenne du score MMSE au sein de chaque classe.

b. Statut marital.

Dans l'échantillon, composé pour l'essentiel de patients âgés, nous retrouvons une majorité de veufs (63 %). Nous avons résumé les statuts maritaux dans la figure ci-dessous.

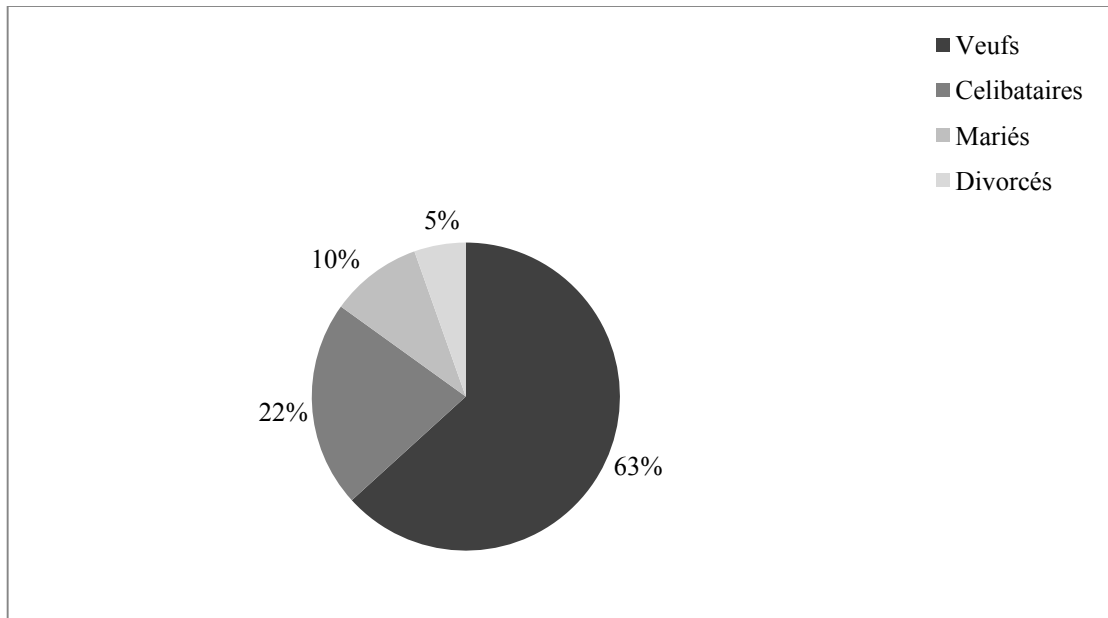


Figure 3 : Statuts maritaux (en pourcentage).

c. Lieu de vie.

La grande majorité des personnes incluses dans l'étude vit dans une institution (118 soit 71,1 %). Celle-ci correspond le plus souvent à un EHPAD (Etablissement d'Hébergement pour Personnes Agées Dépendantes). Les autres sujets résident au domicile (48 soit 28,9 %).

d. Pathologies observées.

Comme stipulé précédemment, nous avons regroupé les pathologies en quatre catégories. La maladie d'Alzheimer est l'affection la plus fréquente (53,6%). Par rapport à la population générale (70% de MA), cette proportion est moindre.

Diagnostic	Effectif	% de l'Effectif global	Age moyen / ET*	MMSE moyen / ET*
MA	89	53,6%	86,2 / 6,6	16,0 / 4,4
DM	57	34,3%	84,2 / 7,5	14,2 / 3,3
ADND	16	9,6%	83,7 / 7,7	13,8 / 4,2
AD	4	2,4%	78,8 / 9,0	15,3 / 1,7

Tableau VI : Répartition des pathologies démentielles observées. ET=Ecart-type. MA=Maladie d'Alzheimer. DM=Démence Mixte. ADND=Autres Démences Neurodégénératives. AD=Autres Démences.

La figure qui suit est une représentation schématique des données précédentes.

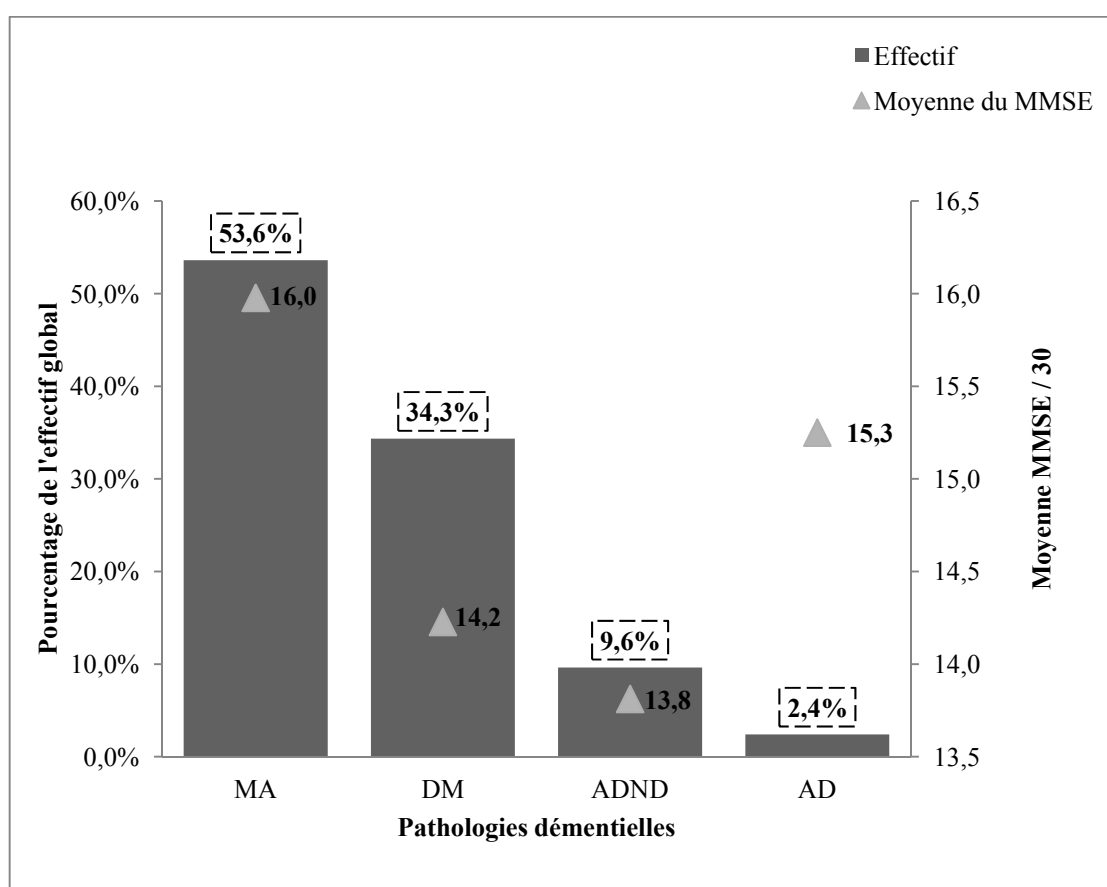


Figure 4 : Répartition de l'effectif global dans les différents types de pathologies démentielles et score du MMSE dans chaque classe. MA=Maladie d'Alzheimer. DM=Démence Mixte. ADND=Autres Démences Neurodégénératives. AD=Autres Démences.

e. MMSE.

Comme établi plus haut, il est considéré dans sa version consensuelle validé par le GRECO. L'étude de ce paramètre apporte les informations suivantes :

- La moyenne des scores obtenus au MMSE est **15,2 / 30** (15 chez les hommes et 15,2 chez les femmes).
- L'écart-type retrouvé est de **4,1** (4,3 chez les hommes et 4 chez les femmes).
- Le score minimal est 5 / 30, le maximal 27 / 30.

Ci-dessous, nous représentons la répartition de l'échantillon suivant le score MMSE. Les différentes classes sont spécifiées plus haut.

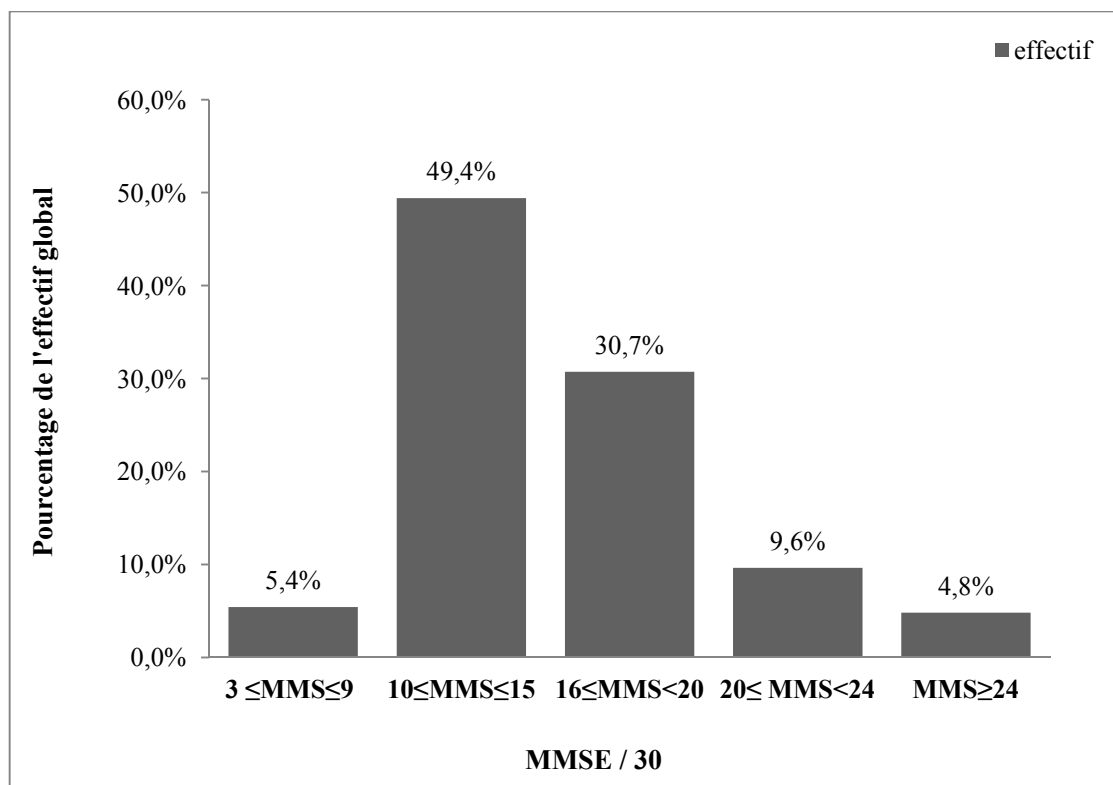


Figure 5 : Répartition de l'effectif global selon le score MMSE.

On relève que la majeure partie de l'effectif (**85,5 %**) présente un score MMSE inférieur à 20, c'est-à-dire une démence au moins modérée.

f. Protection juridique.

Dans notre échantillon, on retrouve trois types de mesures de protection :

- La tutelle : 126 patients.
- La curatelle renforcée : 5 patients.
- La curatelle simple : 35 patients.

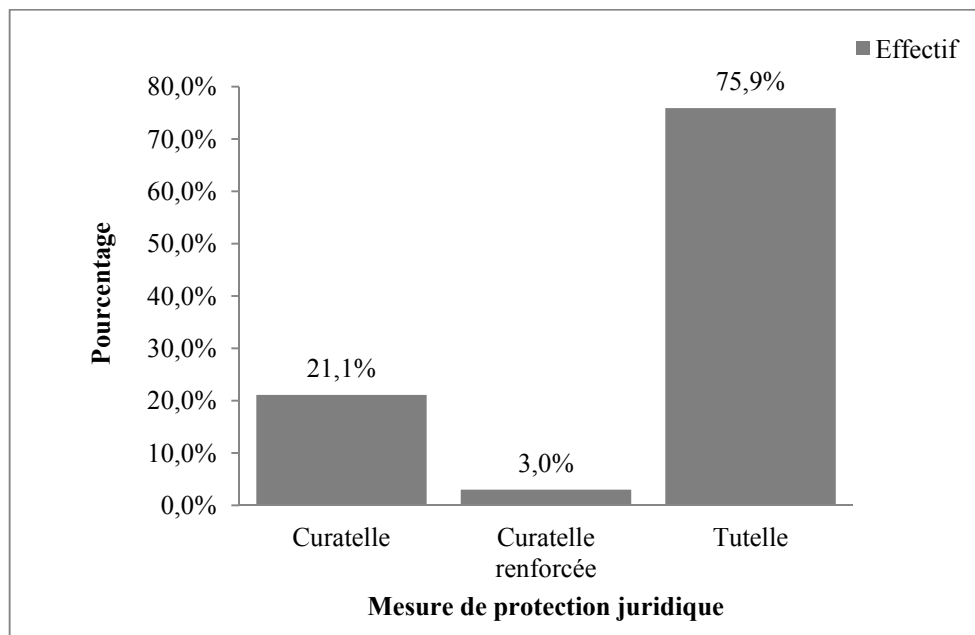


Figure 6 : Répartition de l'effectif selon les mesures de protection juridique.

g. Autonomie.

▪ IADL.

Les modalités ont été explicitées plus haut. Selon celles-ci, nous avons réuni les sujets en cinq classes distinctes :

- IADL 0 / 4 : 108 patients soit 65,1 %.
- IADL 1 / 4 : 37 patients soit 22,3 %.
- IADL 2 / 4 : 18 patients soit 10,8 %.
- IADL 3 / 4 : 3 patients soit 01,8 %.
- IADL 4 / 4 : 0 patient.

▪ **AGGIR.**

Concernant les groupes iso-ressources, la répartition de l'effectif est la suivante :

- GIR 1 : 20 patients (12,0 %)
- GIR 2 : 56 patients (33,7 %)
- GIR 3 : 36 patients (21,7 %)
- GIR 4 : 31 patients (18,7 %)
- GIR 5 : 11 patients (06,6 %)
- GIR 6 : 12 patients (07,2 %)

Nous constatons que, globalement, les sujets constituant notre échantillon sont en perte d'autonomie : Tous les patients sont au moins dépendants pour une IADL et 86,1 % sont dans la tranche GIR1 - GIR4 (degré de dépendance assez important pour bénéficier de l'Allocation Personnalisée d'Autonomie). Ces résultats paraissent logiques compte tenu de la valeur moyenne du MMSE au sein de la population étudiée. Nous résumons ces données dans les graphiques suivants.

