

Démences: vers un diagnostic?

Dr Jean Christophe MOUTERDE

Critères de diagnostic de démence

- **Apparition de déficits cognitifs multiples:**
 - 1. Altération progressive de la mémoire
 - 2. Associée à une ou plusieurs des perturbations cognitives suivantes:
 - Aphasie (perturbation du langage)
 - Apraxie (altération des capacités à réaliser une activité motrice malgré des fonctions motrices intactes)
 - Agnosie (impossibilité de reconnaître ou d'identifier des objets malgré des fonctions sensorielles intactes)
 - Perturbation des fonctions exécutives (faire des projets, organiser, ordonner dans le temps, avoir une pensée abstraite)

Critères de diagnostic (2)

- 3. Les déficits cognitifs sont à l'origine d'une altération significative du fonctionnement social ou professionnel et représentent un déclin significatif par rapport au niveau de fonctionnement antérieur
- 4. Les déficits ne surviennent pas de façon exclusive au cours de l'évolution d'une confusion mentale

Critères de diagnostic (2)

- 3. Les déficits cognitifs sont à l'origine d'une altération significative du fonctionnement social ou professionnel et représentent un déclin significatif par rapport au niveau de fonctionnement antérieur
- 4. Les déficits ne surviennent pas de façon exclusive au cours de l'évolution d'une confusion mentale

Différents types de démences:

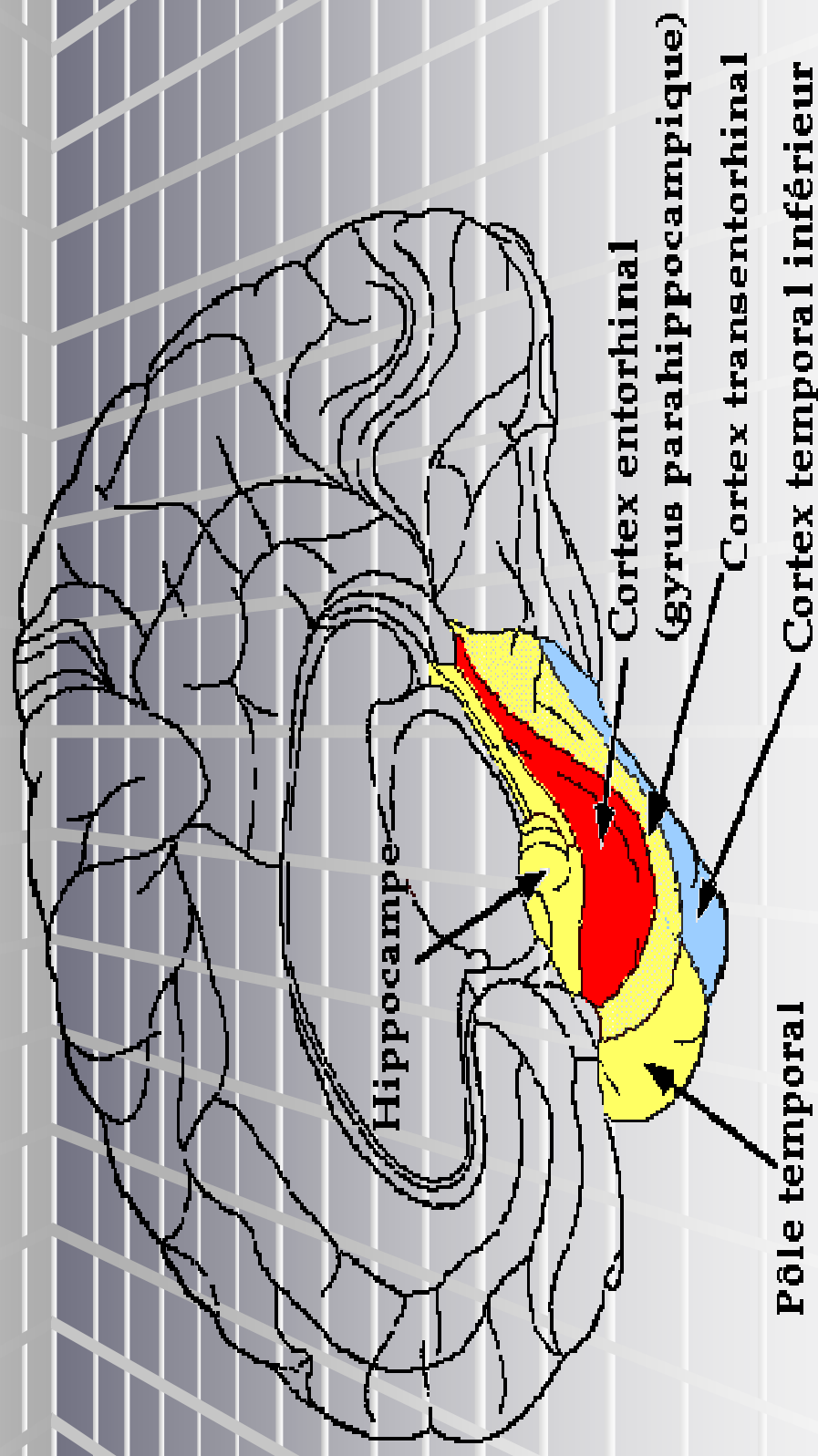
- Démences dégénératives (60% des démences):
 - Démence type Alzheimer (75% des démences dégénératives)
 - Démence fronto temporale
 - Démence à corps de Lewy
- Démences non dégénératives
 - Démences vasculaires +++
 - Démences neuro chirurgicales (HSD, hydrocéphalie)
 - Démences toxiques
 - Démences infectieuses
 - Démences inflammatoires
 - Démences métaboliques

