



ACTES

5^{ÈME} JOURNÉE FRANÇAISE DES DÉGÉNÉRESCENCES LOBAIRES FRONTO - TEMPORALES (D F T)



MERCREDI 25 SEPTEMBRE 2019
HÔPITAL DE LA PITIÉ-SALPÊTRIÈRE - PARIS

L'ASSOCIATION FRANCE-DFT ET LE CENTRE NATIONAL DE RÉFÉRENCE DES DÉMENCES RARES OU PRÉCOCES (CNR-DR)
ONT ORGANISÉ CET ÉVÉNEMENT DANS LE CADRE DE LA SEMAINE
DE SENSIBILISATION AUX DFT « WORLD FTD AWARENESS WEEK »



SOMMAIRE

- 3 Editorial
- 4 Ouverture
- 6 L'Association France -DFT
- 12 Les troubles du comportement:
De la clinique à la recherche
- 18 Les troubles du langage
- 22 Malaises et phénomènes épileptiques dans les DLFT
- 26 Actualité des biomarqueurs
- 32 Nouvelles ressources pour les proches de malades
- 34 Présentation accueil de jour des francs Bourgeois.
- 40 Extraits du film « Où on va Ana? »
- 47 Témoignage aidant
- 48 Conclusions

EDITORIAL

Bonjour à tous et bienvenue à cette 5^{ème} journée française des DLFT qui s'inscrit dans le cadre de la semaine mondiale de sensibilisation aux DFT, diligentée à l'origine par l'Association américaine The afd.org. et depuis 2016 par World DFT United.

Nous avons cette année une plus large part de témoignages et nous espérons que vous serez nombreux à bien vouloir y participer, car les témoignages en tant que patients et aidants sont très importants pour faire avancer notre connaissance sur ces pathologies.

Comme vous le savez, cette journée ne peut exister que grâce à notre étroite collaboration avec le Centre National de Référence des Démences Rares et Précoces que je voudrais ici remercier de son aide, de son soutien. Mes remerciements vont particulièrement à Daisy Rinaldi, car sans son implication sans faille, cette journée ne saurait exister.

Je voudrais aussi profiter de cette occasion pour présenter quelques félicitations en notre nom à tous :

Au Docteur Isabelle Leber, tout d'abord, pour sa nomination à effet du 23 août dernier en tant que Responsable Médicale du Centre de Référence Coordonnateur des Démences Rares et Précoces. Elle remplace le Professeur Bruno Dubois qui nous soutient depuis notre création.

Permettez-moi, Professeur, de dire également que le magazine Le POINT de la semaine dernière a publié un article-interview à l'occasion de la sortie de votre livre « Alzheimer, la vérité sur la maladie du siècle ». En effet, si ce livre porte avant tout sur la maladie d'Alzheimer, beaucoup d'analyses y figurant s'appliquent aux problématiques des DLFT.

Nos félicitations vont également au Docteur Maïté Formaglio, qui interviendra tout à l'heure sur les biomarqueurs, pour sa nomination au 1er septembre 2019 comme Responsable Médicale du Centre de Compétences des Démences Rares et Précoces de Lyon en remplacement du Professeur Alain Vighetto.

Pour la suite de cette introduction à notre journée, je cède maintenant la parole au Professeur Bruno Dubois.

OUVERTURE

Pr DUBOIS et Dr LE BER | Responsables du CNR-DR, Hôpital Pitié Salpêtrière, Paris



Pr BRUNO DUBOIS

Plusieurs bonnes nouvelles sont à noter. Tout d'abord, nous recevrons au printemps prochain le grand spécialiste international des DLFT, le professeur Bruce Miller de l'université de San Francisco, accompagné de son équipe. Nous nous réjouissons de ces contacts, qui sont l'occasion d'échanges et de réflexions communes à même de faire progresser la compréhension de ces pathologies donc leur prise en charge.

Ensuite, les candidatures de Lille et Paris ont été retenues pour recevoir le congrès mondial des DLFT en 2022. À cette occasion, une vaste campagne de communication sera diffusée sur nos maladies. Enfin, trois laboratoires pharmaceutiques se sont récemment fortement engagés dans le domaine dans la thérapeutique des DLFT. C'est une excellente nouvelle pour les patients et leurs familles.

Cette dynamique globale résulte d'un mouvement de fond que nous avons vu émerger et que nous accompagnons depuis quelques années. La présence d'un public nombreux à cette 5^{ème} journée française des DLFT est, de ce point de vue, très positive. Je remercie Madame de Blanchard et toute l'association France DFT pour leur soutien. Je remercie aussi le public, qui accompagne tous ces efforts. Soyez-en sûrs, ils portent leurs fruits !

Dr ISABELLE LE BER

Cette année, 230 personnes se sont inscrites à la 5^{ème} édition de la journée française des DLFT. Je remercie donc Madame de Blanchard et tous les membres de l'association, avec qui nous travaillons de façon très étroite depuis dix ans, ainsi que Daisy Rinaldi pour son organisation efficace de toutes nos réunions.

Je remercie également le professeur Dubois, qui a proposé ma candidature à la nomination du responsable du centre de référence. C'est un grand honneur pour moi de lui succéder dans cette mission. Je remercie également l'ensemble des intervenants qui ont accepté de participer à cette journée. Enfin, j'adresse un grand merci au public, nombreux, pour sa présence aujourd'hui. Je vous souhaite une journée très enrichissante !



L' ASSOCIATION FRANCE DFT

DOMINIQUE DE BLANCHARD | Présidente



Pour commencer cette journée, plaçons-nous dans une optique de dynamisme et d'espoir avec cette citation d'Oscar Wilde



*Il faut toujours viser la lune,
Car même en cas d'échec,
On atterrit dans les étoiles...*

Oscar WILDE

Nous sommes au 3^{ème} jour de la semaine de sensibilisation mondiale aux DLFT et toutes les associations nationales à travers le monde se mobilisent pour faire connaître ces rares mais terribles dégénérescences. Des Associations de patients et des Professionnels de santé de 15 pays ont créé World United FTD : Allemagne, Argentine, Australie, Brésil, Canada, Colombie, Espagne, France, Inde, Irlande, Italie, Pays-Bas, Royaume Uni, Suisse, USA.

Evidemment toutes les Associations de patients et d'aidants n'ont pas les moyens de l'association américaine The AFTD qui a fait paraître une pleine page dans le New-York times en début de semaine pour continuer à sensibiliser sur la plus répandue des formes de dégénérescence du cerveau touchant les moins de 60 ans.

Je ne vais pas faire une présentation exhaustive de nos actions mais reprendre rapidement les principaux points de ces 9 premiers mois après avoir demandé à nos bénévoles membres du bureau de bien vouloir se lever. De même pour nos délégués régionaux présents aujourd'hui. Malheureusement les grèves d'hier ont empêché un certain nombre d'entre eux de venir. Nous avons tous un badge et vous pourrez pendant les pauses et le déjeuner prendre contact avec nous.

Notre première action pour aider les malades et les aidants est, sans conteste notre ligne d'écoute tenue à tour de rôle par Brigitte, Joëlle et Nicole et nous ne désespérons pas de trouver une 4^{ème} personne ; car, si nous avons environ 100 personnes nouvelles qui nous contactent par an, nous avons aussi des personnes qui nous rappellent plus ou moins régulièrement. En effet le but de cette ligne n'est pas uniquement de fournir des informations. Il est aussi de pouvoir échanger entre personnes qui partagent ou ont partagé les mêmes difficultés, les mêmes angoisses et dû faire face aux mêmes problèmes. Cette ligne est une ligne d'échanges d'expérience et de conseil et une ligne d'empathie.

Notre site internet ainsi que les réseaux sociaux sont régulièrement visités. Nos deux groupes de soutien sur Facebook sont très actifs ; que ce soit le groupe général : « DFT : Groupe de soutien » ou le groupe des enfants de malades « DFT : .Les « enfants » Groupe de soutien » Vous pourrez tout à l'heure si vous le souhaitez parler avec Sandra, qui module ces deux groupes. Le groupe des enfants me tient particulièrement à cœur car ayant 3 filles entre 17 et 24 ans quand la maladie de leur père a été diagnostiquée, je me suis rendu compte combien il était important pour elles de pouvoir parler de la maladie entre elles autrement que ce qu'elles le faisaient avec moi.

Cette année nous avons inauguré tous les 2^{ème} lundi du mois une permanence, ici, à la Pitié au 1^{er} étage du Pavillon de l'IM2A, pavillon Lhermitte. Elle se tient de 11h à 14h. Elle permet de renseigner, d'échanger de façon informelle avec les malades et aidants.

INTERACTION AVEC LE MONDE SCIENTIFIQUE

Notre principale nouvelle interaction avec le monde scientifique a été notre entrée en tant que membre, dans l'Association Biobanque Neuroceb. Le fonctionnement de Neuroceb a en effet changé l'an passé. Les membres de l'Association sont l'ARSLA, Connaître les syndromes cérébelleux, la fondation ARSEP, la fondation Vaincre Alzheimer, et France Parkinson. Le rôle de l'Association est de participer au financement du projet dans sa phase que j'appellerais organisationnelle, pré-recherche. Le centre de ressources Biologiques (CRB) Neuroceb quant à lui prend en charge les échantillons. Pour ceux qui souhaitent en savoir plus, vous pouvez consulter le site www.neuroceb.org. Vous pourrez également tout à l'heure parler avec Marie-Claire Artaud qui est présente aujourd'hui.

Nous avons également soutenu deux projets répondant à des appels à projet de la Fondation Maladies Rares. L'un de Pascale Peretti, psychologue clinicienne à Angers, portait sur l'impact des troubles psycho-comportementaux sur les proches de patients atteints de démence Fronto Temporelle. La fondation n'a pas retenu le projet mais Pascale Peretti persiste sous une autre forme et nous allons continuer à la soutenir dans toute la mesure de nos moyens ; en effet ce projet - portant sur les impacts que subissent les aidants - est pour nous très important.

