

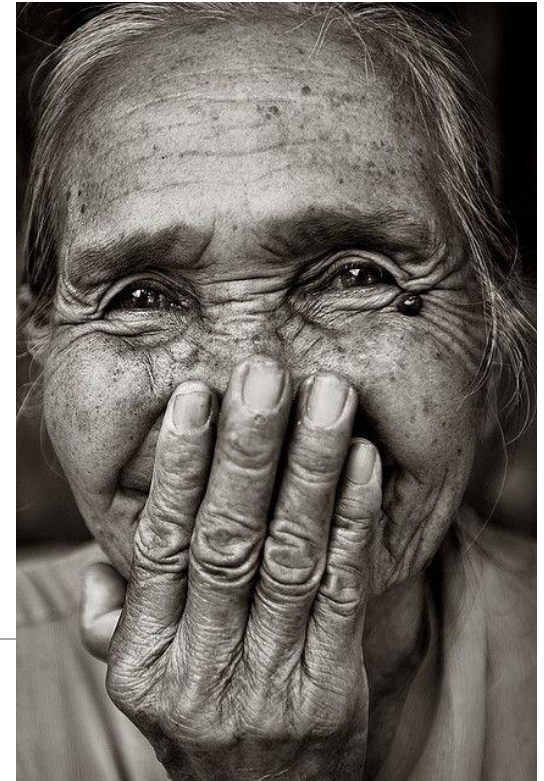
# Démences & Troubles neurocognitifs

---

DR LAURENT CLERET DE LANGAVANT

SERVICE DE NEUROLOGIE, HÔPITAL HENRI MONDOR

NEUROPSYCHOLOGIE INTERVENTIONNELLE, INSERM-ENS-UPEC



# Démences liées à l'âge?

---

## Il faut distinguer:

- Le **déclin neurologique normal** lié à l'âge :
  - Ralentissement moteur
  - Troubles de l'équilibre
  - Troubles neuro-sensoriels (audition, vision)
  - Troubles cognitifs bénins: troubles d'accès au lexique (prénoms, noms propres), diminution de mémoire de travail, attention partagée (fonctions exécutives)
- Le **déclin neurologique pathologique** lié à des **maladies neurodégénératives** plus fréquentes avec l'âge

⇒ L'âge n'est pas associé à un déclin majeur ou à un syndrome démentiel !



# Comment suspecter une démence ?

---

## Apparition d'un **trouble neurocognitif**

- Troubles de la mémoire
- Troubles du langage
- Troubles de planification

## Apparition d'un **trouble moteur**

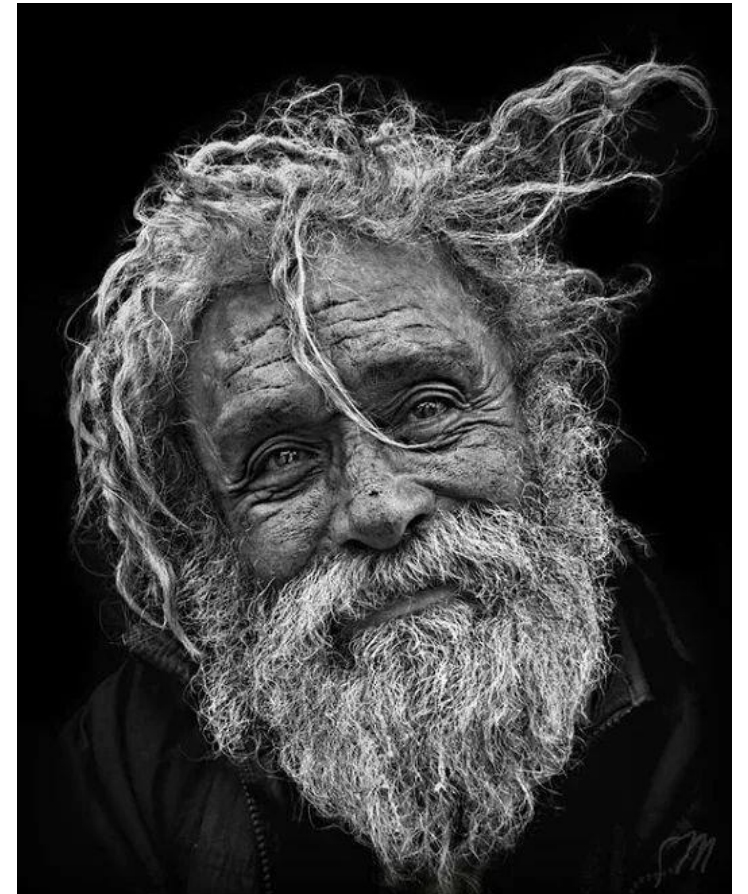
- Ralentissement de la marche
- Chutes
- Tremblement d'un membre

## Apparition de **troubles psycho-comportementaux**

- Anxiété ou dépression
- Apathie, irritabilité, repli social
- Hallucinations ou délire

## Perte d'autonomie

- Activité professionnelle impossible
- Le patient ne peut pas rester seul au domicile sans se mettre en danger

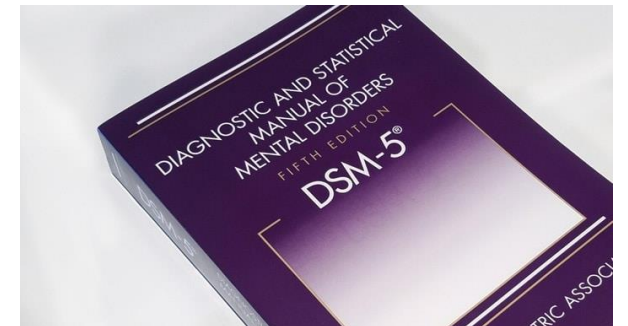


# Trouble Neurocognitif Mineur – DSM V (ancien MCI ou trouble cognitif léger)

---

- **Déclin cognitif modéré** à partir d'un niveau antérieur de performance :
  - Rapporté subjectivement par le patient, par un informant fiable ou par le clinicien
  - Mesuré objectivement par une diminution des performances aux tests cognitifs
- Le déclin cognitif **ne retentit pas** sur l'autonomie dans les activités quotidiennes
- Ce n'est pas un syndrome confusionnel, c'est-à-dire un événement aigu
- Ce n'est pas seulement un trouble psychiatrique

En pratique: le patient a un test MMS ou MOCA à 22/30 mais il **reste autonome** (IADL: transport, téléphone, médicaments, budget)



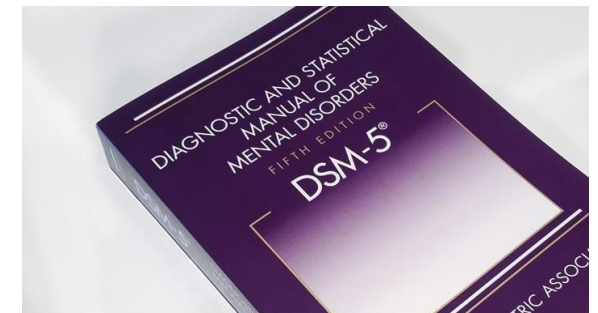
*DSM: Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders = catalogue de critères pour le diagnostic des troubles mentaux*

# Trouble Neurocognitif Majeur ( DSM V) (ancien: Démence)

---

- **Déclin cognitif souvent important** à partir d'un niveau antérieur de performance :
  - Rapporté subjectivement par le patient, par un informant fiable ou par le clinicien
  - Mesuré objectivement par une diminution des performances aux tests cognitifs
- Le déclin cognitif **retentit sur l'autonomie** dans les activités quotidiennes
- Ce n'est pas un syndrome confusionnel, c'est-à-dire un événement aigu
- Ce n'est pas seulement un trouble psychiatrique

En pratique: le patient a un test MMS ou MOCA à 22/30 mais il **n'est plus autonome**



# Quiz

---

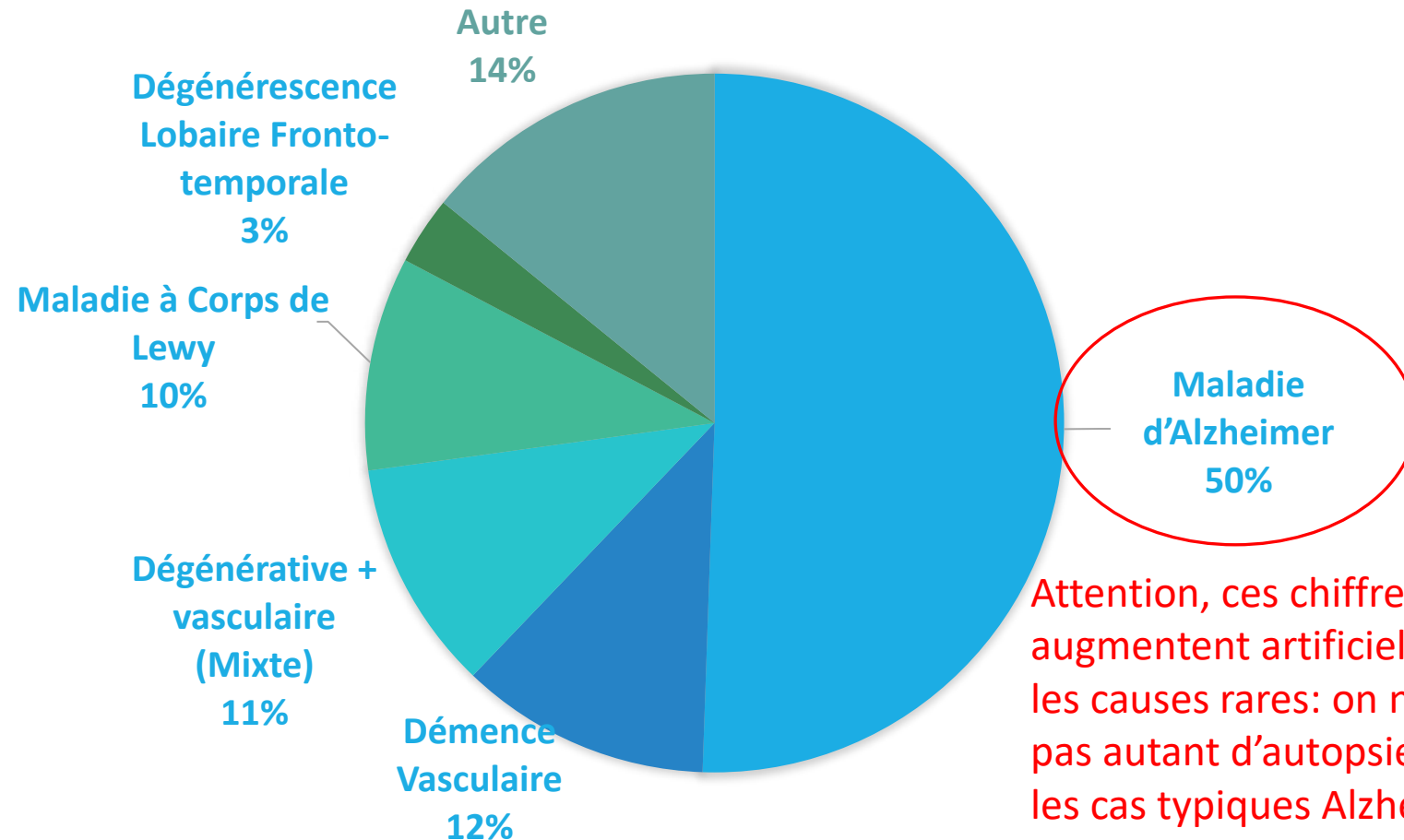
- Un retard mental est assimilable à une démence
  - Faux: il faut un déclin
- Une démence est toujours associée à un trouble de la mémoire
  - Faux: certaines démences ont seulement un trouble des fonctions exécutives ou visuospatiales. Le MMS peut être normal.
- Un patient dément ne peut pas avoir de confusion
  - Faux: dans certaines démences, des épisodes confusionnels sont possibles (maladie à corps de Lewy)
- Un patient dément peut avoir une dépression
  - Vrai: il est fréquent que les patients ayant une démence aient aussi une dépression
- Un patient peut avoir des troubles psychotiques comme des hallucinations
  - Vrai: il est fréquent de voir des troubles psychotiques (délires et hallucinations) dans la maladie d'Alzheimer et les maladies à corps de Lewy.