manifestations cliniques de la Maladie d'Alzheimer et troubles apparentés

Docteur Jean Christophe MOUTERDE

La maladie d'Alzheimer

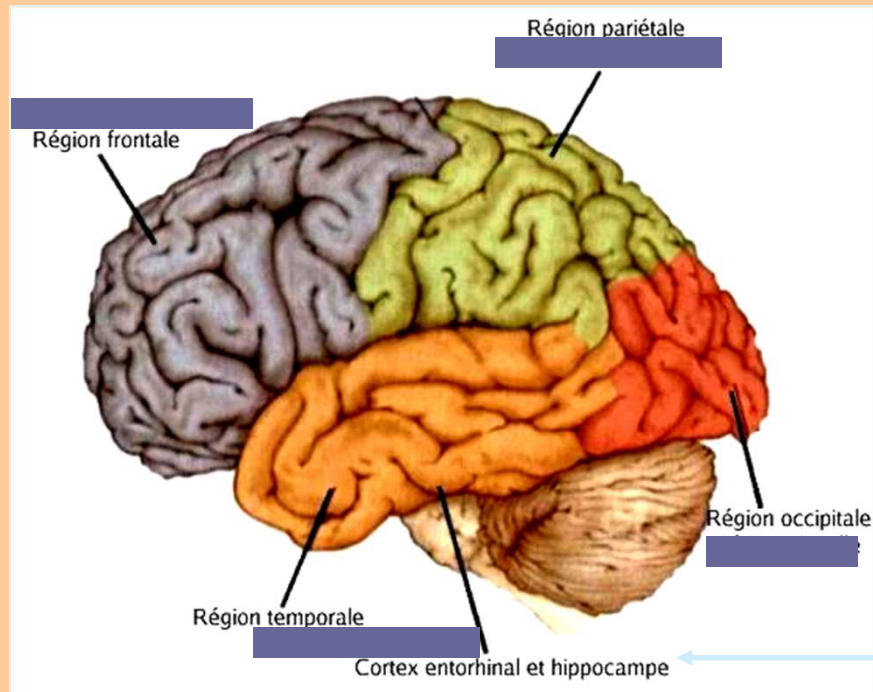
- 60% à 80 % des causes de démence en Europe
- Perte neuronale prédominant dans le cortex temporal et hippocampe, dégénérescence neurofibrillaire (protéine Tau) et plaques séniles en grand nombre (protéine amyloïde)
- Acétylcholine très diminuée.



Maladie d'Alzheimer

Propagation des lésions (1)

■ Propagation des lésions :



Les premières régions touchées sont celles vers lesquelles les informations convergent pour être mises en mémoire.