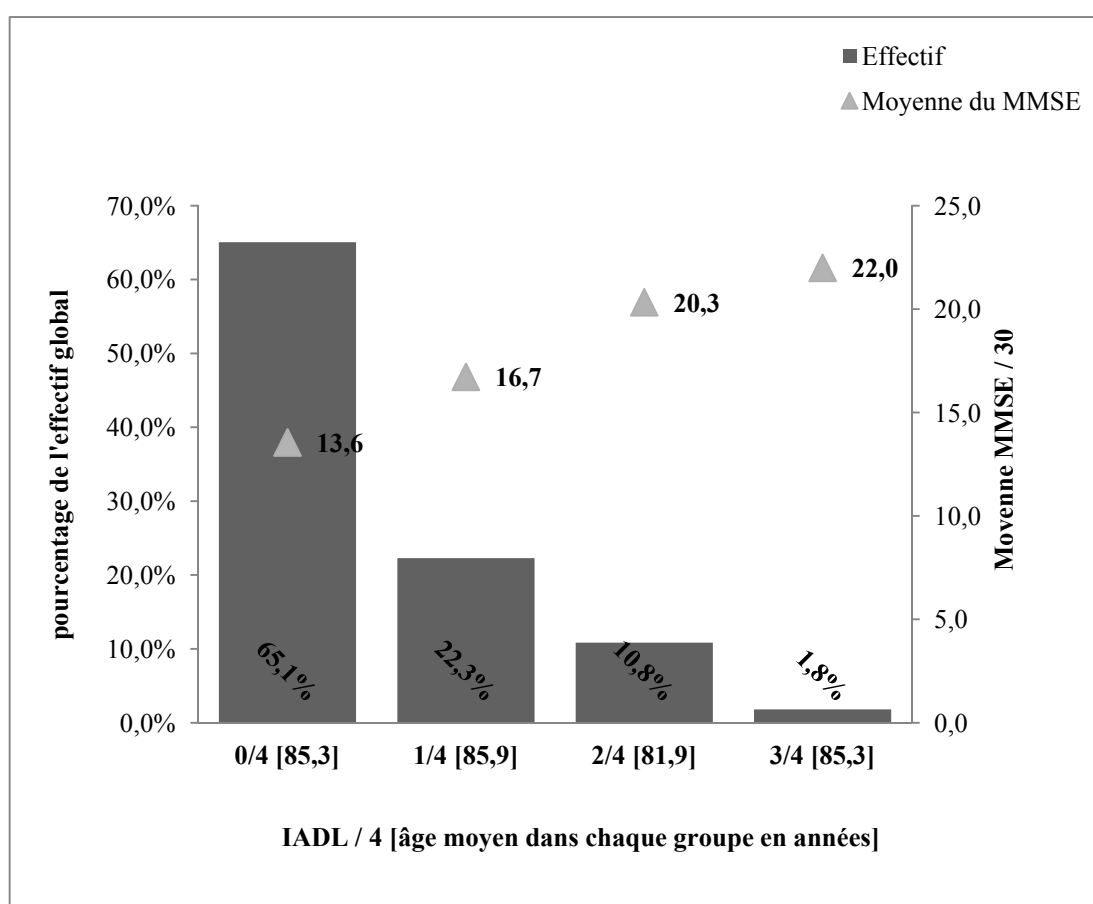


Figure 7 : Répartition de l'échantillon selon les IADL et moyenne du MMSE dans chaque classe.

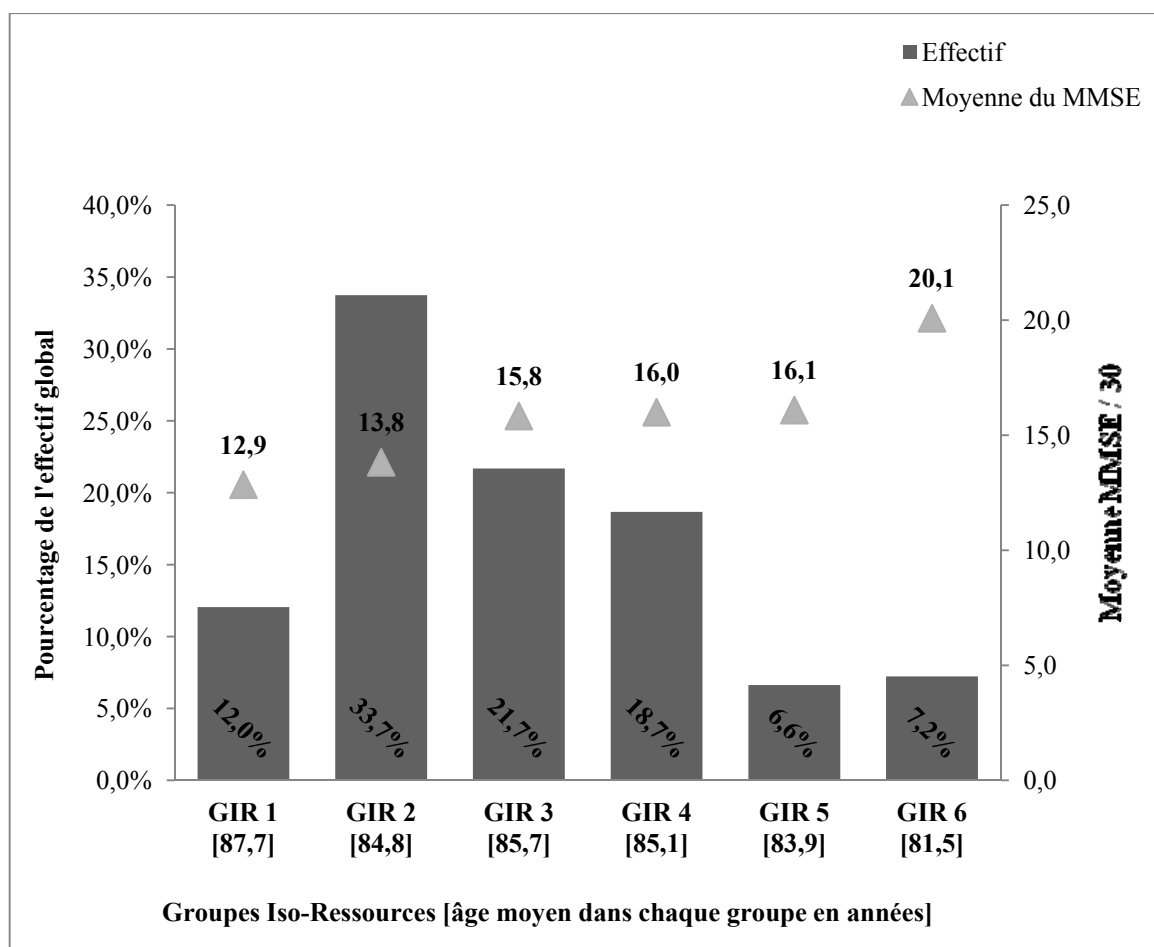


Figure 8 : Répartition de l'échantillon selon les GIR et moyenne du MMSE dans chaque classe.

Nous pouvons dire que les moyennes du score MMSE sont plus élevées chez les patients les plus autonomes tant pour les actes essentiels du quotidien que pour les activités instrumentales.

h. Requérants.

Ils correspondent aux personnes qui ont fait la demande de mise sous protection juridique pour le patient. Nous avons regroupé ces personnes selon six catégories distinctes. Nous retrouvons ainsi :

- La famille (hors compagnon, époux, etc.) : 71,7 %
- Le compagnon : 03,0 %
- Le patient lui-même : 07,8 %
- Une assistante sociale : 02,4 %
- Un mandataire judiciaire : 13,3 %
- Le médecin traitant : 01,8 %

Dans la majorité des cas (71,7%), c'est l'entourage du patient qui motive la demande de mise sous protection. Cela montre qu'il est bien présent et impliqué dans la prise en charge

de la personne. On comprend également que la symptomatologie du syndrome démentiel se répercute aussi sur les aidants naturels. La proportion inhérente aux mandataires judiciaires correspond à des demandes de révision d'une mesure de protection existante (13,3%).

Après l'entourage, c'est le patient lui-même (7,8%) qui fait la demande d'une protection juridique. Ce point nous rappelle que la plainte mnésique d'un patient doit toujours être prise en considération.

2. Analyses des différents paramètres.

Dans cette sous-partie nous allons nous intéresser aux résultats des tests de comparaison et de liaison entre les différentes variables. Principalement, il s'agit de rechercher une possible relation entre les valeurs du MMSE et les mesures de protection juridique.

a. Nature des variables et justification des tests.

Nous cherchons à établir l'existence d'un lien entre les mesures de protection juridique dont bénéficient nos sujets et leurs scores au MMSE. Il s'agit de mettre à jour l'existence d'une relation d'ordre statistique entre ces variables.

La protection du majeur est une variable qualitative (que l'on peut même qualifier d'ordinaire car il y a une gradation au sein de cette grandeur : curatelle simple, curatelle renforcée, tutelle).

Le score MMSE est une variable quantitative discrète (les valeurs sont comprises entre 0 et 30). Les séries étudiées sont indépendantes : Les patients bénéficiant d'une seule mesure judiciaire à la fois par exemple.

Les tests sont principalement de deux natures :

- Les tests de liaison.
- Les tests de comparaison.

La démarche statistique consiste, dans un premier temps, à poser une hypothèse nulle H_0 qui suppose qu'il n'existe pas de relation d'ordre statistique entre les grandeurs étudiées. Les tests permettront d'accepter cette hypothèse nulle (pas de relation statistique) ou de la rejeter et d'accepter l'hypothèse alternative H_1 (existence d'une relation d'ordre statistique). L'acceptation de H_1 se fera avec un degré de signification nommé « p ». Si l'hypothèse alternative est acceptée, il n'en demeure pas moins que la liaison mise à jour restera une simple relation statistique, non déterministe, et ne pouvant pas être considérée comme une relation de causalité.

Une démarche similaire est adoptée quant aux tests de comparaison.

Notons que les tests paramétriques nécessitent des conditions d'application et de validité particulières (nature de la distribution, égalité des variances, etc.). Concernant les scores MMSE, la distribution s'écarte de la normale. Le test de STUDENT et l'ANOVA, robustes, permettent néanmoins d'effectuer les calculs. Pour des raisons évidentes de validité, nous avons également utilisé des tests non paramétriques (test de KRUSKAL-WALLIS, test de WILCOXON et test de SIEGEL et CASTELLAN essentiellement).

b. Relation entre MMSE et mesures de protection juridique.

Un premier point semble d'emblée important : la moyenne observée des scores MMSE au sein des effectifs constituant chaque type de protection juridique. Le tableau et le graphique ci-dessous résument ces données.

	Effectif	% de l'effectif total	Age moyen / ET*	MMSE moyen / ET*	p **	p***	p****
Curatelle simple	35	21,1%	85,4 / 6,7	20,3 / 3,2	<0,00001	<0,0001	<0,4
Curatelle renforcée	5	3,0%	80,4 / 13,2	20,0 / 2,9			
Tutelle	126	75,9%	85,2 / 7,1	13,5 / 2,8			

Tableau VII : Répartition de l'effectif total dans les différents types de protection juridique. Moyennes de l'âge et du score MMSE dans les différentes classes. *= Ecart-type. **= Analyse de la variance à un facteur. *= Test de Student (comparaison du MMSE classe / classe). ****= Test de Student (comparaison de l'âge).**

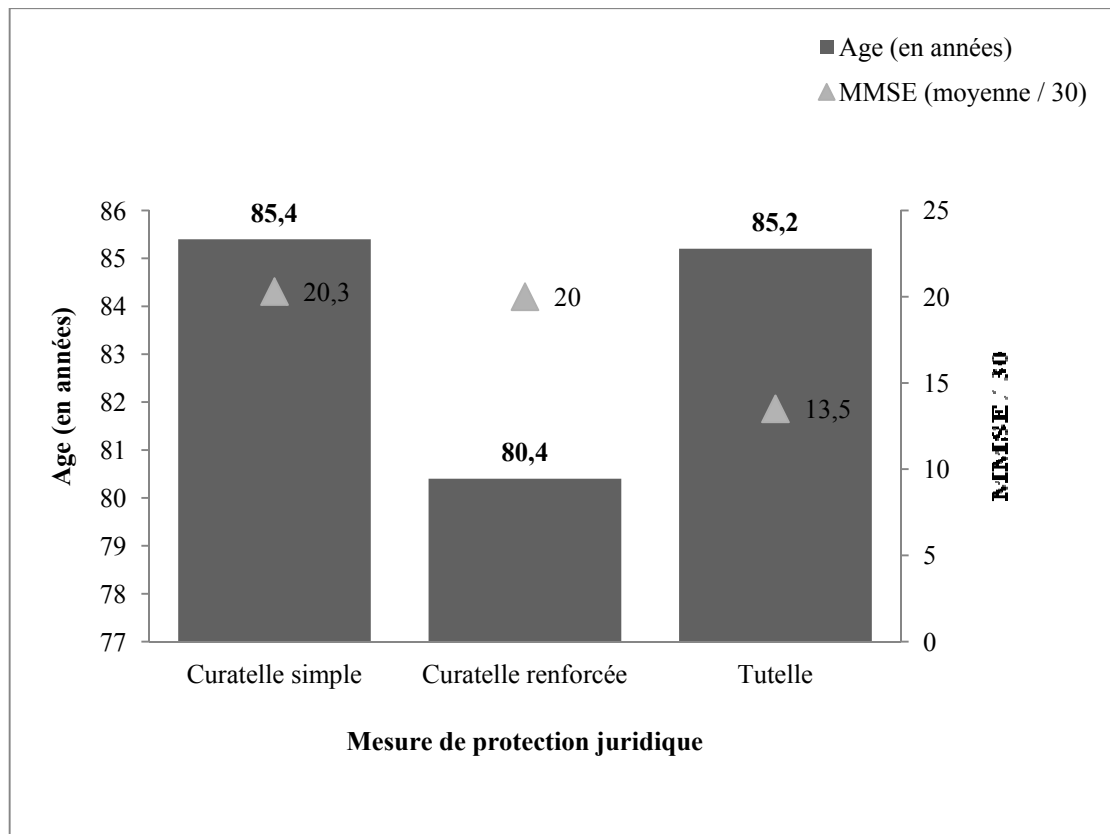


Figure 9 : Moyennes de l'âge et du score MMSE au sein de chaque mesure de protection juridique.

Nous constatons que la moyenne du MMSE est plus faible chez les sujets sous tutelle (mesure de protection lourde) par rapport à celle de ceux sous curatelle simple ou renforcée.

Nous avons d'abord comparé les moyennes des MMSE au sein de chaque mesure de protection juridique. Pour cela nous avons utilisé une analyse de la variance (ANOVA). Puis nous avons comparé les moyennes classe par classe à l'aide d'un test de STUDENT (cf. Tableau VII).

Les moyennes du MMSE au sein des mesures de protection juridiques diffèrent significativement entre elles ($p < 0,00001$). Les comparaisons de ce même paramètre classe par classe permettent de dire :

- Que les moyennes du MMSE au sein des groupes « curatelle simple » et « curatelle renforcée » ne diffèrent pas significativement.
- Que les moyennes au sein des groupes « curatelle » et « curatelle renforcée » sont significativement supérieures à celle du groupe « tutelle » ($p < 0,0001$).