# Etiologie des démences

---

- Maladie d'Alzheimer (70% des cas)
- Maladie de Parkinson
- Maladie à corps de Lewy diffus
- Démences vasculaires (encéphalopathies vasculaires)
- Dégénérescences lobaires fronto-temporales
- Hydrocéphalie à pression normale
- Hématome sous-dural chronique

# Etiologie des démences à l'autopsie

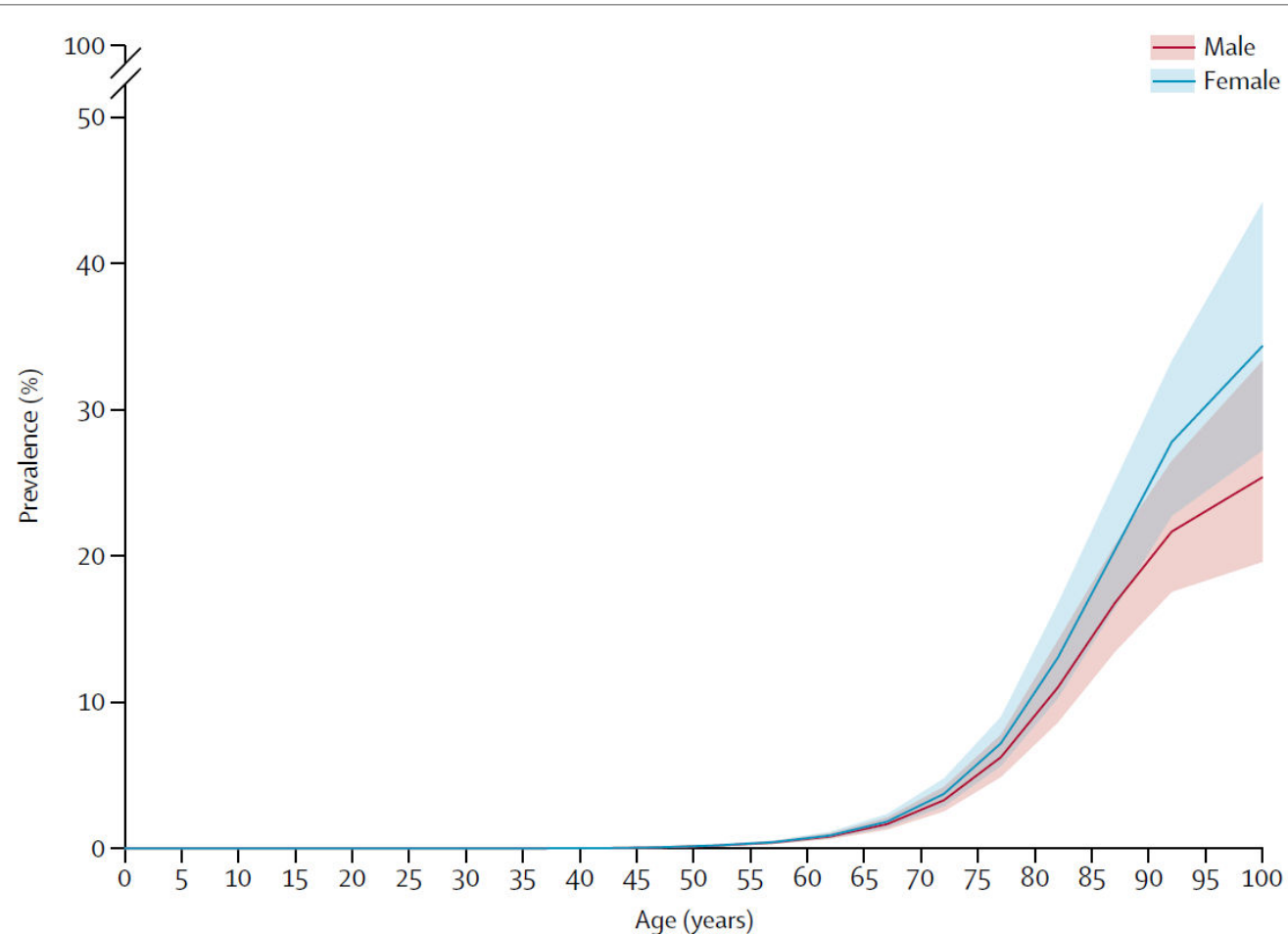


Ces pathologies sont réunies sous le terme de maladie d'Alzheimer et maladies apparentées (MAMA)

Attention, ces chiffres augmentent artificiellement les causes rares: on ne fait pas autant d'autopsie pour les cas typiques Alzheimer

*Galasko, 1994*  
*Victoroff, 1995*  
*Jellinger, 1996*  
*Akatsu, 2002*  
*Barker, 2002*  
*Fu, 2004*  
*Brunnström, 2009*  
*Grinberg, 2013*

# La prévalence des démences augmente avec l'âge



- Prévalence X 2 tous les 5 ans à partir de 60 ans

# Epidémiologie des démences

---

En France, 900.000 à 1.200.000 personnes atteintes de démences

En Europe 7-10 millions de personnes

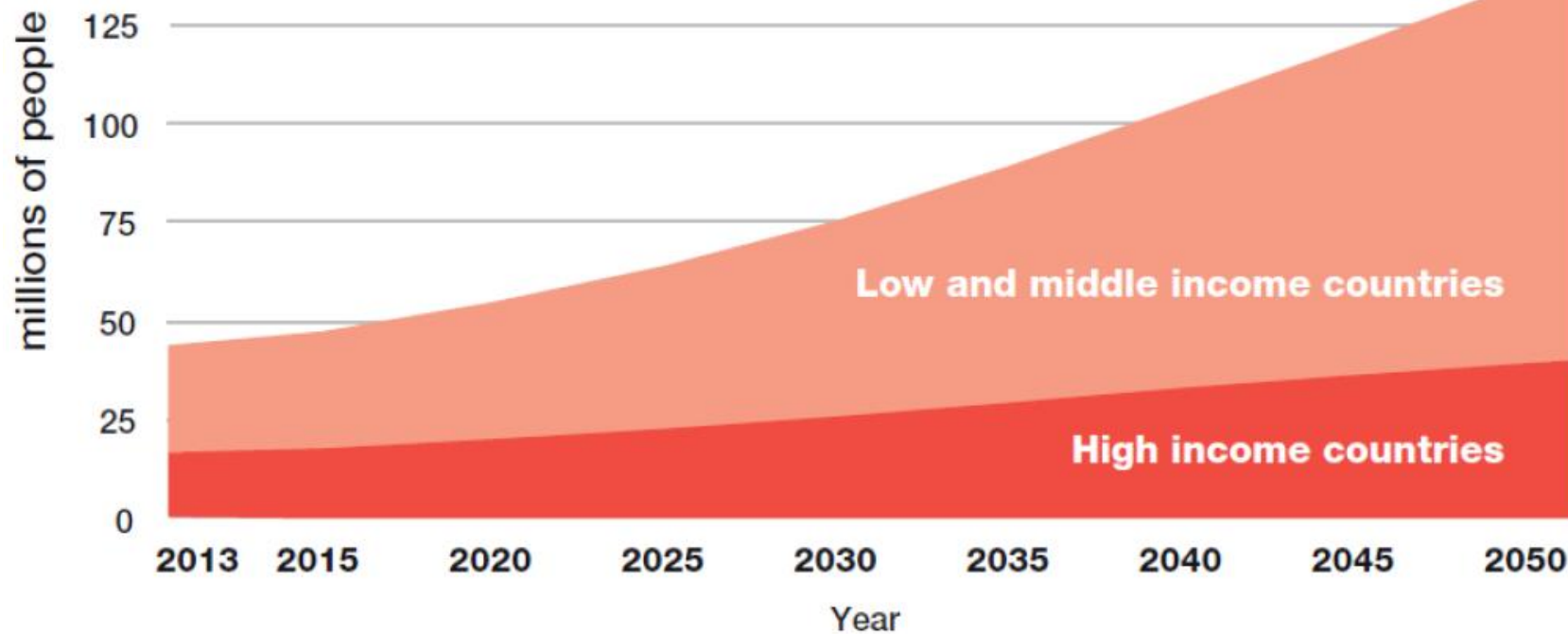
Plus de 45 millions de personnes dans le monde en 2015

Plus de 140 millions de personnes atteintes en 2050

1000 milliards \$/an aux USA...

# Augmentation de la prévalence des démences dans le monde

Numbers of people with dementia in low and middle income countries compared to high income countries

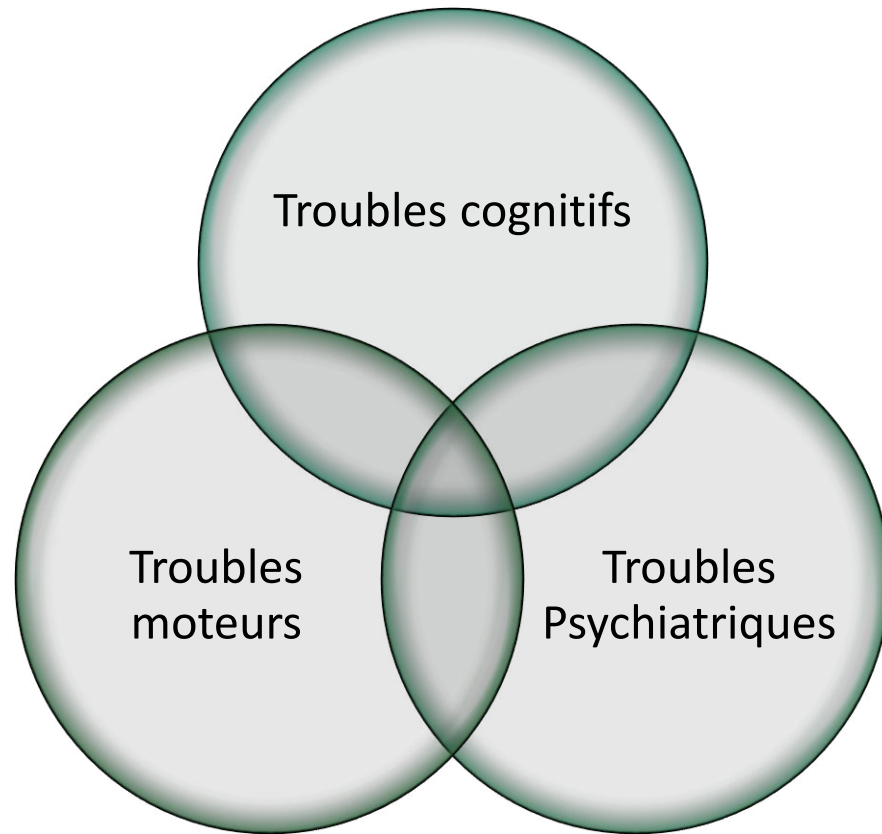


Avec l'augmentation de l'espérance de vie mondiale, on attend une augmentation rapide du nombre de cas de démences

Livingston et al., Lancet, 2017

# Les symptômes des démences

---



Les troubles cognitifs, psychiatriques et moteurs diffèrent dans leur présentation selon les patients et le type de maladie.

