Les Démences

DU Gériatrie

Maladie d'Alzheimer = MALADIE

- *≠* Vieillissement
 - Il est <u>anormal</u> de perdre la mémoire avec l 'âge
 - Les oublis sont normaux à tout âge
- Ce qui est normal avec l'âge :
 - Lenteur d 'apprentissage
 - « mot sur le bout de la langue »
 - Difficultés à évoquer les noms propres
 - Difficultés dans les doubles-tâches
 - Ralentissement du traitement de l'information

Maladie d'Alzheimer = MALADIE

- Pourquoi faire le diagnostic?
 - Elle explique les symptômes
 - Le malade ne le fait pas « exprès »
 - Elle se traite +++
 - Un plan de soins évitera les situations de crise
 - L 'épuisement des proches (aides, soutien)
 - Les syndromes confusionnels liés aux pathologies concomitantes
 - Elle n 'est pas honteuse
 - Consulter ne rend pas malade ...

Epidémiologie

Prévalence de la Démence

- Chez les sujets de plus de 65 ans : 6,4 % (Lobo *et al*, 2000)
 - Population du Nord Pas-de-Calais > 65 ans (INSEE 1999): 580 000
- Prévalence estimée de patients déments dans la Région : 37 000

Prévalence de la maladie d'Alzheimer

• Chez les sujets de plus de plus de 65 ans : 4,4 % (Lobo *et al*,2000)

 Population Nord - Pas-de-Calais > 65 ans (INSEE 1999): 580.000

• Prévalence estimée de patients Alzheimer dans la Région : 25.000

Incidence de la démence

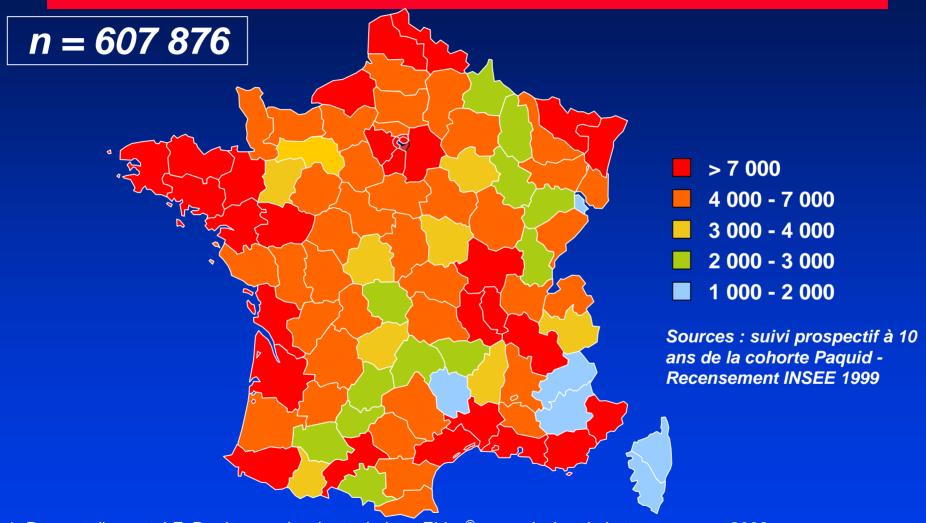
- Chez les sujets de plus de 65 ans :
 - 19,4 ‰ personnes-années (Fratiglioni,2000)
- Incidence de la MA : de 1,2 à 53, 5 ‰ personnes-années selon l'âge
 - Population du Nord Pas-de-Calais > 65 ans (INSEE 1999) : 580.000
- Incidence estimée des démences dans la Région (>65 ans): 11300 soit 4 nouveaux cas par an par médecin généraliste en moyenne

Epidémiologie

- Par an en moyenne 300 patients > 65 ans par médecin généraliste en France
- Parmi ces patients 200 ont des troubles mnésiques à l'interrogatoire
- 100 patients/200 les expriment spontanément

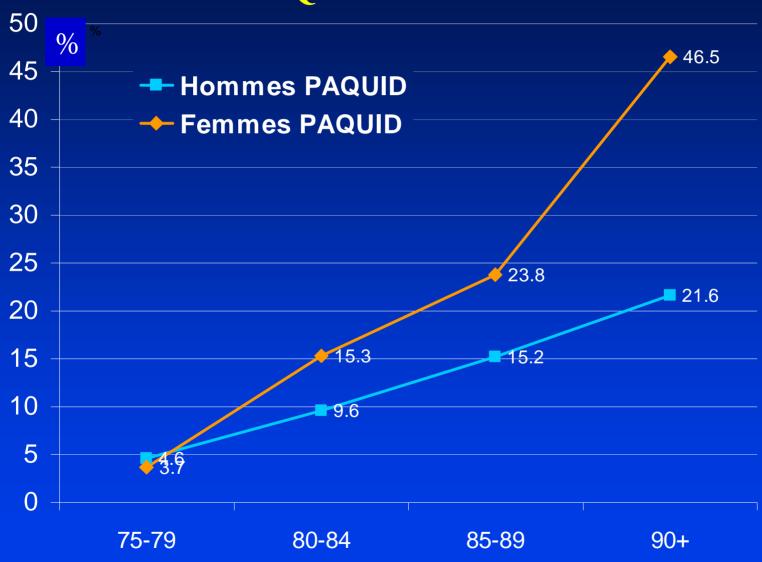
Estimation du nombre total de patients Alzheimer

(patients âgés de 75 ans et plus, tous stades confondus)



- 1. Rapport d'expert J.F. Dartigues : dossier technique Ebixa®; commission de la transparence 2002
- 2. Communiqué de presse Secrétariat d'état aux personnes âgées 16/01/2003

Taux de prévalence de la maladie d'Alzheimer : PAQUID 1998-1999

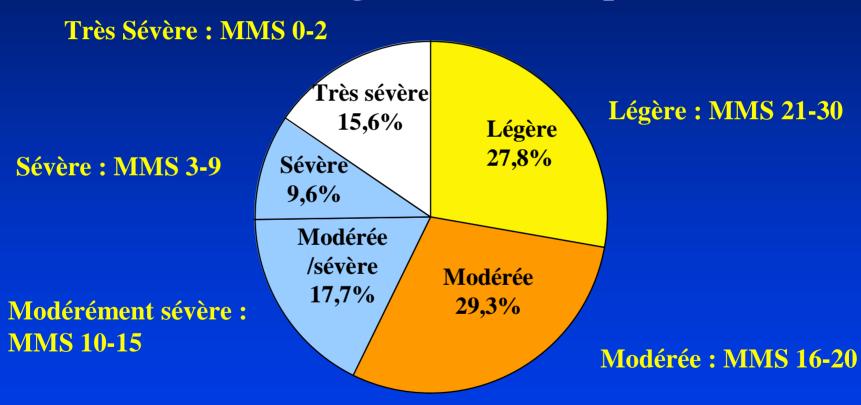


Augmentation de la prévalence de la maladie d'Alzheimer entre 1990 et 2000

- Diagnostic plus précoce
- Allongement de la survie des patients
- Avec l'allongement de l'espérance de vie et le « papy-boom », augmentation importante du nombre de patients attendue d'ici 2050

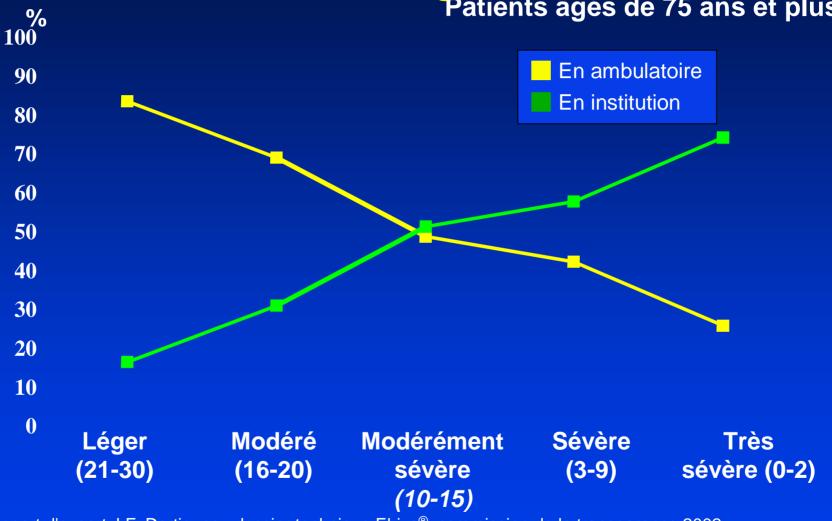
Répartition des cas de Maladie d'Alzheimer en fonction de la sévérité (PAQUID 1998-1999)

Patients âgés de 75 ans et plus



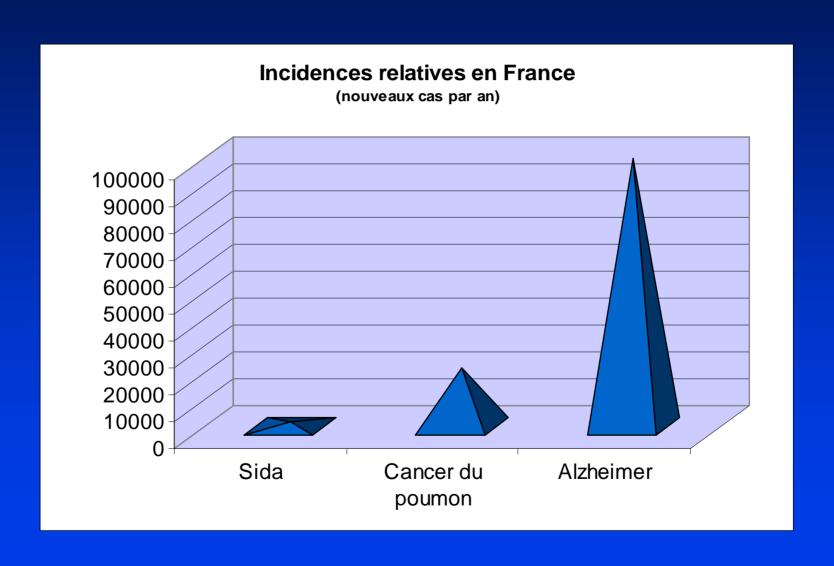
- 1. Rapport d'expert J.F. Dartigues : dossier technique Ebixa®; commission de la transparence 2002
- 2. Communiqué de presse Secrétariat d'état aux personnes âgées 16/01/2003

Répartition des patients Alzheimer selon la sévérité et le mode d'hébergement (PAQUID 1998-1999) Patients âgés de 75 ans et plus

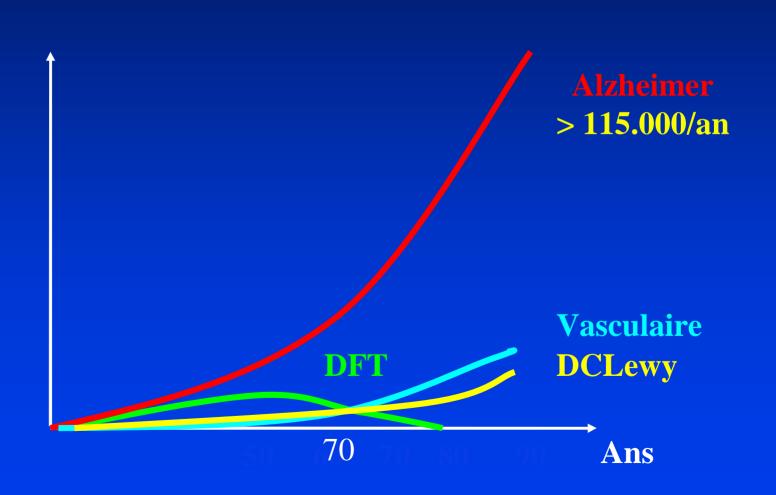


- 1. Rapport d'expert J.F. Dartigues : dossier technique Ebixa®; commission de la transparence 2002
- 2. Communiqué de presse Secrétariat d'état aux personnes âgées 16/01/2003