Des résultats équivalents sont obtenus en utilisant un test (non paramétrique) de KRUSKAL-WALLIS pour la comparaison des trois classes de protection entre elles puis en comparant classe par classe.

Concernant l'âge moyen au sein de chaque mesure de protection. Les variances très différentes nous ont emmenés à regrouper la curatelle simple et la curatelle renforcée comme stipulé plus haut. Dès lors, nous ne retrouvons pas de différence significative ($p < 0,4$).

Dans ce qui suit, nous illustrons les proportions de l'effectif global dans les différents types de protection en fonction des scores MMSE. Pour une meilleure lisibilité, nous avons réuni les patients sous curatelle simple et curatelle renforcée au sein d'une même catégorie : la curatelle.

	$3 \leq \text{MMS} \leq 9$	$10 \leq \text{MMS} \leq 15$	$16 \leq \text{MMS} < 20$	$20 \leq \text{MMS} < 24$	$\text{MMS} \geq 24$	N	p**
Sous-effectif	9	82	51	16	8	166	< 0,9
% de l'effectif global	5,4%	49,4%	30,7%	9,6%	4,8%		
Age moyen (années) / ET*	85,3 / 8,9	85,1 / 7,1	84,9 / 7,8	85,7 / 4,7	84,5 / 7,0		
% du sous-effectif en curatelle	0,0%	1,2%	35,3%	81,2%	100,0%		
% du sous-effectif en tutelle	100,0%	98,8%	64,7%	18,8%	0,0%		

Tableau VIII : Proportion des effectifs en curatelle et tutelle dans chaque tranche du score MMSE. * = Ecart-type. ** = analyse de la variance à un facteur (comparaison de l'âge moyen dans chaque tranche du MMSE).

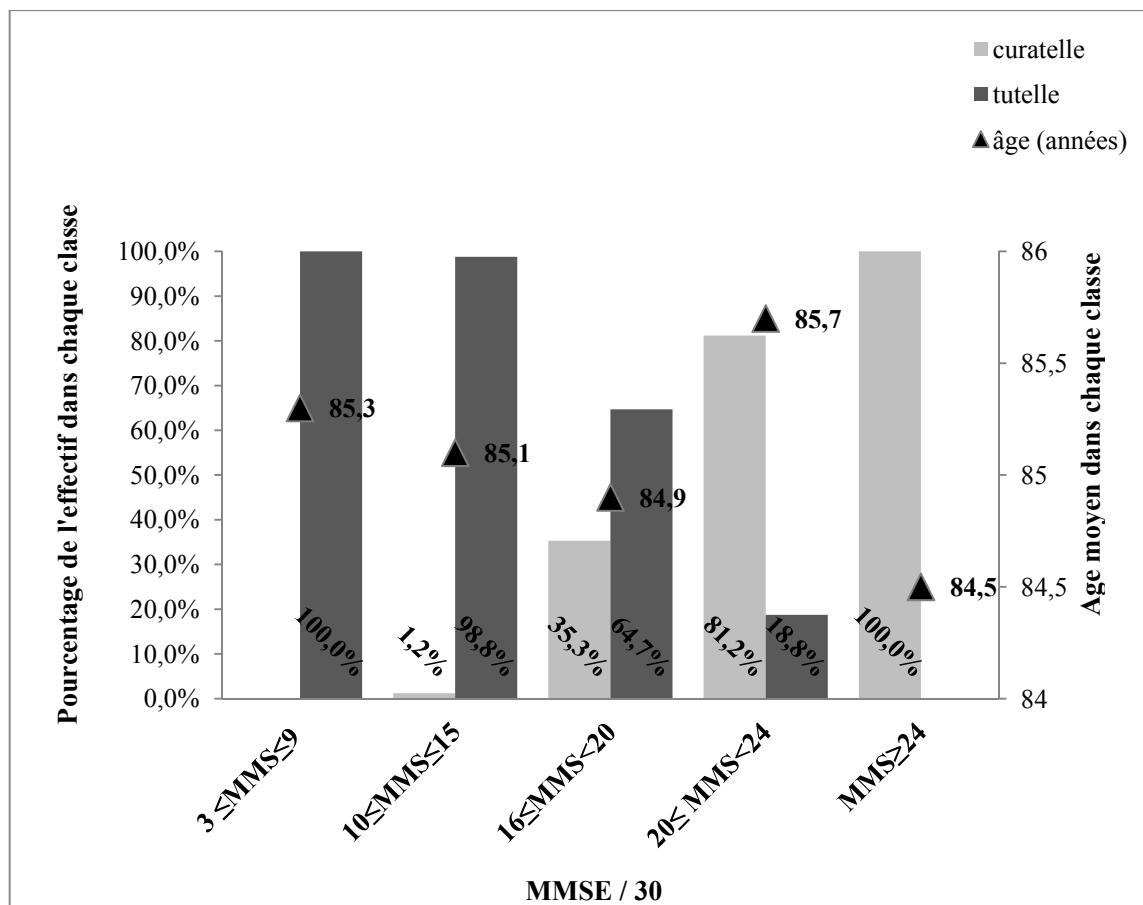


Figure 10 : Répartition de l'échantillon dans chaque type de mesure de protection juridique selon le score du MMSE.

L'âge ne diffère pas significativement en fonction du MMSE ($p < 0,99$).

Nous pouvons faire une lecture quasi dichotomique de ce graphique. En effet, la quasi-totalité des patients ayant un score MMSE inférieur à 15 est sous tutelle. Pour les sujets présentant un score MMSE supérieur à 20, la mesure de protection la plus souvent utilisée est une curatelle (simple ou renforcée). Il reste une zone diagrammatique (score MMSE entre 16 et 20) où les proportions dans les deux types de protection sont moins « marquées ». La mesure la plus courante est une curatelle dans 64,7% des cas.

Nous nous sommes donc intéressés à cette tranche de score MMSE. L'effectif est de 51 individus. L'âge moyen en curatelle est 84,5 ans vs 85,2 ans en tutelle (pas de différence significative, $p < 0,4$ suite à un test de Student). La répartition des patients est la suivante :

	Curatelle	Tutelle	totaux	p*
IADL 0 ou 1	8	32	40	< 0,00001
IADL 2 ou 3	10	1	11	
totaux	18	33	51	

Tableau IX : répartition du sous-effectif « $16 \leq \text{MMSE} < 20$ » selon les mesures de protection juridique et les IADL. * = Test Exact de Fisher.

Nous pouvons affirmer que dans ce sous-effectif, en tutelle, les patients sont plus dépendants pour les IADL qu'en curatelle ($p < 0,00001$). Nous avons renouvelé les calculs pour les GIR et nous constatons qu'en tutelle, la proportion de patients dépendants (pour les actes essentiels) est plus élevée qu'en curatelle ($p < 0,02$). Nous pouvons ainsi dire que pour un MMSE compris entre 16 et 20, l'autonomie joue un rôle capital dans la décision juridique.

L'ensemble de ces observations est de nature à nous faire penser qu'il existe une relation statistique entre le score au MMSE et la protection juridique.

Le tableau de contingence ci-dessous permet d'apprécier les données et fournit les résultats des tests statistiques de liaison.

	Curatelle simple N=35 (21.1%)			Curatelle renforcée N=5 (3%)			Tutelle N=126 (75.9%)			p**
	n	moy	ET*	n	moy	ET*	n	moy	ET*	
		20,3	3,2		20	2,9		13,5	2,8	
<u>MMS / 30</u>										<0,0001
3 ≤ MMS ≤ 9	0	0		0	0		9	7.1%		
10 ≤ MMS ≤ 15	1	2,9%		0	0		81	64.3%		
16 ≤ MMS < 20	15	42,9%		3	60%		33	26.2%		
20 ≤ MMS < 23	12	34,2%		1	20%		3	2.4%		
MMS ≥ 24	7	20%		1	20%		0	0		

Tableau X : Répartition de l'effectif total selon la protection et le MMSE. *=Ecart-type du MMSE dans chaque mesure juridique. ** Test du Chi-2 pour variables qualitatives, test issu d'une analyse de la variance pour variables quantitatives. N=effectif dans chaque mesure de protection. n=sous-effectif dans chaque mesure juridique selon la tranche de MMSE. moy = moyenne du MMSE dans chaque mesure juridique.

Il ressort de cette analyse l'existence d'une relation statistique significative entre le score du MMSE et la mesure de protection juridique dont bénéficie le patient ($p < 0,0001$). On peut de même attester que **plus le MMSE est bas, plus la mesure de protection juridique est lourde et vice versa**.

c. Relation entre autonomie et protection juridique.

Précédemment, nous avons vu que le score MMSE était plus élevé chez les patients les plus autonomes (cf. Figure 7, Figure 8). Dans le propos qui suit, nous allons apprécier les proportions des patients sous les différents modes de protection selon l'autonomie pour les activités instrumentales et pour actes essentiels.

	IADL 0 / 4	IADL 1 / 4	IADL 2 / 4	IADL 3 / 4
sous effectif	108	37	18	3
% de l'effectif global	65,1%	22,3%	10,8%	1,8%
% du s/s effectif en curatelle	3,7%	43,2%	94,4%	100,0%
% du s/s effectif en tutelle	96,3%	56,8%	5,6%	0,0%

Tableau XI : Répartition de l'ensemble de l'échantillon dans les différents types de protection juridique selon les IADL.

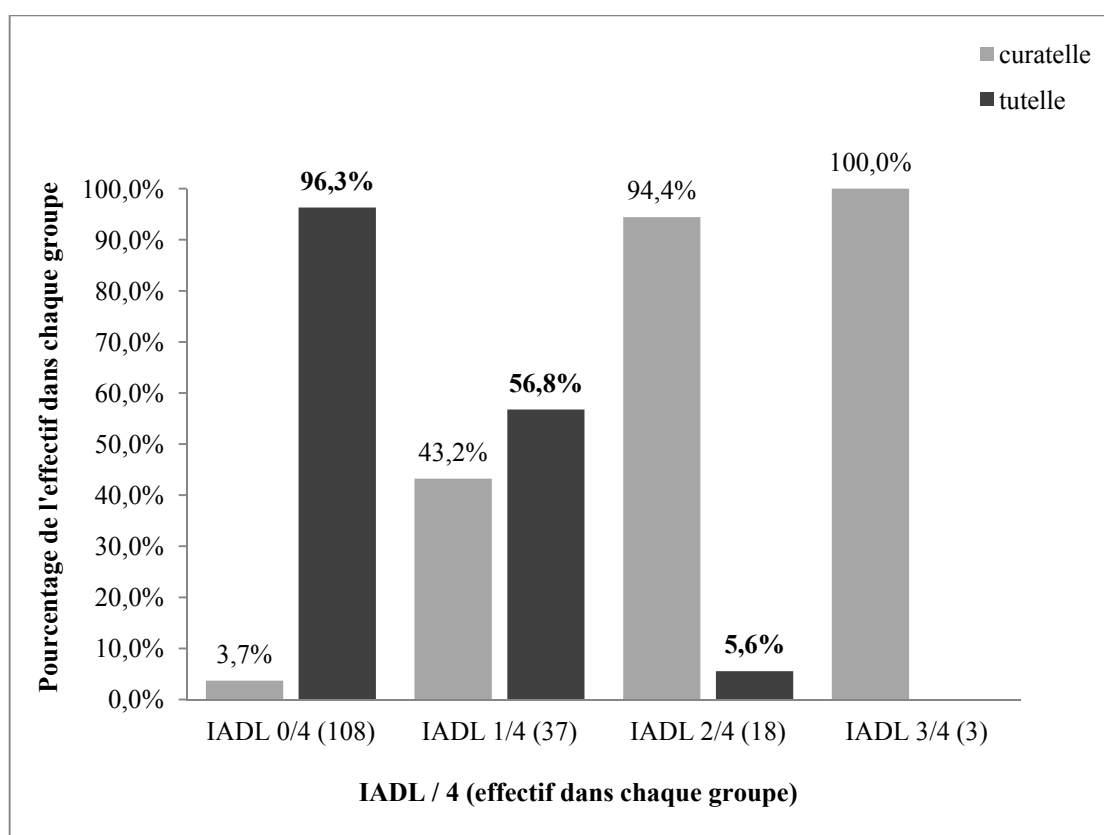


Figure 11 : Répartition des protections juridiques dans chaque classe d'IADL.

Le graphique ci-dessus montre pour chaque classe d'IADL (la classe 4 est inexistante), la proportion d'individus bénéficiant de telle ou telle mesure de protection. Dans la première catégorie (IADL 0 / 4), il y a 108 patients. Parmi eux, **96,3 %** bénéficient de tutelle, les autres sont sous curatelle. *A contrario*, dans la classe 3 (IADL 3 / 4) tous les patients bénéficient de tutelle. Certes les effectifs au sein des catégories sont hétérogènes, mais cela permet déjà un premier aperçu et va dans le sens d'une corrélation entre les paramètres évoqués.

Une approche identique a été utilisée pour étudier la distribution de l'effectif au sein des Groupes Iso-Ressources.

	GIR 1	GIR 2	GIR 3	GIR 4	GIR 5	GIR 6
s/s effectif	20	56	36	31	11	12
% effectif global	12,0%	33,7%	21,7%	18,7%	6,6%	7,2%
% du sous effectif en curatelle	5,0%	10,7%	25,0%	29,0%	45,5%	83,3%
% du sous effectif en tutelle	95,0%	89,3%	75,0%	71,0%	54,5%	16,7%

Tableau XII : Répartition de l'ensemble de l'échantillon dans les différents types de protection juridique selon le GIR.