Les troubles s'aggravent toujours dans les maladies neurodégénératives.

Les troubles conduisent à une perte d'autonomie.

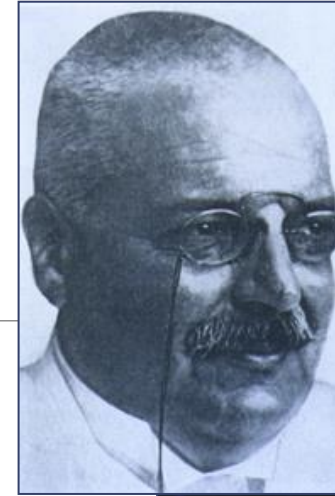
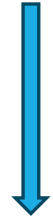
# Maladie d'Alzheimer

---

# Maladie d'Alzheimer (MA)

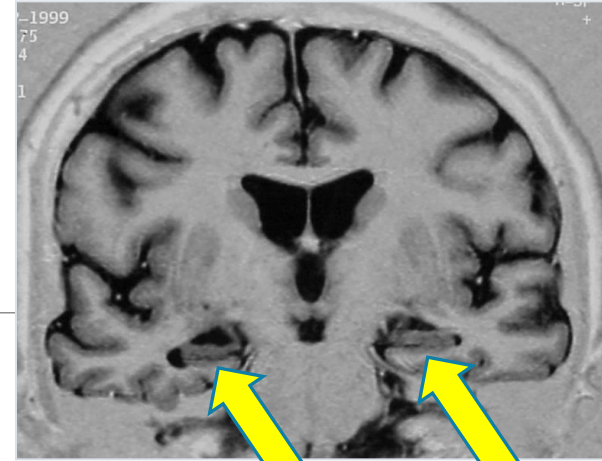
---

- En 1906, description d'une patiente de 51 ans, Auguste Deter, souffrant
  - d'un délire de jalousie
  - puis de troubles cognitifs
  - et d'une perte d'autonomie.
- Autopsie: description des lésions anatomo-pathologiques spécifiques de la maladie d'Alzheimer

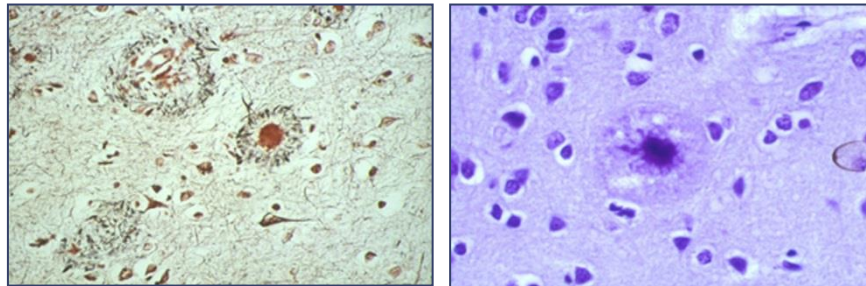


# Anatomie Pathologique de la MA

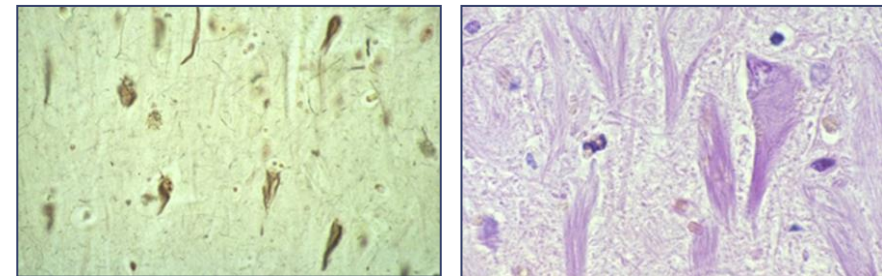
Atrophie corticale, prédominant dans les régions hippocampiques (↙) et carrefour pariéto-temporo-occipital



**Plaques séniles (beta-amyloïde (Ab))**  
extra-cellulaires, cortex associatif  
pariétal, frontal, temporal

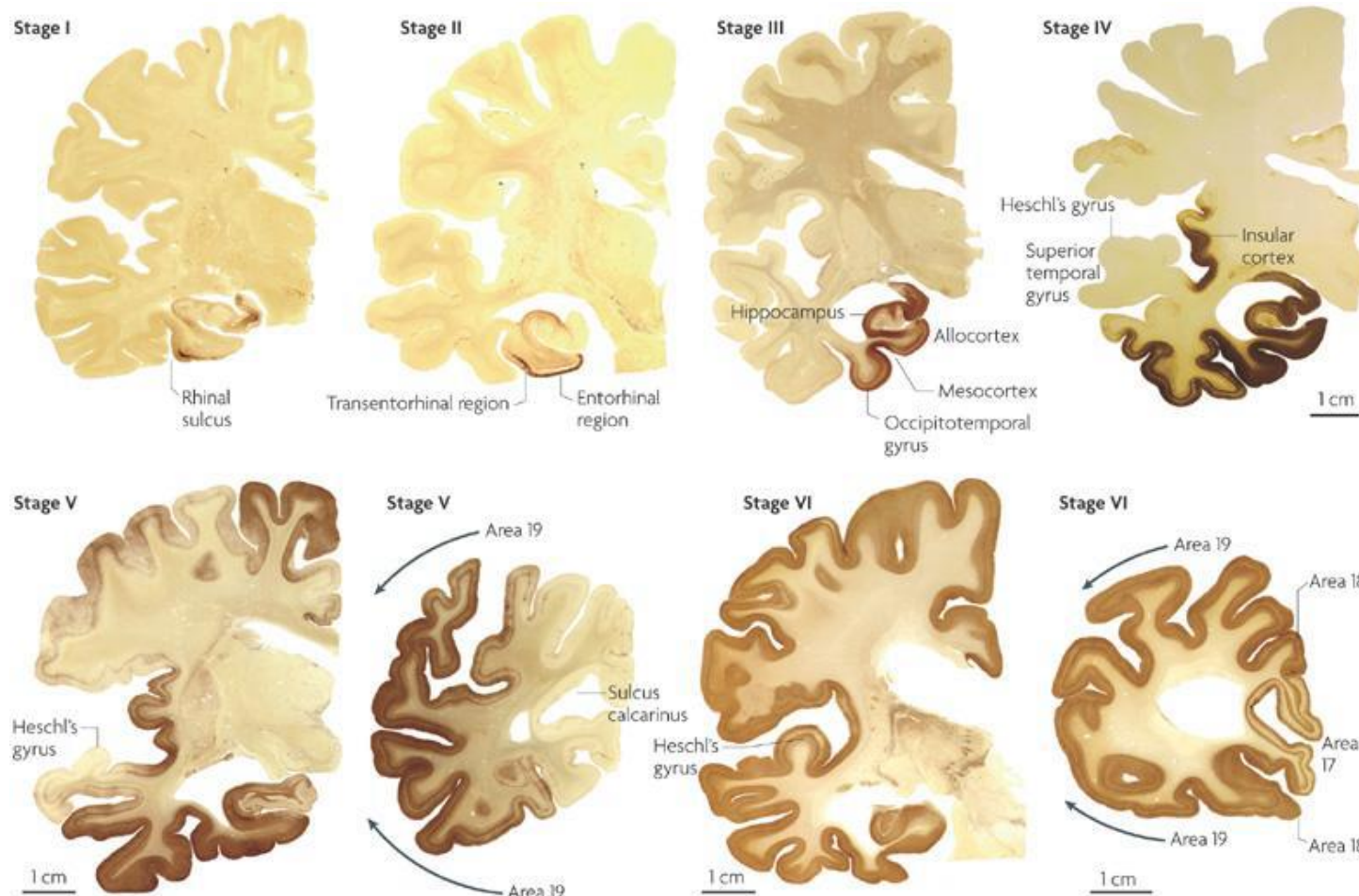


**Dégénérescence neurofibrillaire**  
(protéine **tau** phosphorylée)  
Intracellulaire, hippocampes



=> Dégénérescence = mort neuronale

# Progression des lésions de la maladie d'Alzheimer : stades de Braak



- Les lésions de la maladie d'Alzheimer commencent dans le **cortex temporal interne** (rhinal, transentorhinal, entorhinal)
- puis l'**hippocampe** et l'amygdale
- puis les régions associatives

⇒ Cette progression des lésions explique la progression des symptômes de la maladie:

- Mémoire
- Troubles affectifs
- Troubles exécutifs et instrumentaux

# Maladie d'Alzheimer:

## Evolution progressive souvent typique

---

### 1) **syndrome amnésique : troubles de la mémoire épisodique**

- Perd les objets
- Oublie les faits récents
- Ne connaît plus la date
- Se perd dans la rue

### 2) **troubles dysexécutifs**: planification, troubles du jugement, **anosognosie++**

### 3) **troubles instrumentaux** : langage (nommer et comprendre), praxies (savoir faire), gnosies (savoir reconnaître)

+ **psycho-comportementaux**: anxiété, dépression, délire... à tout moment

### 4) **perte d'autonomie.**

# Diagnostic probable de la maladie d'Alzheimer

Il y a 5 domaines pour le diagnostic:

## 1. Le profil des troubles cognitifs

- **Syndrome amnésique (stockage et consolidation)** +/- troubles exécutifs et instrumentaux

## 2. La neuro-imagerie (IRM > Scanner)

- Signes négatifs: pas d'autres lésions (AVC, tumeur, hématome, etc...)
- Signes positifs : **atrophie hippocampique (score de Scheltens)**.

Obligatoire

## 3. Le bilan biologique plasmatique NFS-plaquettes, VS, ionogramme plasmatique, calcémie, albuminémie, fonction rénale (créatinine et sa clairance), CRP, TSHus et glycémie à jeun. +/- b. hépatique, B12, folates (rarement : VIH, Syphilis, Lyme)

- éliminer des diagnostics différentiels

## 4. L'imagerie métabolique scintigraphie ou PETscan

- Hypométabolisme (PET FDG) et/ou hypoperfusion des cortex associatifs (scintigraphie T99m)

## 5. Le dosage des biomarqueurs de la pathologie Alzheimer dans le LCS

- Chute et  $\beta$ -amyloïde 42 [ $A\beta$ 1-42], hausse protéines tau totales et phosphorylées

Pour les cas  
débutants,  
jeunes,  
atypiques

# Diagnostic **certain** de la maladie d'Alzheimer

---

Deux possibilités:

1. Autopsie du patient
2. Cas **rare**s des maladies d'Alzheimer associées à une mutation génétique de transmission autosomique dominante < 1% des patients (à évoquer chez les cas de moins de 60 ans avec deux générations de personnes atteintes de la même maladie):
  1. Mutation APP
  2. Mutation PSEN 1
  3. Mutation PSEN2

# Formes atypiques de maladie d'Alzheimer

---

- **aphasie primaire logopénique**: trouble de la mémoire de travail verbale (le patient **ne peut pas répéter des phrases** et a un manque du mot) = atteinte temporo-pariétale gauche
- **atrophie corticale postérieure (sd Benson)**: apraxie, acalculie, troubles visuo-spatiaux, syndrome de Balint = atteinte bipariéto-occipitale
- **syndrome cortico-basal** : **atteinte frontale, pariétale et motrice**
- **variant frontal**: trouble du comportement frontal

=> Pour faire le diagnostic, nécessité d'un bilan approfondi: PL +/- PETscan

# Prévention de la maladie d'Alzheimer?

Part attribuable de risque pour chaque facteur de risque dans la survenue de la maladie d'Alzheimer: 40% de cas évitables?