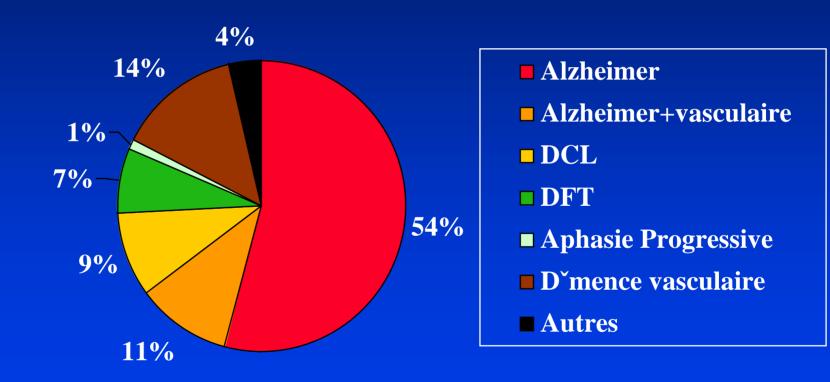
Incidences relatives en France



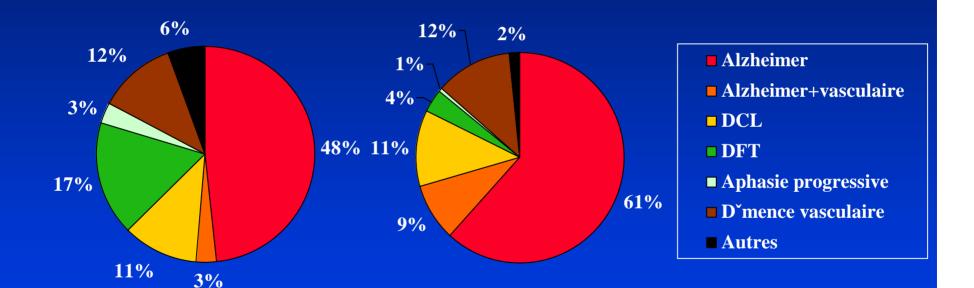
Incidence des démences



Répartition diagnostique des <u>Démences</u> (60 % des patients) Centres Mémoire de Lille-Bailleul 1992-2001 (n=4212)



Répartition diagnostique des <u>Démences</u> selon l'âge de début Lille-Bailleul 1992-2001 (n=4212)



Début <65 ans n=839 Début \geq 65 ans n=1682

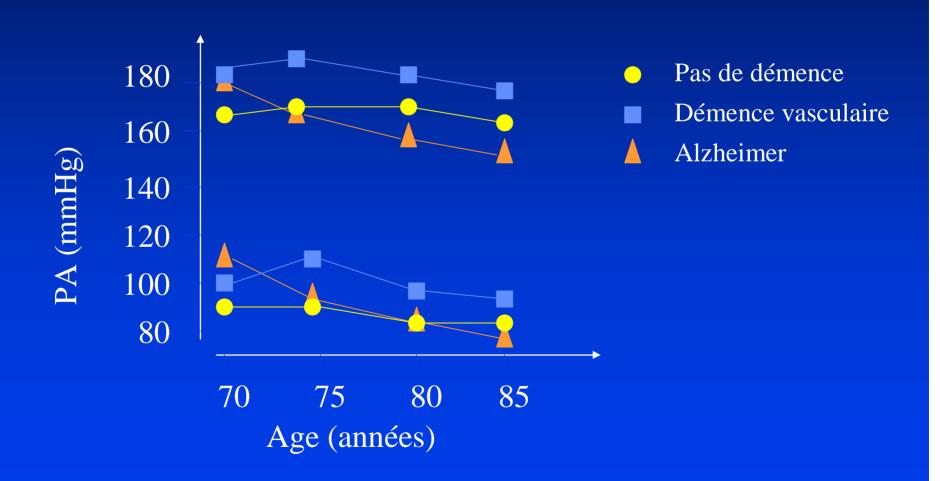
Facteurs de risques

- Âge
- Sexe féminin
- Allèle du gène de l'apolipoprotéine E
- Facteurs de risque vasculaires

HTA et démence

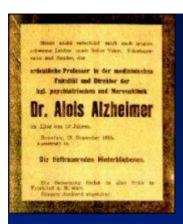
- HTA: facteur de risque majeur de démence vasculaire (Hebert et Brayne, 1995)
- PA plus basse chez les sujets déments (Guo, 1996)
- Rôle prédominant des chiffres antérieurs de PA, facteur indépendant de démence (Skoog, 1996)

HTA et démence

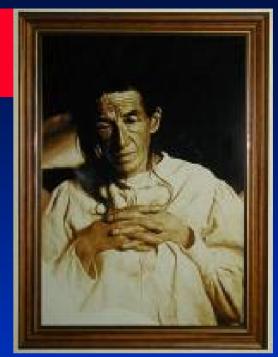


Facteurs de risques

- Sédentarité,
- Faible consommation de poisson,
- Alimentation riche en graisse saturée,
- Vivre seul / célibataire
- Prise d'anti-H2
- Alcool



Maladie d'Alzheimer



- Le premier cas
 - Frau Augusta D, 51 ans
 - Examen microscopique du cerveau
 - Découverte des plaques séniles
 - Publication du cas en 1906
 - Kraepelin propose que le nom d'Alzheimer soit associé à la maladie en 1912

- Signes de début:
 - Troubles insidieux de la mémoire épisodique :
 - Informations situées dans un contexte précis de temps et de lieu
 - Plus importants en fréquence et en qualité que les oublis banals
 - Correspondent à un déclin
 - Touchent surtout les faits récents

- Signes de début :
 - Troubles des fonctions exécutives = programmation et contrôle de tâches complexes

- Autres symptômes:
 - Troubles du langage
 - Difficultés à produire le mot juste :
 - Manque du mot, circonlocutions, paraphasies...
 - Dysorthographie
 - Troubles de compréhension du langage élaboré

- Autres symptômes :
 - Troubles des praxies
 - Difficultés à manipuler des objets nouveaux
 - Difficultés à reproduire des dessins géométriques
 - Troubles des gnosies
 - Difficultés à reconnaître des visages non familiers

- Autres symptômes :
 - Troubles de l'orientation dans le temps
 - Jour, mois, notion du temps passé...
 - Troubles de l'orientation dans l'espace
 - Orientation dans les lieux nouveaux

- Autres symptômes :
 - Manifestations dépressives
 - Tristesse, pleurs, réactions négatives aux oublis et aux échecs
 - Rarement permanente, troubles du sommeil et de l'appétit (\neq épisode dépressif majeur)
 - Abandon des activités
 - Troubles anxieux

- Autres symptômes :
 - Idées délirantes:
 - Idées de préjudice, vol, jalousie
 - Hallucinations (corps de Lewy?)

- Retentissement sur la vie quotidienne?
 - Utilisation du téléphone
 - Utilisation des transports en commun
 - Gestion de la prise de médicaments
 - Gestion des finances
- Définition de la « Démence » (OMS)
 - « Trouble de la mémoire suffisamment invalidant pour retentir sur la vie quotidienne, évoluant depuis au moins 6 mois, associé à au moins un autre trouble des fonctions cognitives... »

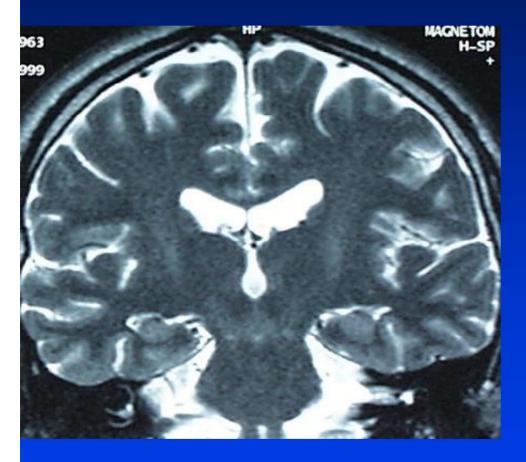
Maladie d'Alzheimer

- Critères du NINCDS-ADRDA (McKhann, 1984)
 - Troubles de la mémoire progressifs + troubles des autres fonctions cognitives
 - La plupart des démences répondent à ces critères
 - Sensibilité, spécificité: 70-90%
 - Augmente la spécificité : désorientation spatiale, absence de troubles du comportement au début

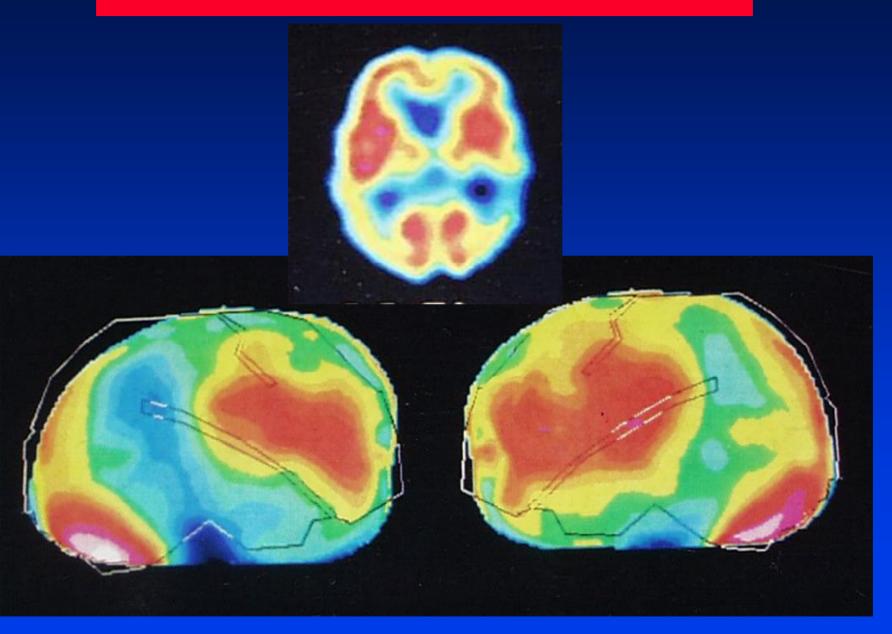
- Examen neurologique : Normal
- Évaluation neuropsychologique : +++
- Examens biologiques
 - Carences, dysfonctionnement thyroïdien, autre cause métabolique, infectieuse ou inflammatoire
- Imagerie











La maladie d'Alzheimer

- Diagnostic très précoce: MCI
 - « Mild Cognitive Impairment »
 - Stade pré-démentiel
- Perspective:
 - Les « biomarqueurs » :
 - dans le sang,
 - dans le liquide céphalo-rachidien

- Troubles de la mémoire
 - Tendance à répéter, oubli à mesure
- Désorientation temporelle et spatiale
 - Même dans les lieux familiers
- Troubles du langage
 - Troubles de l'élocution, mutisme
- Apraxie
 - Gestes de la vie quotidienne, habillage
- Agnosie
 - Visages familiers, propre visage

Troubles du comportement :

• Apathie	64%	 Alimentation 	30%
• Anxiété	60%	• Délire	24%
 Dysphorie 	47%	• Sommeil	20%
• Agitation	42%	 Désinhibition 	14%
en fin de journée		 Hallucinations 	12%
• Irritabilité	38%	• Euphorie	9%
 Déambulation 	35%		
		D'après Cummings	

- Troubles du comportement
 - Facteur important d'institutionnalisation
 - Non constants
 - Indépendants des troubles cognitifs
 - Variables au cours de l'évolution
 - L 'aggravation aiguë des troubles du comportement doit faire rechercher une maladie physique surajoutée +++
 - Signe un inconfort ou une douleur
 - Infection urinaire, fécalome, mycose...