Ce qui fait que le premier symptôme de la MA est un oubli des informations récentes.

Les lésions envahissent ensuite progressivement les autres zones du cortex cérébral.

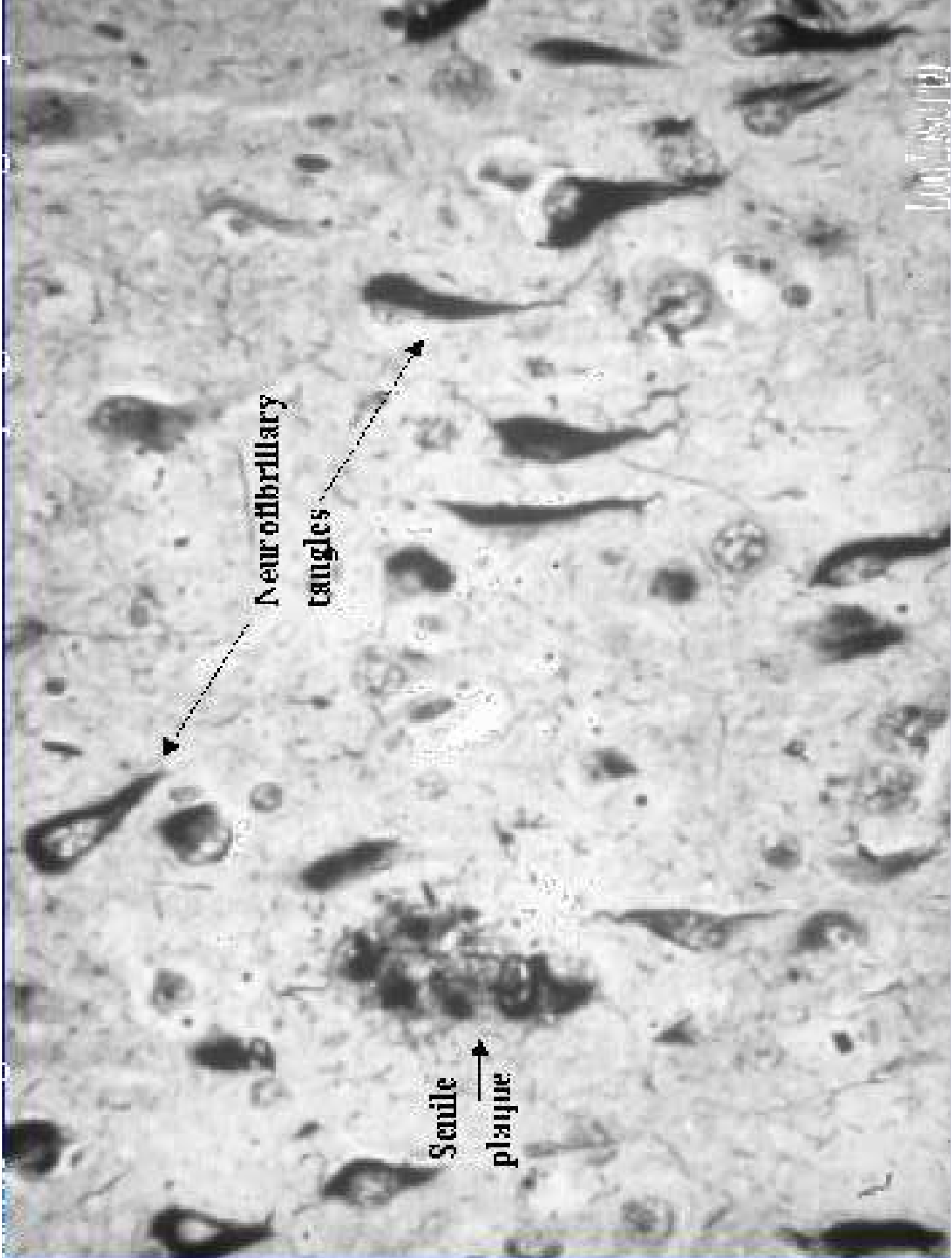
Concordance entre les zones atteintes par les lésions et la progression des manifestations cliniques de la maladie.