## Enfance:

- Education 7%

## Age moyen:

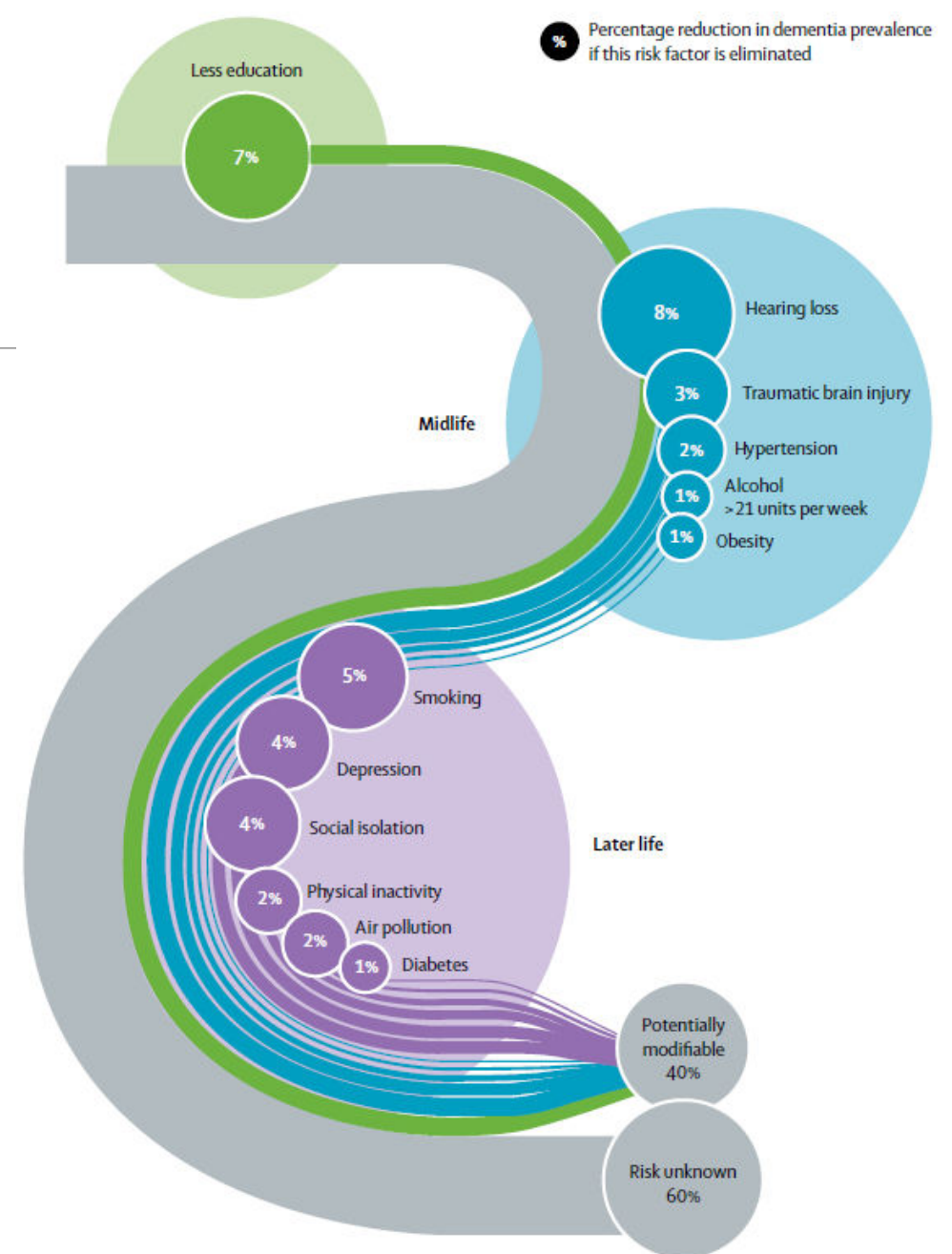
- Surdité 8%,
- Traumatisme crânien 3%,
- Hypertension 2%,
- Alcool >21 units per week 1%,
- Ob siti  1%

## Age mûr:

- Tabac 5%,
- Dépression 4%,
- Isolement social 4%,
- Inactivité physique 2%,
- Pollution de l'air 2%,
- Diabète 1%

+ facteurs non modifiables:  
Âge  
Sexe  
Apo E4

Livingston et al., 2020, Lancet



# Mini Mental Status MMS

- Test très utilisé dans le dépistage de la maladie d'Alzheimer
- Difficile chez les personnes peu éduquées ou d'origine étrangère
- Trop facile pour les personnes qui ont un haut niveau
- Le score normal dépend de l'âge et du niveau d'éducation

**=> Donne une estimation de l'efficacité globale**

<b>MINI MENTAL STATE EXAMINATION (M.M.S.E)</b>	Etiquette du patient
Date : .....	
Évalué(e) par : .....	
Niveau socio-culturel .....	

5-10 minutes

### ORIENTATION

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

Quelle est la date complète d'aujourd'hui ? .....

☞ Si la réponse est incorrecte ou incomplète, posez les questions restées sans réponse, dans l'ordre suivant :

- |                                  |     |                              |     |
|----------------------------------|-----|------------------------------|-----|
| 1. en quelle année sommes-nous ? | [ ] | 4. Quel jour du mois ?       | [ ] |
| 2. en quelle saison ?            | [ ] | 5. Quel jour de la semaine ? | [ ] |
| 3. en quel mois ?                | [ ] |                              |     |

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

- |  |     |
|--|-----|
| 6. Quel est le nom de l'Hôpital où nous sommes ?                       | [ ] |
| 7. Dans quelle ville se trouve-t-il ?                                  | [ ] |
| 8. Quel est le nom du département dans lequel est située cette ville ? | [ ] |
| 9. Dans quelle province ou région est situé ce département ?           | [ ] |
| 10. A quel étage sommes-nous ici ?                                     | [ ] |

### APPRENTISSAGE

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

- |            |    |         |    |           |     |
|------------|----|---------|----|-----------|-----|
| 11. Cigare |    | [citron |    | [fauteuil | [ ] |
| 12. fleur  | ou | [clé    | ou | [tulipe   | [ ] |
| 13. porte  |    | [ballon |    | [canard   | [ ] |

Répéter les 3 mots.

### ATTENTION ET CALCUL

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

- |        |     |
|--------|-----|
| 14. 93 | [ ] |
| 15. 86 | [ ] |
| 16. 79 | [ ] |
| 17. 72 | [ ] |
| 18. 65 | [ ] |

☞ Pour tous les sujets, même pour ceux qui ont obtenu le maximum de points, demander : « voulez-vous épeler le mot MONDE à l'envers » : E D N O M.

### RAPPEL

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

- |            |    |         |    |           |     |
|------------|----|---------|----|-----------|-----|
| 19. Cigare |    | [citron |    | [fauteuil | [ ] |
| 20. fleur  | ou | [clé    | ou | [tulipe   | [ ] |
| 21. porte  |    | [ballon |    | [canard   | [ ] |

### LANGAGE

- |  |                    |     |
|--|--------------------|-----|
| 22. quel est le nom de cet objet?  | Montrer un crayon. | [ ] |
| 23. Quel est le nom de cet objet   | Montrer une montre | [ ] |
| 24. Ecoutez bien et répétez après moi : « PAS DE MAIS, DE SI, NI DE ET » |                    | [ ] |

☞ Poser une feuille de papier sur le bureau, la montrer au sujet en lui disant : « écoutez bien et faites ce que je vais vous dire » (consignes à formuler en une seule fois) :

- |   |     |
|---|-----|
| 25. prenez cette feuille de papier avec la main droite. | [ ] |
| 26. Pliez-la en deux.                                   | [ ] |
| 27. et jetez-la par terre ».                            | [ ] |

☞ Tendre au sujet une feuille de papier sur laquelle est écrit en gros caractères : « FERMEZ LES YEUX » et dire au sujet :

- |                                 |     |
|---------------------------------|-----|
| 28. «faites ce qui est écrit ». | [ ] |
|---------------------------------|-----|

☞ Tendre au sujet une feuille de papier et un stylo en disant :

- |   |     |
|---|-----|
| 29. voulez-vous m'écrire une phrase, ce que vous voulez, mais une phrase entière. » | [ ] |
|---|-----|

### PRAXIES CONSTRUCTIVES.

☞ Tendre au sujet une feuille de papier et lui demander :

- |   |     |
|---|-----|
| 30. « Voulez-vous recopier ce dessin ». | [ ] |
|---|-----|

**FERMEZ LES YEUX**

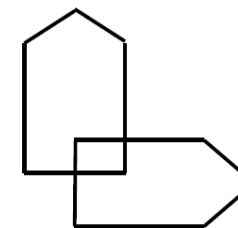
Phrase :

.....

.....

.....

Recopier le dessin :



SCORE TOTAL (0 à 30)

[ ]

# MOCA

Très bon test (mieux que MMS)

Difficile pour les personnes peu éduquées

Efficace pour détecter les troubles dysexécutifs

Score total /30

Pathologique si <26/30

=> Donne une estimation de l'efficacité globale

**MONTREAL COGNITIVE ASSESSMENT (MOCA)** Version 7.1 **FRANÇAIS** NOM : \_\_\_\_\_ Scolarité : \_\_\_\_\_ Date de naissance : \_\_\_\_\_ Sexe : \_\_\_\_\_ DATE : \_\_\_\_\_

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

10 minutes

# Mémoire épisodique verbale : test des 5 mots

---

Teste les 3 étapes de la mémoire verbale à long terme :

**encodage**  
**(frontal)**

**consolidation**  
**(hippocampe)**

**rappel**  
**(frontal)**

## Procédure:

- 1) « Lisez ces 5 mots à haute voix ! »
- 2) « Ici, quelle est la boisson? L'insecte? L'ustensile de cuisine? Le véhicule? Le bâtiment? »
- 3) Cacher la liste et immédiatement, demandez: « Redites-moi les mots qui étaient inscrits sur le papier. » Vous notez les réponses spontanées. En cas de besoin vous donner les indices (boisson, bâtiment, ustensile de cuisine, véhicule, insecte) et vous notez la réponse indiquées.
- 4) Dix minutes plus tard (après une épreuve intercurrente de calcul ou dessin), vous faites à nouveau un rappel « quels étaient les mots inscrits? » Vous donnez des indices si besoin
- 5) Le score est sur 10: vous **additionnez les mots corrects rappelés avec et sans indices**. Normalement, **c'est 10**.

**Musée**

**Camion**

**Limonade**

**Sauterelle**

**Passoire**

# Tr du Consolidation : maladie d'Alzheimer ?

	Rappel libre immédiat	Rappel indicé immédiat	Rappel libre différé	Rappel indicé différé
Musée	-	Maison?	-	Maison?
Limonade	+		-	+
Passoire	+		+	
Camion	-	+	-	+
Sauterelle	-	mouche?	-	Abeille?
	2	1	1	2

**Score 6/10**

# Trouble du rappel => Dysexécutif?

	Rappel libre immédiat	Rappel indicé immédiat	Rappel libre différé	Rappel indicé différé
Musée	-	+	-	+
Limonade	+		-	+
Passoire	+		+	
Camion	-	+	-	+
Sauterelle	-	+	-	+
	2	3	1	4

Profil qu'on peut voir en cas de démence frontale, de maladie de Parkinson, de démence à corps de Lewy, de trouble du sommeil, de dépression...