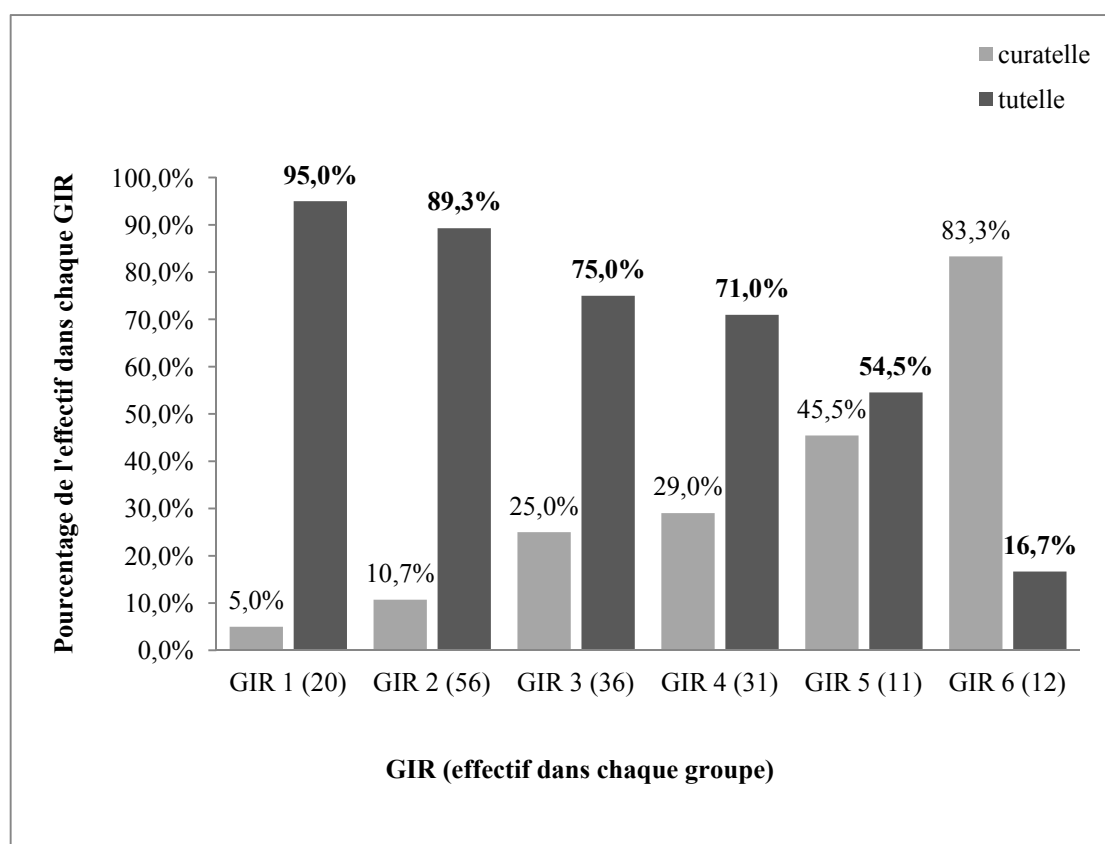


Figure 12 : Répartition des protections juridiques dans chaque GIR.

On constate que pour les GIR 1 à 4 la mesure prépondérante est une tutelle. Dans la catégorie GIR 6, la mesure la plus courante est la curatelle. Dans le groupe 5, les proportions sont assez équivalentes. Le graphique montre, en résumé, que la proportion de patient sous tutelle tend à baisser quand le GIR augmente (donc chez les patients les plus autonomes).

La proportion de patient sous curatelle suit la dynamique inverse. De fait, on peut penser que les variables sont liées.

Le tableau de contingence qui va suivre permet de visualiser les données inhérentes à la protection juridique, aux GIR et aux IADL. Le degré de signification quant au test de liaison est fourni.

		Curatelle simple		Curatelle renforcée		Tutelle		p*
		N=35 (21,1%)		N=5 (3,0%)		N=126 (75,9%)		
		n	%	n	%	n	%	
<u>GIR</u>								< 0,0001
1	1	2,9	0	0	19	15,1		
2	4	11,4	2	40	50	39,7		
3	9	25,7	0	0	27	21,4		
4	8	22,9	1	20	22	17,5		
5	4	11,4	1	20	6	4,8		
6	9	25,7	1	20	2	1,6		
<u>IADL / 4</u>								< 0,0001
0	2	5,7	2	40	104	82,5		
1	15	42,9	1	20	21	16,7		
2	15	42,9	2	40	1	0,8		
3	3	8,6	0	0	0	0		

Tableau XIII : Répartition de l'effectif global selon le GIR, l'IADL, et le type de protection. *= Test du Chi-2 pour variables qualitatives, test issu d'une analyse de la variance pour les variables quantitatives. n=effectif dans chaque mesure de protection selon GIR ou IADL.

Les résultats montrent une relation statistique significative entre les GIR et les mesures de protection juridiques dont bénéficient les sujets ($p < 0,0001$).

Une corrélation significative est également retrouvée entre les valeurs des IADL et la protection juridique ($p < 0,0001$).

On peut dire que le degré de dépendance (vis-à-vis des actes essentiels du quotidien et des activités instrumentales) est statistiquement lié aux décisions judiciaires de protection. **Plus le patient est dépendant, plus la mesure est lourde et vice versa.**

En marge de cette recherche, nous avons étudié les valeurs du MMSE selon les IADL et les GIR. Nous avons effectué un test de Kruskal-Wallis.

Nous retrouvons une différence significative entre les moyennes du MMSE selon les groupes iso-ressources ainsi qu'entre les classes d'IADL. Le degré de signification est sensiblement le même ($p < 0,0001$). Sans détailler la comparaison classe par classe, plus les patients sont autonomes, plus la moyenne du MMSE est élevée.

d. Etudes des autres paramètres.

▪ Habitat.

Nous avons comparé les moyennes du MMSE et de l'âge selon le lieu de résidence via le tableau ci-dessous :

	MMSE Moy / ET*	Age Moy / ET*	Effectif	p**	p***
domicile	16,3 / 4,6	85,6 / 6,6	48	< 0,02	< 0,3
institution	14,7 / 3,7	84,9 / 7,4	118		

Tableau XIV : Comparaison des moyennes de score MMSE et de l'âge selon le lieu de résidence.

*= Ecart-Type. **= Test de Wilcoxon (comparaison MMSE). ***= Test de Student (comparaison de l'âge).

Le MMSE au domicile est significativement supérieur à celui en institution ($p < 0,02$). Par contre, l'âge ne diffère pas significativement ($p < 0,3$). Nous avons voulu savoir s'il y avait une relation statistique entre le lieu de vie, les mesures de protection juridique et l'autonomie. Nous avons représenté les données ci-dessous:

	domicile (N=48)	Institution (N=118)	p*
<u>IADL</u>			< 0,013
0	23	85	
1	16	21	
2/3	9	12	
<u>GIR</u>			< 0,023
1/2	15	61	
3	12	24	
4	9	22	
5/6	12	11	
<u>PROTECTION</u>			< 0,01
Curatelle	18	22	
Tutelle	30	96	

Tableau XV : répartition des patients selon les IADL, le GIR, la protection juridique et le lieu de vie. *= Test de Khi-deux d'indépendance.

Notons dans un premier temps que l'illustration ci-dessus est en somme la superposition de trois tableaux de contingence permettant de montrer à chaque fois les résultats d'un test du Khi-deux d'indépendance. De plus, les conditions d'application du test (effectifs observés et théoriques supérieurs à 5) ont abouti au regroupement de certaines classes.

Dans notre population, il est retrouvé une relation significative ($p < 0,01$) d'ordre statistique entre la protection juridique et le lieu de vie. Il semble que les patients en institution soient le plus souvent sous tutelle. Nous concluons également à une liaison significative entre le lieu de vie et l'autonomie pour les actes essentiels et les activités instrumentales (respectivement $p < 0,023$ et $p < 0,013$).

▪ Le statut marital.

Quand bien même nous avons évoqué plus haut qu'une vie maritale était, entre autre, un facteur protecteur vis-à-vis des syndromes démentiels, dans notre échantillon, il n'a pas été retrouvé de différence significative ($p < 0,11$) entre les moyennes des MMSE selon chaque groupe. De plus on ne peut conclure à une relation statistique significative entre le statut marital et la mesure de protection juridique ($p < 0,37$).

▪ La pathologie démentielle.

La répartition de la pathologie démentielle a été présentée plus haut. Ici, nous avons cherché s'il existait une différence du score MMSE et de l'âge selon le type de démence.

Dans un premier temps nous avons réunis les pathologies en trois classes. Le tableau qui suit montre les résultats obtenus :

diagnostic	effectif	Moy MMSE / ET*	Moy âge / ET*	rang moyen	p**	p***
MA	89	16,0 / 4,4	86,2 / 6,6	93,4	<0,07	<0,01
DM	57	14,2 / 3,3	84,2 / 7,5	72,9		
ADND/AD	20	14,1 / 3,8	82,7 / 8,0	69,6		
total	166					

Tableau XVI : Comparaison de l'âge et du score MMSE selon les pathologies. *= Ecart-type. **= Analyse de la variance (comparaison de l'âge). *= Test de Kruskal-Wallis (comparaison score MMSE). MA=Maladie d'Alzheimer. DM=Démence Mixte. ADND=Autres Démences Neurodégénératives. AD=Autres Démences.**

Il en résulte que les moyennes du MMSE selon le « type » de pathologies diffèrent significativement ($p < 0,01$) au sein de l'échantillon. La moyenne du MMSE chez les patients présentant une MA est significativement supérieure à celle de ceux présentant une DM ($p < 0,02$) ou un autre type de démence ($p < 0,05$). La comparaison de la variable « score MMSE » classe par classe a été réalisée par un test de Siegel et Castellan en tenant compte de la correction inhérente aux rangs *ex-æquo*. L'analyse ne montre pas de différence significative entre les scores moyens du MMSE chez les patients souffrant de démence mixte *versus* autre type de démence ($p < 0,8$).

L'âge ne diffère pas significativement ($p < 0,07$) dans les différents groupes de pathologie, compte tenu des effectifs.

e. Résumé.

- Mise à jour d'une relation statistiquement significative entre le score MMSE et les mesures de protection juridique ($p < 0,0001$).
- Moyenne du score MMSE significativement plus élevée en curatelle qu'en tutelle ($p < 0,0001$).
- Pour un score MMSE ≤ 15 , la mesure de protection est quasiment toujours une tutelle. Pour un MMSE ≥ 20 , c'est le plus souvent une curatelle.
- Les patients totalement dépendants pour les quatre IADL cibles sont quasi systématiquement sous tutelle. Ceux autonomes pour au moins deux IADL sont quasiment toujours sous curatelle. Les patients les moins dépendants quant aux IADL ont une moyenne du MMSE plus élevée.

- Les patients les plus autonomes pour les actes essentiels du quotidien sont le plus souvent sous curatelle et ont une moyenne du score MMSE plus élevée que les autres sujets.
- Existence d'une liaison statistiquement significative entre le degré d'autonomie et les mesures de protection juridique ($p < 0,0001$).
- Score MMSE au domicile plus élevé qu'en institution ($p < 0,02$).
- Les patients résidant au domicile sont plus autonomes et bénéficient de la mesure de protection la moins lourde (curatelle) *versus* patients en institution.
- Différence significative entre les scores MMSE au sein de chaque groupe de pathologie ($p < 0,01$). Les patients présentant une maladie d'Alzheimer ont un MMSE plus élevé.

3. Discussion.

Le but de notre travail était de mettre à jour une éventuelle relation entre le MMSE et les mesures de protection juridique au sein d'un échantillon de patients présentant un syndrome démentiel étiqueté. Le premier point important est d'avouer que notre échantillon (166 patients) reste faible. En effet, en France on dénombre environ 900.000 patients déments et près de 800.000 majeurs protégés. Il conviendrait dès lors que d'autres études, plus larges, enrichissent les résultats que nous avons présentés.

Il existe un biais de recrutement important dans la mesure où l'expertise est réalisée par le même praticien et ce dans un secteur géographique distinct.

Notre étude porte sur un échantillon de patients avec un syndrome démentiel et bénéficiant d'une mesure de protection juridique. L'étude clinique se serait enrichie avec des patients ayant bénéficié d'une expertise mais pour lesquels aucune mesure de protection n'aurait été prononcée.

De surcroît, ce travail aborde des aspects médicaux et statistiques précis que nous essayons de corréler à une décision judiciaire qui découle de l'expérience d'un juge. Même si les mesures obéissent à certains principes, le jugement revient à une seule personne et l'on peut imaginer que des paramètres supplémentaires entrent en ligne de compte (présence de la famille, importance du patrimoine à administrer).

Il faut dire aussi que la complexité de l'être humain, de par sa relation aux autres, et à sa situation dans son environnement (notamment l'entourage), rend impossible de résumer la problématique à une valeur arithmétique (celle du MMSE) qui expliquerait l'ensemble de la prise en charge juridique.

La population des majeurs protégés est mal connue et il existe peu de chiffres la concernant. Ces derniers sont variables selon les sources. En 2002, l'UNAF (Union Nationale des Associations Familiales), déclinée en UDAF (au niveau départemental) a créé l'ONPMP (Observatoire Nationale des Populations Majeurs Protégés). Cet organisme a pour mission, entre autres, de faire part de la structure et des caractéristiques de cette population. Les chiffres qui en découlent sont obtenus après traitement des données inhérentes à la sous population de majeurs protégés suivie au sein des UDAF et répondant aux questionnaires établis à cette fin (environ 120.000 personnes).

En 2008, Un rapport de l'ONPMP (124) procure des chiffres intéressants. Sur l'ensemble des majeurs suivis par les UDAF, la curatelle (simple et renforcée) constitue la mesure la plus fréquente (60%). La tutelle concerne près de 30% des personnes. Les mesures de protection sont prononcées dans 53% des cas pour des hommes (quand ils ne représentent que 47% de la population totale française). L'âge moyen du majeur protégé est 54,7 ans. Les 30-60 ans composent la plus grande part de l'effectif (58%). Viennent ensuite les plus de 60 ans (35%).

Selon ce même rapport, la tutelle s'applique plutôt à des personnes âgées : 50% des sujets sous tutelle ont plus de 60 ans. La curatelle reste une mesure concernant les sujets jeunes (75% des individus ont moins de 60 ans). Ces chiffres sont descriptifs et ont une prétention purement démographique. Ainsi, considérer une personne de plus de soixante ans comme âgée réside dans la conception que l'on peut se faire de l'âge.

On note que ces données rejoignent nos propres résultats. En effet, au sein de notre échantillon, nous nous sommes intéressés à une population spécifique de majeurs protégés présentant un syndrome démentiel et de fait plus avancée en âge (moyenne 85,1 ans). Nous retrouvons la tutelle de manière importante (75,9%). Par contre, dans notre échantillon, l'âge moyen en curatelle (simple et renforcée) est de 84,8 ans ; il est de 85,2 ans en tutelle. Nous ne retrouvons pas de différence significative pour ce paramètre.

Concernant le statut marital, les données de l'ONPMP montrent que dans près de 90% des cas, les majeurs protégés vivent seuls (célibataires, divorcés, veufs). Dans notre étude, les résultats sont similaires.

Pour ce qui est des pathologies rencontrées chez les personnes protégées, les données sont moindres et difficiles à interpréter. Toutefois, nous retrouvons les points suivants :

- Un tiers des personnes a une déficience physique.
- Un quart présente une déficience intellectuelle (dans cette catégorie sont inclus les troubles cognitifs dans une proportion qui n'est pas fournie).
- La moitié de l'effectif présente des difficultés dans la vie quotidienne.

Ce que l'on peut dire c'est que cette population est fragile et vulnérable. Cela rejoint le fait que depuis la réforme juridique, seuls les patients présentant des affections peuvent bénéficier de protection.