Le second projet était celui du Dr Mira Didic du CHU de La Timone à Marseille ; portant sur « l'influence de la présence d'autrui sur la cognition sociale des patients atteints de démence fronto temporelle » La facilitation sociale, ou l'effet positif de la présence d'autrui pourrait permettre de mieux comprendre les troubles comportementaux des patients DFT et aussi de mieux envisager la prise en charge et la relation aidant/patient. La Fondation n'a pas non plus retenu ce projet mais nous espérons aussi qu'il pourra être continué dans un autre cadre et nous le soutiendrons car il est aussi en lien avec la recherche clinique.

Et en tant qu'Association d'aidants nous sommes bien évidemment très sensibles aux aspects que j'appellerai « vie de tous les jours » pour les patients et leur famille.

Enfin nous avons le plaisir de vous annoncer qu'après Minneapolis en 2020 c'est la France qui a été retenue pour organiser la 13^{ème} conférence internationale sur les DFT 2022. Il s'agira d'une co-organisation entre Lille et Paris. Nous avons presque 4 ans pour nous y préparer mais ce ne sera pas de trop...

LES TEMOIGNAGES ET CE QUE FONT NOS ADHERENTS POUR LA COMMUNAUTE

Ceux qui pratiquent la langue de l'Oncle Sam peuvent regarder les témoignages apportés dans l'émission « 60 minutes » de CBS news. Les témoignages sont ceux de Mark Johnson 40 ans qui souffre d'une forme comportementale et de Tracy Lind 61 ans qui est atteinte d'une forme langagière. (lien : [cbsnews.com/news/reporting-on-frontotemporal-dementia](https://www.cbsnews.com/news/reporting-on-frontotemporal-dementia/))

Revenons chez nous ; Yves Deroubaix témoignera cet après-midi du pèlerinage PMR vers Saint Jacques de Compostelle qu'il a fait avec son épouse malade. Il s'est aussi impliqué cette année auprès de son député pour lui faire poser une question écrite au gouvernement.

De même Monsieur Nicolas Mathot a rencontré Mme Poletti, député des Ardennes qu'il a convaincue d'écrire au défenseur des droits sur des problématiques telles que l'arrêt de l'activité professionnelle, l'absence de structure adaptée, les disparités territoriales de moyens. Elle s'est engagée à faire une remontée de ces questions et nous allons de notre côté « enfoncer le clou » si vous me permettez l'expression

Nous verrons cet après-midi le documentaire « Où on va Ana ? » un autre regard sur la maladie.





Un témoignage écrit a été édité, à compte d'auteur, par l'épouse d'un malade. Nous en avons une douzaine d'exemplaires que vous trouverez à la pause déjeuner.

Nous ne pouvons que vous encourager à nous apporter vos témoignages que nous relayerons et qui permettent d'avancer car comme le dit Ryunosuke Satoro « Seul nous sommes une goutte, ensemble nous sommes un Océan. »

Mais surtout je voudrais souligner que depuis deux ans maintenant le témoignage des aidants sur la vie de tous les jours du malade, sur ce que l'on peut encore faire ou ne plus faire avec lui, sont très écoutés par le milieu scientifique. A la conférence biennale de Sydney l'an dernier le nombre de présentations médicales faisant état de ce qui pouvait être apporté par les aidants pour aider la science était en très remarquable augmentation par rapport à 2016.

Nous sommes si souvent 24h sur 24 avec le malade que nous devenons les yeux des médecins ; nous pouvons leur donner des informations sur l'apparition d'un symptôme, sur une réaction du malade à telle situation ou à tel stimuli. Ces informations peuvent les aider dans la recherche clinique qui est tout aussi importante que la recherche fondamentale.

Comme l'an dernier je vais lancer un appel à toutes les bonnes volontés, bénévoles ou délégués régionaux. Mais avant je voudrais vous présenter nos excuses, la fin de l'année 2018 et les six premiers mois de cette année ont vu le retrait de nos bénévoles « communication ». Nous avons fait face à de grosses difficultés pour la rédaction des actes 2018 que nous n'avons pas pu vous délivrer. Ils vont être mis en ligne prochainement et l'édition papier devrait suivre. Encore une fois merci de bien vouloir nous en excuser.

Notre communication s'est redynamisée, Sandra nous a rejoint récemment, mais là aussi elle aurait besoin d'aide ; la com est chronophage. Merci d'avance à ceux qui pourraient nous donner un peu de temps même pour une action ponctuelle ; et ainsi nous aider à vous aider...

Les pauses café et le buffet déjeuner sont offerts par l'Association, mais si vous souhaitez y contribuer, nous ne refuserons pas...

Vous êtes d'année en année plus nombreux à assister à cette journée d'information, cela nous conforte dans l'utilité de notre action. Merci de votre présence, cette journée est la votre n'hésitez pas à nous dire comment nous pouvons l'améliorer et vous aider au mieux.

Merci à tous, aidants, adhérents, médecins, chercheurs, psychologues, du soutien que vous apportez pour éradiquer un jour espérons le cette pathologie.

Un site internet : www.france-dft.org

Une adresse mail : contact@france-dft.org

Une présence sur les réseaux sociaux @FranceDFT
(Facebook | Twitter | Instagram | Youtube)

Deux groupes de soutien sur Facebook :

- Un groupe pour toutes les personnes touchées par les DFT

- Un groupe uniquement pour les personnes dont le parent est atteint de DFT



Un webdoc : « Dialogues autour des DLFT »
<https://racontr.com/projects/dialogues-autour-des-dlft>



L'association France-DFT c'est également :
Une équipe dédiée à votre écoute

au **07 61 32 16 77**



avec Brigitte Fromont, Joëlle Swartvagher, et Nicole Millot

LES TROUBLES DU COMPORTEMENT: DE LA CLINIQUE À LA RECHERCHE

Pr RICHARD LEVY | CNR-DR, Hôpital Pitié-Salpêtrière, Paris

Les travaux de l'unité de recherche FRONT lab portent principalement sur le lobe frontal. Nous cherchons à mieux comprendre la façon dont cette partie du cerveau fonctionne, dans l'objectif de trouver des applications médicales.

Les DLFT posent quatre grands défis :

- mieux cerner les causes de la maladie et l'enchaînement biologique des événements pathologiques ;
- porter un diagnostic aussi précis que possible ;
- proposer des traitements efficaces ;
- appréhender et comprendre les troubles du comportement.



LES TROUBLES DU COMPORTEMENT DANS LES DLFT

La partie basse du lobe frontal, qui assure le contrôle comportemental, sert à réguler la motivation, les affects et les émotions, nos viscères et les interactions sociales. Les parties les plus hautes, elles, sont davantage impliquées dans notre capacité à planifier, à abstraire, à contextualiser. Ces fonctions sont également touchées dans la pathologie mais à moindre titre que le comportement en général, et plus tardivement.

Les troubles du comportement sont l'un des marqueurs centraux de l'efficacité des traitements. C'est pourquoi il est primordial de développer une recherche portant sur ces troubles, indépendamment des avancées de la recherche en biologie.



Les troubles du comportement sont également au centre des critères de diagnostic. Ils sont principalement dus à la déstructuration du cerveau et à la perte d'irrigation du lobe central, qui engendrent la destruction de neurones – laquelle se répercute sur l'ensemble du cerveau. C'est cette disparation qui entraîne l'apparition des symptômes.

LE PROJET ECOCAPTURE

Pour illustrer le type de recherches que nous conduisons à l'Institut du cerveau et de la moelle épinière (ICM), je propose de focaliser mon intervention sur le trouble de l'apathie. Il s'agit du plus fréquent des troubles comportementaux toutes maladies neurologiques et psychiatriques confondues. En outre, il est quasiment constant dans toutes les formes comportementales des DLFT. L'apathie est la diminution quantitative des comportements volontaires eux-mêmes en rupture avec les comportements antérieurs en l'absence de nouvelles contraintes environnementales ou physiques. C'est un symptôme central et majeur.

Nous avons élaboré un protocole de recherches impliquant à la fois des patients et des familles, qui a commencé à produire des résultats. Il s'agit du projet Ecocapture, qui vise à :

- préciser les mécanismes de l'apathie ;
- étudier ses bases cérébrales ;
- évaluer objectivement l'apathie ;
- proposer de nouvelles stratégies de traitement.

Dans le cadre de ce projet, nous comparons plusieurs types de population, avec différentes techniques et au travers de diverses tâches comportementales. Cette recherche non-dangereuse implique que les patients passent deux jours et une nuit au centre d'investigation clinique (CIC). Nous leur faisons passer des tests expérimentaux afin de mieux comprendre l'impulsivité, la motivation, les comportements alimentaires ou encore le raisonnement. Nous cherchons notamment à savoir pourquoi un symptôme apparaît chez une personne en particulier. Cette apparition peut-elle être liée à la trajectoire de vie, par exemple ? Pourquoi tel symptôme plutôt que tel autre ?

Pour ces tests, nous utilisons à la fois des méthodologies nouvelles et de l'imagerie.



Au cours de la journée, par exemple, nous essayons de recréer une condition écologique correspondant plus ou moins à ce que pourrait vivre le patient dans la vie réelle, pour tenter de trouver une signature de l'apathie. Dans cette optique, nous avons mis en place une plateforme expérimentale de psychologie (PRISME) ressemblant à une salle d'attente de médecin ou à une salle de détente du personnel. Nous demandons aux patients volontaires d'attendre dans cette salle pour passer un test de mémoire – le véritable test portant en réalité sur le comportement de ces patients durant la phase d'attente.

Cette salle offre plusieurs possibilités d'exploration. En effet, de nombreux objets sont mis à disposition dans la pièce comme une machine à café, de la nourriture, des livres, des jeux ou encore de la musique. Le scénario préétabli est très précis. Durant une première phase de sept minutes, les personnes restent soumises à elles-mêmes. Puis, dans une deuxième phase, elles sont guidées et invitées à effectuer plusieurs actions dans un certain ordre. Surviennent aussi des événements inattendus, qui doivent permettre de tester la capacité de réactivité. En utilisant ce scénario, nous pouvons comparer les différentes phases et essayer de déterminer quels sont les troubles les plus nets ainsi que les situations dans lesquelles l'apathie est la plus apparente, mais aussi de comprendre les mécanismes qui la sous-tendent.