**Score : 10/10**

# Prise en charge Alzheimer

---

- **Stabilisation ou de compensation des démences**

- **Rééducation-remédiation orthophonique**
- **Réhabilitation par équipe spécialisée Alzheimer (ESA) à domicile**
- Stimulation en centre d'accueil de jour

- **Aides humaines :**

- aide à domicile (auxiliaire de vie, aide-soignant) ;
- dispositifs d'accompagnement à la coordination des soins (**DAC**) remplaçant les MAIA ;
- Admission en maison de retraite médicalisée (EHPAD) ou USLD.

- **Aides financières et médico-légales :**

- **affection longue durée (ALD-15)**, prise en charge 100 % (démence);
- **soutien financier** : allocation personnalisée d'autonomie (APA) si  $\geq 60$  ans ; prestation de compensation du handicap (PCH) si  $< 60$  ans;
- **protection médico-légale** de type sauvegarde de justice,

tutelle ou habilitation familiale (pas systématique).

- **Hygiène de vie et autres traitements :**

- activités physiques quotidiennes (marche à pied, ...) ; **kiné possible**
- sorties quotidiennes ;
- traitement **des déficiences sensorielles** (surdité, troubles visuels)
- **traitement des facteurs aggravants** (anémie, insuffisance cardiaque, insuffisance antéhypophysaire, déficits sensoriels, hématome sous-dural, etc.) ;
- **prévention de la iatrogénie** (psychotropes non indispensables) ;
- Si démences sévères, une surveillance de **l'état nutritionnel** (oubli repas).

- **Aide aux aidants :**

- plateformes d'accompagnement et de répit (soutien psychologique, formation des aidants) ;
- associations de familles.

# Thérapeutiques médicamenteuses dans la maladie d'Alzheimer

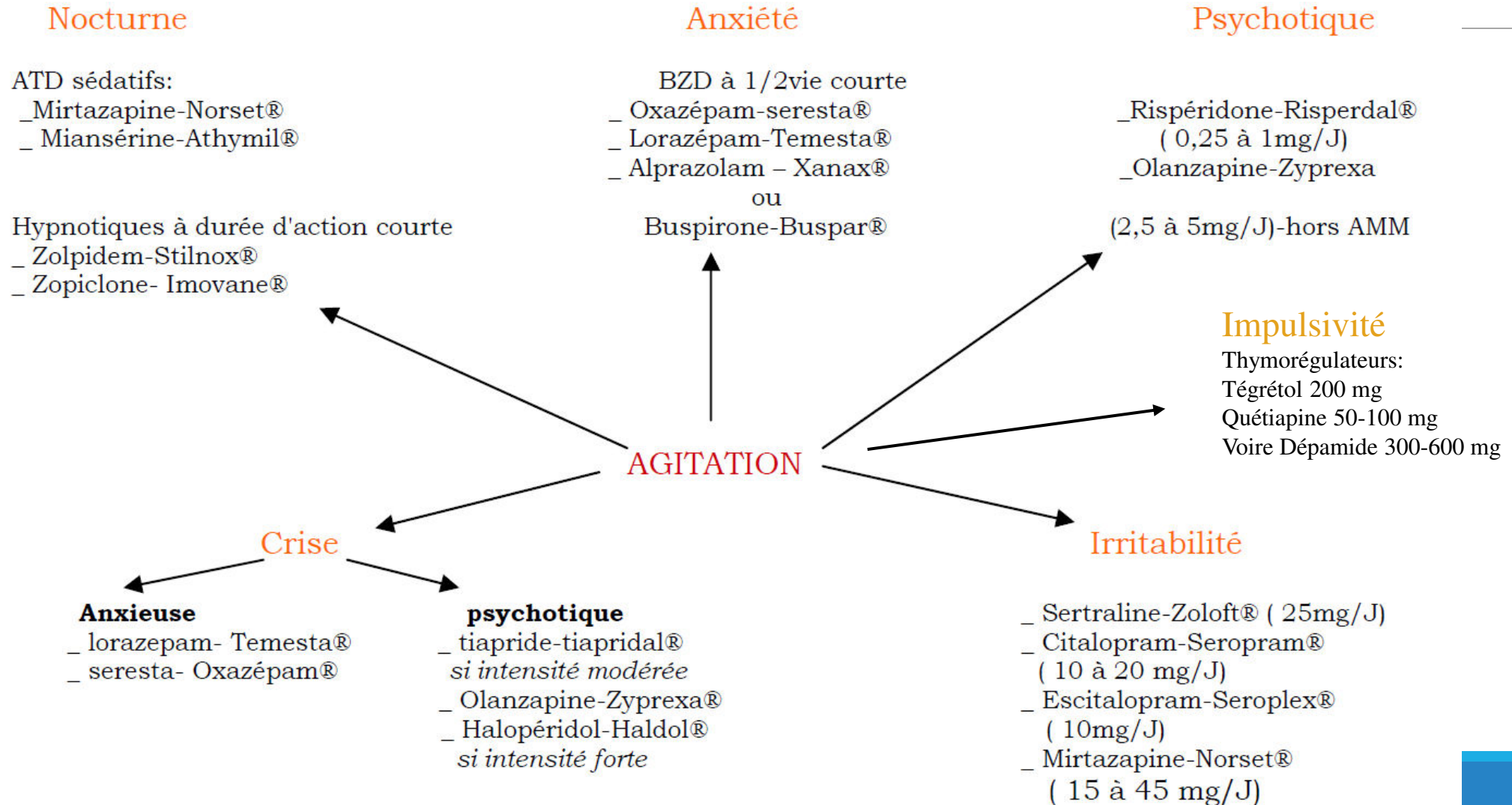
---

- **Anticholinestérasiques: Rivastigmine, Donépézil et Galantamine** augmentent l'Acétyl-Choline cérébrale. Non remboursés 2018 (risque de bradycardie: avis cardio nécessaire)  
=> **Restent recommandés +++ (baissent la mortalité, stabilisent la cognition)**
- **Antiglutamates: Mémantine** diminuent l'excitabilité neuronale. Non remboursé 2018.

## **Bientôt? les immunothérapies passives anti-amyloïdes**

- **Aducanumab**: Probablement jamais accepté en Europe
- **Lecanemab**: version humanisée d'un anticorps de souris mAb158 qui prévient le dépôt de bêta-amyloïde, diminution de 27% du déclin cognitif.  
=> Peut-être disponible en Europe? **Réponse début 2024**
- => **Mais ces traitements ne concerneront qu'une petite partie des patients (5-10%) et ont des effets indésirables dans 30 % des cas.**

# Troubles du comportement : privilégier thérapeutiques non médicamenteuses

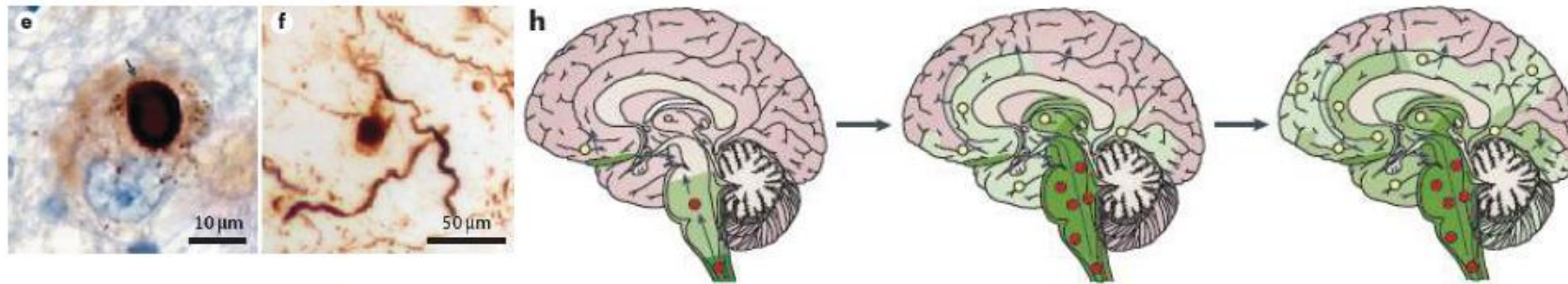


# Maladie de Parkinson Démence associée à la maladie de Parkinson et maladie à corps de Lewy diffus

---

LES MALADIES À CORPS DE LEWY

# Les maladies à corps de Lewy partagent des signes neuropathologiques: dépôts d' $\alpha$ -synucléine



Poewe 2017

- Dans la maladie de Parkinson, les corps de Lewy sont d'abord présents dans le tronc cérébral: les troubles moteurs prédominent.
- Puis les corps de Lewy s'étendent aux régions limbiques et au cortex, ce qui est responsable de troubles psycho-comportementaux et cognitifs: c'est la **démence associée à la maladie de Parkinson (au moins un an après les troubles moteurs)**
- Quand les troubles cognitifs ou les hallucinations arrivent en même temps que les troubles moteurs (ou moins d'un an après), voire avant, c'est une atteinte diffuse d'emblée: **maladie à corps de Lewy diffus**

# Clinique de la démence à corps de Lewy

---

Démence ou **trouble neurocognitif majeur** : déclin cognitif interférant avec l'autonomie.

## 4 Signes cardinaux

- **Fluctuations cognitives** de l'attention et de l'alerte
  - **Hallucinations visuelles** récidivantes (animaux, humains)
  - **Syndrome parkinsonien**
  - **Troubles moteurs du sommeil paradoxal** (mouvements pendant les rêves)
  - et beaucoup de signes associés (constipation, anosmie, apathie, anxiété, dépression, délire, hypotension orthostatique, malaises, intolérance aux neuroleptiques+++)
- ⇒ Dans la démence associée à la maladie de Parkinson, on retrouve les mêmes signes cliniques

# Prise en charge de la démence à corps de Lewy

---

Comme la maladie d'Alzheimer

- Orthophonie, ESA, ...
- Anticholinestérasiques (Aricept/ Exelon)

Comme la maladie de Parkinson

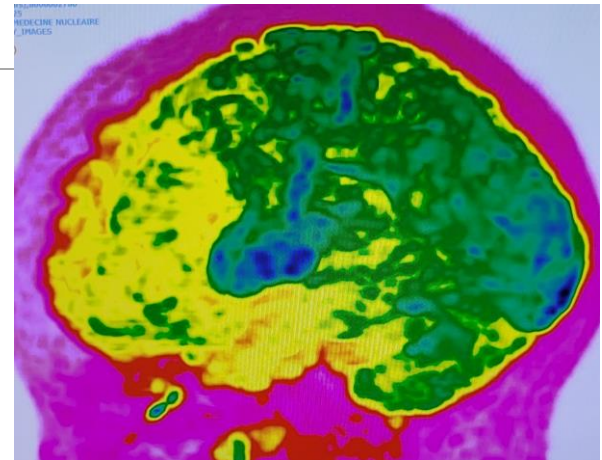
- Modopar dose modérée (pas agonistes) et kinésithérapie
- Arrêt des traitements anticholinergiques (Vésicare, etc..)
- En cas de troubles psychotiques (hallucinations et délire): neuroleptiques **CONTRE-INDIQUES**: seulement CLOZAPINE à faible dose avec surveillance de la NFS++ (neuro/psy/gériatre)
- En cas de dépression: Effexor ou Miansérine
- En cas de trouble du sommeil: Mélatonine