• État neurologique

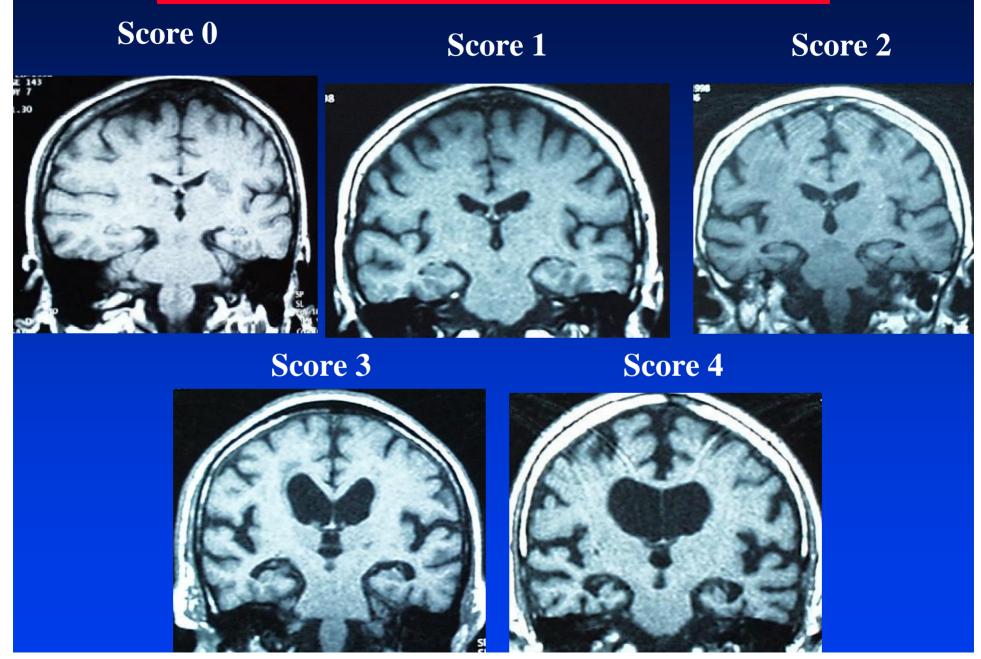
- Hypertonie, troubles de la marche
- Crises convulsives, myoclonies
- Fausses routes alimentaires

• État général

- Amaigrissement
- Tendance à la constipation et la déshydration
- Grande fragilité (infections)

Atrophie temporale interne en IRM

(Scheltens et al 1992, 1995)



- Durée totale: 8-12 ans
 - Extrêmes: 2 à 20 ans
 - Les 4 dernières années sont médicalisées
- · Causes de décès la plus fréquente
 - Broncho-Pneumopathies facilitées par les fausses routes
 - Décompensation d'une affection somatique

Démences Fronto-Temporales

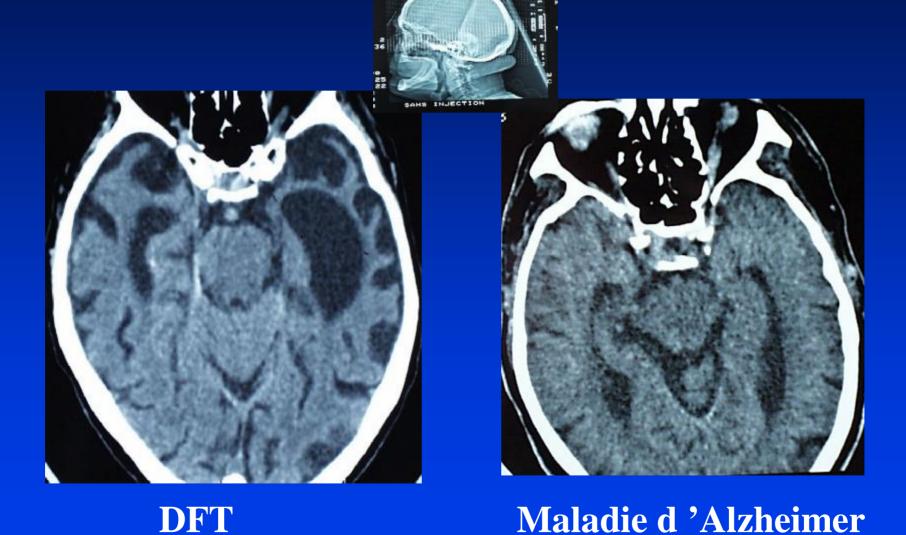
- Critères de Lund-Manchester, 1994 (Neary, 1998)
 - Critères principaux : tr des conduites et de l'affect
 - Critères associés : tr du comportement, du langage, signes physiques et examens complémentaires
 - Diagnostic différentiel : maladie d'Alzheimer, pathologies psy, démence vasculaire (imagerie)
 - Spécificité = 97%, Sensibilité = 97% (Lopez, 1999)

Démence Fronto-Temporale - IRM

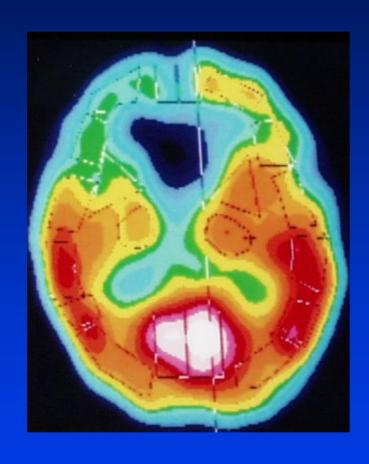


F- 32 ans Evolution: 2 ans

Les démences Fronto-Temporales : scanner X



Les Démences Fronto-Temporales : TEMP

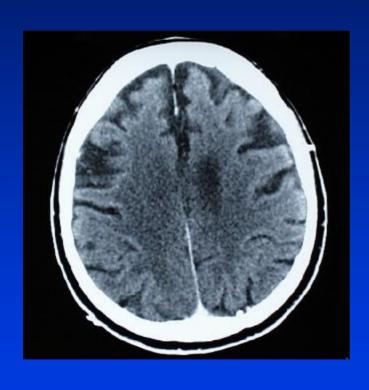


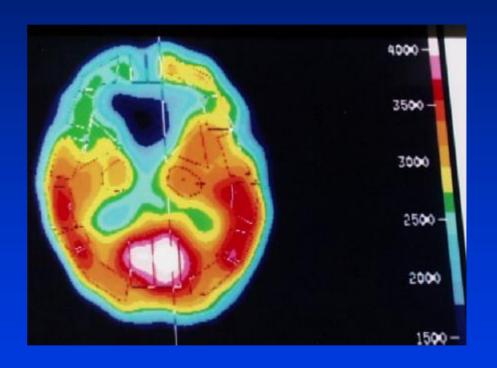


Maladie d'Alzheimer

DFT

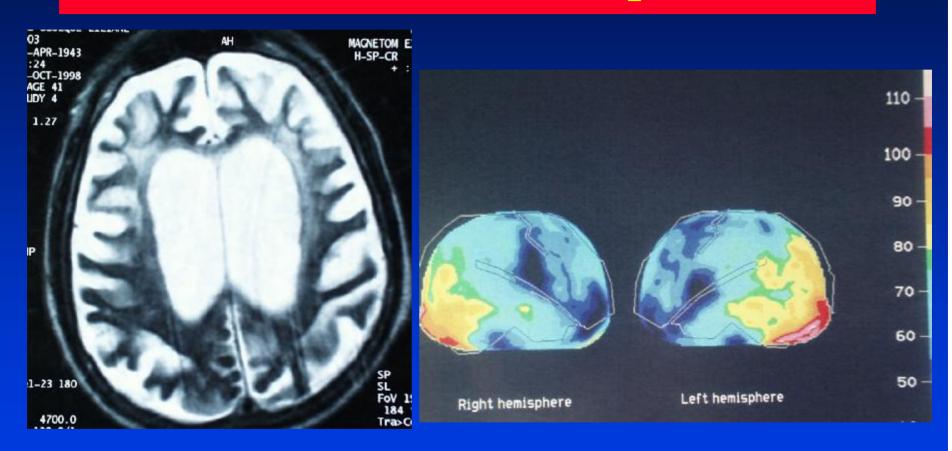
Démence Fronto-Temporale





BU.55: Femme de 51 ans - MMS = 22/30 - 1 and 'évolution

Démence Fronto-Temporale



BU.55: Femme de 55 ans - MMS =0/30 - 5 ans d'évolution

Démence à corps de Lewy (McKeith, 1996)

- Déclin cognitif ET:
- Diagnostic probable: au moins deux des critères suivants, diagnostic possible: 1 seul des critères suivants:
 - Fluctuations du niveau des performances intellectuelles, portant surtout sur l'attention et l'état d'alerte.
 - Hallucinations visuelles bien détaillées
 - Symptômes extrapyramidaux

Démence à corps de Lewy (McKeith, 1996)

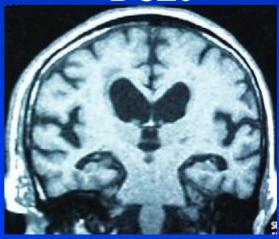
- Facteurs en faveur du diagnostic:
 - Chutes répétées
 - Syncope
 - Perte de conscience transitoire
 - Sensibilité aux neuroleptiques
 - Illusions systématisées
 - Autres types d'hallucinations
 - Trouble du sommeil en SP
 - Dépression

Démences à Corps de Lewy

- Volume hippocampique
 - Témoins > DCL > MA (Hashimoto 1998; Barber 1999)
- Amygdale et Volume global
 - Pas de différence (Lippa, 1998)



DCLc



MAc

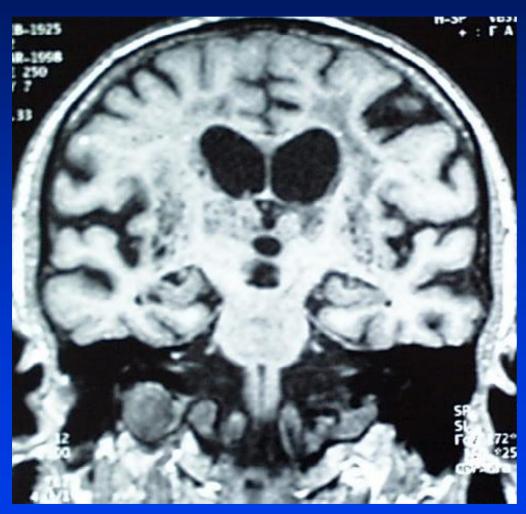
Démences vasculaires

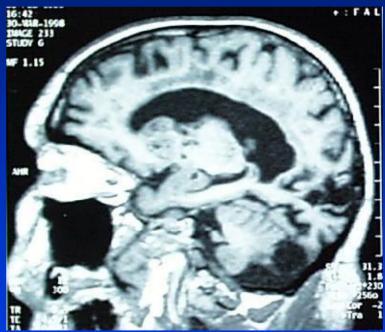
- Deuxième cause de démence
- 25% des sujets âgés avec antécédent d'AVC ischémique
- Infarctus corticaux multiples
- Infarctus stratégiques
- Infarctus lacunaires multiples
 - GB, thalamus, SB
- Leucopathie extensive péri-ventriculaire

Démences vasculaires

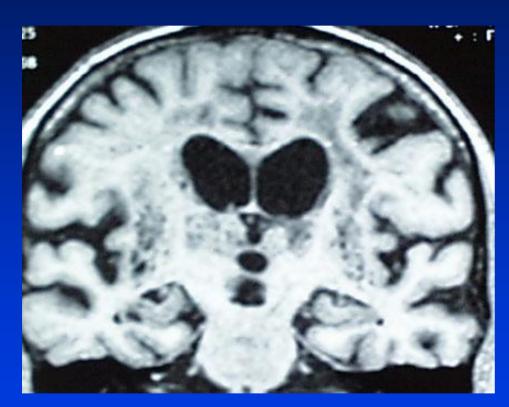
- Critères du NINDS-AIREN (Roman, 1993), de la CIM-10 (OMS, 1992), du DSM-IV (APA, 1994)
 - Sensibilité, spécificité fonction des critères
- Caractérisées par :
 - Progression en marche d'escalier
 - Mais déclin progressif et sans à-coup possible, notamment dans formes lacunaires et anomalies de substance blanche
 - Evolution fluctuante
 - Signes et symptômes focaux
 - Profil neuropsychologique de dysfonction sous-cortico-frontale ± associés à des signes corticaux
 - Symptomes affectifs et comportementaux (hyperémotivité...)