Facteurs de risque

- L'âge
- Existence d'ATCD familiaux (mutation sur gènes préséniline1 et 2 et APP)
- Génotype E4 apolipoprotéine E
- Facteurs biographiques et environnementaux
- Deficit Sensoriel
- ATCD psy, TC
- FDR CV
- Protection: niveau socio-culturel, AINS, consommation modérée de vin

Neuropathologie MA

- **Protéine tau** s'accumule dans le corps cellulaire des neurones (**DNF**) et dans la couronne des plaques séniles (amyloïdes)
- **Peptide Abeta** normalement produit à partir d'un précurseur transmembranaire de l'APP, (proteine précurseur de l'Amyloïde) s'accumule au centre des **plaques séniles**



Neurofibrillary
tangles

Senile
plaque

Description clinique MA

- Délai début maladie et diagnostic : 32 mois en moyenne
- Critères diagnostiques NINCDS-ADRDA et DSMIV
- Différents champs atteints:
 - La mémoire
 - Troubles de l'orientation
 - Troubles du langage
 - Troubles praxiques
 - Troubles gnosiques
 - Troubles des fonctions exécutives et du jugement

Syndrome amnésique hippocampique

1. Effondrement des performances en rappel libre
2. Aide insuffisant indiquage
3. Performances affaiblie en rappel total (libre + indice)
4. Nombre +++intrusions en rappel indicé (la réponse fournie n'appartient pas à la liste apprise)
5. Présence de fausses reconnaissances

Circonstances de découverte: Maladie d'Alzheimer (1)

1. Troubles / plaintes mnésiques :

Troubles de la mémoire souvent relayés par entourage, parfois patients viennent seuls.

2. Troubles psycho-comportementaux :

Troubles du comportement (positifs et/ou négatifs)
Dépression

**Tout trouble Psy commençant à âge avancé doit faire
rechercher un syndrome démentiel**

MA (2)

3. Perte d'autonomie fonctionnelle:

AVQ ou ADL

Activités instrumentales AIVQ ou IADL

- Perte autonomie débutante: seules IADL touchées
- Étude de 4 IADL les plus perturbées statistiquement: **tél, budget, médicaments, transport.**
- Systèmes naturels compensent IADL (ex: conjoint fait les choses à la place...)

MA (3)

4. Confusion mentale: maladie aiguë

Survenant fréquemment chez dément dont le diagnostic n'avait pas été fait

Moins de réserves dans le vieillissement cérébral, durée plus longue de la confusion.

Anamnèse: pré-existence de signes dans la démence

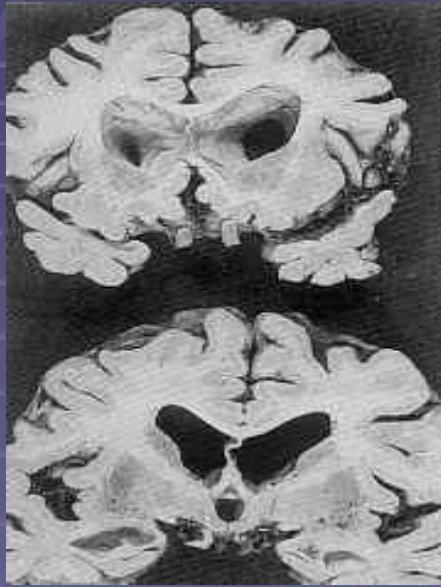
MA (4)

4. Hospitalisation pour autre maladie:

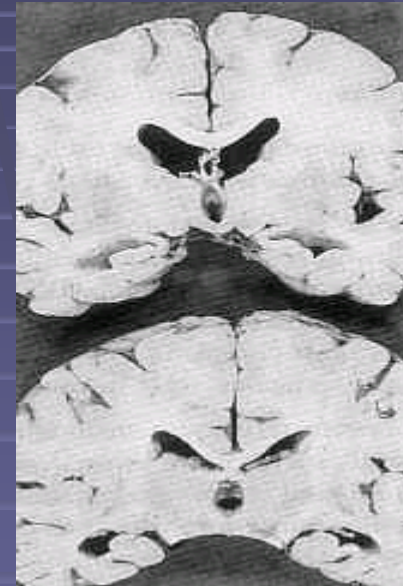
Évaluation des fonctions cognitives fondamentale même au début de l'hospitalisation, car capacité d'adaptation si pas dément ou si démence débutante....