# Dégénérescences lobaires fronto-temporales

VARIANT COMPORTEMENTAL = DÉMENGE FRONTO-TEMPORALE

VARIANT SÉMANTIQUE = APHASIE FLUENTE PROGRESSIVE

VARIANT NON FLUENT = APHASIE NON FLUENTE PROGRESSIVE



# Dégénérescences lobaires fronto-temporales

---



Arnold Pick

- 1892 Arnold Pick décrit le syndrome clinique de la maladie de Pick (une des formes de Dégénérescence Lobaire Fronto-Temporale (DLFT), à inclusions TAU) et les inclusions neuronales caractéristiques, les corps de Pick
- Entre 45 et 65 ans, autant de maladies d'Alzheimer que de Dégénérescences Lobaires Fronto-Temporales
- Souvent histoire familiale, mutation génétique dominante 20%

# Les dégénérescences lobaires fronto-temporales: atrophie fronto-temporale

---

## **Variants anatomiques**

Atrophie frontale (droite)

Atrophie péri-sylvienne gauche

Atrophie temporale



## **Expression clinique**

Syndrome frontal comportemental

Aphasie progressive non fluente

Aphasie sémantique fluente

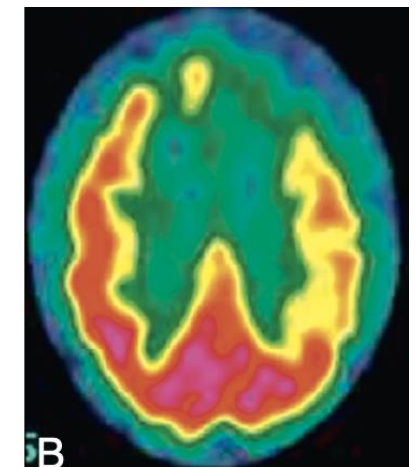
# Démence fronto-temporale : Critères cliniques du variant comportemental

Déclin cognitif ou comportemental retentissant sur l'autonomie

**6 critères cliniques (3 nécessaires)**

1. - **désinhibition** : impulsivité, agressivité, prise de risque
2. - **perte d'empathie** : indifférence aux autres
3. - **apathie/inertie** : ne fait plus rien (canapé télévision), ne se lave pas...
4. - **comportements stéréotypés** : mouvements répétitifs, idées fixes
5. - **modification des comportements alimentaires** : alcool, tabac, sucré...
6. - **profil cognitif**: dysexécutif, pas de trouble de mémoire ou visuo-spatial

**+ IRM cérébrale ou PETscan: atteinte fronto-temporale**

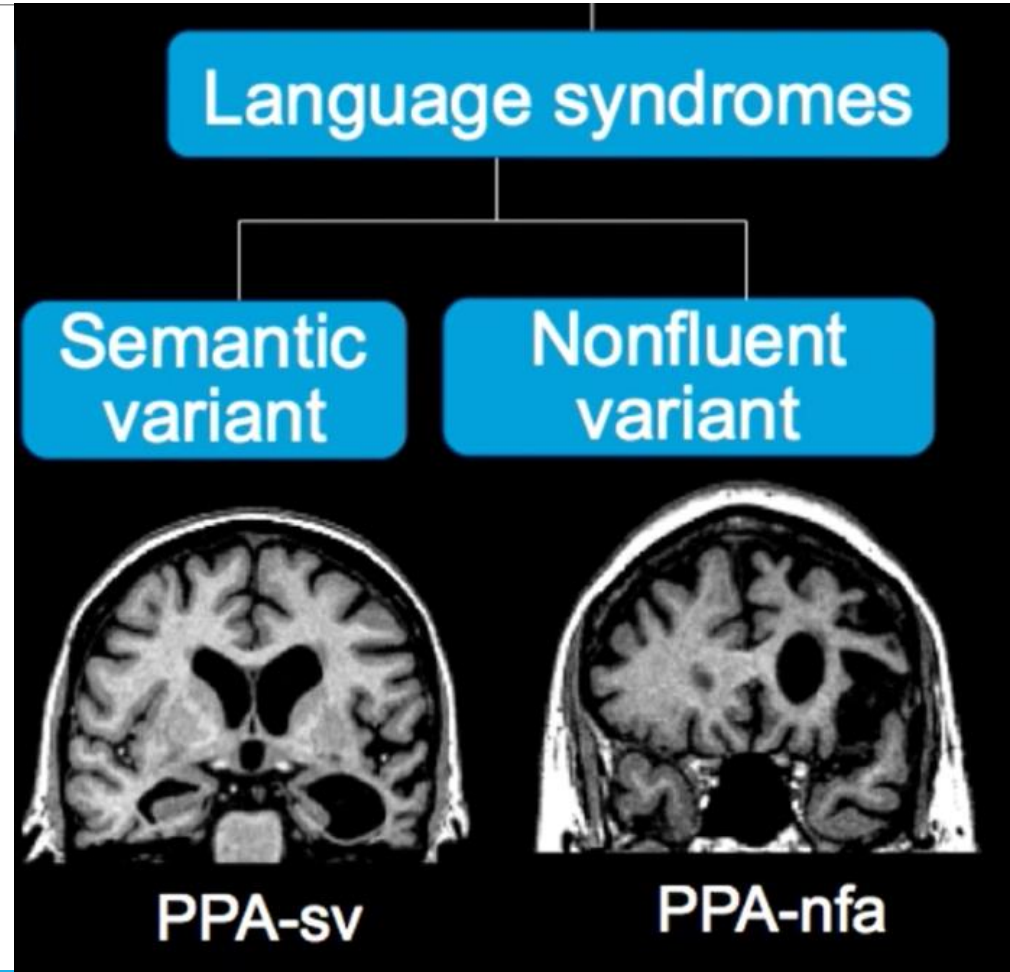


# Aphasies primaires progressives

## Aphasie fluente vs. Aphasie non fluente

### Aphasie fluente sémantique ~Wernicke progressif

- Discours fluent, logorrhée, peu informatif
- Perte du sens du mot
- Trouble de compréhension
- Trouble de la dénomination
- Trouble de la définition des mots
- Paraphasies sémantiques
- Dyslexie de surface
- Dysorthographe de surface
- Préservation de la lecture et écriture des mots réguliers
- Préservation de la répétition des mots isolés
- Limitation des intérêts et égocentrisme



### Aphasie non fluente ~Broca progressif

- Discours réduit
- Apragmatisme
- Trouble de la programmation phonétique
- Paraphasie phonétique
- Apraxie bucco-faciale
- Agrammatisme
- Manque du mot
- Trouble de la répétition
- Alexie
- Agraphie

# Génétique des dégénérescences lobaires fronto-temporales

---

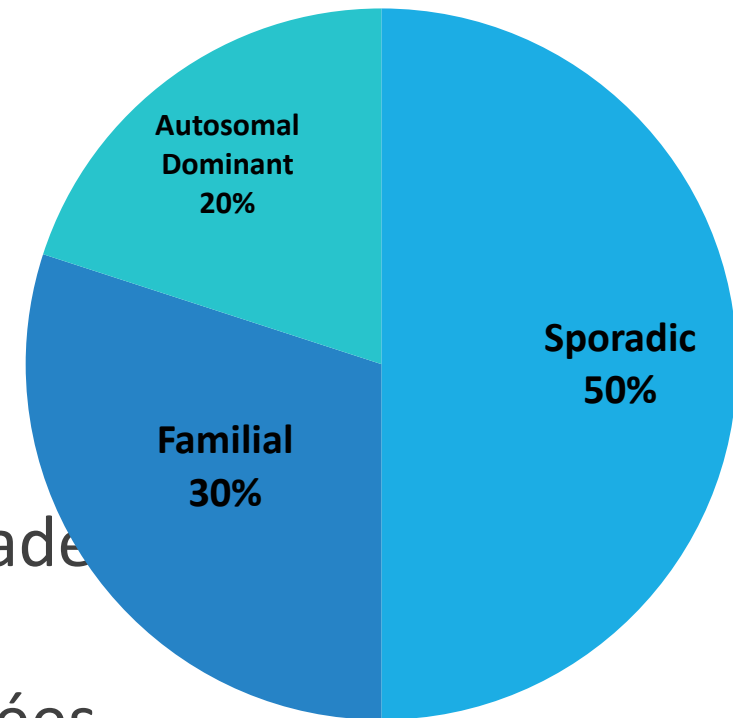
Sporadique (50%)

Familial (30%)

- *Multifactoriel*

Autosomal dominant (20%)

- *MAPT, GRN, C9ORF72*
- *+ autres genes rares*
- 40% des patients ont un autre parent malade au 1er degré
- Associées à des anomalies protéiques variées (tau, TDP43, etc...)



# Prise en charge DLFT

---

**Orthophonie, kinésithérapie et mesures sociales** comme Alzheimer

Pas de traitement spécifique, pas d'indication aux anticholinestérasiques

En cas d'irritabilité/apathie: essai sérotoninergique: **Séropram ou Sertraline**

En cas d'agressivité : essai **Quétiapine** et thymorégulateurs (**Dépamide?**)

Mais les **troubles du comportement sont souvent sévères au domicile**, avec le conjoint: discuter de **l'admission en EHPAD**.

# Démences vasculaires

---

# Démence vasculaire

Critères du NINDS-AIREN (Roman *et al.* 1993)

## Probable démence vasculaire

- Démence
- Maladie cérébro-vasculaire (s. neuro + imagerie)
- Relation entre les deux
  - Chronologique : démence constatée dans les 3 mois post AVC
  - Détérioration brutale
  - Progression en marches d'escalier
- Autres signes évocateurs
  - Troubles de la marche et de la statique précoces (typique)
  - Chutes
  - Impériosité mictionnelle
  - Paralyse pseudobulbaire
  - Changements de la personnalité et l'humeur
  - Troubles dysexécutifs

Tableau 1  
Score d'ischémie de  
Hachinski\*

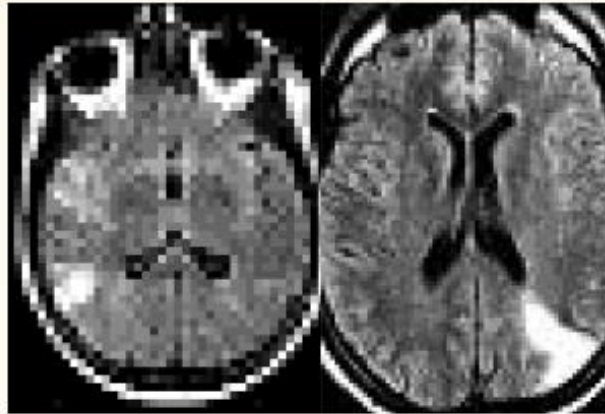
Critère	Score
Début brusque	2
Aggravation par paliers	1
Évolution fluctuante	2
Confusion nocturne	1
Conservation relative de la personnalité	1
Dépression	1
Plaintes somatiques	1
Labilité émotionnelle	1
Antécédents d'hypertension	1
Antécédents d'AVC	2
Signes d'athérosclérose	1
Symptômes neurologiques en foyer	2
Signes neurologiques en foyer	2

\* Un score > 7 évoque la DV; un score < 4 évoque la MA ou une autre forme de démence non vasculaire; un score de 4 à 7 évoque une démence mixte.