Démence vasculaire

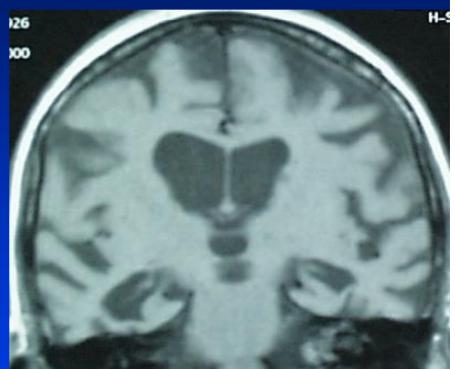




Démences vasculaires : atrophie temporale interne



Démence vasculaire



Maladie d'Alzheimer

• Diagnostic:

- Histoire de déclin cognitif
- Interférence avec les tâches élaborées
- Trouble(s) cognitif(s) objectif(s) (1 ou +)
- De sévérité insuffisante pour parler de démence
- Définitions variables

- Flicker 1991: GDS (Reisberg, 1982)= 3, i.e. \geq 2 symptômes :
 - Désorientation spatiale dans lieu non familiers
 - Déclin dans le travail remarqué par les collègues
 - Manque du mot remarqué par les proches
 - Peu de souvenirs d'un passage lu
 - Difficultés à retenir les noms de personnes nouvelles
 - Perte ou égarement d'objets de valeur
 - Troubles de concentration évident pendant les tests
 - Troubles de mémoire démontrables mais non évidents
- Zaudig 1992 : GDS =2-3
 - CDR (Berg 1988, Morris 1993) = 0.5

- Petersen 1999 :
 - Plainte mnésique (si possible confirmée par accompagnant)
 - AVQ normales
 - Fonctions cognitives générales normales (0.5 E-T)
 - Mémoire anormale pour l'âge (<1.5 E-T/gp d'âge)
 - Sans démence
- CDR=0.5 compatible avec MCI ou démence légère
- Troubles de mémoire objectifs

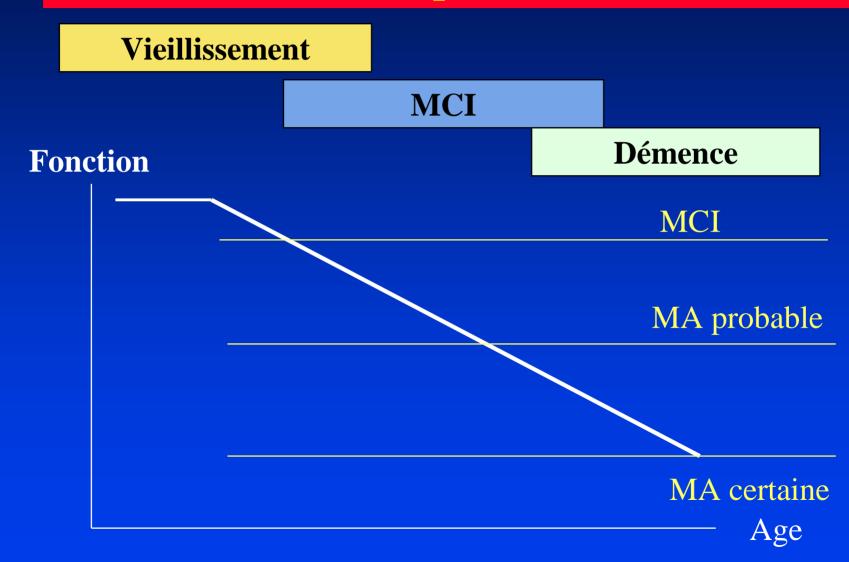
• Petersen 1999 :

- Déficit en rappel différé, ou
- Perte du bénéfice des indices sémantiques pendant l'apprentissage ou le rappel
- ET autres fonctions cognitives préservées:
- -=> MCI à suivre +++
- Déclin + rapide que témoins, + lents que MA

Mild Cognitive Impairment (MCI) Current concepts- Petersen 2001

- « Conversion » vers la démence: 10-15 % /an
 - Sujets témoins: 1 à 2 %/an
- Mayo ADRC: En 6 ans, 80% de conversion vers la MA.

Mild Cognitive Impairment (MCI) Current concepts- Petersen 2001



Les 3 variétés de MCI Petersen, 2001

- Amnestic MCI, la plus fréquente *
- Multiple-domain MCI
- Single nonmemory MCI
- *La conférence préconisait d 'utiliser :
 - Des mesures d'apprentissage de matériel nouveau
 - De rappel différé
 - D'attention
 - De fonctions exécutives

Mild Cognitive Impairment (MCI) Current concepts- Petersen 2001

MCI Mnésique

Alzheimer

MCI Plusieurs domaines



Alzheimer DVa Vieillissement?

MCI Domaine unique non mnésique

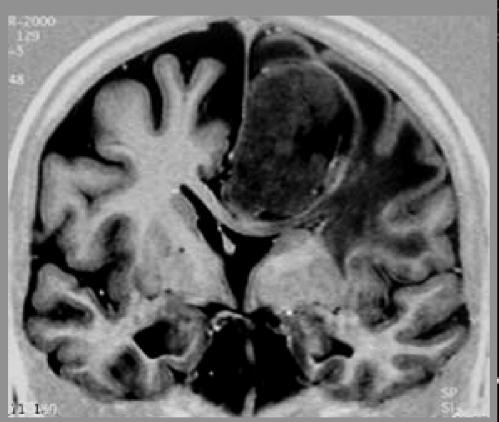


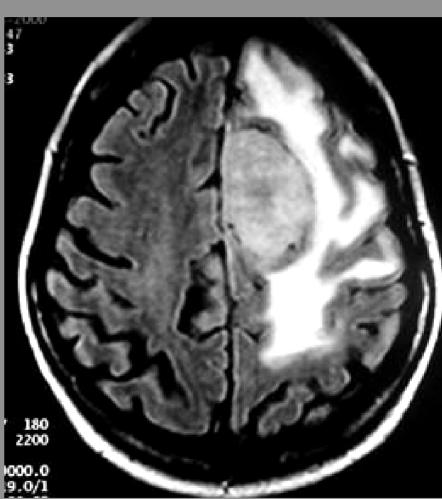
DFT
DCL
DVa
APP
Parkinson
Alzheimer

Catégorisation étiologique des MCI-MCI-WA, MCI-vasculaire, MCI-DCL...

- Souhaitable mais types non-MA pas encore bien définis. Pourrait dépasser le cadre étiologique des démences (maladies générales, systémiques, neurologiques ou psychiatriques) (Luis, 2003)
- MCI-vasculaire (VCI) = fréquent, coût sociétal comparable au MCI-pré MA (Rockwood 2002)
 - Mais évolution inconnue (Wentzel 2001)
 - 50% deviennent déments en 5 ans (Rockwood 2000)
 - Résulte de plusieurs causes
 - Peut être associé à une MA

Autres anomalies





Tumeurs

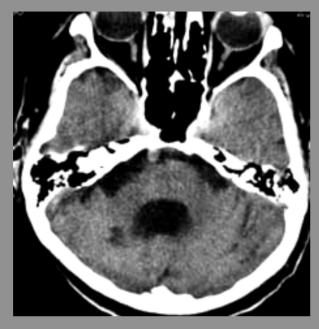
Tumeurs

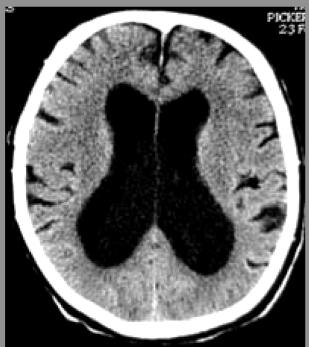


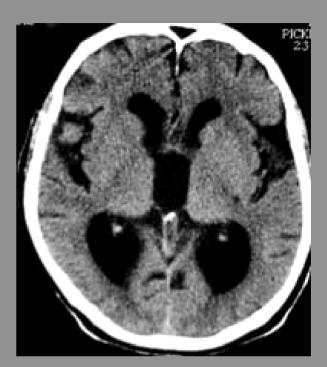


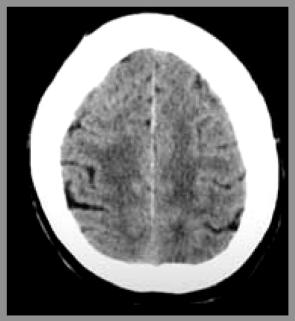
HPN

- Hydrocéphalie chronique de l'adulte
- Dans un cadre clinique obligatoirement défini
 - Déclin cognitif (bradypsychie)
 - Troubles de la marche (rétropulsion)
 - Troubles sphinctériens
- Cause curable de démence
- Evoquée devant une dilatation ventriculaire d'allure active avec effacement des sillons à la convexité
- A l'IRM, extension de l'hyposignal physiologique de l'aqueduc aux V3 et V4

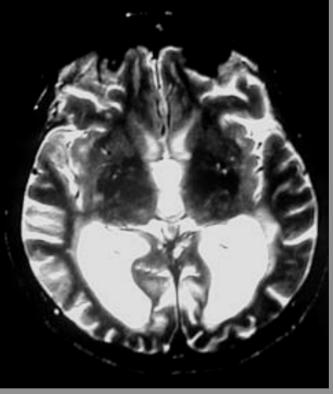




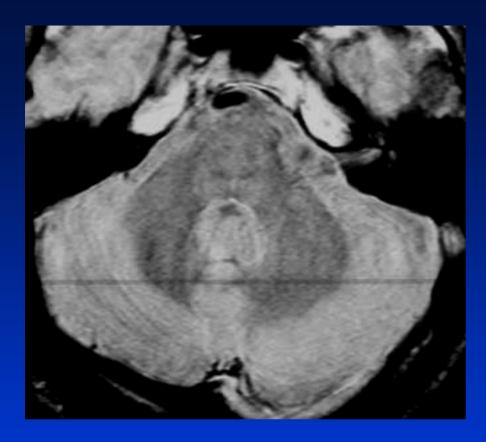


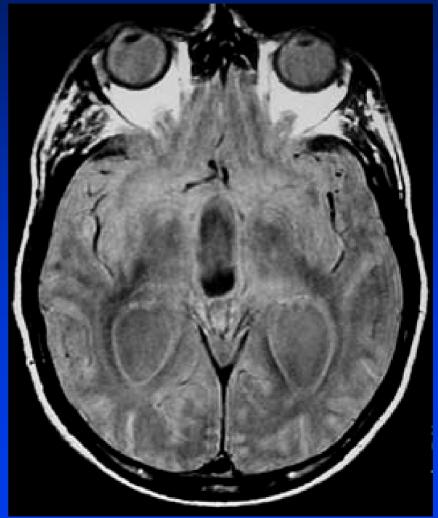




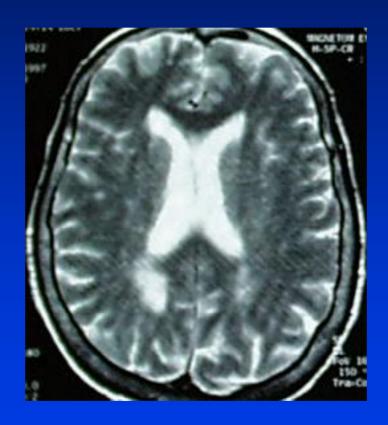






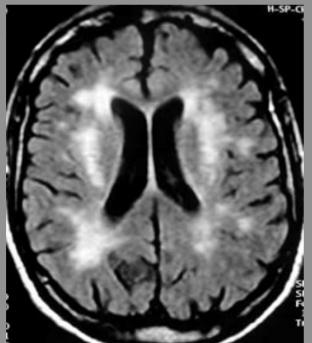


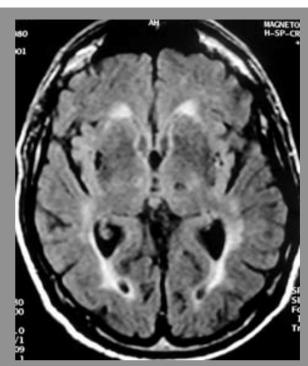
Anomalies de Substance blanche

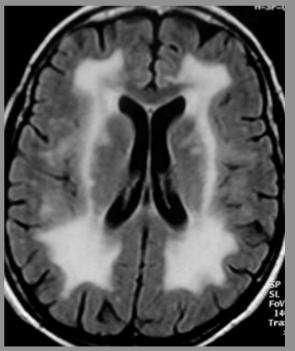


Maladie d'Alzheimer probable









- MA et anomalies vasculaires peuvent coexister
- Il y a des hypersignaux de la SB dans la MA
- Mais l'absence d'anomalie vasculaire à l'IRM permet d'exclure une démence d'origine vasculaire