MA (5)

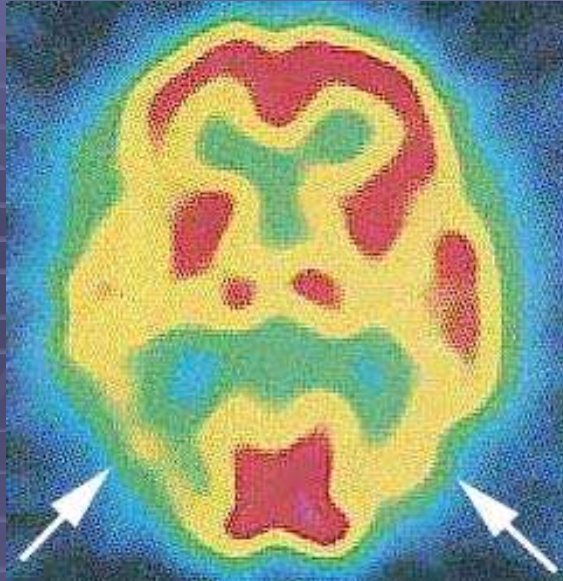
- 5. *Vers un Dépistage systématique?*
 - Travaille avec HAS: dépistage systématique tous les 3 à 5 ans avec MMS préconisé après quel âge?
 - Tous les 3 ans après 80 ans si pas de symptômes...



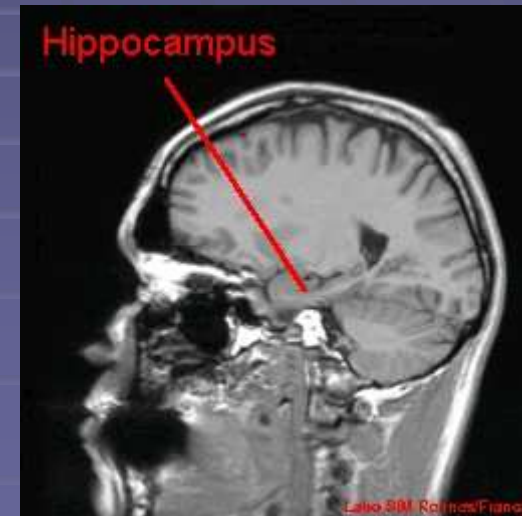
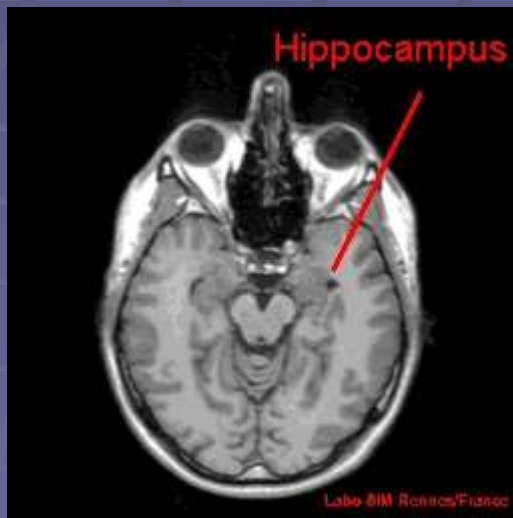
MA sévère



Cerveau âgé
vieillesse physiologique



SPECT Single Photon Emission
Computerised Tomography
Mesure Débit sanguin cérébral (traceur
HMPAO) hypoperfusion bilatérale
asymétrique des deux carrefours
pariéto-temporaux-occipitaux



IRM coupes
Axiale et
Sagittale

Évolution en trois phases

Forme légère	Forme modérée	Forme sévère
troubles mnésiques constants	troubles mnésiques invalidants	mémoire très altérée
atteinte des autres fonctions observée	retentissement orientation temporo-spatiale,	langage très réduit
sd dépressif souvent associé	sd aphaso-apraxo-agnosique	apraxie induit dépendance
Autonomie peu touchée	Autonomie altérée.	troubles du comportement prennent le devant de la scène.