Les chiffres de l'Observatoire Régional de la Santé (ORS) de Bourgogne sont plus discriminants. Dans un rapport (125) on note 9,7 mesures pour 1000 majeurs (*versus* 12,1 pour 1000 dans la population globale française) soit environ 13.000 personnes. Les troubles médicaux constatés se répartissent selon ce qui suit :

- | | |
|--|--------|
| - Affections psychiatriques : | 38,5%. |
| - Déficience intellectuelle : | 28,5%. |
| - Maladie d'Alzheimer (et pathologies apparentées) : | 18,5%. |
| - Autres : | 14,5% |

Ainsi, en recoupant les données et en extrapolant les résultats, on arrive à un nombre de 200.000 personnes environ, qui présenteraient un syndrome démentiel pour lequel une mesure de protection juridique a été prononcée. Cette valeur est évidemment une estimation tant la population que nous abordons reste méconnue.

Selon les résultats de notre étude, le score MMSE est statistiquement lié aux mesures de protection juridique. Il en est de même pour l'autonomie tant pour les actes essentiels que pour les activités instrumentales du quotidien.

Cette « liaison » statistique est finalement logique. Le MMSE rend compte de l'état cognitif global du patient. Les échelles d'évaluation de l'autonomie permettent de statuer sur son état de dépendance. Nous avons vu dans la première partie que cette évolution naturelle des syndromes démentiels était assez stéréotypée. Le déclin cognitif et la perte d'autonomie sont parmi les caractéristiques les plus importantes. Il est donc « normal » de retrouver cette corrélation.

Des études ont centré leurs investigations sur les différences d'autonomie et d'état cognitif chez des patients présentant une maladie d'Alzheimer en fonction de l'avancée en âge. Il en ressort des valeurs du MMSE plus faibles et un degré de dépendance plus important chez les patients de plus de 80 ans *versus* patients de moins de 80 ans (126). Dans notre échantillon, dont l'effectif est moins important, nous ne retrouvons pas de liaison statistique significative entre l'autonomie et l'âge ($p < 0.37$ suite à une Khi-deux d'indépendance). De même il n'y a pas de différence significative du score MMSE selon les classes d'âge ($p < 0.06$ suite à un test de Kruskal-Wallis).

Toutefois il reste des points difficiles à expliquer si ce n'est par la variabilité et la fluctuation statistique : dans notre échantillon (cf. Figure 10), **99,4%** des patients présentant un MMSE inférieur ou égal à 15 sont sous tutelle ; **90,6%** de ceux dont le MMSE est supérieur ou égal à 20 sont sous curatelle. Dans l'intervalle, il y a une zone où d'autres facteurs rentrent en ligne de compte. Quels sont-ils ? Difficile d'y répondre. Il est certain que l'autonomie, en général, est prise en considération (cf. Tableau IX) tout comme l'entourage familial et l'envergure du patrimoine. Les comorbidités doivent peser aussi dans le choix de la mesure. Dans notre travail, nous avons axé la réflexion autour de la pathologie démentielle uniquement. Cela offre des axes d'études supplémentaires à des futurs travaux sur ce sujet.

Dans notre étude, il apparaît que la grande majorité de l'effectif vit en institution (71,1%). Ces résultats ne vont pas dans le sens de la distribution observée dans la population globale des majeurs protégés : dans 60% des cas les patients bénéficiant de protection juridique vivent au domicile (124). Par contre, une certaine logique est respectée : "nos" patients sont plutôt âgés, globalement dépendants et présentent des troubles cognitifs sévères. De fait, l'institution est plus adaptée à la prise en charge.

Le lieu de vie est statistiquement lié à la protection juridique ($p < 0,01$). La tutelle étant la mesure la plus importante en institution. Déjà en 2010, la Fondation Médéric-Alzheimer publiait une étude révélant que sur près de 64000 patients présentant un syndrome démentiel en institution (EHPAD essentiellement), 27 % bénéficiaient de tutelle, 7 % de curatelle et 4 % de sauvegarde de justice (127). On imagine que la détérioration de l'ensemble des capacités cognitives et la perte de l'autonomie dans un contexte de pathologie démentielle conduisent à des difficultés majeures de maintien au domicile expliquant la proportion importante de tutelle en institution. Cela peut aussi expliquer que dans notre échantillon, la grande partie de l'effectif se trouve institutionnalisée. Nous avons aussi établi que la moyenne du MMSE est significativement plus élevée au domicile qu'en institution ($p < 0,02$).

Il existe une liaison statistique significative entre le lieu de vie et l'autonomie pour les activités ordinaires du quotidien ($p < 0,023$) tout comme pour les activités instrumentales ($p < 0,013$). Il faut tout de même nuancer ces résultats car nous avons été amenés à regrouper certaines classes d'IADL et de GIR afin de répondre aux conditions d'application du Khi-deux. Cela crée fondamentalement un biais. Ceci dit, il n'y a pas de contradiction fondamentale dans la mesure où l'institution concerne les patients les plus dépendants.

Le type de pathologie démentielle n'est pas corrélé aux mesures de protection juridique. Il est évident que l'étiologie importe moins que son retentissement sur la cognition et l'autonomie. Cependant le degré de signification ($p < 0,08$) proche de la norme permet de dire que d'autres études, plus larges, sauraient infirmer nos résultats. De plus nous avons également regroupé les variables par classes (les démences dégénératives non Alzheimer et les autres types de démences) pour réaliser les tests. Ceci crée un biais.

On retrouve par contre une différence significative ($p < 0,01$) entre le MMSE moyen de chaque type de pathologie. Le MMSE moyen, des patients présentant une maladie d'Alzheimer, est significativement plus élevé par rapport à celui des autres classes. On peut expliquer cela par le fait que dans la maladie d'Alzheimer la dégradation cognitive se fait de manière lente, progressive et continue. On peut supposer que dans les démences mixtes, la composante vasculaire (lacunes intracérébrales) soit à l'origine de cette différence. On sait d'ailleurs que le profil évolutif des démences vasculaire est en « marche d'escalier ». Les phases de déclin suivent les phases de plateau. La différence par rapport à la classe « autres démences » et « autres démences neurodégénératives » tient en l'étiologie même. La catégorie « autres démences » est composée essentiellement de démences alcooliques dont on connaît le profil évolutif rapide et sensible à la poursuite de l'intoxication. Au sein de la catégorie « autres démences neurodégénératives » nous retrouvons les démences à corps de Lewy dont le profil évolutif est en « marche d'escalier », les démences de la maladie de Parkinson, la maladie de Huntington (évolution assez rapide comparativement à la maladie d'Alzheimer).

Le choix de la mesure de protection est à l'appréciation du juge des tutelles si une altération physique ou mentale est constatée médicalement. Le MMSE est corrélé de façon intime aux prises en charge. Mais était-il important de mettre à jour cette « liaison statistique » ? Et si oui pourquoi ? Qu'est ce que cela implique ? Qu'est ce que cela apporte ?

D'abord, il faut considérer la problématique de manière globale. L'incidence des pathologies démentielles va en augmentant. Du point de vue purement médical, cela est à prendre en compte. Aujourd'hui les pistes pour la prise en charge sont minces. A cette approche médicale s'ajoute un point de vue général et éthique. La perte d'autonomie a un coût, financier certes mais aussi « humain ». Dans notre échantillon 86,1 % des patients sont dans la tranche GIR 1-GIR4 et bénéficient de l'APA. Des aides quotidiennes au domicile sont nécessaires ; en cas de curatelle ou de tutelle, il faut rémunérer les mandataires judiciaires. La majorité des patients (71,1 %) est institutionnalisée. Quant au coût humain il s'agit de l'impact de ces pathologies sur l'entourage, voire sur les soignants. Enfin, la population croissante des majeurs protégés alourdit le système judiciaire. L'intérêt de ce travail est donc

à considérer en termes de Santé Publique, de Politique Globale de la Santé mais surtout en termes d'éthique.

L'expertise médicale, en vue d'une protection juridique, ne peut s'entendre qu'au décours d'une évaluation globale du patient. Elle consiste en un descriptif clinique et symptomatique. Elle s'appuie sur des échelles d'évaluation. Parmi celles-ci le MMSE reste un test valide, facile à faire, reproductible et donc conseillé. On ne peut toutefois pas s'en contenter car l'expertise passe par une évaluation fonctionnelle (IADL, ADL, GIR) et par une restitution de la personne dans son histoire de vie et dans son entourage (128). Il va sans dire qu'elle s'effectue dans le respect strict de la déontologie médicale.

De fait, cette étude permet d'asseoir l'importance du MMSE quant à l'évaluation des patients en vue d'une protection juridique.

A l'occasion du plan Alzheimer 2008-2012 a été créée la visite longue (VL) spécifiquement pour la maladie d'Alzheimer. Elle est réalisée par le médecin traitant au domicile du patient avec différents objectifs :

- Une évaluation gériatrique.
- La prévention de la iatrogénie.
- Le repérage des signes d'épuisements chez les aidants.
- Une information sur les coordinations, les structures d'aide et de prise en charge, le soutien aux aidants et sur **la protection juridique du patient**.

Avec la réforme juridique de 2007, le patient peut organiser les modalités de sa propre prise en charge future via le « mandat de protection ». Le rôle de généraliste est, entre autre, de conseiller son patient. A cet égard le MMSE peut être utile afin d'inciter le sujet à la mise en place d'un mandat. De plus, nous avons vu que le mandat s'exerce sans contribution du juge ce qui permettrait d'alléger les procédures. Malheureusement, en 2013, à la demande de Madame MARISOL TOURAINE (Ministre des Affaires sociales et de la Santé), un rapport sur l'évaluation du Plan Alzheimer 2008-2012 montrait que la VL n'était que très peu utilisée (129).

La réalisation du MMSE est conseillée devant toute plainte mnésique (recommandations HAS). Etant donné ce qui précède il est naturel de considérer que malgré ses imperfections, il apporte des informations suffisantes pour apprécier l'état cognitif et d'envisager sinon une véritable protection juridique au moins une information sur les dispositions légales. Cela permettrait d'alléger le système et de prendre en compte, tant que cela est possible, la volonté du patient.

Il faut aussi renforcer les liens entre les médecins traitants, les consultations mémoire et les dispositifs d'intégration d'aides et de soins (Maisons pour l'Autonomie et l'Intégration des malades Alzheimer) (129) afin de prendre au mieux en charge « nos » patients.

Il est donc important de mettre à jour cette relation statistique entre le MMSE et les mesures de protection juridique. Elle permet d'attribuer au test une autre dimension que celle

de l'évaluation cognitive. Ce travail permet de considérer le MMSE comme un outil fiable et important dans l'orientation du choix quant à une éventuelle mesure de protection juridique.

La communauté scientifique s'accorde à dire qu'une valeur du MMSE en deçà de 24 / 30 marque un déclin cognitif significatif. Autour de ces valeurs, dans notre échantillon, le type de protection est quasiment toujours la curatelle (mesure d'assistance), l'atteinte cognitive est légère et le patient peut encore organiser sa protection future selon sa propre volonté. Il en va de la dignité de ce dernier. Il faut aussi considérer que les échelles d'évaluation de l'autonomie apportent des informations intéressantes à prendre en compte et nous paraissent indissociables du MMSE. Il faut donc :

- **Faire un MMSE** (ou un autre test d'évaluation global de la cognition) et une évaluation des activités instrumentales quotidiennes devant toute plainte mnésique.
- **Favoriser** l'évaluation au cabinet ou au domicile (le MMSE est plus élevé et laisse plus de liberté quant à l'éventuelle mesure de protection).
- **Inciter** les médecins généralistes à la réalisation de la visite longue chez des patients présentant une maladie d'Alzheimer afin d'évaluer non seulement le patient mais aussi son entourage, son domicile, ses besoins. Cela permettra d'anticiper la conduite à tenir (réévaluation régulière, avis spécialisé, etc.).
- **Inciter** les généralistes à s'impliquer plus dans le système de soin et à établir des relations avec les structures existantes dans l'optique d'une prise en charge multidisciplinaire.
- **Inform**er les patients des nouvelles dispositions juridiques et de l'existence du mandat de protection future qui permet d'anticiper la prise en charge. La loi est relativement récente et mal connue. Il est du devoir du généraliste d'apporter des informations à ses patients.
- **Considérer le MMSE** (surtout dans les valeurs extrêmes) comme un outil permettant d'orienter le choix quant à une mesure de protection juridique chez le sujet présentant un syndrome démentiel.

CONCLUSION

Les syndromes démentiels, vaste entité pathologique, sont caractérisés par une évolution lente et une atteinte cognitive retentissant sur l'autonomie des patients. Cela rend la prise en charge globale et multidisciplinaire. Pour mieux entourer le patient victime de ces troubles profonds, la loi s'est adaptée à l'évolution du statut du patient et de ses droits. Aujourd'hui différentes possibilités juridiques existent avec des modalités de mise en place assez proches. Les principes indispensables de subsidiarité, nécessité, proportionnalité sont renforcés par le besoin d'un certificat médical stipulant une altération des capacités du majeur afin d'ouvrir une quelconque mesure.

La décision est prise par l'un des quatre-vingt juges des tutelles. Nous avons néanmoins montré qu'il existe une relation statistique significative entre la protection juridique et le MMSE. De même qu'il en existe une entre le degré de dépendance et lesdites prises en charge.

Le Mini Mental State Examination se révèle un outil assez discriminant corrélé aux mesures de protection prises dans un contexte de syndrome démentiel. Toutefois, il apparaît aussi comme un test relativement imparfait qu'il serait peut-être judicieux, à l'avenir, de remplacer par d'autres échelles plus abouties.

L'existence d'une liaison entre ces paramètres permet de voir la protection juridique par le prisme d'une simple évaluation cognitive globale et rapide. Elle est de nature à permettre à tout praticien de conseiller, d'orienter, et de mieux prendre en charge son patient. A cet égard, le mandat de protection future est novateur car il prend en considération les libertés les plus fondamentales, recentre le patient au sein de sa prise en charge et lui permet d'exprimer sa propre volonté.

La mise à jour d'une liaison entre la protection juridique et l'autonomie est également importante. Nous savons qu'une atteinte des IADL est extrêmement précoce dans la maladie d'Alzheimer. Ainsi, les professionnels de Santé peuvent inciter leurs patients à protéger leur propre personne et leurs biens, dans le respect de la liberté pour chacun.

L'histoire naturelle des syndromes démentiels passe par une phase (plus ou moins) longue prédémentielle. Et c'est là que l'évaluation cognitive globale, combinée à l'évaluation de l'autonomie et aux nouveaux outils diagnostiques (biomarqueurs, Imagerie), permettra peut-être de poser un diagnostic précoce et de débiter une prise en charge multidisciplinaire (celle-ci devra déjà comporter des conseils quant aux mesures de protection juridique). Car il faut se l'avouer : la mise en évidence de la relation entre MMSE et protection juridique n'a de sens que si elle permet d'organiser *a posteriori* les modalités de l'existence selon les désirs du patient. Le véritable enjeu est en amont de cette décision juridique. Il est dans la recherche de traitements pour lutter efficacement contre ces pathologies. Il est dans la poursuite de la compréhension de leurs physiopathologies.