- CADASIL (Cerebral Autosomal Dominant Arteriopathy with Subcortical Infarcts and Leukoencephalopathy)
 - Affection héréditaire touchant l'adulte jeune
 - AVC, migraines, déclin cognitif
 - Hypersignaux de la SB
 - Infarctus profonds

La maladie de Parkinson

- Seules ≠ 20 % évoluent vers la démence
 - Surtout quand la maladie commence >70 ans
 - Risque de démence x 2 par rapport aux témoins
 - Les signes parkinsoniens précèdent toujours la démence de plusieurs années
 - Non liée aux traitements, à la durée d'évolution ni au génotype ApoE
- Des symptômes parkinsoniens sont présents dans beaucoup de démences évoluées

La maladie de Parkinson

- Démence associée à la maladie de Parkinson
 - Sous-corticale: troubles attentionnels, ralentissement cognitif, syndrome dysexécutif sévère et troubles mnésiques (moins sévères que dans la MA, aidés par l'indiçage)
- Démence à corps de Lewy
 - Cortico-sous-corticale
 - Hallucinations visuelles, fluctuations
 - Syndrome parkinsonien moins typique (akinétique et symétrique) réagissant peu à la L-Dopa
 - Troubles cognitifs précoces, contemporains ou précédant les troubles moteurs.

Maladie de Creutzfeldt-Jakob et autres maladies à prions

Introduction

- Démences transmissible
 - Groupe d'affections neurodégénératives caractérisées par leur transmissibilité à l'animal, qui reproduit une maladie expérimentale identique à la maladie humaine après inoculation de fragments de cerveaux
 - Certaines formes sont familiales
 - Modèle unique de maladie transmissible et héréditaire
- Nature de l'agent de transmission (prion) inconnu
- 2 Prix Nobel : Gajdusek et Prusiner

Maladie de Creutzfeldt-Jakob et autres maladies à prions

Introduction

- Problème mondial de santé car
 - Contamination inter-humaine iatrogène prouvée
 - Difficulté de dépistage et de prévention
 - Longue durée d'incubation,
 - Ignorance du mode de contamination naturelle)
 - Lésions cérébrales possibles chez sujets asymptomatiques
 - Contamination inter-espèce

Maladies à prions

Glossaire

- EST = Encéphalopathies spongiformes transmissibles (humaines et animales)
- ESS = Encéphalopathies Spongiformes
 Subaiguës (en raison de la spongiose)
- ATNC = Agents Transmissible NonConventionnel = prion

Maladies à prions chez l'Homme

- Kuru = 1ère affection humaine dont le caractère transmissible a été démontré
- MCJ
- Maldie de Gerstmann-Staüssler-Scheinker (MGSS)
- Insommnie Fatale Familiale (IFF)
 - Sporadiques (MCJ) 80 %
 - Génétiques (MCJ, MGSS, IFF) 10 %
 - Acquises (iatrogène, Kuru) 10 %

MCJ Sporadique

- Age de début 60-75 ans [16-83 ans]
 - Pas d 'augmentation de l 'incidence avec l 'âge ≠ MA
- Incidence 1,4 par million et par an
- Début : insidieux sur qqs sem ou mois
 - Peu spécifique, trompeurs :
 - troubles du caractère, de la personnalité,
 - troubles du sommeil,
 - troubles cognitifs: mémoire/attention, concentration
 - => Dépression ?
 - Parfois: vertiges, nystagmus, incoordination motrice troubles de la marche et de la parole

MCJ Sporadique

• Début :

- Parfois : brefs accès confusionnels (possibles hallucinations), syncopes
- Rarement : entrée rapide, brutale dans la maladie

Etat

- Troubles cognitifs et psychiatriques (démence)
- Troubles neurologiques:
 - Mouvements anormaux : myoclonies, mouvements choréoathétosiques
 - Hypertonie extrapyramidale
 - Parfois: synd pyramidal, cérébelleux, sensitif (qqx unilat)
 - Troubles de la parole: dysarthrie, voix scandée

MCJ Sporadique

• Etat:

 Parfois : Anomalies praxiques, gnosiques ou phasiques, héminégligence ou signes focaux évoquent lésions focales

• Phase terminale:

 Coma végétatif, mutisme akinétique, rigidité, myoclonies, crises convulsives et trouble neurovégétatifs

• Durée d'évolution : moyenne 8 mois

- 80-90% : qqs mois à 1 an
- Evolution prolongées: 7-16 ans (non confirmées)

Conduite diagnostique

Évaluation étiologique des démences

- Orientation diagnostique (ANAES 2000):
 - Entretien
 - Examen clinique + fonctions cognitives
 - Profils neurologique, neuropsychologique, thymique et comportemental
 - Examens complémentaires (dont l'imagerie cérébrale)

Mini-Mental Status Examination MMS

Test cognitif global

- Orientation temporelle/5
 - Jour
 - Date
 - Mois
 - Année
 - Saison

- Orientation spatiale /5
 - Lieu de la consultation
 - Ville
 - Département
 - Pays
 - Etage

Mini-Mental Status Examination MMS

- Mémoire à court terme / 3
 - Répéter 3 mots:
 - Citron ou Citron ou Cigare
 - Chapeau Clé Fleur
 - Voiture Ballon Porte
- Tâche interférente /5 (compte à rebours)
 - De 7 en 7 à partir de 100 : 93-86-79-72-65
- Rappel des 3 mots /3

Mini-Mental Status Examination MMS

• Ecriture/lecture/dessin/3



- Ecrire une phrase
- Copier une figure géométrique
- − Faire ce qui est écrit (« Fermez les yeux »)
- Dénomination/mémoire de travail /3
 - Dénommer un crayon, une montre
 - Répéter « pas de si ni de mais »
- Ordre triple /3
 - Prenez la feuille de papier, pliez-la en 2 et jetez-la par terre

MMS: apport qualitatif supplémentaire

Rappel indicé

- C 'était un fruit... jaune..; c 'était quelque chose qui se met sur la tête...; un moyen de transport....
- Maladie d 'Azheimer peu sensible à l 'indiçage

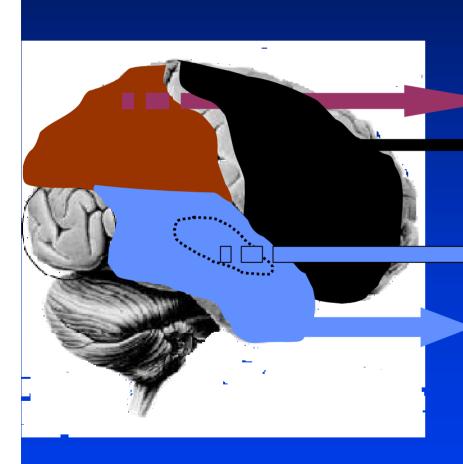
Choix multiple

- Etait-ce un citron ou une banane? Un chapeau, une casquette ou un bonnet?... Train, vélo ou voiture?

Rappel différé à distance

- Libre et indicé.
- Pente d'oubli évocateur de maladie d'Alzheimer

Tests et localisation cérébrale



Lobe pariétal - horloge

Lobe frontal- fluence

Hippocampe -5 mots

Lobe temporal- orientation

Epreuve des 5 mots (B.Dubois) =Variante allégée du test de Grober et Buschke

Test de mémoire verbale épisodique

- Consigne: (1) « Lisez ces mots à voix haute et essayez de les retenir, car je vous les redemanderai tout à l'heure »
 - Mimosa
 - Abricot
 - Eléphant
 - Chemisette
 - Accordéon
- (2) « Pouvez-vous maintenant, tout en regardant la feuille, me dire quel est le nom de fruit, de fleur, d'animal, de vêtement et d'instrument de musique? »

Epreuve des 5 mots (B.Dubois) =Variante allégée du test de Grober et Buschke

- (3) Rappel libre immédiat En retournant la feuille « Pouvez-vous me dire les mots que vous venez de lire sur la feuille ?»
 - Rappel libre: ... / 5
- (4) Rappel indicé immédiat Pour les mots non rappelés et seulement pour ceux-ci, demander « Quel était le nom de ... fruit, (ou) de fleur, d'animal, de vêtement et d'instrument de musique? »
 - Rappel indicé: .../5
- Epreuve attentionnelle interférente : « Comptez à l'envers de 100 à 80 »

Epreuve des 5 mots (B.Dubois) =Variante allégée du test de Grober et Buschke

• (5) Rappel différé libre « Pouvez-vous redire les 5 mots que vous avez lus tout à l'heure ?»

• Rappel libre: ... / 5

- (6) Rappel différé indicé Pour les mots non rappelés et seulement pour ceux-ci, demander « Quel était le nom de ... fruit, (ou) de fleur, d 'animal, de vêtement et d 'instrument de musique? »
 - Rappel indicé: .../5
- Rappel Total / 10 = rappel immédiat (libre+ indicé)
 + rappel différé (libre + indicé). Doit être > 8

Test de Fluidité Verbale = Set Test d'Isaacs

Test des fonctions exécutives, de mémoire sémantique

- Consigne: citer successivement le plus grand nombre de noms (max= 10) dans les 4 catégories sémantiques suivantes:
 - Couleurs (15 secondes)
 - Animaux (15 secondes)
 - Fruits (15 secondes)
 - Villes (15 secondes)
- Score total (0-40)

Test des Similitudes

Test de raisonnement, jugement, pensée abstraite

- Consigne- Qu'y a-t-il de commun entre :
 - Orange et banane
 - Chien et lion
 - Manteau et robe
 - Hâche et scie
 - Nord et Ouest
- Cotation
 - − 2 = réponse précise ex: 2 fruits
 - -1 = approximative ex: se mange en fin de repas, s'épluche
 - 0 = incohérente ex: ≠, l'un orange l'autre jaune...