L'observation se fait par vidéo, avec le consentement des patients. Ceux-ci portent aussi un capteur qui mesure l'accélération du corps, l'inclinaison du tronc, le nombre de pas ou encore les calories dépensées.

Les premiers résultats, qui ont été publiés dans une revue internationale, concernent la première phase du scénario, c'est-à-dire l'entrée dans la salle et l'éventuelle exploration par les patients qui sont alors soumis à eux-mêmes. Ils montrent des différences très nettes entre les patients atteints de la forme comportementale des DLFT et les personnes saines. Dans un premier temps en effet, les sujets sains explorent très activement la pièce, tandis que les patients DLFT restent comme sidérés. Ensuite, les sujets sains entament des activités plus stables, mais les patients restent inactifs. Enfin, durant les toutes dernières minutes, les patients DLFT commencent à explorer la salle, de façon plus chaotique que les sujets sains et avec de toutes petites accélérations tandis que les sujets sains se dirigent directement vers ce qu'ils veulent explorer. Ainsi, dans cette première phase, l'apathie se manifeste par un déficit d'exploration lié à un trouble de la motivation, un trouble de l'initiation, une désinhibition et un trouble du maintien et de la planification.

Ces données pourraient être utilisées pour évaluer différemment l'apathie et pour construire de nouveaux tests, qualitatifs cette fois.

La suite du protocole consiste à comparer les patients DLFT à d'autres populations – des patients déprimés, par exemple. Alors que ces derniers ont la même cotation d'apathie que les patients DLFT, ils explorent la pièce de la même façon que les sujets sains. Cela ouvre la voie vers des diagnostics différentiels précoces.

Nous envisageons également d'adapter le protocole en salle d'attente de consultation ou lors de l'admission pour une hospitalisation.

LE PROJET ECOCAPTURE@HOME

Avec ce projet, notre ambition est de savoir ce qui se passe au domicile des patients grâce à un système de télésurveillance de l'apathie, là encore dans une perspective de débouché thérapeutique. Nous sommes partis du constat que les lacunes dans l'étude du comportement apathique se traduisaient par l'absence de traitement. Pour y remédier, il importe donc de connaître et de mesurer les comportements liés à l'apathie dans la vie quotidienne, au domicile, dans trois buts :

- améliorer le diagnostic de l'apathie ;
- améliorer le suivi de patients et des aidants (point central du projet) ;
- à plus long terme, grâce à la combinaison de différentes études, améliorer la qualité du traitement.

Ce protocole nécessite de porter un bracelet connecté à une application mobile, qui comporte des capteurs de mouvements, de fréquence cardiaque et de réaction émotionnelle permettant une mesure objective subjective des comportements. Quant à l'application, elle permet une mesure subjective des comportements et de la perception de l'aidant.

Nous suivrons 40 couples patients (DLFT et Alzheimer)/aidants et 20 couples contrôles durant un mois.

L'objectif est de disposer de mesures à la fois objectives et subjectives de trois marqueurs supposés de l'apathie : le niveau d'activité, la qualité du sommeil et la réactivité émotionnelle.

Une fois que nous aurons effectué ces mesures, la première étape visera à montrer que les trois marqueurs comportementaux de l'apathie permettent de prédire automatiquement l'état psychologique du couple. Dans une deuxième étape, nous essaierons de créer un système intelligent (machine learning) capable d'associer automatiquement aux mesures du bracelet une évaluation de l'état de santé psychologique du couple patient/aidant. In fine, l'objectif est que les neurologues puissent utiliser cet outil en pratique, afin de suivre de manière plus régulière leurs patients ainsi que leurs aidants.

Nous souhaitons lancer cette étude d'ici un an au plus tard. D'ici là, nous conduirons des études pilotes. Nous sommes donc actuellement à la recherche de couples volontaires !

ÉCHANGES AVEC LA SALLE

Quels sont les critères d'inclusion de l'étude ?

Une liste a été définie, avec à la fois des critères d'âge, d'absence d'autre pathologie cérébrale, de vie commune au foyer durant le mois du test, etc. Par ailleurs, ce programme est aidé de façon institutionnelle. Une assistante de recherche met donc en contact les patients volontaires, les médecins et l'équipe de recherche. Il s'agit d'Armelle Ramettilacroux, dont l'adresse mail est la suivante : armelle.ramettilacroux@icm-institute.org. Elle se tient à votre disposition pour vous présenter tous les critères d'inclusion de l'étude.



Les patients DLFT ont souvent du mal à porter un objet au poignet durant une journée. Comment faire sur une période d'un mois ?

Je vous remercie d'attirer notre attention sur ce point. Nous prendrons en compte cette spécificité. Nous sommes encore en phase exploratoire et toutes vos remarques de ce type sont les bienvenues. Par ailleurs, un prototype a été défini pour que le bracelet puisse se porter à la hanche également.

L'étude prendra-t-elle également en considération l'apathie due à la non-reconnaissance de l'utilité des objets et à l'appréhension de l'environnement ?

Le patient peut être apathique pour diverses raisons et il peut y avoir plusieurs interprétations possibles de l'absence de comportement.

L'objectif de l'étude est précisément de comprendre les mécanismes qui sous-tendent cette sortie comportementale unique.

Prenons l'exemple d'un patient avec un trouble de la mémoire majeur. Il peut arriver qu'il s'arrête net après être entré dans une pièce pour prendre un objet s'il oublie ce qu'il est venu chercher. Si cela se produit plusieurs fois dans la journée, son réduct sera quantitativement réduit. On pourrait alors considérer que le trouble de la mémoire produit une certaine forme d'apathie.

Mais maintenant que nous commençons à connaître le rôle des différentes structures impliquées dans la génération des comportements, nous pouvons affirmer que l'absence de comportement vient d'un défaut d'initiation par le système interne. De façon générale, d'ailleurs, la plupart des patients qui ont une apathie font plus d'actions quand ils sont stimulés que lorsqu'ils ne le sont pas. Cela montre bien que « l'interrupteur interne » ne fonctionne pas, mais qu'il peut être actionné de l'extérieur.

Par ailleurs, le système de génération des comportements est lui-même soumis à plusieurs mécanismes de régulation.

Comment stimuler les patients DLFT ?

Notre projet consiste à comprendre ce qui peut stimuler un patient, c'est-à-dire d'identifier à partir de quel moment quelqu'un qui n'agit pas peut se mettre à agir spontanément.

Nous envoyons des stimulations inattendues, comme un son désagréable (une radio réglée entre deux fréquences, par exemple) ou la chanson préférée du patient, pour déterminer quelles sont les stimulations qui activeront le comportement. Celles-ci sont nécessairement variables d'un patient à l'autre, mais si nous y parvenons, nous pourrions peut-être court-circuiter les difficultés d'autogénération du comportement. Nous n'en sommes qu'au début de nos recherches, et nous ne savons pas encore si elles mèneront quelque part.

LES TROUBLES DU LANGAGE

MARIE NOGUÈS-LASSIAILLE | Orthophoniste, CNR-DR, Hôpital Pitié Salpêtrière, Paris

Les troubles du langage, dits phasiques, peuvent toucher l'expression mais aussi la compréhension du langage, à l'oral ou à l'écrit. Ils peuvent avoir une forme comportementale ou aphasique.

Les critères cliniques des DLFT en signalent plusieurs :

- troubles du discours ;
- aspontanéité et économie de la parole ;
- précipitation dans le discours ;
- écholalie ;
- persévérations ;
- mutisme.



Ils s'expliquent par la répercussion des troubles du comportement sur le comportement verbal. Très souvent, par exemple, l'apathie entraîne un manque d'incitation verbale ou un débit de parole ralenti. Il existe aussi des perturbations de la pragmatique du langage, c'est-à-dire de l'adaptation du langage à la situation et à son interlocuteur (choix des mots, degré de familiarité, etc.). Sont également fréquemment observés un phénomène de manque du mot (« mot sur le bout de la langue ») et des perturbations exécutives (difficulté à élaborer une phrase). Ces troubles sont souvent source d'importantes frustrations et compliquent les interactions avec les autres.

LES APHASIES PRIMAIRES PROGRESSIVES

Il existe trois formes d'aphasies primaires progressives (APP), dont deux sont intégrées dans le complexe des DLFT pour des raisons de localisation lésionnelle : l'APP sémantique et l'APP non fluente.

Dans le cas d'une APP sémantique, le profil langagier est spécifique avec :

- un discours fluide mais comportant peu d'informations ;
- une incitation verbale normale voire forte ;
- la difficulté à trouver des mots ;
- l'utilisation d'un mot pour un autre (paraphasie) ;
- des persévérations et des mots de prédilection ;
- une baisse de la compréhension des mots isolés.

Dans le cas d'une APP non fluente, l'expression orale est beaucoup plus lente, difficile et laborieuse, avec :

- un débit ralenti ;
- une prosodie émoussée ;
- une déformation des sons à l'intérieur des mots ;
- une difficulté à construire des phrases sur le plan syntaxique et grammatical ;
- une baisse de la compréhension des phrases complexes ;
- des troubles de la déglutition.

LE BILAN ORTHOPHONIQUE

Le bilan orthophonique intervient sur prescription médicale. Il peut être effectué en libéral ou en structure hospitalière. Dans tous les cas, il est important que la démarche soit pluridisciplinaire.

Les objectifs du bilan orthophonique sont les suivants :

- dépistage et caractérisation des troubles du langage ou de la parole, mais aussi des processus préservés et de tout ce qui fonctionne ;
- examen de la déglutition ;
- orientation de la prise en charge ;
- évaluations de suivi.

La demande de prise en charge par la Sécurité sociale donne droit à 50 séances qui peuvent être renouvelées une fois sans prescription. La fréquence est définie par l'orthophoniste, et la durée d'une séance s'échelonne entre 30 et 45 minutes en fonction de la fatigabilité du patient et de ses capacités de concentration.

Il n'existe pas de recette toute faite. La prise en charge est nécessairement individualisée.

Quelques pistes peuvent être suivies pour améliorer la communication :

- favoriser un lieu calme ;
- un seul interlocuteur à la fois ;
- phrases courtes, questions fermées ;
- utilisation d'un support visuel en lien avec les centres d'intérêt du patient ;
- éviter l'énerverment ou la frustration, quitte à revenir plus tard sur le sujet,
- adaptation des habitudes de vie.