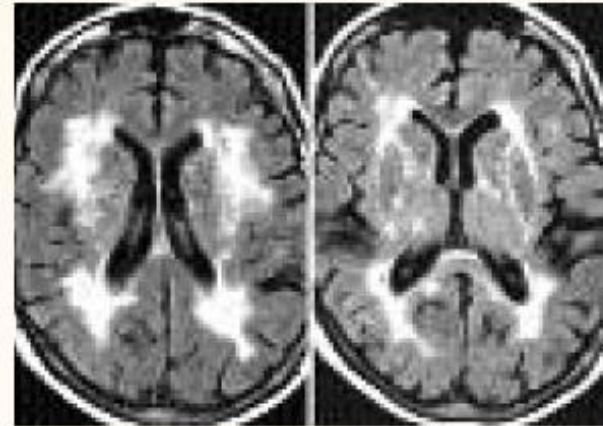
D'après Rosen WG et coll. *Ann Neurol* 1980; 7:486-8.

# Démences vasculaires : différents types

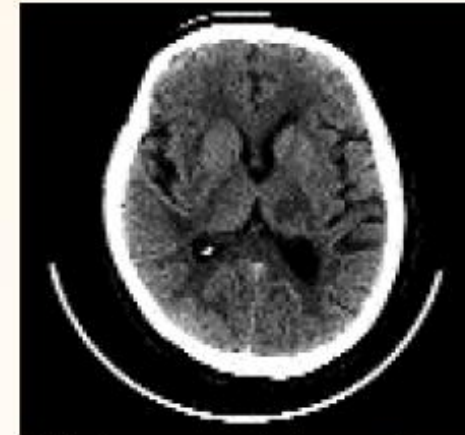
## Types de DV



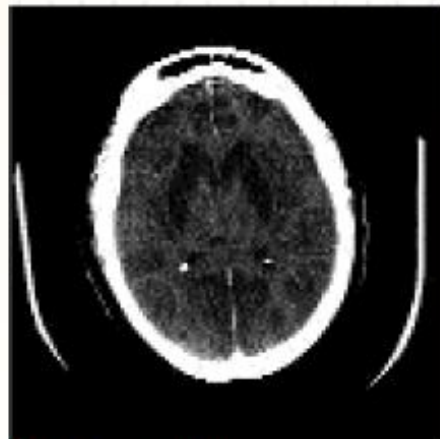
A) DIM



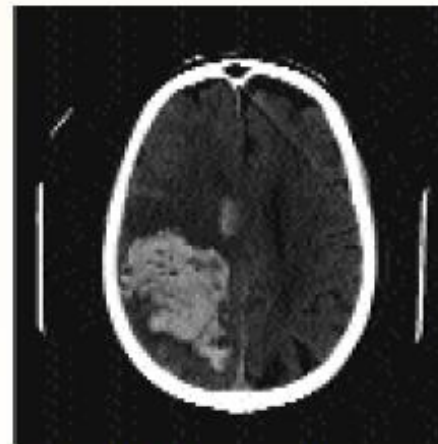
B) DV sous-corticale



C) Infarctus stratégique unique



D) Hypoperfusion



E) Trouble hémorragique



F) CADASIL

# Prise en charge des démences vasculaires

---

- Contrôle des facteurs de risque et traitement étiologique
- Traitement dépression
- Dépistage apnées du sommeil
- Orthophonie
- Kinésithérapie

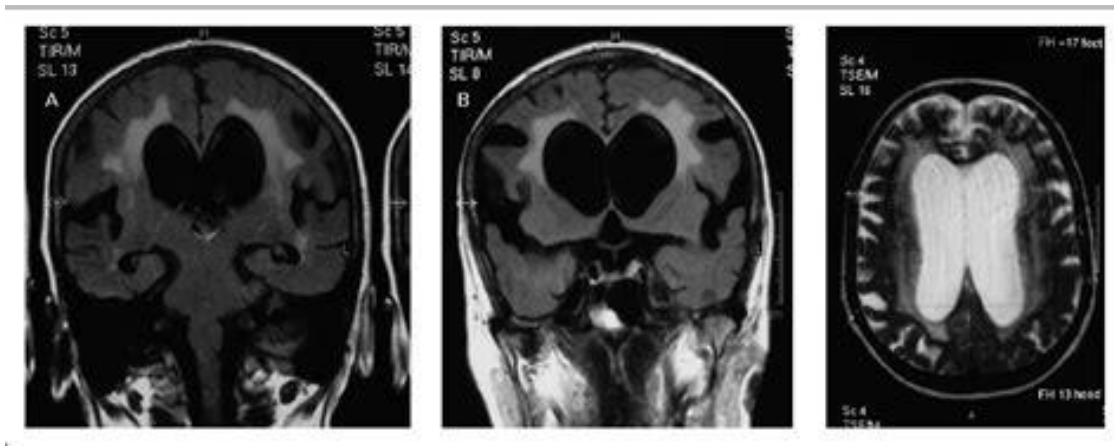
# Hydrocéphalie à pression normale

---

DIAGNOSTIC POSÉ EN EXCÈS PAR LES RADIOLOGUES...

# Hydrocéphalie à pression normale

## Hydrocéphalie chronique de l'adulte



### A évoquer devant une triade clinique = triade de Hakim-Adams :

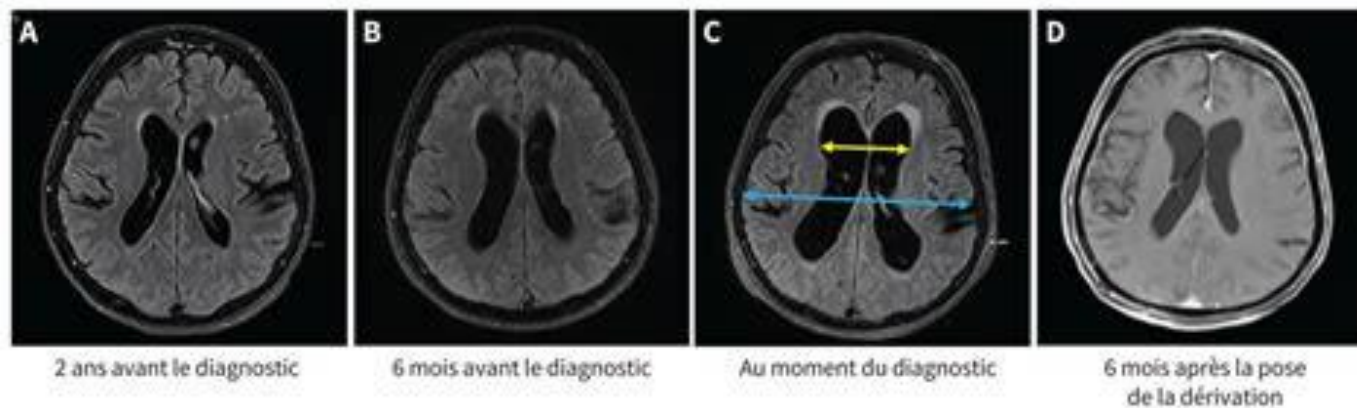
- marche à petits pas, astasie-abasie
- fuites urinaires
- troubles cognitifs (ralentissement, mémoire)

Attention, l'imagerie ne fait pas le diagnostic!!!

Diagnostic de confirmation: PL soustractive avec recherche d'une amélioration de la triade.