Dénomination

Test de langage

- Faire dénommer des dessins d'objets ou d'animaux, plus difficile que des photos plus difficile que des vrais objets
- « Parties du tout » plus difficile à dénommer que le « tout »

Test de l'horloge

Test de praxie constructive

- Pouvez-vous dessiner un cadran d'horloge?
- Mettez les chiffres
- Indiquez « 8h20 »

Tests des praxies gestuelles

- Praxies « réflexives »: imitation de gestes sans signification
- Praxies idéo-motrice : gestes symboliques, mimes
- Praxies idéatoires : gestes finalisés (ex: plier une lettre dans une enveloppe, mettre l'adresse et le timbre)

- Capacités à utiliser le téléphone
 - 0: Se sert du téléphone de sa propre initiative, cherche et compose les numéros etc.
 - 1: Compose un petit nombre de numéros bien connus
 - 1: Répond au téléphone mais n'appelle pas
 - 1: Incapable de me servir du téléphone

- Capacités à utiliser les moyens de transport
 - 0: Peut voyager seul(e), de façon indépendante (transport en commun,ou propre véhicule)
 - 1: Peut se déplacer seul(e), en taxi, pas en bus
 - 1: Peut prendre les transports en commun si accompagné(e)
 - 1: Ne se déplace pas du tout

- Responsabilité pour la prise des médicaments
 - $\overline{-0:S'}$ occupe seul(e) des prises (dosage et horaires)
 - 1: Peut les prendre seul(e) s 'ils sont préparés et dosés à l 'avance
 - 1: Incapable de les prendre lui(elle)-même

- Capacité à gérer son budget
 - 0: Totalement autonome (gérer le budget, faire des chèques, payer des factures)
 - 1: Se débrouille pour les dépenses au jour le jour, mais besoin d'aide pour gérer le budget à long terme (planifier les grosses dépenses)
 - 1: Incapable de gérer l'argent nécessaire à payer les dépenses au jour le jour

• Score total aux 4 IADL (0 à 4) = somme items téléphone + transport + médicaments + budget

* Instrumental Activities of Daily Living

Conduite à tenir devant une plainte mnésique

Toute plainte est à prendre en considération +++

- Interrogatoire:
 - Depuis quand? Evolution?
 - Quel type?
 - Traitements?
 - Antécédents personnels? Familiaux?
 - Signes d 'accompagnement?
 - Retentissement dans la vie quotidienne?
 - Retentissement sur l'entourage?

Recherche de signes physiques d'Anxiété TAG (DSM-IV)

- Céphalées, troubles visuels, acouphènes, bouche sèche, boule dans la gorge
- Paresthésies, crampes dans les mollets, nuqualgies, lombalgies
- Fatigue
- Troubles du sommeil

Batterie Rapide d'Efficience Frontale BREF (Dubois & Pillon)

- (1) Epreuve de similitudes
 - Orange et banane
 - Chaise et table
 - Tulipe, rose et marguerite
 - Cotation:

```
3 réponses correctes = 3
```

- 2 réponses correctes = 2
- 1 réponse correcte = 1
- Aucune réponse = 0

Batterie Rapide d'Efficience Frontale BREF (Dubois & Pillon)

- (2) Epreuve de fluence verbale
 - Maximum de mots commençant par « S »
 - Cotation:

```
- > 10 mots = 3

- Entre 5 et 10 mots = 2

- Entre 3 et 5 mots = 1

- < 3 mots = 0
```

Batterie Rapide d'Efficience Frontale BREF (Dubois & Pillon)

• (3) Comportement de préhension

 L 'examinateur s 'assoit devant le patients dont les mains reposent sur les genoux. Il place alors ses mains dans celles du patient afin de voir s 'il va les saisir spontanément

• Cotation:

Le patient ne saisit pas les mains de l'examinateur = 3
Le patient hésite et demande ce qu'il doit faire = 2
Le patient prend les mains sans hésitation = 1
Le patient prend les mains alors que l'examinateur lui demande de ne pas le faire = 0

• Grignotage sucré:

- Grignote-t-il entre les repas des aliments sucrés qu'il va lui-même chercher, parfois en cachette?
- Vous en demande-t-il > 2 fois/j alors que ce n 'était pas dans ses habitudes avant les troubles de la mémoire?

• Hypersomnie:

- Dort-il facilement plus d 'une heure pour la sieste?
- S'endort-il dans la matinée?

• Hallucinations:

- Lui arrive-t-il de voir des personnes qu'il peut décrire alors qu'il n'y a personne?
- Lui arrive-t-il de voir des animaux ou de ramasser des objets alors qu'il n'y a rien?
- L 'avez-vous déjà vu parler à quelqu 'un alors qu 'il n 'y a personne à ses côtés?

• Troubles des perceptions :

- Lui arrive-t-il de parler dans le miroir ?
- De croire que des personnes à la TV peuvent entendre ses propos ou ceux de ses proches?
- De croire que tel ou tel objet vu de loin (ex: une cheminée) est une personne?
- D'entendre des bruits qu'il imagine être en rapport avec des personnes imaginaires présentes dans la maison?
- Parle-t-il de parents morts comme s 'ils étaient vivants?

• Délire interprétatif :

- Croit-il qu 'on lui veut du mal?
- Qu 'on va le voler?
- Est-il devenu jaloux?
- Se fait-il des idées sur telle ou telle personne?

• Sundowning:

- Est-il moins calme ou plus agité en fin d 'après-midi?
- Ses troubles du comportement sont-ils plus importants après 16 heures?

• Irritabilité:

- Se met-il facilement en colère pour de simples remarques?
- Lorsqu 'on le force à faire quelque chose de banal?

• Tasikinésie:

- A-t-il du mal à rester assis?
- Est-il toujours en mouvement?
- A-t-il du mal à rester assis durant tout un repas?
- A-t-il du mal à rester assis devant la TV même avec un proche?

• Désinhibition :

- A-t-il des propos déplacés, malhonnêtes, qu 'il n 'aurait jamais tenu avant sa maladie?
- A-t-il moins de pudeur?

• Négligence :

Se laisse-t-il aller physiquement pour son hygiène corporelle, la tenue et l'harmonie de ses vêtements, l'état de ses cheveux, par rapport à ses habitudes antérieures?

• Tristesse:

 Est-il triste quel que soit le moment de la journée? (à aucun moment vous n'arrivez à le faire sourire)

• Hyperémotivité:

- A-t-il plus facilement la larme à l'œil, lorsque de la famille vient le voir, lorsqu'il regarde un film triste, des photos ou lorsqu'il n'arrive pas à faire telle ou telle chose?

• Exaltation:

 Est-il devenu plus gai (rit et plaisante facilement) qu 'auparavant et cela indépendamment du contexte comme s 'il n 'était plus touché par les événements tristes ?

• Apathie:

- Doit-il être tout le temps stimulé pour pouvoir initier des gestes de la vie quotidienne (débuter sa toilette, se mettre à table, manger, sortir...)?
- A-t-il tendance à ne plus bouger de son fauteuil?

• Anxiété:

- Se fait-il maintenant du souci pour tout?
- A-t-il du mal à rester seul car il a toujours besoin de la présence d'un proche pour le rassurer?

- Grignotage sucré
- Hypersomnie
- Hallucinations
- Troubles des perceptions
- Délire interprétatif
- Sundowning
- Irritabilité

- Tasikinésie
- Désinhibition
- Négligence
- Tristesse
- Hyperémotivité
- Exaltation
- Apathie
- Anxiété

- Idées délirantes
- Hallucinations
- Agitation
- Dépression
- Anxiété
- Euphorie
- Apathie
- Désinhibition

- Irritabilité
- Comportement moteur aberrant
- Comportement pendant la nuit
- Modification de l'appétit et des comportements alimentaires

- Cotation: Fréquence
 - 1- Quelquefois (<1 fois/ sem)</p>
 - 2 -Assez souvent (environ 1 fois/sem)
 - 3- Fréquemment (plusieurs fois/ sem mais pas tous les jours)
 - 4- Très fréquemment (tous les jours ou pratiquement tout le temps)

- Cotation: Gravité
 - 1- Léger : changement peu perturbants pour le patient
 - 2 -Moyen : changement plus perturbants pour le patient mais sensible à l'intervention du « caregiver »
 - 3- Important : changements très perturbants, insensibles à l'intervention du « caregiver »

• Cotation: Retentissement

- A quel point ce comportement est perturbant pour vous (en tant que soignant, entourage) au plan émotionnel
- 0- Pas du tout
- 1 Minimum
- 2- Légèrement
- 3- Modérément
- 4-Sévèrement
- 5-Très sévèrement, extrêmement

- Entretien (patient ET entourage)
 - ATCD personnels et familiaux, traitements
 - Histoire clinique +++
 - Premiers symptômes :
 - Mémoire, troubles visuo-spatiaux : MA
 - Comportement : DFT, DCL
 - Langage: isolé > 2 ans: DLFT, DCB (pas MA)
 - Praxies : DCB, MA
 - Rapidité d'installation, progression
 - Retentissement

- Profil comportemental (EDF, NPI, QDC...)
 - Echelle de Dyscomportement Frontal (Lebert, 1998)≥ 3/4 : DFT
 - Troubles du contrôle de soi Baisse des intérêts
 - Négligence physique Troubles de l'humeur
 - Hallucinations: DCL, vasculaire
 - Irritabilité, hyperémotivité, apathie : vasculaire
 - Hypochondrie : DFT, DCL

• Examen neurologique

- Normal: maladie d'Alzheimer (MA), DFT, ...
- « Soft signs » : DVa
- Syndrome parkinsonien
 - DCL, vasculaire, (DLFT ou MA évoluées)
 - Asymétrique : MP, DCB

- « Alzheimer »:
 - Tr mémoire: tous les processus
 - Tr du langage : manques du mot, paraphasies
 - Tr des fonctions visuo-spatiales :désorientation
 - Tr praxiques : gestuels, constructifs
 - Tr gnosiques : prosopagnosie

- « Frontal » (DFT):
 - Tests globaux : possiblement normaux
 - Tr des fonctions exécutives : tests « frontaux »
 - Mémoire : pas de comportement amnésique mais tr du rappel (amélioré par l'indiçage) et troubles attentionnels
 - Perte d 'incitation au langage
 - PAS de désorientation spatiale
 - Bonne gestion de l'environnement (pas de troubles praxiques ni gnosiques)

- « Sous-Cortical » (DVa):
 - Bradypsychie
 - Tr des fonctions exécutives : tests « frontaux »
 - Mémoire : tr du rappel et troubles attentionnels,
 bénéfice de l'indiçage et reconnaissance meilleure

- « Cortical + sous-cortical » (DCL) :
 - Tr visuo-spatiaux et visuo-constructifs : test de l'horloge
 - Tr attentionnels
 - Mémoire : sévérité variable, troubles du rappel
 - Fluctuations +++

Examens biologiques

- Iono (Ca++), glycémie, NF, TSH
- B12, folates, bilan hépatique, sérologies...
- [ApoE]
- Anomalies du métabolisme : acides gras à très longues chaînes, hexosaminidase A, arylsulfatase A...
- Co-morbidité +++

- Imagerie structurale
 - IRM
 - Atrophie +++
 - Localisation
 - Progression?
 - Anomalies vasculaires
 - Sans lesquelles le diagnostic de DVa ne peut être retenu
 - Liens avec dégénératif, élément pronostic
 - Contribution au profil cognitif et comportemental
 - Anomalies de substance blanche
 - Vasculaires, métaboliques, « dégénératives »
 - Autres anomalies

- Imagerie structurale
 - Scanner X + temporal interne (-20°/POM)
 - Orientation étiologique
 - dégénérative, tumorale, HSD, HPN, vasculaire...
 - Atrophie
 - MA certaines (n=71) OPTIMA (Jobst, 1994):
 - Sensibilité 94%, spécificité 93,5%

- Imagerie fonctionnelle
 - TEMP = SPECT (DFT, atrophies focales)
 - MA certaines (n=69): OPTIMA (Jobst, 1994) Hypofixation Pariéto-Temporale : Sensibilité 96%; spécificité 89%
 - IRMf, PET scan
 - Prédicteur (ou préclinique) chez les sujets à risque (?) (Bookheimer, 2000; Small, 1998)
 - Cortex cingulaire postérieur

• EEG

- DFT, MCJ

• LCR

- MCJ (protéine 14-3-3, NSE)
- autres causes (?): Ab42, Protéine tau, GABA, NGF...
- Cancer, suspicion d'infection du SNC, démence rapidement progressive et atypique, syphilis, hydocéphalie, immunodéficience, vascularite, connectivite,âge <55 ans... (Petersen, 2000)

Impact diagnostique et thérapeutique des examens complémentaires après la consultation : MA 50 % =>41%

Tests	N (total = 119)	Changement diagnostique	Impact th*rapeutique
Biologie	119	9%	13%
Neuropsycho	70	11%	1%
Imagerie	119	19-28%	15%