Des aides externes peuvent également être mises en place, en partenariat avec l'orthophoniste.



ÉCHANGES AVEC LA SALLE

Alors que mon mari présentait de grosses difficultés de langage et de comportement, toutes les fonctions du langage sont subitement revenues après une hospitalisation de six mois en raison d'une septicémie, dont six semaines de traitement antibiotique. Cette amélioration était déjà observable à l'hôpital et elle s'est maintenue après son retour à domicile. Ce serait un sujet de recherche intéressant.

MARIE NOGUÈS-LASSIAILLE

Cela illustre bien la multitude des facteurs qui interviennent dans les troubles du langage.

PR RICHARD LEVY

Il peut arriver que des patients connaissent une amélioration qualifiée de spectaculaire par la famille à l'occasion d'un geste particulier – pas nécessairement un traitement antibiotique. Il peut s'agir de l'effet d'un médicament, de l'amélioration d'une maladie chronique ou encore de l'effet d'une réduction du stress, lequel accroît souvent les différents symptômes.

En tout cas, il serait intéressant de connaître le nom de l'antibiotique prescrit à votre mari et de voir si d'autres cas similaires ont été observés.

Mon mari fait beaucoup de jeux de mots très sensés depuis le début de sa maladie.

SÉGOLÈNE FAVIER

Sans doute a-t-il toujours pris plaisir à jouer avec les mots. Il est donc intéressant de continuer à stimuler dans ce sens.

Mon mari a été atteint très jeune et il est aujourd'hui à un stade très avancé de la maladie. En tant qu'éducatrice spécialisée, j'ai suivi une formation à la méthode Makaton, qui est un langage à base de pictogrammes et de gestes. Il me semble que celle-ci pourrait être utilisée par les orthophonistes dès les premières consultations pour permettre aux patients d'exprimer des émotions.

MARIE NOGUÈS-LASSIAILLE

Il existe différents types de prise en charge et de nombreuses thérapies possibles. En outre, différents supports reposent sur les mêmes principes que ceux du Makaton. La mise en place précoce de cahiers de communication présente souvent une efficacité au long terme.

Le maître mot est celui d'individualisation de l'accompagnement.

Est-il possible qu'une personne très stressée présente les mêmes symptômes qu'une DLFT sans être atteinte de cette pathologie ?

PR RICHARD LEVY

En neurologie, le diagnostic de DLFT est le plus difficile à poser. D'autant que toutes les pathologies qui touchent le cerveau produisent des troubles qui altèrent le dysfonctionnement du lobe frontal. Mon conseil est donc qu'il faut toujours demander l'avis d'un spécialiste qui a l'habitude de voir des patients DLFT.

MALAISES ET PHÉNOMÈNES ÉPILEPTIQUES DANS LES DLFT

Dr BENJAMIN CRETIN | Neurologue, Centre de compétence, CHU de Strasbourg



Le thème des malaises et des phénomènes épileptiques est rarement associé aux DLFT. En effet, ces pathologies n'ont pas la réputation de se compliquer mutuellement. Cependant, depuis une vingtaine d'années, certains auteurs proposent des observations de cas dans lesquels une épilepsie est venue se greffer sur des tableaux de maladies lobaires fronto-temporales avérées ou bien caractérisées du point de vue clinique.

DLFT ET ÉPILEPSIE CHEZ LES SUJETS VIEILLISSANTS

Le nombre de sujets épileptiques dits âgés, c'est-à-dire de plus de 20 ans, est en croissance régulière. Aujourd'hui, l'incidence des pathologies épileptiques des plus de 50 ans est même six fois supérieure aux projections du début des années 2000.

Si l'épilepsie des sujets de plus 50 ans relève dans la majorité des cas de phénomènes vasculaires, les pathologies démentielles sont reconnues comme une étiologie possible. Les pathologies démentielles représenteraient ainsi autour de 10 % des épilepsies tardives.

Même si la maladie d'Alzheimer et la maladie à corps de Lewy sont les plus grandes contributrices des épilepsies dégénératives, on retrouve aussi chez 3 à 4 % des patients caractérisés comme DLFT selon les critères du moment. Plusieurs auteurs ont mis en évidence que les crises épileptiques sont d'autant plus possibles dans les DLFT que la maladie évolue et s'aggrave. Certains patients peuvent aussi commencer leur histoire pathologique par des phénomènes épileptiques. Dans tous les cas, plus la pathologie progresse, plus le risque de faire des crises est important.

L'épilepsie est donc souvent un marqueur de sévérité de la maladie.

Toutefois, dans ces travaux, la sémiologie des crises d'épilepsie dans les DLFT est rapportée de façon succincte voire très succincte. Cela gêne l'identification des crises et leur traitement, d'où la décision de caractériser ces patients d'un point de vue électro-clinique, radiologique et pharmacologique.

EXEMPLE D'ÉTUDE DE CARACTÉRISATION

Nous avons conduit au Centre mémoire de Strasbourg une étude auprès de sujets épileptiques de plus de 50 ans, afin de caractériser sur le plan électro-clinique, radiologique et pharmacologique. Il s'agissait de distinguer des catégories de malaises. Ainsi, 16 malades (moins d'un tiers de la population étudiée) ont pu être identifiés comme étant épileptiques en raison de convulsions à répétition. Dans ces cas-là, le diagnostic d'épilepsie venait clore une histoire de malaises non-diagnostiqués, et conduisait à la prescription d'un antiépileptique.

Par ailleurs, plus de la moitié des patients nous ont été adressés parce qu'ils avaient connu des moments de confusion intermittente, parfois avec des automatismes comme des mâchonnements. Ils ne convulsaient pas nécessairement, mais la symptomatologie motrice évoquait un diagnostic d'épilepsie. Souvent, ils étaient passés aux urgences et on avait parlé d'iatrogénie, de confusion non expliquée ou encore d'événement viral (y compris en l'absence de température et d'inflammation).

Enfin, un petit tiers des patients nous ont été adressés par l'unité neurovasculaire locale après avoir été hospitalisés en urgence en raison d'une suspicion d'AVC. Ces patients présentaient de petits troubles du langage, parfois dans le cadre d'une aphasie sémantique, suivis d'une suspension subite du langage. C'est leur comportement ou leurs difficultés cognitives qui ont finalement conduit au diagnostic épileptique.

Les urgences nous ont également envoyé des patients qui avaient fait des ictus amnésiques, souvent de façon très précoce dans leur histoire. C'est le diagnostic étiologique qui nous a conduits à faire la preuve d'une DLFT sous-jacente.

Toutes ces manifestations sont assez bruyantes. Mais à l'interrogatoire, nous pouvons retrouver des manifestations plus subtiles, c'est-à-dire des malaises isolés, souvent avec une symptomatologie évoquant une crise fronto-temporale. Les patients peuvent raconter, même si cela reste difficile pour eux, des sensations de malaise et de chaleur, des phénomènes hallucinatoires, auditifs ou olfactifs. Les témoins racontent aussi des automatismes, qui sont vraisemblablement des manifestations épileptiques très limitées. En effet, ces phénomènes ne se reproduisent pas sous traitement antiépileptique.

La réponse complète au traitement est la règle générale pour nos patients pour de petites doses d'antiépileptique, à l'exception d'une personne chez qui il a fallu prescrire de plus fortes doses.

EN CONCLUSION

Les DLFT ne sont pas très épileptogènes. Toutefois, elles se compliquent parfois d'épilepsie. Ce n'est pas souvent évoqué car ces deux pathologies ne sont pas classiquement associées l'une et l'autre.

L'identification est difficile, sauf pour les convulsions, car les crises sont parfois confondues avec d'autres diagnostics : iatrogénie, troubles comportementaux favorisés par un stress, troubles instinctuels, etc.

Cela étant, le traitement est facile. Quand il fonctionne, il confirme, en complément des éléments d'électroencéphalographie, l'origine épileptique des crises.

Nous espérons que cette meilleure connaissance des symptômes sur une description plus fouillée nous permettra d'optimiser le délai diagnostique et d'éviter au moins la morbi-mortalité liée aux récurrences des crises, dont la généralisation est dangereuse (chutes, fractures, accidents, etc.).

Reste à savoir si, comme dans la maladie d'Alzheimer, il y a lieu d'imaginer que les traitements antiépileptiques chez les patients qui en ont besoin pourraient interférer avec le décours évolutif de la maladie.



ÉCHANGES AVEC LA SALLE

Mon mari a été diagnostiqué DLFT en 2013. Il avait fait un premier ictus amnésique en 1994 puis cinq autres, toujours à l'occasion d'émotions fortes. À l'époque, les IRM n'avaient rien mis en évidence.

Une étude a décrit que des ictus amnésiques ont été observés dans le cadre de démences sémantiques. Cette association existe, donc.

Cela étant, le nombre de six ictus commence à être élevé dans la mesure où ces événements récidivent peu – chez un tiers des patients, avec un taux annualisé de 1 % par an.

Une récente étude confirme qu'un certain nombre d'ictus amnésiques sont associés à un risque d'évolution vers une pathologie dégénérative un peu supérieure.

Par ailleurs, l'ictus est une pathologie hippocampique et transitoire. Il est donc vraisemblable que des phénomènes dégénératifs dans l'hippocampe puissent favoriser soit des ictus, soit des crises confondues avec des ictus.

Enfin, les épileptologues comptent beaucoup sur l'EEG lorsqu'ils reçoivent ce type de patients. Or si l'EEG est normal, ce qui est tout à fait possible pour des pathologies temporales internes, ils considèrent qu'il n'y a pas d'épilepsie, ce qui nous induit parfois en erreur.

ACTUALITE DES BIOMARQUEURS

Dr MAÏTÉ FORMAGLIO | Neurologue, Centre de compétence, CHU de Lyon

ÉLÉMENTS DE DÉFINITION

Les maladies neurodégénératives se caractérisent par des dépôts anormaux de protéines anormales dans le système nerveux central. La plus fréquente d'entre elles, la maladie d'Alzheimer se caractérise par des dépôts anormaux de peptide amyloïde et de protéine Tau. Pour leur part, les DLFT se caractérisent par des dépôts anormaux de protéine TDP-43 ou de protéine Tau.