Notre étude (sur simplement cent-soixante-six patients) permet de mieux comprendre les modalités de la protection juridique au sein d'une population présentant un syndrome démentiel. Nous regrettons cependant que les données inhérentes à ces personnes soient si faibles. Nous espérons que d'autres études sur le sujet apporteront des informations

supplémentaires dans l'optique de toujours poursuivre la recherche clinique qui ne peut être dissociée des avancées techniques et biologiques. Ces dernières n'ont de sens que si elles contribuent à la santé de la personne qui reste le point névralgique et dont il faudra toujours chercher à évaluer (si tant est que l'on puisse) la santé, l'autonomie, le bien-être. A ce titre la recherche clinique reste importantissime.

BIBLIOGRAPHIE

1. **Belin C, Ergis AM, Moreaud O.** Actualités sur les démences: aspects cliniques et neuropsychologiques. Marseille : Ed. Solal, 2005.
2. **Glener GG, Wong CW.** Alzheimer's disease and Down's syndrome: sharing a unique cerebrovascular amyloid fibril protein. *Biochem Biophys Res Commun.* 1984;122: 1131-5.
3. **Brion JP, Couck AM, Passareiro E, Flament-Durand J.** Neurofibrillary tangles of Alzheimer's disease: an immunohistochemical study. *J Submicrosc Cytol.* 1985;17(1): 83-8.
4. **American Psychiatric Association.** Diagnostic and statistical manual of mental disorders. Fourth edition text-revision DSM-IV-TR. Washington , 2000.
5. **World Health Organization.** The ICD-10. Classification of mental and behavioural Disorders. Diagnostic criteria for research. Geneva, 1993.
6. **Mc Khann GM, Drachman D, Folstein M et al.** Clinical diagnosis of Alzheimer disease: Report of the NINCDS-ADRDA Workgroup under the auspices of Departement of Health and Human Services Task Force in Alzheimer disease. 1984; 34: 939-44.
7. **Mc Khann GM, Knopman DS, Chertkow H et al.** The diagnosis of dementia due to Alzheimer's disease: recommendations from the National Institute on Aging-Alzheimer's Association workgroups on diagnostic guidelines for Alzheimer disease. *Alzheimers Dement,* 2011; 7 : 263-9.
8. **De Ronchi D, Berardi D, Menchetti M, Ferrari G, Serretti A, Dalmonte E, et al.** Occurrence of cognitive impairment and dementia after the age of 60: a population-based study from Northern Italy. *Dement Geriatr Cogn Disord.* 2005; 19: 97-105.
9. **Helmer C, Letenneur L, Fabrigoule C, et al.** Dementia in subjects aged 75 years or over within the PAQUID cohort: prevalence and burden by severity. *Dement Geriatr Cogn Disord.* 2006; 22: 87-94.
10. **Ramaroson H, Helmer C, Barberger-Gateau P, Letenneur L, Dartigues JF.** Prévalence de la démence et de la maladie d'Alzheimer chez les personnes de 75 ans et plus : données réactualisées de la cohorte Paquid. *Rev Neurol.* 2003; 4: 405-11.
11. **Lobo A, Launer LJ, Fratiglioni L, Di Carlo A, Breteler MMB, et al.** Prevalence of dementia and major subtypes in Europe : a collaborative study of population-based cohorts. *Neurology.* 2000; 5 : 4-9.
12. **Fitzpatrick AL, Kuller LH, Ives DG, Lopez OL, Jagust W, Breitner JC, et al.** Incidence and prevalence of dementia in the Cardiovascular Health Study. *J Am Geriatr Soc.* 2004; 52: 195-204.

13. **Helmer C, Pasquier F, Dartigues JF.** Epidémiologie de la maladie d'Alzheimer et des syndromes apparentés. *Médecine/Sciences*. 2006; 22: 288-96.
14. **Fratiglioni L, Wang HX, Ericsson K, et al.** Influence of social network on occurrence of dementia : a community-based longitudinal study. *Lancet*. 2000; 335: 1315-9.
15. **Ravaglia G, Forti P, Maioli F, et al.** Incidence and etiology of dementia in a large elderly italian population. *Neurology*. 2005; 64: 1525-30.
16. **Institut National de la Statistique et des Etudes Economiques.** Projections démographiques pour la France, ses régions et ses départements (horizon 2030/2050). Paris, 2003.
17. **Launer LJ, Andersen K, Dewey ME, Ott A, Amaducci LA, et al.** Rates and risk factors for dementia and Alzheimer's disease: results from EURODEM pooled analyses. EURODEM Incidence Research Group and Work Groups. *Neurology*. 1999; 52: 78-84.
18. **Letenneur L, Launer LJ, Andersen K, Dewey ME, Ott A, Copeland JR, et al.** Education and the risk for Alzheimer's disease: sex makes a difference. EURODEM pooled analyses. EURODEM Incidence Research Group. *Am J Epidemiol*. 2000;151: 1064-71.
19. **Qui C, Winblad B, Fratiglioni L.** The age dependant relation of blood pressure to cognitive function and dementia. *Lancet*. 2005; 4: 487-99.
20. **Petrovitch H, White LR, Izmirilian G, Ross GW, Havlik RJ, Markesbery W, et al.** Midlife blood pressure and neutric plaques, neurofibrillary tangles, and brain weight at death: the HAAS. *Neurobiol Aging*. 2000; 21: 57-62.
21. **Forette F, Seux ML, Staussen JA, et al.** The prevention of dementia with antihypertensive treatment : new evidence from systolic hypertension in Europe (Syst-Eur) study. *Arch Intern Med*. 2002; 162: 2046-52.
22. **Shepherd J, Blauw GJ, Murphy MB, Bollen EL, Cobbe SM, et al.** Pravastatine in elderly individuals at risk of vascular disease (PROSPER): a randomised controlled trial. *Lancet*. 2002; 360: 1623-30.
23. **Biessels GJ, Staekenborg S, Brunner E, Brayne C, Scheltens P.** Risk of dementia in diabetes mellitus : a systematic review. *Lancet Neurol*. 2006; 5: 64-74.
24. **Den Heijer T, Vermeer SE, Van Dijk EJ, Prins ND, Koudstaal PJ, Hofman A, et al.** Type 2 diabetes and atrophy of medial temporal lobe structures on brain MRI. *Diabetologia*. 2003; 46: 1604-10.
25. **Ott A, Slioter AJ, Hoffman A, et al.** Smoking and risk of dementia and Alzheimer's disease in a population based cohort study: the Rotterdam study. *Lancet*. 1998; 351: 1840-3.
26. **Altieri M, Di Piero V, Pasquini M, et al.** Delayed post stroke dementia : a four-years follow-up study. *Neurology*. 2004; 62: 2193-7.

27. **Helmer C, Joly P, Letenneur L, et al.** Mortality with dementia : results from a french prospective community-based cohort. *Am J Epidemiol.* 2001; 54: 642-8.
28. **Ravaglia G, Forti P, Maioli F, Martelli M, Servadei L, brunetti N, et al.** Homocysteine and folate as risk factors for dementia an Alzheimer's disease. *Am J clin Nutr.* 2005; 82: 636-43.
29. **Baldi I, Lebailly P, Mohamed-Brahim B, Letenneur L, Dartigues JF, Brochard P.** Neurodegenerative diseases and exposure to pesticides in the elderly. *Am J Epidemiol.* 2003; 157: 409-14.
30. **Rondeau V, Commenges D, Jacqmin-Gadda H, Dartigues JF.** Relation between aluminium concentrations in drinking water and Alzheimer's disease: an 8-year follow-up study. *Am J Epidmiol.* 2000; 152: 59-66.
31. **Larrieu S, Letenneur L, Helmer C, et al.** Nutritional factors and risks of incident dementia in the PAQUID longitudinal cohort. *J Nutr Health Aging.* 2004; 8: 150-4.
32. **Tucker KL, Qiao N, Scott T, Rosenberg I, et al.** High homocysteine and low B vitamins predict cognitive decline in aging men : the Veterans Affairs Normative Aging Study. *Am J Clin Nutr.* 2005; 82: 627-35.
33. **Barberger-Gateau P, Letenneur L, Deschamps V, Peres K, Dartigues JF, Renaud S.** Fish, meat, and risk of dementia : cohort study. *BMJ.* 2002; 325: 932-3.
34. **Podewils LJ, Guallar E, Kuller LH, et al.** Physical activity, Apo E genotype, and dementia risk: findings from the Cardiovascular Health Cognition Study. *Am J Epidemiol.* 2005; 161: 639-51.
35. **Fabrigoule C, Letenneur L, Dartigues JF, et al.** Social and leisure activities and risk of dementia: a prospective longitudinal study. *J Am Geriatr Soc.* 1995; 43: 485-90.
36. **Helmer C, Damon D, Letenneur L, et al.** Marital status and risk of Alzheimer disease: a french population-based cohort study. *Neurology.* 1999; 53: 1953-8.
37. **Wallin A, Milos V, Sjogren M, Pantoni L, Erkin Juntti T.** Classification and subtypes of vascular dementia. *Int Psychoger.* 2003; 15 (suppl 1): 27-37.
38. **Petersen RC, Smith G, Kakmen E, Ivnik RJ, Tangalos EG.** Memory functioning normal aging. *Neurology.* 1992; 42: 396-401.
39. **Gonthier R.** A natural history of dementia. *La revue de geriatrie.* 2010; 35: 39-51.
40. **Amieva H.** Signes prédictifs de la maladie d'Alzheimer. *La revue de médecine interne.* 2011; 325: 12-3.
41. **Ritchie K, Nargeot C, Herguetta T.** L'hétérogénéité des stades précoces de la démence de type Alzheimer. *La revue de gériatrie.* 1992; 17: 251-7.

42. **Barberger-Gateau P, Dartigues JF, Letenneur L.** Four instrumental activities of daily living score as a predictor of one-year incident dementia. *age aging*. 1993; 22: 457-63.
43. **Folstein MF, Folstein SE, McHugh PR.** Mini mental Test: a practical method for grading the cognitive state of patient for the clinician. *J Psychiatr Res*. 1975; 12: 189-198.
44. **Wallon D, Rousseau S, Rovelet-Lecrux A, et al.** The French series of autosomal dominant early onset Alzheimer's disease cases: mutation spectrum and cerebrospinal fluid biomarkers. *J Alzheimers dis*. 2012; 30(4): 847-56.
45. **Vellas B, Robert P.** Traité sur la maladie D'Alzheimer. Paris, Ed. Springer, 2013.
46. **Krolak-Salmon P.** The role of biomarkers in the diagnosis of Alzheimer's disease. *La revue de gériatrie*. 2009; 34 (suppl C): 15-8.
47. **Delacourte A, David JP, Sergeant N, Buée L, et al.** The biochemical pathway of neurofibrillary degeneration in aging and Alzheimer's disease. *Neurology*. 1999; 52: 1158-65.
48. **Dumont M, Beal MF.** Neuroprotective strategies involving ROS in Alzheimer's disease. *Free Radical Biology and Medicine*. 2011; 51: 1014-26.
49. **Nunomura A, Castellani RJ, Zhu X, et al.** Involvement of oxydative stress in alzheimer's disease. *J neuropathol Exp Neurol*. 2006; 65: 631-41.
50. **Tulving E.** Multiple memory systems and consciousness. *Hum Neurobiol*. 1987; 6: 67-80.
51. **Carbadet D, Aithamon B, Puel M.** Les troubles du langage dans les démences de type Alzheimer. Marseille : Ed. Solal, 1995.
52. **Joanette Y, Belleville S, Gely-Nargeot MC, Ska B, Valdois S.** Pluralité des patrons d'atteinte cognitive accompagnant le vieillissement normal et la démence. *Revue neurologique*. 2000; 156: 759-66.
53. **Chassé V, Joanette Y, Giroux F, Ska B.** Profils d'évolution des atteintes cognitives de patients avec démence de type alzheimer: une étude longitudinale. *L'année gérontologique*. 2004; 18: 110-20.
54. **Croisile B.** Communication, langage écrit et maladie d'Alzheimer. Marseille : Ed. Solal, 2005.
55. **Roy EA, Square PA.** Common considerations in the studies of limb, verbal and oral praxia. In E.A. Roy (Ed), *Neuropsychological studies of apraxia and related disorders*. Amsterdam : Ed. Elsevier, 1985.
56. **Boutantin J, Delbeuck X.** Neuropsychological assessment of executive functioning. *La revue de gériatrie*. 2007; 32(suppl B): 31-7.

57. **Colette F, Van der Linden M, Delrue G et al.** Frontal hypometabolism does not explain inhibitory dysfunction in Alzheimer's disease. *Alzheimer Dis Assoc Disor.* 2002; 16: 228-38.
58. **Humphreys GW, Riddoch MJ.** The fractionation of visual agnosia. *Visual object processing: A cognitive neuropsychological Approach.*: Lawrence Erlbaum Associates, 1987.
59. **Moreaud O.** Balint syndrome. *Archives of Neurology.* 2003; 60: 1329-31.
60. **Finkel SI.** Behavioral and psychologic symptoms in dementia: *Clin Geriatr Med.* 2003; 19: 799-824.
61. **Levy R.** Le réseau neuronal de la motivation chez l'homme. *psychol neuropsychiatr Vieil.* 2004; 2: 241-55.
62. **Lhermitte F.** Human autonomy and the frontal lobe part 2: patients behavior in complex and social situations: the environmental dependency syndrome. *Ann Neurol.* 1986; 19: 335-43.
63. **Decety J, Jackson PL.** The functional architecture of human empathy. *Behav Cogn Neurosci Rev.* 2004; 3: 71-100.
64. **Hansson O, Zetterberg H, Buchhave P, et al.** Association between CSF biomarkers and incident Alzheimer's disease in patients with mild cognitive impairment: a follow-up study. *Lancet Neurol.* 2006; 5: 228-34.
65. **Tapiola T, Alafuzzof I, Herukka SK, et al.** Cerebrospinal fluid beta-amyloid 42 and tau proteins as biomarkers of alzheimer-type pathologic changes in the brain. *Arch Neurol.* 2009; 66: 382-9.
66. **Sjoren M, Minthon L, Davidson P.** CSF levels of tau, beta amyloid (1-42) and GAP-43 in frontotemporal dementia, others types of dementia and normal aging. *J Neural Transm.* 2000; 107: 563-79.
67. **Van Der Vlies AE, Verwey NA, Bouwman FH, et al.** CSF biomarkers in relationship to cognitive profiles in Alzheimer's disease. *Neurology.* 2009; 72: 1056-61.
68. **Villain N, Fouquet M, Baron JC, et al.** Sequential relationships between grey matter and white matter atrophy and brain metabolic abnormalities in early Alzheimer's disease. *Brain.* 2010; 133: 3301-14.
69. **Murray ME, Graff-Radford NR, Ross OA, et al.** Neuropathologically defined subtypes of Alzheimer's disease with distinct clinical characteristics: a retrospective study. *Lancet Neurol.* 2011; 10: 785-96.
70. **Hugonot-Diener L, Barbeau E, Michel BF, et al.** GREMOIRE: Tests et échelles de la maladie d'Alzheimer et des syndromes apparentés. Marseille : Ed. Solal, 2008.