### Diagnostic différentiel:

- maladie neurodégénérative +++
- démence vasculaire +++



2 ans avant le diagnostic

6 mois avant le diagnostic

Au moment du diagnostic

6 mois après la pose de la dérivation

# Démence rapide (1)

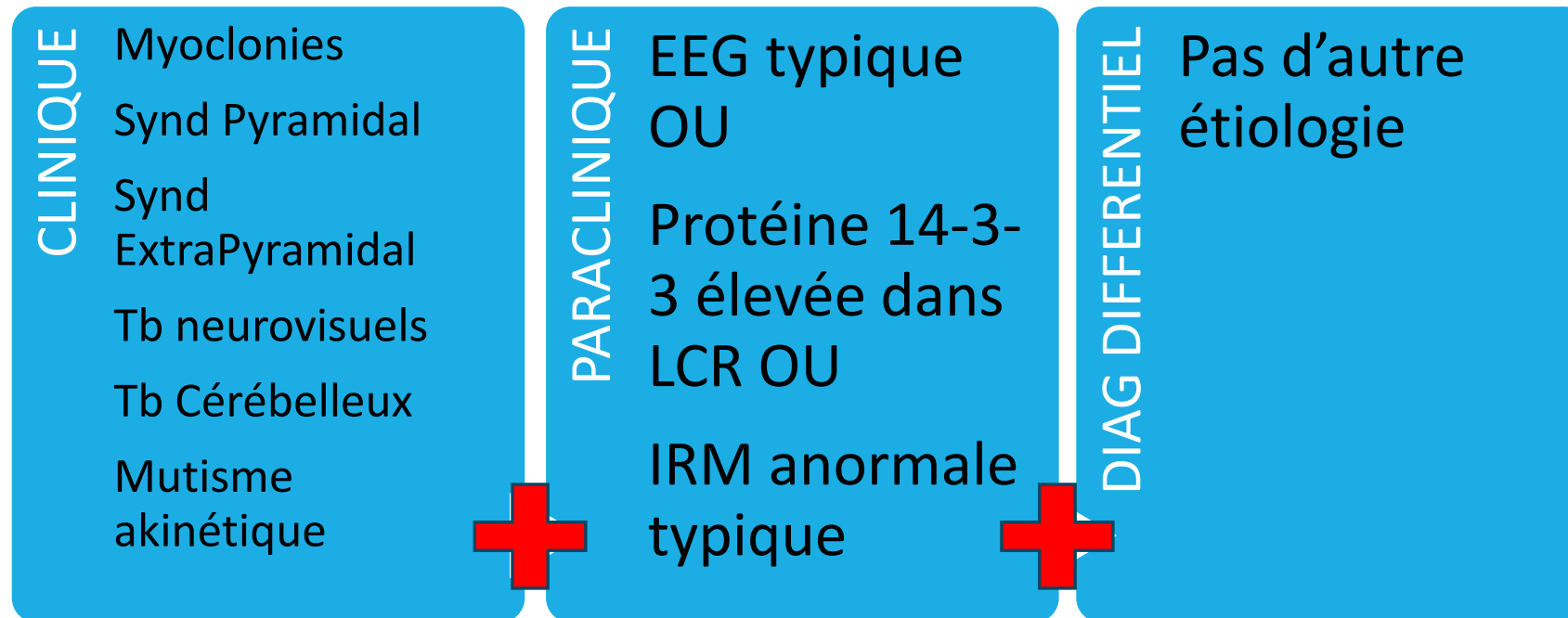
## Maladie de Creutzfeldt-Jakob

---

# Diagnostic de la maladie de Creutzfeldt-Jakob

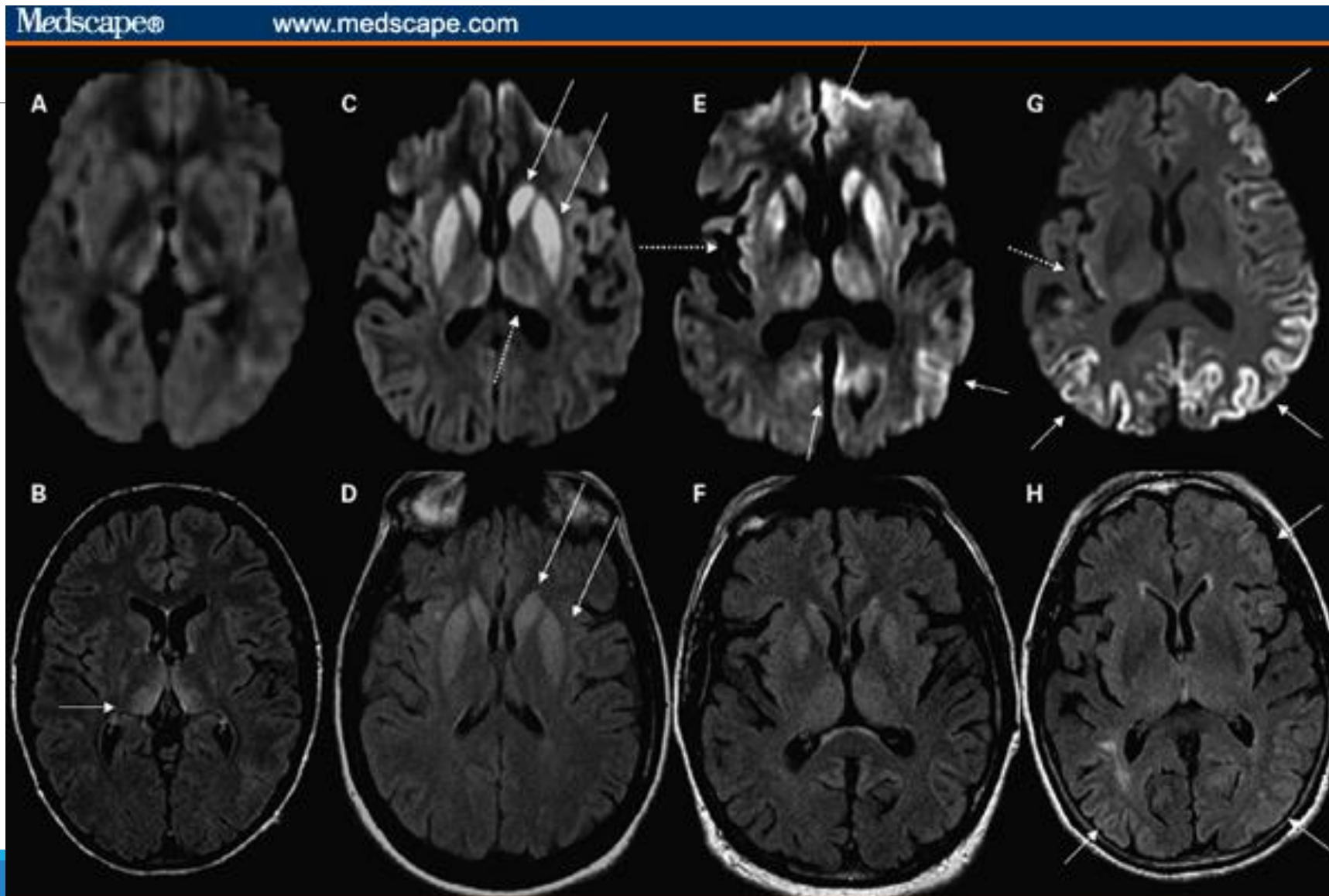
---

Démence + les critères :



Critères de Zerr, 2009

# IRM et Creutzfeldt-Jakob +++



# EEG et maladie de Creutzfeldt-Jakob



# Démence rapide (2)

## Encéphalite auto-immune

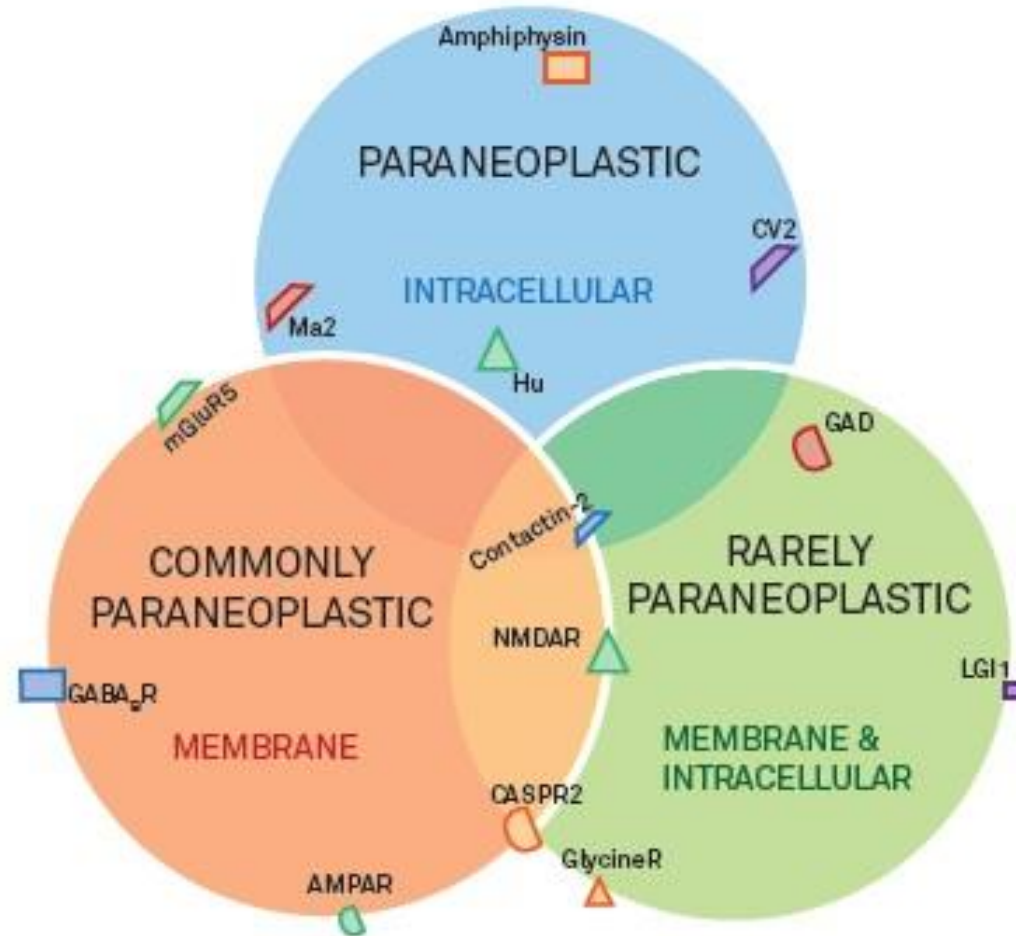
---

# Encéphalites auto-immunes

Causées par des auto-anticorps contre les neurones.

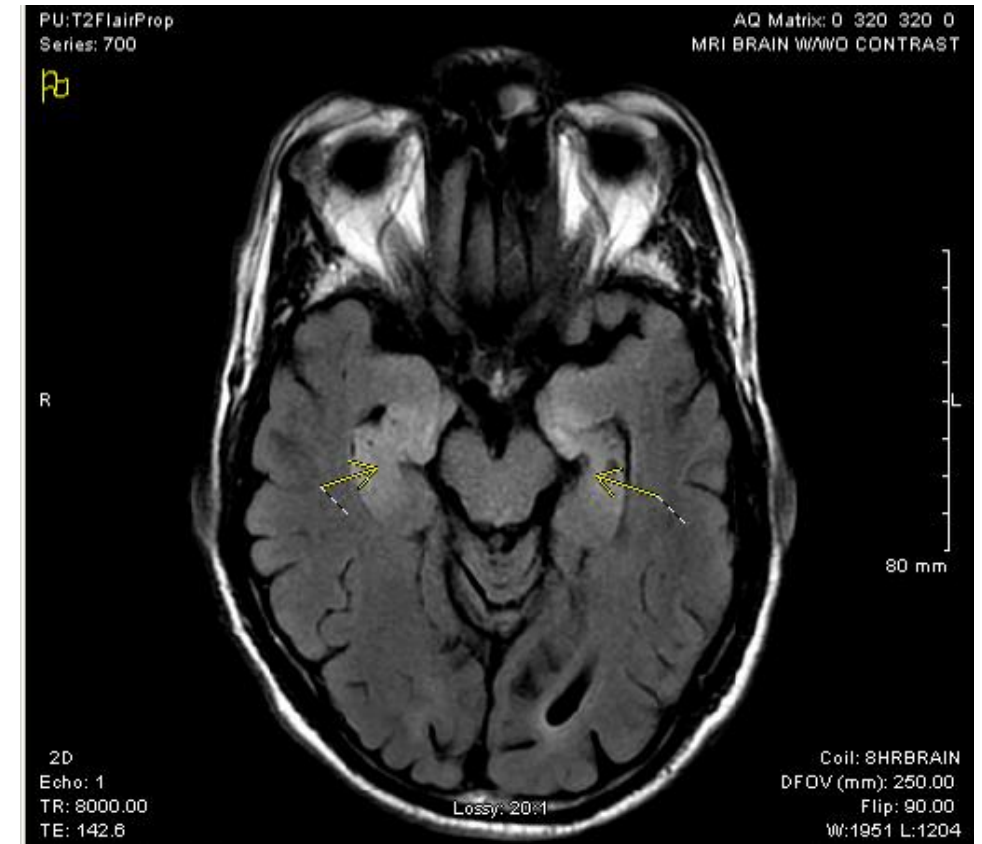
Soit dirigés vers des cibles intra-neuronales, soit membranaires.

- Soit paranéoplasiques
- Soit sans cancer associé



# Proposed Diagnostic Criteria

1. Evolution subaiguë (< 3 months) :
  - Troubles de mémoire de travail
  - Syndrome amnésique
  - Troubles psychiatriques
2. Hypersignal des régions temporales internes sur IRM ou hypermetabolisme PETscan FDG
3. Au moins un des deux :
  - Méningite
  - EEG avec épilepsie ou ondes lentes
4. Si les critères 1 à 3 ne sont pas remplis, un anticorps dans le LCR
5. Diagnostic différentiel



# Encéphalite auto-immune

---

## Traitement urgent+++

- Etiologique en cas de cancer
- Aigu:
  - Corticothérapie
  - Immunoglobulines IV
  - Echanges plasmatiques
- Chronic:
  - Endoxan
  - Imurel
  - Methotrexate
  - Rituximab

# Prévention des démences 40% évitables?

---

DES L'ENFANCE?

<https://www.mybrainrobbie.org/>



**Habitudes de vie quotidienne pour garder un cerveau en pleine forme!**



**Apprendre :** l'éducation, la stimulation cognitive et les apprentissages augmentent la réserve cognitive



**Bouger :** l'activité physique est bénéfique pour le cerveau contrairement à la sédentarité devant les écrans



**Attention à la tête !** Les traumatismes crâniens ont des conséquences durables sur la réserve cérébrale



**Manger équilibré :** le régime riche en fruits, légumes, céréales, huile d'olive, noix, et poissons est recommandé



**Attention aux substances dangereuses !** Le tabac, les drogues et l'excès d'alcool altèrent le cerveau



**Bien dormir :** un sommeil régulier et suffisant est nécessaire pour une bonne santé du cerveau



**Bien se soigner :** l'observance thérapeutique des traitements des maladies chroniques est essentielle



**Voir ses amis et sa famille :** les interactions sociales favorisent le maintien d'une réserve cognitive

**UN CERVEAU  
en PLEINE  
FORME !**

Merci de votre  
attention!

---