Par ailleurs, un biomarqueur est une caractéristique biologique mesurable (dans le sang, dans le liquide céphalorachidien ou en imagerie) qui peut être utilisée pour faire un dépistage médical, pour poser un diagnostic ou pour évaluer la réponse à un traitement. Dans l'idéal, nous aimerions disposer de biomarqueurs qui nous permettraient d'avoir une preuve de ces protéinopathies, pour faciliter le diagnostic et le suivi des maladies.

Les DLFT peuvent prendre des présentations cliniques très variées :

- symptômes moteurs ;
- symptômes cognitifs ;
- troubles comportementaux progressifs ;
- troubles du langage progressifs.

Il s'agit de maladies le plus souvent sporadiques, mais les formes familiales sont très fréquentes et la part de génétique est plus importante que dans la maladie d'Alzheimer.

Selon le gène impliqué, la protéinopathie responsable de la maladie est différente et influence la présentation clinique. La mutation la plus fréquemment retrouvée concerne le gène C9ORF72. La protéinopathie est alors caractérisée par des inclusions TDP43 et la présentation clinique est plutôt celle de troubles comportementaux ou d'une sclérose latérale amyotrophique (SLA).



Une autre mutation assez fréquente concerne le gène de la progranuline. La protéinopathie est également caractérisée par des inclusions TDP43, mais la présentation clinique peut être plus variée. Plus rarement, la mutation peut concerner le gène MAPT. Il s'agit alors d'une tauopathie, avec une présentation clinique très variée.

QUELS MARQUEURS POUR LES DLFT ?

Aujourd'hui, il n'existe aucun marqueur étiologique validé dans les fluides biologiques.

L'analyse du liquide céphalorachidien peut toutefois apporter des informations. Elle permet notamment de doser les biomarqueurs de la maladie d'Alzheimer. Dans les DLFT, ces dosages sont le plus souvent normaux, même si l'on retrouve parfois une augmentation isolée de la protéine Tau totale. Ils sont importants à réaliser pour différencier un variant comportemental d'une DLFT d'une maladie d'Alzheimer comportementale, ou face à un trouble du langage que l'on peine à préciser.

Par ailleurs, les biomarqueurs qui nous intéressent le plus, Tau et TDP-43, peuvent être visualisés dans le tissu cérébral, lors de biopsies cérébrales ou d'autopsies. En revanche, ils ne peuvent pas être identifiés dans les fluides biologiques faciles d'accès comme le sang et le liquide céphalorachidien. En effet, si l'on peut doser la Tau totale dans ce dernier, on ne peut pas doser ses isoformes 3R ou 4R spécifiques des DLFT.

Pour autant, nous disposons de biomarqueurs moléculaires et génétiques. En effet, face à une forme familiale de DLFT, nous pouvons être amenés à faire des recherches génétiques. En première intention, la progranuline dans le plasma peut être dosée par une prise de sang. Si elle est diminuée dans le sang, elle est souvent le bon reflet de la présence d'une mutation.

Il existe aussi des peptides C9RAN, qui sont l'expression des expansions pathologiques sur le gène C9ORF72 quand il est muté, et qui pourraient être le reflet de la présence d'une mutation. Toutefois, bien qu'intéressants, ils ne sont pas encore dosables dans le sang et ne peuvent donc pas être utilisés en pratique clinique.

DES BIOMARQUEURS DE RECHERCHE : LES NEUROFILAMENTS

Nous nous intéressons à des biomarqueurs en recherche dans le variant comportemental de DLFT, pour :

- aider au diagnostic dans les présentations atypiques, notamment psychiatriques et pseudo-psychiatriques (neurofilaments) ;
- orienter les recherches génétiques ;
- servir de marqueurs de suivi des thérapeutiques ;
- approcher le processus neuropathologique sous-jacent.

Les neurofilaments sont des protéines de soutien du neurone. Lorsque le neurone est lésé, ils ont tendance à s'accumuler puis à être libérés dans le liquide céphalorachidien et la circulation sanguine. Ils sont donc un marqueur de l'altération de la structure neuronale, et plus spécifiquement des axones. S'ils sont donc des marqueurs indirects de la souffrance axonale, ils ne permettent pas de préjuger du mécanisme responsable.

Ils sont malgré tout intéressants, et ils sont dosables dans le liquide céphalorachidien de plusieurs maladies neurologiques (sclérose en plaques, SLA et maladie de Huntington). Chez ces patients, en particulier ceux souffrant d'une SLA, la concentration des neurofilaments est plus élevée que dans le groupe contrôle.

Le même type de travail a été conduit chez des patients souffrant de DLFT. Il montre que la concentration des neurofilaments est plus élevée que dans le groupe contrôle, et plus particulièrement là encore dans le groupe SLA.

À Lyon, nous avons dosé les neurofilaments dans le liquide céphalorachidien d'une cohorte de patients avec une DLFT comportementale prouvée génétiquement. Il en est ressorti que ceux-ci sont plus élevés chez les patients dont le variant comportemental est lié à une mutation de la progranuline que chez ceux dont ce variant est lié à une mutation C9ORF72. Nous en avons déduit que pour un même phénotype (présentation clinique), il peut y avoir une variation du taux des neurofilaments selon le génotype (mutation responsable).

Dans un autre travail, nous avons dosé les neurofilaments chez des patients qui avaient tous une mutation C9ORF72, mais une présentation clinique différente (DLFT comportementale, DLFT-SLA, SLA seule). En l'occurrence, le taux de neurofilament est plus élevé chez les patients avec une DLFT-SLA. Ainsi, pour un même génotype, il peut y avoir une variation du taux de neurofilaments en fonction du phénotype.



Nous nous sommes également intéressés à l'analyse des neurofilaments pour le diagnostic différentiel des troubles comportementaux, pour distinguer une DLFT comportementale d'une pathologie psychiatrique.

Cette étude a porté sur une population DLFT génétiquement confirmée et sur une population de patients avec une maladie psychiatrique primaire (dépression tardive, anxiété, maladie bipolaire). Il apparaît que les patients avec une DLFT génétique ont un taux de neurofilaments dans le liquide céphalorachidien significativement plus élevé que ceux avec une pathologie psychiatrique.

Nous avons ensuite cherché à savoir si ce biomarqueur serait intéressant dans le plasma et s'il pouvait être utilisé pour du dépistage. Grâce à la nouvelle technologie SIMOA, nous pouvons doser les neurofilaments dans le sang, en particulier dans les DLFT. Les résultats sont assez hétérogènes et les effectifs sont peu nombreux, mais montrent globalement que les patients malades ont des taux plus élevés que les sujets contrôles.

Nous nous y intéressons tout particulièrement pour essayer de distinguer les pathologies neurodégénératives des pathologies psychiatriques, face à des troubles du comportement. Ce sujet est très important dans la mesure où dans les DLFT génétiques, il pourrait y avoir jusqu'à 25 % de symptômes psychotiques. Par ailleurs, des mutations de DLFT ont été retrouvées dans des familles avec des patients porteurs de schizophrénie ou de maladie bipolaire. Il nous apparaît crucial de distinguer les variants comportementaux de DFT et les maladies psychiatriques compliquées de troubles cognitivo-comportementaux.

Une publication récente a confirmé la faisabilité de ce dosage. Nous avons élaboré, en partenariat avec les psychiatres du centre hospitalier Vinatier, un protocole consistant au recueil prospectif de prélèvements sanguins chez des patients avec une DLFT comportementale, une schizophrénie ou une maladie bipolaire. L'objectif est de réaliser le dosage des neurofilaments, mais aussi d'autres biomarqueurs plasmatiques dans le but de distinguer ces pathologies et de savoir si ces marqueurs permettraient de renforcer l'hypothèse d'une maladie neurodégénérative ou, au moins, d'exclure une pathologie psychiatrique.

EN CONCLUSION

Les principales avancées concernent les neurofilaments, qui semblent discriminer dans le liquide céphalorachidien les pathologies neurodégénératives des sujets contrôles et les DLFT comportementales des pathologies psychiatriques.

Certes, ces avancées restent partielles dans la mesure où elles concernent des biomarqueurs indirects. Néanmoins, nous avons le sentiment que la valeur prédictive négative de ces derniers et le fait qu'ils pourront peut-être un jour être dosés en routine dans le plasma pourraient nous aider pour le diagnostic.

Par ailleurs, il n'existe pas encore de marqueurs diagnostics positifs, en particulier dans les formes sporadiques, ni de marqueurs pronostics. Mais peut-être que la technique SIMOA permettra à l'avenir de doser dans le sang d'autres biomarqueurs qui pourraient nous aider sur le plan génétique ou pour le suivi des thérapeutiques.



NOUVELLES RESSOURCES POUR LES PROCHES DES MALADES

Equipe des psychologues de l'IM2A | CNR-DR, Hôpital Pitié-Salpêtrière, Paris



LE PROGRAMME RHAPSODY

Rhapsody est un programme psychoéducatif en e-learning conçu à destination de proches de malades jeunes, c'est-à-dire âgés de moins de 65 ans. Il a été financé par des fonds européens, et créé en collaboration avec six pays.

Il aura pour mission de diffuser des informations fiables sur les maladies neurodégénératives, en particulier la maladie d'Alzheimer et la DLFT, et d'être disponible 24h/24. Il sera interactif et dynamique, avec des vidéos d'experts, des courts-métrages et des documents téléchargeables.

Entièrement gratuit et ouvert à tous, il sera consultable à compter de janvier 2020 à l'adresse suivante : www.guide-rhapsody.fr

LES GROUPES RESSOURCES DE L'IM2A

Nous avons également développé des groupes ressources à destination des proches de malades, en partant de leurs attentes :

- communiquer sur la maladie dans la famille ;
- apprendre à lâcher prise ;
- se recentrer sur soi ;
- se faire confiance ;
- développer des compétences.