71. **Hugues CP, Berg L, Danziger WL, Cohen LA, Martin RL.** A new clinical scale for the staging of dementia. *Br J Psychiatry*. 1982; 140: 566-72.

72. **Berch DB, Krikorian R, Huha EM.** The corsi bock-tapping task: methodological and theoretical considerations. *Brain Cogn*. 1998; 38: 317-38.

73. **Dubois B, Touchon J, Portet F, Ousset PJ, Vellas B, Michel B.** Les cinq mots: un test simple et sensible pour le diagnostic de la maladie d'Alzheimer. *Press Med*. 2002; 31: 1696-9.

74. **Van der Linden M.** L'évaluation des troubles de la mémoire : Présentation de quatre test de mémoire épisodique (avec leur étalonnage). Marseille : Ed. Solal, 2004.

75. **Tran TM.** Exploration du langage. *La revue de gériatrie*. 2007; 32 (suppl B): 24-30.

76. **De Clercq-Quaegebeur M, Schoenenburg S.** Exploration des praxies, des gnoses et des capacités de traitement visuo-spatial dans le cadre d'un bilan diagnostique de syndrome démentiel. *La revue de gériatrie*. 2007; 32 (suppl B): 14-23.

77. **Boutantin J, Delbeuck X.** Exploration des fonctions exécutives. *Le revue de gériatrie*. 2007; 32 (suppl B): 31-7.

78. **Chino H.** Deux perspectives historiques du traitement du patrimoine de l'incapable majeur: du droit romain à la common law. *L'information psychiatrique*. 2003; 81: 11-5.

79. **Code Civil de 1804.** Titre XI. Article 489. 1804.

80. **Code Civil de 1804.** Titre XI. Article 513. 1804.

81. **Massip J.** Les majeurs protégés. Paris . Ed. Régime juridique, 1994.

82. **Code Civil.** Loi n°68-5 portant réforme du droit des incapables majeurs. Article 16. [en ligne]. JORF du 04/01/1968. *disponible sur* : <http://www.legifrance.gouv.fr/affichTexte.do?cidTexte=LEGITEXT000006068319>. Consulté le 25/01/2014.

83. —. Loi n° 68-5 du 03/01/68 sur le droit des incapables majeurs [en ligne]. Article 488. [en ligne]. JORF du 04/01/68. *disponible sur* : http://www.legifrance.gouv.fr/affichCodeArticle.do;jsessionid=529C6E3D0067B7FDE804B09A46A01E39.tpdjo03v_3?cidTexte=LEGITEXT000006070721. Consulté le 25/01/2014.

84. —. Loi n° 68-5 du 3 janvier 1968 portant réforme du droit des incapables majeurs. Article 490. [en ligne]. JORF du 04/01/1968. *disponible sur* : http://www.legifrance.gouv.fr/affichCodeArticle.do;jsessionid=529C6E3D0067B7FDE804B09A46A01E39.tpdjo03v_3?cidTexte=LEGITEXT000006070721. Consulté le 25.01.2014.

85. **Munoz-Perez F.** La population des majeurs protégés en France. Projections à l'horizon 2005 et 2010, rapport au Ministère de l'emploi et de la solidarité. 2000.

86. **Boutaric R.** Réformer les tutelles. Avis et rapports du Conseil Economique et Social. Paris : Les journaux officiels. 2006.

87. **Favard J, Cecchi-Tenerini R, Fournier C, Verheyde T, Guillermin Y, Vitoux P, Buchet D, Lidsky V, Bedague-Hamilius V.** Rapport définitif du groupe de travail interministériel sur le dispositif de protection des majeurs. Paris. 2000.

88. **Code Civil.** LOI n° 2007-308 du 5 mars 2007 portant réforme de la protection juridique des majeurs. Article 425. [en ligne]. JORF n°56 du 07.03.07. *Disponible sur:* http://www.legifrance.gouv.fr/affichTexte.do;jsessionid=222BBB9E93ADFCAA12A55C779106FC26.tpdjo06v_3?cidTexte=JORFTEXT000000430707. Consulté le 25.01.14.

89. —. LOI n° 2007-308 du 5 mars 2007 portant réforme de la protection juridique des majeurs. Article 415. [en ligne]. JORF n°56 du 07.03.07. . *Disponible sur:* http://www.legifrance.gouv.fr/affichTexte.do;jsessionid=222BBB9E93ADFCAA12A55C779106FC26.tpdjo06v_3?cidTexte=JORFTEXT000000430707. Consulté le 25.01.14.

90. —. LOI n° 2007-308 du 5 mars 2007 portant réforme de la protection juridique des majeurs. Article 427. [en ligne]. JORF n°56 du 07.03.07. . *Disponible sur:* http://www.legifrance.gouv.fr/affichTexte.do;jsessionid=222BBB9E93ADFCAA12A55C779106FC26.tpdjo06v_3?cidTexte=JORFTEXT000000430707. Consulté le 25.01.14.

91. —. LOI n° 2007-308 du 5 mars 2007 portant réforme de la protection juridique des majeurs. Article 431 et 431-1 [en ligne]. JORF n°56 du 07.03.07. *Disponible sur:* http://www.legifrance.gouv.fr/affichTexte.do;jsessionid=222BBB9E93ADFCAA12A55C779106FC26.tpdjo06v_3?cidTexte=JORFTEXT000000430707. Consulté le 25.01.14.

92. **Fossier T, Bauer M, Vallas-Lenerz E.** Les tutelles. Accompagnement et protection juridique des majeurs. Issy-Les-Moulineaux :Ed. ESF. 2011..

93. **Code Civil.** LOI n° 2007-308 du 5 mars 2007 portant réforme de la protection juridique des majeurs. Article 433. [en ligne]. JORF n°56 du 07.03.07. *Disponible sur:* http://www.legifrance.gouv.fr/affichTexte.do;jsessionid=222BBB9E93ADFCAA12A55C779106FC26.tpdjo06v_3?cidTexte=JORFTEXT000000430707. Consulté le 25.01.14.

94. —. LOI n° 2007-308 du 5 mars 2007 portant réforme de la protection juridique des majeurs. Article 439-4. JORF n°56 du 07.03.07. *Disponible sur:* http://www.legifrance.gouv.fr/affichTexte.do;jsessionid=222BBB9E93ADFCAA12A55C779106FC26.tpdjo06v_3?cidTexte=JORFTEXT000000430707. Consulté le 25.01.14.

95. —. LOI n° 2007-308 du 5 mars 2007 portant réforme de la protection juridique des majeurs. Article 434. [en ligne]. JORF n°56 du 07.03.07. *Disponible sur:* http://www.legifrance.gouv.fr/affichTexte.do;jsessionid=222BBB9E93ADFCAA12A55C779106FC26.tpdjo06v_3?cidTexte=JORFTEXT000000430707. Consulté le 25.01.14.

96. **Code de Santé Publique.** Droits des personnes hospitalisées. Articles L.3211-6 alinéa 1 et 2. [en ligne] . *Disponible sur:*
http://www.legifrance.gouv.fr/affichCode.do;jsessionid=82F3B2653233D34A21C56529BB9B5082.tpdjo06v_3?idSectionTA=LEGISCTA0000006171187&cidTexte=LEGITEXT0000006072665. Consulté le 25.01.14.

97. **Code Civil.** LOI n° 2007-308 du 5 mars 2007 portant réforme de la protection juridique des majeurs. Article 439-1. [en ligne]. JORF n°56 du 07.03.07. *Disponible sur:*
http://www.legifrance.gouv.fr/affichTexte.do;jsessionid=222BBB9E93ADFCAA12A55C779106FC26.tpdjo06v_3?cidTexte=JORFTEXT000000430707. Consulté le 25.01.14.

98. —. LOI n° 2007-308 du 5 mars 2007 portant réforme de la protection juridique des majeurs. Article 439-3. [en ligne]. JORF n°56 du 07.03.07.
http://www.legifrance.gouv.fr/affichTexte.do;jsessionid=222BBB9E93ADFCAA12A55C779106FC26.tpdjo06v_3?cidTexte=JORFTEXT000000430707. Consulté le 25.01.14.

99. —. LOI n° 2007-308 du 5 mars 2007 portant réforme de la protection juridique des majeurs. Article 439-4.[en ligne] JORF du 07.03.07. *Disponible sur:*
http://www.legifrance.gouv.fr/affichTexte.do;jsessionid=222BBB9E93ADFCAA12A55C779106FC26.tpdjo06v_3?cidTexte=JORFTEXT000000430707&categorieLien=id. Consulté le 25.01.14.

100. —. LOI n° 2007-308 du 5 mars 2007 portant réforme de la protection juridique des majeurs. Article 433. [en ligne]. JORF du 07.03.07.
http://www.legifrance.gouv.fr/affichTexte.do;jsessionid=222BBB9E93ADFCAA12A55C779106FC26.tpdjo06v_3?cidTexte=JORFTEXT000000430707&categorieLien=id. Consulté le 25.01.14.

101. —. LOI n° 2007-308 du 5 mars 2007 portant réforme de la protection juridique des majeurs. article 435-1. [en ligne]. JORF du 07.03.07. *Disponible sur:*
http://www.legifrance.gouv.fr/affichTexte.do;jsessionid=222BBB9E93ADFCAA12A55C779106FC26.tpdjo06v_3?cidTexte=JORFTEXT000000430707&categorieLien=id. Consulté le 25.01.14.

102. —. LOI n° 2007-308 du 5 mars 2007 portant réforme de la protection juridique des majeurs. Article 441-1. [en ligne]. JORF du 07.03.07.
http://www.legifrance.gouv.fr/affichTexte.do;jsessionid=222BBB9E93ADFCAA12A55C779106FC26.tpdjo06v_3?cidTexte=JORFTEXT000000430707&categorieLien=id. Consulté le 25.01.14.

103. —. LOI n° 2007-308 du 5 mars 2007 portant réforme de la protection juridique des majeurs. Article 436-1. Article 436-2. Article 436-3 [en ligne]. JORF du 07.03.07.
http://www.legifrance.gouv.fr/affichTexte.do;jsessionid=222BBB9E93ADFCAA12A55C779106FC26.tpdjo06v_3?cidTexte=JORFTEXT000000430707&categorieLien=id. Consulté le 25.01.14.

104. —. LOI n° 2007-308 du 5 mars 2007 portant réforme de la protection juridique des majeurs. Article 447. [en ligne]. JORF du 07.03.07. http://www.legifrance.gouv.fr/affichTexte.do;jsessionid=222BBB9E93ADFCAA12A55C779106FC26.tpdjo06v_3?cidTexte=JORFTEXT000000430707&categorieLien=id. Consulté le 25.01.14.

105. —. LOI n° 2007-308 du 5 mars 2007 portant réforme de la protection juridique des majeurs. Article 440-2. [en ligne]. JORFn°56 du 07.03.07. http://www.legifrance.gouv.fr/affichTexte.do;jsessionid=222BBB9E93ADFCAA12A55C779106FC26.tpdjo06v_3?cidTexte=JORFTEXT000000430707&categorieLien=id. Consulté le 25.01.14.

106. —. LOI n° 2007-308 du 5 mars 2007 portant réforme de la protection juridique des majeurs. Article 458. [en ligne]. JORF n°56 du 07.03.07. *Disponible sur:* http://www.legifrance.gouv.fr/affichTexte.do;jsessionid=222BBB9E93ADFCAA12A55C779106FC26.tpdjo06v_3?cidTexte=JORFTEXT000000430707&categorieLien=id. Consulté le 25.01.14.

107. —. LOI n° 2007-308 du 5 mars 2007 portant réforme de la protection juridique des majeurs. Article 467-3. [en ligne]. JORF n°56 du 07.03.07. *Disponible sur:* http://www.legifrance.gouv.fr/affichTexte.do;jsessionid=222BBB9E93ADFCAA12A55C779106FC26.tpdjo06v_3?cidTexte=JORFTEXT000000430707&categorieLien=id. Consulté le 25.01.14.

108. —. LOI n° 2007-308 du 5 mars 2007 portant réforme de la protection juridique des majeurs. Articles 505 à 508. [en ligne]. JORF n°56 du 07.03.07. *Disponible sur:* http://www.legifrance.gouv.fr/affichTexte.do;jsessionid=222BBB9E93ADFCAA12A55C779106FC26.tpdjo06v_3?cidTexte=JORFTEXT000000430707&categorieLien=id. Consulté le 25.01.14.

109. —. LOI n° 2007-308 du 5 mars 2007 portant réforme de la protection juridique des majeurs. Article 469-2. [en ligne]. JORF n°56 du 07.03.07. *Disponible sur:* http://www.legifrance.gouv.fr/affichTexte.do;jsessionid=222BBB9E93ADFCAA12A55C779106FC26.tpdjo06v_3?cidTexte=JORFTEXT000000430707&categorieLien=id. Consulté le 25.01.14.

110. —. LOI n° 2007-308 du 5 mars 2007 portant réforme de la protection juridique des majeurs. Article 471. [en ligne]. JORF n°56 du 07.03.07. http://www.legifrance.gouv.fr/affichTexte.do;jsessionid=222BBB9E93ADFCAA12A55C779106FC26.tpdjo06v_3?cidTexte=JORFTEXT000000430707&categorieLien=id. Consulté le 25.01.14.

111. —. LOI n° 2007-308 du 5 mars 2007 portant réforme de la protection juridique des majeurs. Article 472-1. Article 472-2. [en ligne]. JORF n°56 du 07.03.07. <http://www.legifrance.gouv.fr/affichTexte.do;jsessionid=222BBB9E93ADFCAA12A55C7791>

06FC26.tpdjo06v_3?cidTexte=JORFTEXT000000430707&categorieLien=id. Consulté le 25.01.14.

112. —. LOI n° 2007-308 du 5 mars 2007 portant réforme de la protection juridique des majeurs. Article 440-3. [en ligne]. JORF n° 56 du 07.03.07. *Disponible sur:* http://www.legifrance.gouv.fr/affichTexte.do;jsessionid=222BBB9E93ADFCAA12A55C779106FC26.tpdjo06v_3?cidTexte=JORFTEXT000000430707&categorieLien=id. Consulté le 25.01.14.

113. —. LOI n° 2007-308 du 5 mars 2007 portant réforme de la protection juridique des majeurs. Article 504. [en ligne]. JORF n°56 du 07.03.07. *Disponible sur:* http://www.legifrance.gouv.fr/affichTexte.do;jsessionid=222BBB9E93ADFCAA12A55C779106FC26.tpdjo06v_3?cidTexte=JORFTEXT000000430707&categorieLien=id. Consulté le 25.01.14.