Chui & Zhang, Neurology 1997

Conclusions: MA et autres démences

- Maladie
- « Gérable »
 - diagnostic et soutien
- « Traitable »
 - Traitements symptomatiques (cognitif et comportemental) et des affections intercurrentes
- Enjeu de recherche
- Avancées rapides +++

Physiopathologie

Physiopathogie de la MA

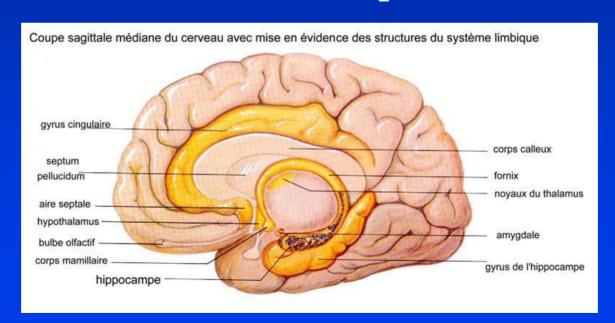
- Affection dégénérative du système nerveux central
 - 2 types de lésions
 - Les plaques séniles • •
 - Les dégénérescences neuro-fibrillaires

Mort du neurone et atrophie cérébrale

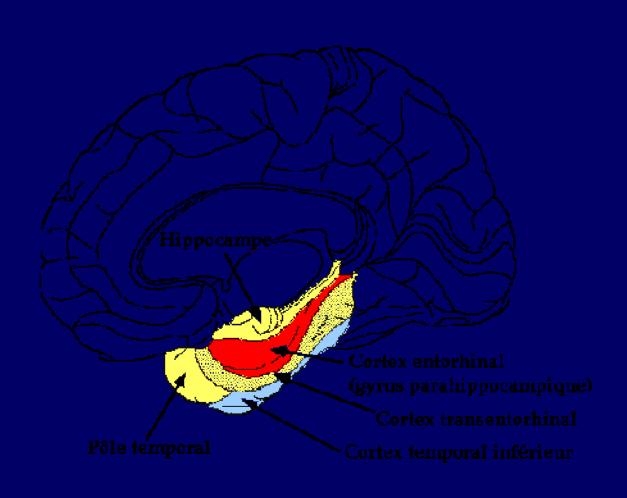
Déficit en acétylcholine

Physiopathogie de la MA

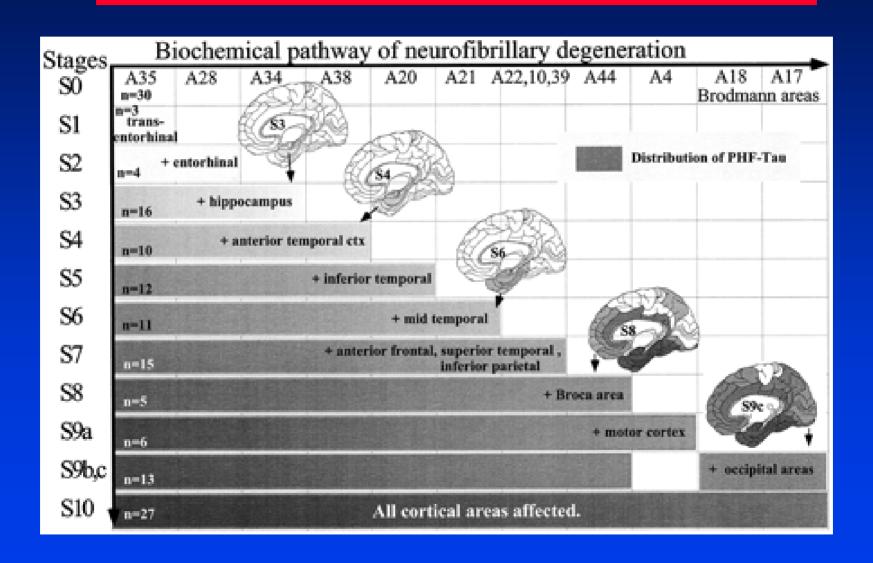
- Les lésions spécifiques sont visibles
 - Dans les hippocampes
 - Dans les aires associatives postérieures



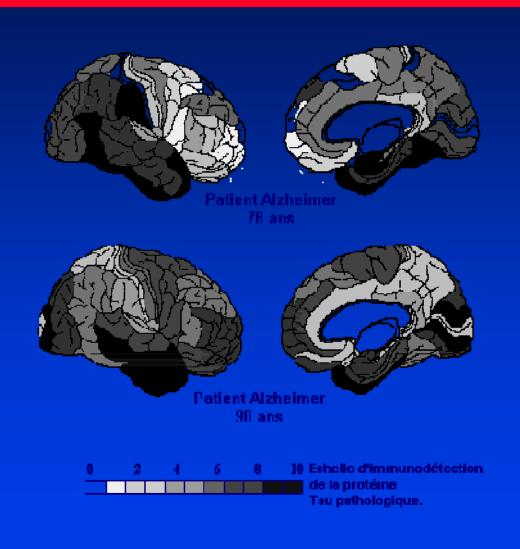
Physiopathogie de la MA



Evolution des lésions

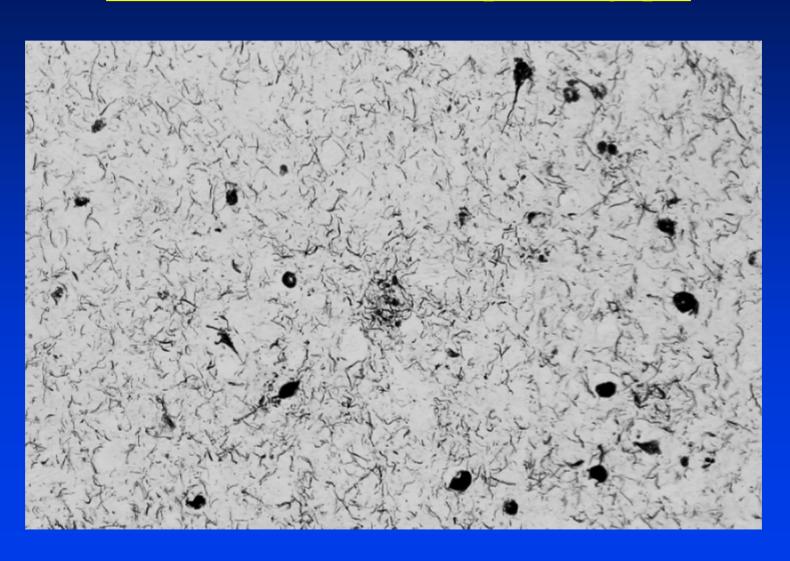


Evolution des lésions

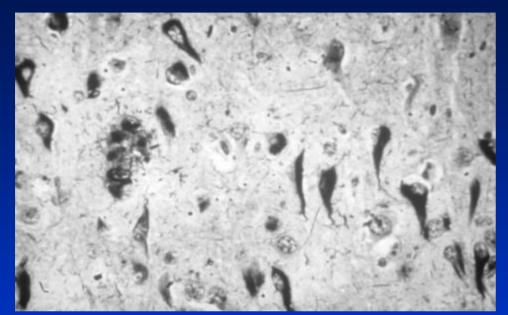


Lésions neuropathologiques de la maladie d'Alzheimer

IV- Traitements à visée étiopathologique

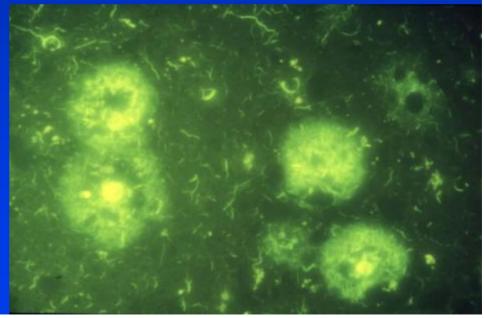


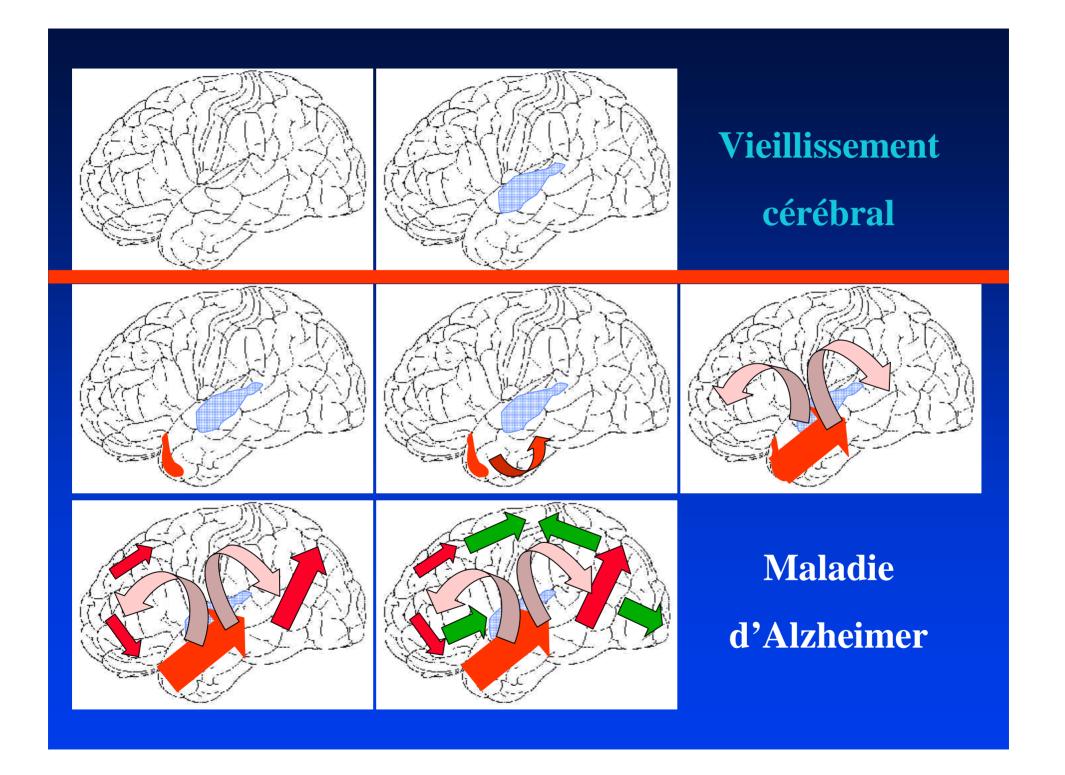
Lésions neuropathologiques de la maladie d'Alzheimer

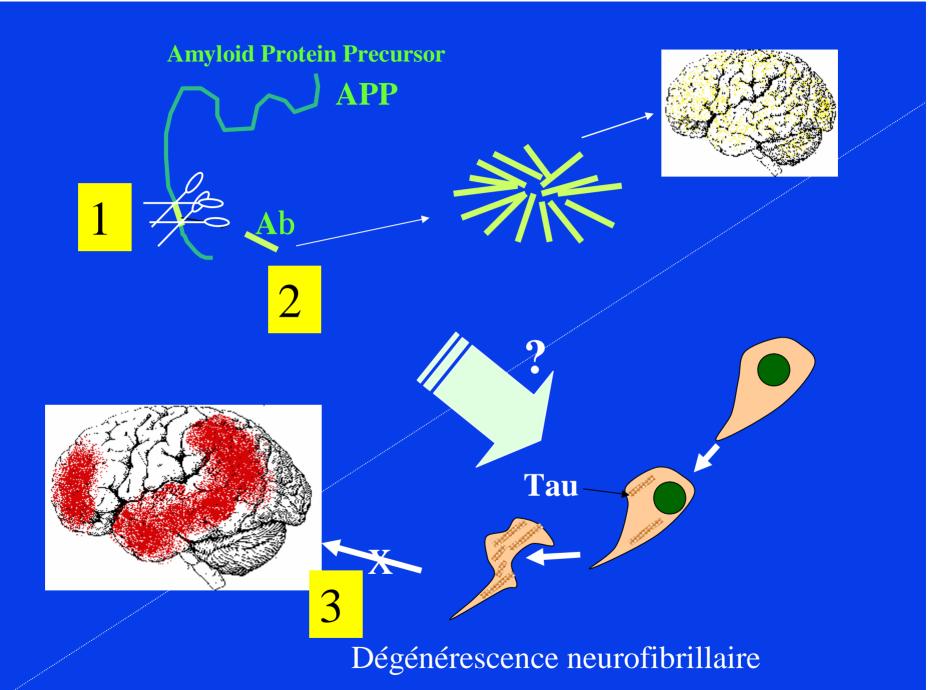


Neurones en dégénérescence: Dégénérescence Neuro-Fibrillaire = DNF

Dépôt de peptide β amyloïde = Plaques amyloïdes (coloration à la thioflavine)