Notre approche se fonde sur des thérapies à la fois comportementales, cognitives et émotionnelles. Dans la sphère comportementale, les exercices portent sur les réactions face à la maladie : « je me bats », « je sollicite l'aide d'un professionnel », « j'essaie de ne pas m'isoler », « je pratique des activités qui me détendent », etc. Les partages d'expériences permettent aussi une prise de conscience.

Pour sa part, le travail cognitif porte sur les pensées. Dans les DLFT, celles-ci sont souvent automatiques et s'expriment sous la forme de monologues intérieurs ou d'une auto-verbalisation. Il arrive aussi qu'elles deviennent dysfonctionnelles, empêchant alors le patient d'avoir un comportement adapté à une situation. Chez les proches, elles peuvent avoir un impact sur l'interprétation de la conduite du malade (« il le fait exprès », « il fait ça pour m'embêter », etc.) mais aussi sur la perception du besoin de soutien social (« je ne veux pas déranger les autres ») et, in fine, engendrer une négligence personnelle ou un oubli de soi.

Le travail émotionnel vise à apprendre aux proches de malades à être plus présents à eux-mêmes. Il repose sur les nouvelles techniques thérapeutiques comme la méditation en pleine conscience – pour focaliser son attention sur l'instant, sur son souffle, sur l'air qui circule dans son corps, etc.

Après un an de pratique des groupes ressources, les témoignages sont très positifs. Un nouveau cycle de huit séances commence la semaine prochaine.

Vous pouvez nous rejoindre, mais aussi nous contacter à l'adresse suivante : groupe.im2a-psm@apha.fr



PRÉSENTATION DE L'ACCUEIL DE JOUR DES FRANCS-BOURGEOIS

ANA SAMPAIO | Responsable de site

Le centre des Fracs-Bourgeois accueille chaque jour 18 personnes atteintes de maladie neurodégénérative, jeunes ou âgées. Pour les jeunes diagnostiqués, nous avons un partenariat avec le Pr Dubois.

Nous accueillons actuellement 71 personnes, dont 80 % vivant à Paris. L'âge moyen est de 74 ans. Notre accompagnement est centré sur des activités thérapeutiques visant à maintenir l'autonomie, créer des liens sociaux et préserver ou restaurer l'estime de soi. Les patients peuvent être accompagnés une ou plusieurs journées par semaine, selon leurs besoins.

Chaque personne accueillie dispose d'un projet d'accompagnement individuel, établi en lien à la fois avec elle et avec son aidant principal. Nous accompagnons également les aidants au travers d'entretiens individuels, de groupes de parole ou de temps de répit.

Nous sommes ouverts du lundi au vendredi et un samedi par mois. Le tarif journalier dépend de l'avis d'imposition. Des aides partielles peuvent également être accordées.

UNE ÉQUIPE PLURIDISCIPLINAIRE

L'équipe est composée d'une responsable de site, d'une psychologue, d'un médecin coordinateur, de trois aides médico-psychologues, d'une auxiliaire de vie, d'une psychomotricienne et de deux intervenants extérieurs (une musicothérapeute et une professeur de tai-chi).

Nos locaux sont très agréables. Nous disposons d'un jardin, avec un petit potager dans lequel nous organisons des ateliers. Il existe aussi un espace d'accueil, un espace de vie et de restaurant, des salles d'activité et une salle de relaxation.

ÊTRE ACCUEILLI AU CENTRE

Le plus souvent, nous sommes contactés par les proches.

Après le rendez-vous de pré-admission avec le médecin coordinateur et la psychologue, nous échangeons en équipe pour identifier la journée la plus adaptée en fonction du profil du patient et de ses centres d'intérêt.

Nous proposons ensuite une journée d'essai gratuite. Le cas échéant, nous enregistrons l'inscription, en commençant par une journée par semaine. Nous pouvons aussi orienter les patients vers un autre type d'accompagnement ou un autre accueil de jour.

UNE JOURNÉE TYPE AU CENTRE

Une journée type se déroule de la façon suivante :

- 9h30-10h30 : accueil et moment de convivialité autour d'un petit-déjeuner, d'une revue de presse ou d'une activité flash (le plus souvent pâtisserie) ;
- 10h45-11h45 : activités thérapeutiques ;
- 12h-13h30 : déjeuner ;
- 13h45-15h45 : deux temps d'ateliers, sorties ou sieste, en deux temps ;
- 16h-16h15 : collation ;
- 16h15-16h30 : retour au domicile.



LA MÉTHODE MONTESSORI

JULIE CHAT-KNIGHT | Psychologue

Il y a trois ans, nous avons fait le choix de former toute l'équipe du centre d'accueil des Francs-Bourgeois à la méthode Montessori, dans sa version adaptée à la personne âgée souffrant de troubles cognitifs. En effet, celle-ci nous a semblé particulièrement pertinente dans la mesure où elle s'attache aux capacités préservées et pas seulement aux troubles. Elle vise ainsi à maintenir l'autonomie en contournant les déficits, en utilisant les capacités préservées, en préparant et en adaptant l'environnement, en donnant le choix.

Dans ce cadre, nous avons décidé de mettre l'accent sur la mémoire procédurale, en lien avec les savoir-faire, plutôt que déclarative, qui s'appuie sur le langage. Nous nous appuyons aussi sur la mémoire émotionnelle, qui ne disparaît pas.

Nous avons ainsi mis en place différentes signalétiques pour faciliter le repérage dans l'espace. Ces signalétiques, nous les avons établies en lien avec les personnes accueillies. Dans les vestiaires, par exemple, la première lettre du nom de la personne figure sur la porte de son vestiaire, et à l'intérieur du casier figurent sa photo et son nom complet. Dans cette même optique, nous avons pensé la signalétique de la cuisine de façon à permettre aux personnes accueillies d'aider à la mise du couvert, voire le faire seules.

L'AUTONOMIE ET LA VALORISATION SONT LES MAÎTRES MOTS DE NOTRE DÉMARCHE.

Nous nous appuyons aussi sur les centres d'intérêt des personnes accueillies, pour leur proposer les activités les plus adaptées : ateliers de stimulation cognitive, ateliers de stimulation corporelle, ateliers de stimulation sensorielle, ateliers de créativité, sorties culturelles. Toutes ces actions ont pour objectif de favoriser la prise d'initiative, de maintenir les capacités sociales et de consolider l'estime de soi.

LE PLANNING DES ACTIVITÉS ÉVOLUE TOUS LES QUATRE MOIS.

Le jeudi, nous proposons un accompagnement spécifique pour les jeunes, avec des activités corporelles. Plus que de la simulation pure, nous axons les activités sur la convivialité et le rire.

Enfin, dans la mesure où les maladies neurodégénératives impactent aussi la famille, nous proposons des matinées dédiées aux aidants avec un atelier créatif et un espace de parole. Les proches aidés peuvent aussi être présents et participer à des ateliers cognitifs ou corporels.



ÉCHANGES AVEC LA SALLE JULIE CHAT-KNIGHT

J'ai lu le terme « chouchoutage » dans votre support de présentation. De quoi s'agit-il ?

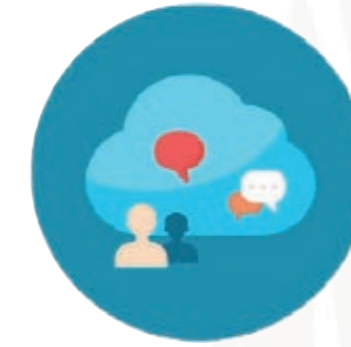
ANA SAMPAIO

Nous proposons notamment des massages des mains ou de la tête. Ces actions de bien-être permettent aussi de renforcer l'estime de soi.

JULIE CHAT-KNIGHT

Nous proposons aussi des soins esthétiques. Nous réfléchissons également à un projet de shampooing et brushing pour les personnes qui refusent de faire leur toilette à domicile.

Malheureusement, les accueils de jour qui reçoivent des malades jeunes sont très rares. Qui plus est, leurs horaires ne sont pas toujours adaptés à l'emploi du temps des aidants. L'accueil temporaire permet davantage de répit.



La liste d'attente est-elle longue, dans votre centre ?

ANA SAMPAIO

Nous comptons actuellement trois personnes en attente pour la journée du jeudi dédiée aux patients jeunes. Pour les autres journées (le mercredi et le vendredi étant dédiés aux personnes âgées et le mardi étant une journée mixte), il n'y a pas d'attente.

Comment peut-on faire pour aider à distance les aidants qui se trouvent à proximité ?

JULIE CHAT-KNIGHT

Certaines familles font le choix de se répartir les missions : le budget, l'accompagnement des rendez-vous, le soutien téléphonique, etc. Il existe autant de possibilités que de familles !

UNE PSYCHOLOGUE DE L'IM2A

Les groupes ressources que nous avons présentés tout à l'heure s'adressent aux aidants, pour les aider à trouver des techniques supplémentaires pour faire face.

Les personnes jeunes que vous accueillez sont-elles conscientes de leur maladie ?

JULIE CHAT-KNIGHT

Il existe différents profils. Certaines sont conscientes de leurs troubles, d'autres sont agnosiques et d'autres encore sont dans le déni.

Que préconisez-vous pour les personnes qui sont dans le déni de leur pathologie ?

JULIE CHAT-KNIGHT

Le cas échéant, en préadmission, nous ne présentons pas l'accueil de jour comme une structure thérapeutique, mais comme un centre qui propose des activités. Cela permet de dédramatiser la situation, mais aussi de favoriser le lien social en faisant entrer la personne dans un groupe – sous réserve qu'elle l'accepte.

Comment faites-vous pour donner envie de rester aux personnes réticentes ?

Nous nous relayons les uns les autres, grâce à une réelle dynamique de groupe. En tout cas, nous n'obligeons jamais personne à rester. Nous ne pourrions d'ailleurs pas le faire, déontologiquement. Par ailleurs, l'agressivité, envers soi-même ou autrui, est un critère de refus d'inscription.

Mon épouse va à l'accueil de jour des Francs-Bourgeois, le jeudi. Elle était plutôt réticente au départ, mais elle en revient désormais en souriant. Cela lui fait beaucoup de bien, et à moi aussi.

ANA SAMPAIO

Je vous remercie pour ce témoignage.