114. —. LOI n° 2007-308 du 5 mars 2007 portant réforme de la protection juridique des majeurs. Article 456-3. [en ligne]. JORF n°56 du 07.03.07. *Disponible sur:* http://www.legifrance.gouv.fr/affichTexte.do;jsessionid=222BBB9E93ADFCAA12A55C779106FC26.tpdjo06v_3?cidTexte=JORFTEXT000000430707&categorieLien=id. Consulté le 25.01.14.

115. —. LOI n° 2007-308 du 5 mars 2007 portant réforme de la protection juridique des majeurs. Article 473-1. [en ligne]. JORF n°56 du 07.03.07. *Disponible sur:* http://www.legifrance.gouv.fr/affichTexte.do;jsessionid=222BBB9E93ADFCAA12A55C779106FC26.tpdjo06v_3?cidTexte=JORFTEXT000000430707&categorieLien=id. Consulté le 25.01.14.

116. —. LOI n° 2007-308 du 5 mars 2007 portant réforme de la protection juridique des majeurs. Article 473-2. [en ligne]. JORF n°56 du 07.03.07. *Disponible sur:* http://www.legifrance.gouv.fr/affichTexte.do;jsessionid=222BBB9E93ADFCAA12A55C779106FC26.tpdjo06v_3?cidTexte=JORFTEXT000000430707&categorieLien=id. Consulté le 25.01.14.

117. —. LOI n° 2007-308 du 5 mars 2007 portant réforme de la protection juridique des majeurs. Article 454-5. [en ligne]. JORF n°56 du 07.03.07. *Disponible sur:* http://www.legifrance.gouv.fr/affichTexte.do;jsessionid=222BBB9E93ADFCAA12A55C779106FC26.tpdjo06v_3?cidTexte=JORFTEXT000000430707&categorieLien=id. Consulté le 25.01.14.

118. —. LOI n° 2007-308 du 5 mars 2007 portant réforme de la protection juridique des majeurs. Article 459-3. Article 459-4 [en ligne]. JORF n°56 du 07.03.07. *Disponible sur:* http://www.legifrance.gouv.fr/affichTexte.do;jsessionid=222BBB9E93ADFCAA12A55C779106FC26.tpdjo06v_3?cidTexte=JORFTEXT000000430707&categorieLien=id. Consulté le 25.01.14.

119. —. LOI n° 2007-308 du 5 mars 2007 portant réforme de la protection juridique des majeurs. Article 460-2. [en ligne]. JORF n°56 du 07.03.07. *Disponible sur:*

http://www.legifrance.gouv.fr/affichTexte.do;jsessionid=222BBB9E93ADFCAA12A55C779106FC26.tpdjo06v_3?cidTexte=JORFTEXT000000430707&categorieLien=id. Consulté le 25.01.14.

120. —. LOI n° 2007-308 du 5 mars 2007 portant réforme de la protection juridique des majeurs. Article 500. [en ligne] JORF du 07.03.07. Disponible sur: http://www.legifrance.gouv.fr/affichTexte.do;jsessionid=222BBB9E93ADFCAA12A55C779106FC26.tpdjo06v_3?cidTexte=JORFTEXT000000430707&categorieLien=id. Consulté le 25.01.14 .

121. —. LOI n° 2007-308 du 5 mars 2007 portant réforme de la protection juridique des majeurs. Article 44. [en ligne]. JORF n°56 du 07.03.07. Disponible sur: http://www.legifrance.gouv.fr/affichTexte.do;jsessionid=222BBB9E93ADFCAA12A55C779106FC26.tpdjo06v_3?cidTexte=JORFTEXT000000430707&categorieLien=id. Consulté le 25.01.14.

122. **Lawton MP, Brody EM.** Assesment of older people : self maintaining and instrumental activities of daily living. *Gerontologist*. 1969; 9: 179-86.

123. **Vellas B, Gauthier S, Allain H, et al.** Consensus sur la démence de type Alzheimer au stade sévère. *La revue de gériatrie*. 2005; 9: 627-40.

124. **ONPMP.** ONPMP: Un regard unique sur les majeurs protégés. Synthèse du rapport 2008. 2008.

125. **Plateforme d'observation sociale et sanitaire de Bourgogne.** La protection juridique des majeurs. Etats des lieux suite à la réforme de 2007. 2012.

126. **Lechowski L, Harboun M, Dieudonné B, et al.** Caractéristiques cliniques des patients ambulatoires âgés de plus de 80 ans suivis pour une maladie d'Alzheimer. Etude française multicentrique prospective REAL.FR. *La revue de Médecine Interne*. 2003; 24: 307-13.

127. **Fondation Médéric-Alzheimer.** Respect des droits des personnes atteintes de la maladie d'Alzheimer en EHPAD. troisième partie : la protection juridique et la fin de vie en établissement. *La lettre de l'observatoire*. 2010.

128. **Drunat O.** Intérêt de l'expertise gériatrique pour les avis sur les mesures de protection juridique des personnes âgées. *Neurologie-Psychiatrie-Gériatrie*. 2004; 4: 12-4.

129. **Ankri J, Van Broeckhoven C.** Rapport d'évaluation du plan Alzheimer 2008-2012. Paris. 2013.

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 cérébrovasculaire, 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 généraux de démences : critères cliniques cardinaux selon le NIA-AA Workgroups.

Le diagnostic de démence repose sur l'existence de troubles cognitifs et comportementaux qui:

- 1- Interfèrent avec les activités habituelles de la vie quotidienne et avec la profession.
- 2- Représentent un déclin par rapport au niveau antérieur de fonctionnement.
- 3- Ne sont pas expliqués par une confusion ou une maladie psychiatrique sévère.
- 4- Les troubles cognitifs sont détectés et diagnostiqués par la combinaison de (1) l'histoire clinique rapportée par un informant fiable et (2) d'une évaluation cognitive objective réalisée au lit du patient ou non. L'examen neuropsychologique sera demandé si l'histoire de la maladie et l'examen au lit sont insuffisants pour assurer un diagnostic fiable.
- 5- L'atteinte cognitive et comportementale doit être objectivée par l'association d'au moins deux des signes suivants :
 - a- Altération des capacités à acquérir et à rappeler des informations nouvelles: répéter des questions ou des conversations, égarer les objets, oublier des événements ou des rendez-vous, se perdre sur un itinéraire connu...
 - b- Troubles du raisonnement ou de la capacité à mener des tâches complexes, altération du jugement: prise de risque inconsidérée, difficulté à s'occuper de ses finances, difficulté de prise de décision, de planification des tâches complexes ou séquentielles.
 - c- Altérations des capacités visuospatiales: difficultés de reconnaissance des objets ou des visages, de vision des objets placés devant soi malgré une bonne acuité visuelle, difficulté pour faire fonctionner les objets ou orienter correctement les vêtements pour s'habiller.
 - d- Troubles du langage (parlé, lu, écrit): manque de mots, hésitations dans le discours, difficulté d'épellation ou d'orthographe.
 - e- Modification de personnalité et de comportement incluant des fluctuations de l'humeur, agitation, apathie, manque de motivation, d'initiative, repli social, baisse d'intérêt pour les activités habituelles de la vie quotidienne, idées obsessionnelles ou compulsives, comportements sociaux inadaptés.

D'après McKhann *et al.*

ANNEXE 3

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

Orientation

Je vais vous poser quelques questions pour apprécier comment fonctionne votre mémoire. Les unes sont très simples, les autres un peu moins. Vous devez répondre du mieux que vous pouvez.

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

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

6. Quel est le nom de l'hôpital où nous sommes ? ☐
(Si l'examen est réalisé en cabinet, demander le nom du cabinet médical ou de la rue où il se trouve)
7. Dans quelle ville se trouve-t-il ? ☐
8. Quel est le nom du département dans lequel est située cette ville ? ☐
9. Dans quelle région est situé ce département ? ☐
10. À quel étage sommes-nous ici ? ☐

Apprentissage

Je vais vous dire 3 mots. Je voudrais que vous me les répétiez et que vous essayiez de les retenir car je vous les redemanderai tout à l'heure.

11. Cigare ☐
12. Fleur ☐
13. Porte ☐

Répétez les 3 mots.

Attention et calcul

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

14. 93 ☐
15. 86 ☐
16. 79 ☐
17. 72 ☐
18. 65 ☐

Pour tous les sujets, même ceux qui ont obtenu le maximum de points, demander : voulez-vous épeler le mot MONDE à l'envers : EDNOM. Le score correspond au nombre de lettres dans la bonne position. (Ce chiffre ne doit pas figurer dans le score global.)

Rappel

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

19. Cigare ☐
20. Fleur ☐
21. Porte ☐

Langage

22. Montrer un crayon. *Quel est le nom de cet objet ?* ☐
23. Montrer votre montre. *Quel est le nom de cet objet ?* ☐
24. *Écoutez bien et répétez après moi : "Pas de mais, de si, ni de et"* ☐
25. Poser une feuille de papier sur le bureau, la montrer au sujet en lui disant : *Écoutez bien et faites ce que je vais vous dire :*

Prenez cette feuille de papier avec la main droite ☐

26. Pliez-la en deux ☐

27. Et jetez-la par terre ☐

28. Tendre au sujet une feuille de papier sur laquelle est écrit en gros caractères
"Fermez les yeux" et dire au sujet : *Faites ce qui est écrit* ☐

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

Voulez-vous m'écrire une phrase, ce que vous voulez, mais une phrase entière.

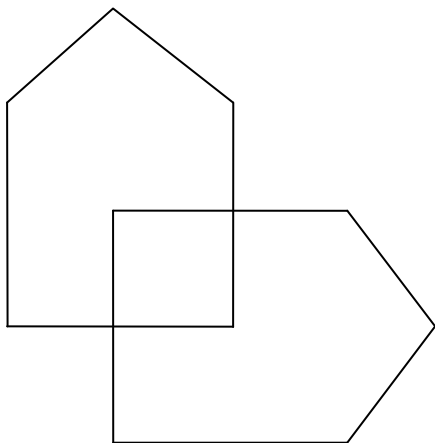
Cette phrase doit être écrite spontanément. Elle doit contenir un sujet, un verbe, et avoir un sens. ☐

Praxies constructives

30. Tendre au sujet une feuille de papier et lui demander :

"Voulez-vous recopier ce dessin ?" ☐

" FERMEZ LES YEUX"



Compter 1 point pour chaque bonne réponse.

SCORE GLOBAL/30 (les seuils pathologiques dépendent du niveau socioculturel).



ANNEXE 5

IADL. Echelle d'activités instrumentales de la vie quotidienne: version courte à 4 items.

Pour chaque item, la cotation ne peut être que 0 ou 1. Les informations sont fournies par le patient si les fonctions cognitives le permettent sinon par l'entourage.

Les 4 activités font l'objet d'une cotation en 3,4 ou 5 points selon les items. Dans un deuxième temps, la cotation de chacun des items est transformée en codage binaire 0 ou 1.

Codez 0 tout item pour lequel le sujet est autonome (la cotation ne dépasse pas 1).

Codez 1 tout item pour lequel le patient est dépendant (la cotation est supérieure ou égale à 2).

CAPACITE A UTILISER LE TELEPHONE.

1. **Utilise le téléphone de sa propre initiative, cherche et compose les numéros, etc.**
2. Compose un petit nombre de numéros bien connus.
3. Répond au téléphone, mais n'appelle pas.
4. Incapable d'utiliser le téléphone.

MOYEN DE TRANSPORT.

1. **Peut voyager seul(e) et de façon indépendante (par les transports en commun ou avec sa propre voiture).**
2. Peut se déplacer seul(e) en taxi, pas en autobus.
3. Peut prendre les transports en commun si accompagné(e).
4. Transport limité au taxi ou à la voiture, en étant accompagné(e).
5. Ne se déplace pas du tout.

RESPONSABILITE POUR LA PRISE DES MEDICAMENTS.

1. **S'occupe lui (elle)-même de la prise: dosage et horaire.**
2. Peut les prendre lui (elle)-même, s'ils sont préparés à l'avance.
3. Incapable de les prendre lui (elle)-même.

CAPACITE A GERER SON BUDGET.

1. **Totalement autonome (gérer le budget, faire des chèques, payer des factures, etc.)**
2. Se débrouille pour les dépenses au jour le jour, mais a besoin d'aide pour gérer son budget à long terme (pour planifier les grosses dépenses).
3. Incapable de gérer l'argent nécessaire à payer ses dépenses au jour le jour.

VU

NANCY, le **9 Mai 2014**

Le Président de Thèse

M. le Professeur BENETOS

NANCY, le **15 Mai 2014**

Le Doyen de la Faculté de Médecine

Par délégation

M. le Professeur BRAUN

AUTORISE A SOUTENIR ET A IMPRIMER LA THESE/6529

NANCY, le 23/05/2014

LE PRESIDENT DE L'UNIVERSITE DE LORRAINE

Par délégation

Monsieur M. DELIGNON

RESUME

Aujourd'hui, les syndromes démentiels, la maladie d'Alzheimer notamment, demeurent un problème majeur de Santé Publique en France certes, mais aussi dans le reste du monde. La prévalence et l'incidence de ces pathologies ne cessent de croître suite à un allongement incessant de l'espérance de vie. Les affections en question se caractérisent, entre autres, par un affaiblissement cognitif et une perte d'autonomie. Ces derniers rendent le patient vulnérable. La prise en charge est alors multidisciplinaire. Dans ce contexte, la loi inhérente à la protection juridique du majeur vulnérable a été modifiée en profondeur pour répondre aux attentes de l'évolution de la société et du statut-même du patient. L'expertise médicale, indispensable à une protection juridique, est fondamentalement profonde, globale et s'appuie sur diverses évaluations parmi lesquelles le Mini Mental State Examination (MMSE).

Dans un premier temps, une étude bibliographique nous permet de faire une synthèse de la littérature concernant les syndromes démentiels et la réforme juridique de 2007 inhérente à la protection juridique du majeur vulnérable.

Dans un second temps, une étude clinique, portant sur 166 patients présentant un syndrome démentiel, nous amène à rechercher une relation entre MMSE et protection juridique.

Nous avons démontré une liaison statistique entre le score MMSE et les différents types de protection juridique. Un score inférieur à 15 est fortement associé à une tutelle (mesure de représentation). Un score supérieur à 20 est plutôt lié à une curatelle (mesure d'accompagnement).

TITRE EN ANGLAIS

RELATIONSHIP BETWEEN MMSE AND LEGAL SAFEGUARDS.

Study of a sample of 166 patients with dementia.

THESE: MEDECINE GENERALE – ANNEE 2014.

MOTS CLEFS:

Syndrome démentiel, maladie d'Alzheimer, protection juridique, majeurs vulnérables, MMSE

UNIVERSITE DE LORRAINE

Faculté de Médecine de Nancy

9, avenue de la Forêt de Haye

54505 VANDOEUVRE LES NANCY Cedex