Evolution maladie d'Alzheimer

- Evolution inéluctable vers formes évoluées
- MMS chute environ de deux points par an
- Anosognosie: moins de dépression et d'anxiété, mais plus de tr du comportement
- Communication verbale plus difficile
- Majoration apraxie; tr de la marche
- Tr du comportement dans formes évoluées:
Agressivité, agitation, délires, déambulation et cris pathologiques

Evolution MA (2)

- Malnutrition protéino-énergétique: sensibilité infections, escarres, fonte musculaire = perte autonomie = chutes
- Epilepsie: 20% MA à un stade évolué
Crises partielles complexes: petits mouvements ou crises sensitives, tr.
Comportement
- Tr de déglutition: pneumopathie d'inhalation
- Autres maladies aiguës.

Maladie à corps de Lewy

- Évolution très progressive et insidieuse comme MA
- Circonstances de découverte mêmes que MA avec en plus :
 - 1. *Accidents médicamenteux*** : neuroleptiques ou anticholinergiques (confusion mentale sévère)
 - 2. *Hallucinations*** : fréquents et précoces, très complexes et élaborées, souvent effrayantes, souvent mal critiquées par le patient

MCL (2)

3. *Syndrome extra-pyramidal:* signes discrets, mais réels

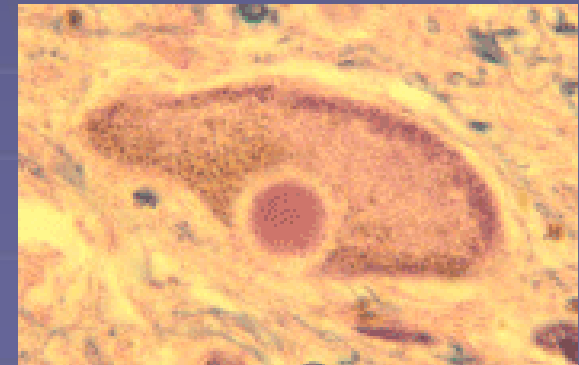
Diagnostic différentiel avec Parkinson:

- Évolution depuis plusieurs années des tr moteurs dans Parkinson (tr. Cognitifs et parkinson...)
- MCL: d'abord tr. Cognitifs + syndrome extra-pyramidal, évolution progressive, mêmes problèmes que MA

	Syndrome Extra pyr.	Démence	Hallucinations
Alzheimer	Tardif	Précoce	tardifs
Parkinson	Précoce	Tardif	Tardif
Corps de Léwy	Précoce	Precoce	Précoce

Critères de Mac Keith

- déclin cognitif d'amplitude suffisante pour interférer avec la vie sociale, préservant de manière relative la mémoire, notamment la mémoire épisodique, avec une atteinte prédominante de l'attention et des capacités visuo-spatiales.
Selon cette définition, pour porter le diagnostic de DCL probable, deux des signes cliniques suivants considérés comme cardinaux sont nécessaires (un seul suffirait à porter le diagnostic de DCL possible) :
 - fluctuation cognitive,
 - hallucinations visuelles récurrentes,
 - signes spontanés de parkinsonisme.En outre, les manifestations suivantes sont considérées comme contributives au diagnostic :
 - chutes répétées,
 - syncopes,
 - pertes transitoires de conscience,
 - sensibilité aux neuroleptiques,
 - délire systématisé et autres types d'hallucinations



Démence vasculaire

- *Démence: déclin cognitif par rapport au niveau antérieur*
- *Déficit mnésique++*
- *Contexte de maladie cérébro vasculaire*
- *Début de la démence dans les 3 mois suivant l'AVC*
- *Troubles de la marche précoce*
- *Modification de la personnalité et de l'humeur*
- *Aggravation fluctuantes, évolution en « marche d'escaliers »*