À Marseille, un médecin gériatologue reçoit exclusivement les aidants deux fois par semaine. C'est d'un réconfort et d'un soutien extraordinaires.

Les associations proposent également des dispositifs pour les aidants.

Les groupes d'entraide mutuelle s'adressent plutôt aux malades souffrant de troubles psychiques, mais les activités proposées sont formidables pour recréer du lien social.

À Lyon, un accueil de jour classique a progressivement ouvert trois journées dédiées aux patients jeunes. Il n'éprouve aucune difficulté à les remplir !

Dans le département de la Mayenne, mon mari a pu bénéficier d'un accueil de jours à raison d'une journée par semaine à partir du moment où cette structure a déménagé dans un environnement clos.

Le rituel est similaire au vôtre, et les activités sont très valorisantes – il y va donc avec plaisir.

À Saint-Nazaire, il existe une « halte répit » qui propose des activités

Il existe aussi des accueils de jour implantés au sein d'Ehpad.

L'hôpital de jour de Limoges dédie la journée du jeudi aux malades jeunes, avec un planning est similaire à celui du centre des Francs-Bourgeois. Nous recevons actuellement 11 jeunes patients. Nous venons de demander à pouvoir bénéficier d'une deuxième journée.

JULIE CHAT-KNIGHT

La demande est forte, en effet. Nous avons-nous-mêmes étendu ce que nous appelions initialement la « journée du jeudi » au lundi, et nous rajeunissons aussi la journée du mardi.

Pendant des années, je me suis ingénié à proposer des activités à mon mari. En effet, j'avais observé que les malades les plus difficiles étaient ceux sans activité, ceux à qui l'on empêchait de tout faire.

Par ailleurs, même s'il faut s'adapter à leurs capacités, il importe que les malades ne se sentent pas infantilisés. Enfin, tout est possible dès lors qu'on se moque du qu'en-dira-t-on.

« OÙ ON VA ANA ? UN AUTRE REGARD SUR LA MALADIE »

Dr FRANCESCA DE ANNA | Neuropsychologue, Centre de compétence, CHU de Marseille



En général, face aux maladies dégénératives, on a tendance à mettre l'accent sur la perte de certaines fonctions. Mais tous les patients conservent des capacités, et certains peuvent même développer ce qu'on pourrait qualifier de « gain de fonction ». C'est face à ce constat que je me suis interrogée sur la façon de changer le regard vis-à-vis de la maladie – comme dans ce tableau de Rob Gonsalves, où l'on peut voir soit des bateaux soit un pont selon le point de vue que l'on adopte.

L'HISTOIRE DE MONSIEUR V.

Monsieur V. a aujourd'hui 66 ans. Il est marié et a deux enfants d'une précédente union. Il était kinésithérapeute en libéral, sans antécédent personnel mais des antécédents familiaux de maladies neurodégénératives du côté maternel. Il vit entre la France et la Colombie, pays d'origine de son épouse. En 2006, alors qu'il est âgé de 53 ans, il commence à présenter des modifications comportementales progressives : une hyperactivité motrice, une logorrhée, des propos à connotation sexuelle, un collectionnisme, un comportement socialement inadapté, une baisse d'hygiène, une surconsommation de glaces et d'alcool, une indifférence affective et une anosognosie.

En 2008, un diagnostic de DLFT a été posé. En 2014, ce patient présentait aussi d'importants troubles sémantiques, un fonctionnement mnésique altéré et une atteinte de la sphère exécutive. En revanche, ses capacités visuo-spatiales et visuo-perceptives étaient préservées. Il continuait à avoir un comportement assez exubérant, centré sur lui-même.

Le diagnostic de SLA (forme bulbaire) a aussi été évoqué dans cette même année. Aujourd'hui, Monsieur V. continue à vivre à domicile avec son épouse et bénéficie de l'accompagnement d'une auxiliaire de vie le jour et la nuit.

Il a commencé à créer et décorer des objets originaux en utilisant comme supports des chapeaux, des casquettes et vêtements sur lesquels il colle des coquillages ou des éléments récoltés lors de ses promenades.

LA CRÉATIVITÉ DANS LES DLFT

La créativité est définie comme un travail à la fois original et ayant une certaine valeur. La pensée créative est l'habilité à se détacher du conventionnel et à développer des comportements alternatifs et nouveaux. Elle implique l'intégration de plusieurs facteurs : cognitifs, émotionnels, motivationnels et environnementaux.

La région cérébrale qui joue un rôle fondamental dans l'intégration de ces facteurs est le cortex pre-frontal.

Chez les patients présentant une DLFT, la créativité est un exemple très rare de gain de fonction. Cette situation est paradoxale dans la mesure où le lobe frontal, crucial pour les activités complexes comme la créativité, est atteint. Plusieurs explications sont avancées.

Tout d'abord, la théorie dite de « l'axe droite-gauche », considère que l'atteinte temporelle gauche entraînerait, par un phénomène de balance, une « facilitation fonctionnelle » des fonctions de l'hémisphère droit à l'origine de la créativité.

Une autre théorie, dite de « l'axe antéro-postérieur », avance que la diminution de l'inhibition des régions frontales sur les régions postérieures, toujours selon des mécanismes de balance, faciliterait l'expression artistique par la réduction des contraintes et augmenterait la liberté de production d'expression.

Une troisième hypothèse explicative, dite « top-down bottom-up », suggère que le cortex préfrontal est une région critique pour la production créative, mais aussi une région hétérogène, avec des sous-régions impliquées dans les processus spontanés (associations d'idées) et d'autres dans les processus contrôlés. Quand les premiers sont préservés et les seconds déficitaires, la créativité peut s'exprimer.

Enfin, on pourrait également imaginer que une maladie dégénérative entraîne une « dysfonction des systèmes neuraux » et que la créativité soit favorisée par un déséquilibre entre le système dorsal relié au milieu interne (motivation, émotion, désir) et le système ventral relié au milieu externe (comportements adaptés en société), au profit du premier qui se « libère ».

Ces hypothèses restent théoriques et méritent encore d'être travaillées.

Un extrait du documentaire poétique « Où va-t-on Ana ? Un autre regard sur la maladie » réalisé par Geneviève Guhl et Adriana Rojas est projeté.



ÉCHANGES AVEC LA SALLE

Mon mari est atteint d'une DLFT. Il peignait beaucoup, dans sa jeunesse. Mais au fil du temps, ses tableaux sont devenus de plus en plus naïfs et il en est aujourd'hui au stade du coloriage.

Chaque patient est singulier. Si l'on observe un gain de fonctions chez certains, d'autres voient leur activité créatrice se réduire. D'autres encore changent de mode d'expression.

Souvent, les aidants doivent prendre de la distance vis-à-vis de la normalité. En l'occurrence, la maladie de mon conjoint a entraîné une révolution totale dans ma manière d'être. Je dois accepter avec bienveillance des choses que je n'aurais pas acceptées avant. De ce point de vue, je dois beaucoup au travail que j'ai effectué avec l'équipe de psychologues de l'IM2A.

DR FRANCESCA DE ANNA

Le fil conducteur du documentaire est l'accompagnement. Son message est double. D'une part, laisser de la liberté tout en encadrant. D'autre part, faire du mieux que l'on peut, ce qui nécessite un important travail sur soi-même.

DOMINIQUE DE BLANCHARD

Il importe que vous soyez tous persuadés que ce que vous faites est le mieux pour votre proche malade. Dans la mesure où vous êtes présents en permanence, vous voyez l'évolution de la maladie. Il ne faut donc pas écouter ce que vous disent les autres ! Ce que vous faites est ce qu'il y a de mieux. Je laisse la parole à Ana Voltz, l'épouse du patient au cœur du documentaire que nous venons de voir.

ANA VOLTZ

Il est vrai que chacun fait selon ses possibilités et ses moyens.

Au début de sa maladie, mon mari n'était pas apathique, bien au contraire. Au départ, j'ai fonctionné en autarcie. Je voulais rester dans mon monde, avec mon mari, sans aller dans les groupes d'échanges et de parole. Je ne connaissais donc pas les autres malades. C'est seulement en changeant de démarche que j'ai compris que chaque malade est différent, qu'il n'y a pas de recette miracle, et que l'accompagnant fait du mieux qu'il peut.

J'ai essayé de recréer une autre vie, avec de nouvelles personnes. Car comme nous le savons tous, il faut « faire avec ».

Je conseillerais de développer l'observation de ce qu'il reste de bon, pas du mauvais. Une participante évoquait tout à l'heure l'évolution de la peinture de son mari vers un style de plus en plus naïf : la peinture naïve est belle, aussi !

En outre, vivre l'instant, pour ne pas regretter le passé et ne pas appréhender le futur, est essentiel également.

En tout état de cause, faisons du mieux possible, avec nos moyens !

Avez-vous des enfants ? Quelle a été leur réaction, le cas échéant ? Mon père a eu une DLFT lorsque j'avais 60 ans, et force est de reconnaître que dans les dernières années de sa vie, il n'était plus mon père. Ce n'est pas un reproche que je lui adresse, mais je ne veux pas garder cette image de lui.

ANA VOLTZ

Mon mari a deux enfants d'un premier mariage, que je considère comme les miens. Ils étaient très jeunes lorsque la maladie a été diagnostiquée. Je les ai invités à vivre leur vie, en leur assurant que je m'occuperais de leur père et que je les contacterais si j'avais besoin d'aide. Initialement, il était très difficile pour eux de supporter la maladie, notamment la désinhibition. Depuis, ils ont mûri. Et l'an dernier, j'ai sollicité leur aide car j'ai dû me rendre en Colombie pour voir ma mère. Ils se sont alors mis à pleurer et j'ai réalisé à quel point la situation était difficile pour eux, mais aussi qu'ils la vivaient différemment de moi.

Il faut essayer de travailler sur soi-même et de lâcher prise.

Par ailleurs, c'est à la société de prendre en charge ses malades. À cet égard, j'espère que le documentaire que j'ai co-réalisé servira à faire comprendre que les personnes différentes ont besoin d'être accompagnées.