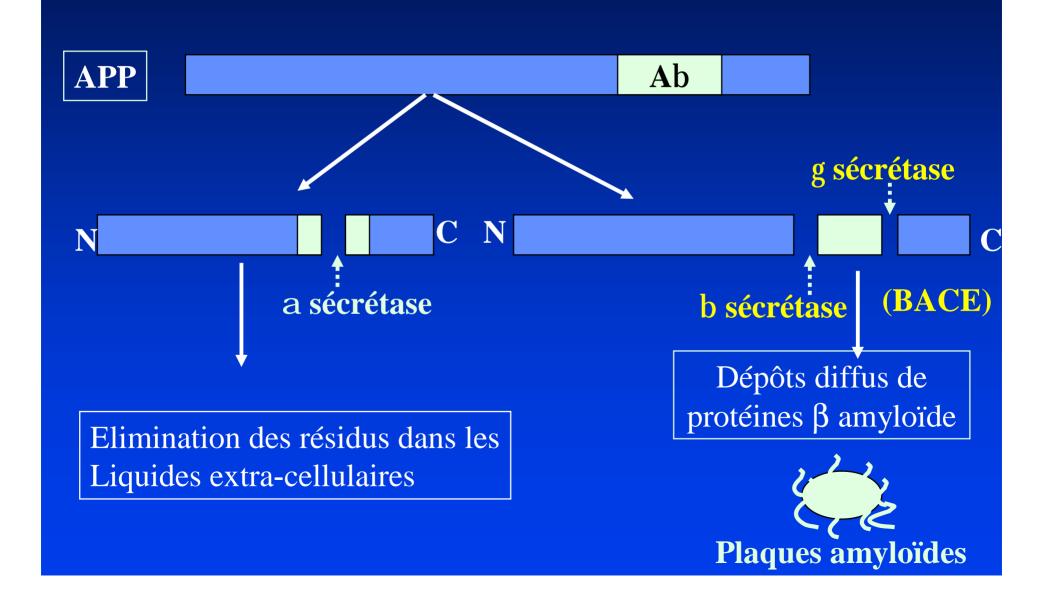






A. Delacourte

Métabolisme de l'APP et du peptide Ab



Neuropathologie des démences

- Le diagnostic neuropathologique repose sur la présence de marqueurs
 - Généralement des inclusions
 - Pas nécessairement associés à un syndrome clinique

- Sans signe histologique distinctif (Knopman, 1990)
- Signes « contingents » ou « secondaires »
 - Perte neuronale
 - Spongiose laminaire
 - Neurone gonflé
 - Surtout Pick, DFT, DCB
 - Mais aussi Alzheimer, Creutzfeldt-Jakob, SLA

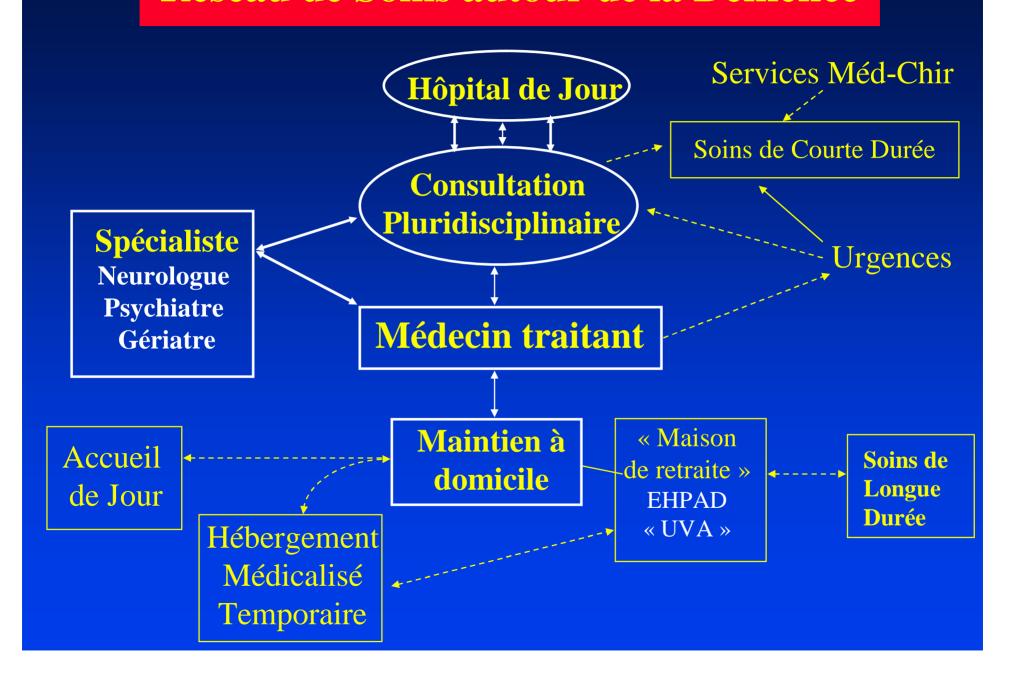
Les marqueurs

- Corps de Pick
 - Inclusions argyrophiles, indispensables au diagnostic de maladie de Pick
 - Protéine tau dépourvue d'exon 10
 - Démence frontale, anarthrie, aphasie, apraxie progressives
- Inclusions ubiquitine +
 - SLA, démences sémantiques

- Les marqueurs
 - Inclusions neurofilamentaires
 - Ubiquitine et tau -
 - Démence frontale avec syndrome pyramidal, paralysie du regard vers le haut, troubles de déglutition
 - Inclusions des tauopathies héréditaires
 - FTDP-17

- Les marqueurs
 - Plaque gliale de la DCB
 - Protéine tau dans des plaques astrocytaires
 - Touffe astrocytaire
 - PSP
 - Accumulation de protéine tau dans les neurones et les astrocytes.

Réseau de Soins autour de la Démence



Réseau Mémoire du Nord Pas de Calais

- 1991: CHRU de Lille: Consultation Mémoire
 - Objectifs : Soins, Formation, Recherche
 - Démarche hospitalière
 - Ouverture d'un hôpital de jour

Centre de la Mémoire de Lille

Patient
Famille
MG
Neuro
Psy
Autres spé

Consultation

Neurologue Psychiatre Neuropsycho Hôpital de Jour

Neurologue (interne)

Psychiatre

Neuropsychologue

Orthophoniste

Infirmière: Bio, ECG, QVQ

Coordinatrice (social)

Scanner / IRM

EEG

SPECT

Autre (cardio, ophtalmo,

ORL...)

ProtocolesRecherche

Evalu. Thérap.

Diagnostic Conduite à tenir Suivi

Réunion de Synthèse

Réseau Mémoire du Nord Pas de Calais

- 1993: Consultation de proximité => Centre Médical des Monts de Flandre à Bailleul
 - Consultation pluridisciplinaire
 - Hôpital de de Jour
- 1995: Réseau Régional des Consultations Mémoire
 - Tacrine mise sur le marché -prescription hospitalière

Réseau Régional des Consultations Mémoire

- Convention avec les établissements de:
 - Bailleul, Arras, Berck, Boulogne, Calais, Dunkerque, Lens,
 Valenciennes, Roubaix, Seclin, St Omer, Maubeuge, Zuydcoote
- Objectifs: Diagnostic, Suivi, Formation
 - Relais des médecins traitants, soutien aux familles
 - Amélioration de la qualité des soins autour du patient dément
 - Pluridisciplinaire: regroupement d'équipes
- 1996-99: Soutien du Conseil Régional (ARC+ 0,25 secrétaire). Pérennisation par le CHRU.
- 1998 : Invitation des médecins libéraux

Réseau Régional des Consultations Mémoire

Réunions bimestrielles

Informations / Mise à jour des connaissances

- Souvent invités extérieurs + animateur

Exposé: mise à jour ou exposé scientifique

- Souvent par l'équipe

Présentation / Discussions de dossiers

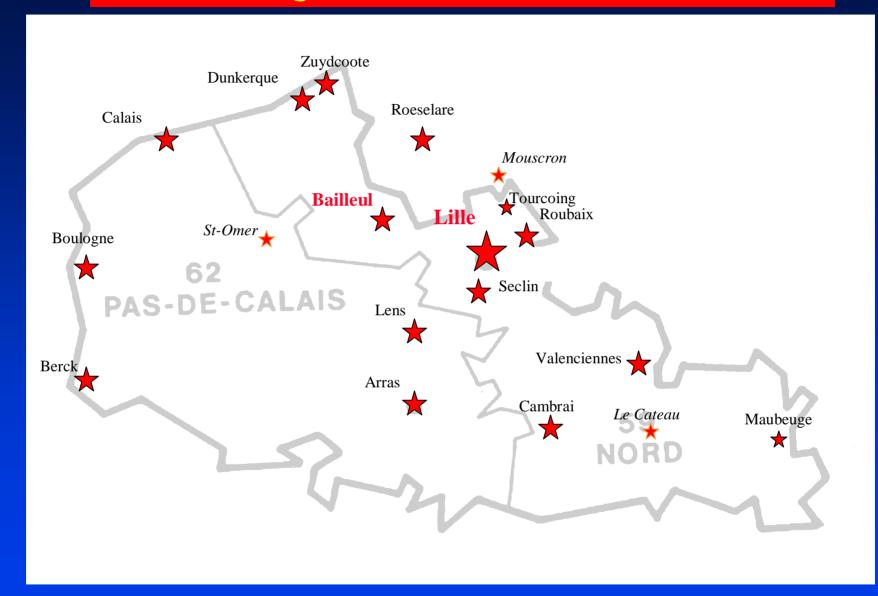
40-50 participants (pluridisciplinaires)

- -Émargement
- -Compte-rendus
- **-20-22h** (Buffet)

Réseau Régional des Centres de la Mémoire

- Formateur et relais de formation
 - FMC autour des centres de la mémoire
 - Par: Neurologues, gériatres, psy, psycho, IDE...
 - Pour : Médecins et autres personnels soignants, grand public
 - Accueil d 'étudiants
 - Participation à l'AUEC « Diagnostic et prise en charge des démences » (Lille 2)
 - 40 inscrits/ an (MG, gériatres, neuro, psy et autres)
 - Enseignement et accueil de stagiaires médecins (et non médecins)

Réseau Régional des Centres de la Mémoire



Réseau Régional des Centres de la Mémoire

- « Plan Alzheimer » 2001-2002
 - http://www.sante.gouv.fr/htm/actu/alzheimer/index.htm
 - Objectif 2: Structurer l'accès à un diagnostic de qualité
 - Labellisation du centre de Lille
 - Centre mémoire de Ressource et de Recherche
 - Renforcement des centres mémoire existants
 - Attribution de 8 neuropsychologues sur 3 ans

Le Comité régional Alzheimer et Maladies Apparentées (CAMA)

Composition

- Centre de la Mémoire de Lille + réseau régional
- Conseil Régional
- Conseils Généraux
- DRASS, DDASS
- ARH
- FHF, directeurs de maisons de retraite
- URIOPSS

- CRAM, CPAM, URSSM
- URCAM
- ORS
- Maison Régionale de Promotion de la Santé
- Associations de famille
- Faculté de Médecine, URMEL
- Organismes de recherche

•