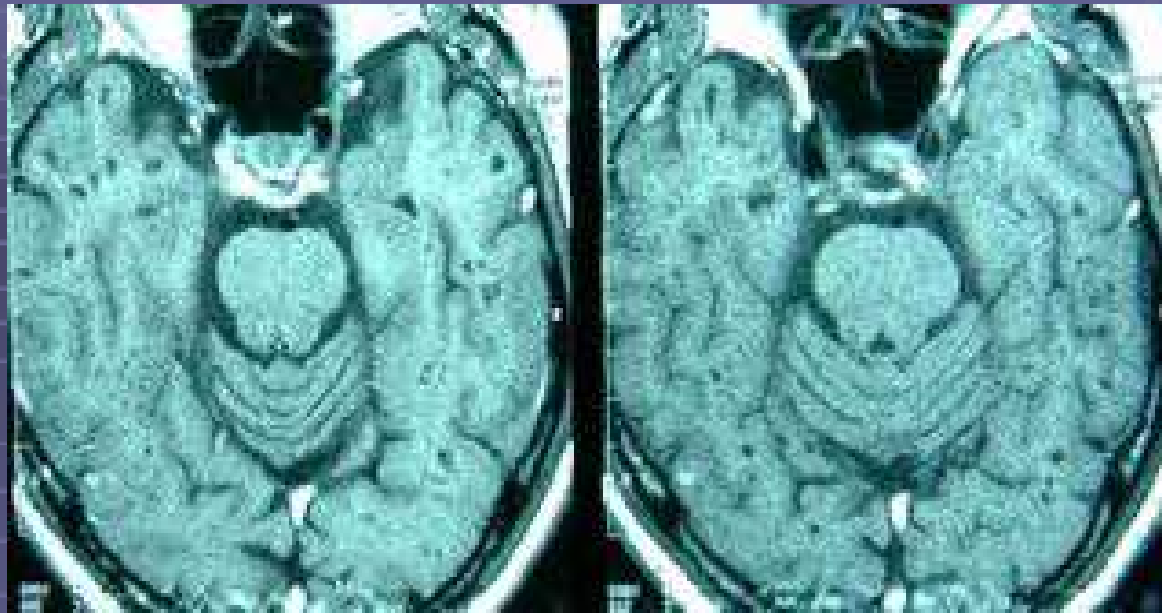
Démence vasculaire (2)

3. *Évolution:* Différent de l'Alzheimer

Déficits neurologiques de + en + évolués,

Tous symptômes possibles : mutisme, akinétique, états pseudobulbaires avec tr. Déglutition, rire et pleurer spasmodique(formes sous-corticales).

Tr. Comportement, agitation, épilepsie sont moins fréquents que dans Alzheimer



IRM beaucoup plus performante
(multiinfarct, multilacunaire,
leucoaraïose, ...)

Maladie fronto-temporale

- **Signes frontaux**: désinhibition, fonctions exécutives, persévérations
- **Manifestations psychiatriques**
- Tr. Du comportement au premier plan
- Souvent début plus jeune (<70 ans)
- Prise en charge en psy...
- Évolution plus rapide que MA, tr. Cognitifs en 1 ou 2 ans
- Évolution??

Critères de Lund et Manchester

- 1 - troubles comportementaux
- 2 - symptômes affectifs
- 3 - troubles du langage
- 4 - préservation de l'orientation spatiale et des praxies
- 5 - signes physiques
- 6 - examens complémentaires

Lund and Manchester groups, J Neurol. Neurosurg. Psychiatry. 1994

Aphasie progressive primaire

- Troubles du langage d'abord et longtemps isolés
- Pas de démence au début
- Imagerie: Atrophie temporo frontale
- Evolution tardive vers démence après 5 ou 10 ans d'évolution

Paralysie supra nucléaire progressive

- Syndrome parkinsonien peu dopa-sensible
- Chutes fréquentes
- Syndrome démentiel (de type sous cortico frontal)
- Parésie de la verticalité du regard
- Imagerie fonctionnelle: hypo fonctionnement frontal

Donc...

- Hallucinations, Syndrome extra pyramidal, fluctuation: DCL
- Signes frontaux, désinhibition, troubles du comportement: DFT
- Contexte vasculaire++, évolution en « marches d'escaliers »: Vasculaire
- Et fréquence des démences « mixtes »

Merci de votre attention....