DOMINIQUE DE BLANCHARD

Le sujet de la réactiona duré environ 10 ans. Avant cela notre fille aînée avait de profonds conflits avec son père. Elle avait 15 ans quand les premiers effets de la maladie ont modifié le comportement de mon mari; mais ce n'est que rétrospectivement que nous avons compris que le comportement de

mon mari ayant entraîné ces conflits était dû à la maladie. Après le diagnostic, - DFT forme sémantique- elle avait alors 24 ans elle parlait peu avec moi de la maladie. Je sentais que c'était trop lourd d'en parler même si elle suivait de près les évolutions de la maladie. Puis je me suis rendue compte qu'elle développait avec ses sœurs plus jeunes de nombreux échanges avec parfois une forme de langage de dérision, d'humour noir qui leur permettait d'alléger la charge douloureuse . Un jour, alors qu'elle avait 26 ans et qu'elle était dans un café avec son père, celui-ci a dit en voyant passer un serveur avec des bières et des hot-dogs: «Ah ils ont commandé du sexe, j'aurais dû en commander, j'aime ça moi aussi.» Elle m'a raconté avoir d'abord été épouvantablement gênée, ne sachant plus où se mettre; puis avoir pensé en voyant la tête et les regards que faisaient les autres consommateurs : «quels cons!» . Elle a alors éclaté de rire et se tournant vers eux leur a dit: « Mon père a une dégénérescence du cerveau, et je ne souhaite à aucun d'entre vous d'être confronté à cette maladie.» Pour elle cet évènement a été un déclic et elle n'a plus jamais eu honte d'être avec son père. Après réflexion avec ses sœurs elles ont réalisé que ce qui lui avait permis de réagir, de faire face ce jour là au regard des autres, et non de fuir honteusement avec son père, c'était l'habitude qu'elles avaient toutes les trois ensemble de tourner en dérision les moments les plus difficiles. Cela leur a permis de sortir un peu, pendant les années suivantes, de la chape si lourde pour de jeunes épaules. Il semblerait pour en avoir parlé avec d'autres parents que les enfants -post ados- qui arrivent à gérer au mieux la maladie de leur parent sont ceux qui développent un langage qui leur est propre pour parler de la maladie, et non pas ceux qui se ferment et n'en parlent pas. C'est pourquoi ma troisième fille qui a créé les groupes de soutien Facebook a créé un groupe spécial «enfants» afin que la parole soit plus libre que si elle peut être suivie aussi par le parent. Il est important que nous comprenions que nos enfants peuvent créer des échappatoires qui ne doivent pas nous choquer; l'utilisation de la dérision, d'une forme parfois d'humour qui peut nous sembler trop noir n'est pas un manque de sensibilité, ou une marque d'indifférence. Nos enfants, encore plus que nous, ont besoin de trouver à s'échapper , et ils ne peuvent pas réagir comme nous , ne l'oublions jamais.

Mon mari est décédé en février dernier. Mon conseil serait de profiter de nos proches tant qu'ils sont là, même si c'est parfois très difficile. Car lorsqu'ils ne sont plus là, c'est plus difficile encore.

J'ai quatre enfants. Mon mari a été diagnostiqué en 2016, mais je pense qu'il est malade depuis plus de 15 ans. Un de mes fils en souffre énormément et en veut à son père qui ne s'est jamais occupé de lui. Il ne parle plus. J'ai très peur qu'il développe un problème psychique, comme son frère aîné. Je me sens complètement impuissante. J'ai peur de l'avenir.

DR ISABELLE LE BER

Vous pouvez peut-être avoir recours à des psychologues – quitte à en changer jusqu'à ce que vous trouviez celui qui vous convient.

Vous pouvez également contacter par téléphone Sarah Boucault. Elle vous orientera et vous aidera à trouver quelqu'un à proximité de chez vous qui pourra vous aider et aider vos enfants.

Le plus souvent, les médecins traitants ne connaissent pas la maladie et ne peuvent donc pas nous aider. En revanche, les neurologues sont vraiment à même de nous aider et d'expliquer à nos enfants ce qu'est la DLFT. Aujourd'hui, veuve et retraitée, j'ai envie d'aider les autres. Je me tiens donc à votre disposition.

Ma fille aînée voudrait que les hôpitaux puissent organiser des réunions avec la famille en l'absence du patient. Cela éviterait que les enfants lisent des témoignages de leur côté et en sortent véritablement traumatisés.

DR ISABELLE LE BER

Il existe un compte Facebook sur la DLFT dédié aux enfants. Le lien est le suivant :

<https://www.facebook.com/groups/DFT.soutien.enfants/>

L'association France DFT peut également vous envoyer son guide spécial pour les enfants.



TEMOIGNAGE AIDANT

YVES DEROUBAIX | Délégué France-DFT Provence Côte d'Azur

Ainsi que cela a été dit, personne mieux que nous ne peut savoir et comprendre ce dont nos proches ont besoin.

Mon épouse est atteinte d'une DLFT, à laquelle d'autres pathologies se sont ajoutées. Il y a 20 ans, nous avons fait le pèlerinage de Saint-Jacques de Compostelle. Et cet été, je lui ai proposé de faire une randonnée d'une semaine sur une joëlette avec l'aide d'une association.



Cet événement a correspondu à une période d'embellie extraordinaire, même si celle-ci n'a malheureusement duré qu'un temps. Depuis quelques semaines, en effet, mon épouse a dû être placée et elle est passée de GIR 5 à GIR 2.

En France, il n'existe que très peu d'établissements adaptés pour recevoir nos patients quand nous ne pouvons plus les garder à la maison. J'ai donc décidé de rencontrer mon député, qui m'a proposé de transmettre une question écrite au Gouvernement. Nous pouvons tous faire de même : plus la pile des questions écrites sera haute, plus nous aurons des chances d'être écoutés.

À quel moment avez-vous compris qu'il fallait placer votre épouse ? Quel niveau d'épuisement devons-nous atteindre pour prendre cette décision ?

Mon épouse vient de fêter ses 69 ans. En l'occurrence, elle avait rédigé et signé un papier en 2013, indiquant qu'en cas de maladie neurodégénérative elle souhaitait être placée. Cela a donc été plus « facile ». Je lui rends visite tous les après-midis.

DR ISABELLE LE BER

Il n'existe pas de règle concernant l'institutionnalisation d'un proche. Tout dépend de l'environnement familial et extra-familial, mais aussi de l'ampleur des troubles. Soyez certain, en tout cas, que le centre de référence appuiera votre demande pour créer des centres dédiés aux patients jeunes.

CONCLUSION DE LA JOURNEE

Dr Isabelle Le Ber

Responsable CNR-DR, Hôpital Pitié Salpêtrière, Paris

Des avancées en terme de thérapeutiques :

Avant de clore cette journée, je souhaite apporter quelques informations concernant des avancées très récentes dans le domaine de la thérapeutique des DFT. Au cours de la dernière décennie, des avancées considérables ont été effectuées dans l'identification des mécanismes pathologiques en cause dans les DFT et, en particulier, dans les formes génétiques de la maladie.

Ces formes génétiques sont impliquées chez 30% des patients environ et deux formes principales (gènes GRN et C9orf72) sont identifiées. Elles sont le plus souvent de transmission autosomique dominante c'est-à-dire qu'une des deux copies du gène impliqué est anormale. La découverte de ces causes génétiques a permis de mieux comprendre les mécanismes moléculaires et biologiques causant la dégénérescence des neurones dans les DFT, conduisant maintenant à identifier de nouvelles pistes thérapeutiques.

En particulier plusieurs thérapeutiques ciblent les effets des mutations du gène GRN. Toutes les mutations de ce gène entraînent une réduction de la quantité de protéine (progranuline) synthétisée par ce gène GRN. La progranuline est impliquée dans la croissance et la survie des neurones, la neuroinflammation, et dans la voie lysosomale (une voie de dégradation des protéines dans la cellule).

Les hypothèses actuelles suggèrent que la diminution quantitative de la protéine, induite par les mutations, pourrait entraîner une perturbation de ces voies biologiques, qui sont essentielles pour le fonctionnement des neurones. A travers ces mécanismes biologiques, plusieurs pistes thérapeutiques ont été développées visant à restaurer un taux de progranuline dans l'organisme et dans le tissu cérébral, en inhibant sa dégradation dans le lysosome, en favorisant la synthèse de la protéine par la copie normale du gène ou en remplaçant l'exemplaire du gène anormal.



Dans la forme génétique C9orf72, le gène est le siège d'une expansion d'hexanucléotides GGGGCC qui introduit un fragment anormal d'ADN au sein du gène. Le gène est transcrit en ARN, comportant lui-même cette expansion, et l'ARN comportant l'expansion est l'un des facteurs délétères dans cette forme génétique. Plusieurs molécules, ciblant ces ARNs anormaux et visant à les dégrader, sont en cours de développement et semblent prometteuses dans les études préliminaires qui ont été menées.

Je vous remercie pour votre participation et vos témoignages très émouvants.

Je remercie l'association France DFT, Daisy Rinaldi et l'ensemble des orateurs – en particulier ceux qui se sont déplacés de province.

Je vous souhaite à toutes et tous une bonne fin de journée et vous donne rendez-vous l'année prochaine pour une nouvelle rencontre !

CONCLUSION DE LA JOURNEE

Dominique de Blanchard

Présidente de France-DFT

Merci à tous !

Si nous arrivons à faire quelque chose, avec nos faibles moyens, c'est parce que nous sommes une équipe. C'est valable pour chacun de nous : n'hésitez jamais à échanger avec les autres.

Tout seul, on ne peut pas grand-chose. Mais si nous nous regroupons, nous pourrons y arriver.

À l'année prochaine !



FRANCE *dft*
DÉGÉNÉRESCENCES LOBAIRES
FRONTO-TEMPORALES



Merci !

Merci à l'association américaine The AFTD d'avoir porté l'initiative d'une semaine de sensibilisation mondiale aux DLFT depuis 2015,

Merci au Centre national de Référence des démences rares pour cette co-organisation,

Merci à tous les participants et les intervenants de leur présence et soutien dans notre combat contre les DLFT.



Nous contacter par tél. : **07 61 32 16 77** ou par mail **contact@france-dft.org**



www.france-dft.org