

Démences
et
troubles cognitifs
du sujet âgé

Epu B 17/05/2006

Docteur Kamel Masmoudi

I- Définition d'une démence

La maladie d'Alzheimer est une affection dégénérative du système nerveux central caractérisée par

- **une détérioration durable et progressive des fonctions cognitives**
- **et des lésions neuropathologiques spécifiques** (dégénérescence neuro-fibrillaire, plaques séniles).

L'évolution naturelle conduit à la démence qui est

**une détérioration des fonctions cognitives suffisamment sévère
pour retentir sur la vie quotidienne du patient.**

Elle s'accompagne d'une désorganisation de la personnalité.

Cf annexe critère diagnostique du DSM IV

Annexe 1 : DSM 4

A	Installation de déficits cognitifs multiples	A1 - Troubles de la mémoire	altération de la capacité à apprendre de nouvelles informations ou difficultés dans le rappel des informations apprises antérieurement
		A2 - Autres atteintes (une ou plusieurs) :	<ul style="list-style-type: none"> - aphasie : troubles du langage - apraxie : troubles dans l'exécution des gestes - agnosie : troubles de la reconnaissance - perturbation des fonctions exécutives (faire des projets, organiser, ordonner dans le temps, avoir des pensées abstraites)
B	Retentissement social et déclin significatif par rapport à un fonctionnement antérieur du fait de A1 et A2.		
C	Début progressif et déclin continu..		
D	Les déficits de mémoire (A1) et des autres fonctions supérieures (A2) ne sont pas exclusivement dues :	à une autre atteinte neurologique	(Parkinson, tumeur, hydrocéphalie, chorée, hématome, AVC) ;
		à une atteinte médicale	(hyperthyroïdie, syphilis, Sida, déficit en vitamines, hypercalcémie) ;
		à une substance extérieure	(médicaments, produits toxiques, ...).
E	Les troubles ne surviennent pas exclusivement dans l'évolution d'un état confusionnel		(désorientation temporo spatiale, diminution de la vigilance)
F	Les troubles ne surviennent pas exclusivement dans l'évolution d'une affection psychiatrique		(dépression, psychose)

II- Classification des démences

A/ DEMENCES DEGENERATIVES

A1 - CORTICALES

- 1) Démence dégénérative type Alzheimer (DTA)
- 2) Démence fronto-temporale
- 3) Démence à corps de Lewy (DCL)
- 4) Atrophie cortico-basale : très rare

A2 - SOUS CORTICALES

- 1) Démence parkinsonienne
- 2) Atrophie multisystématisée
- 3) Démence au cours d'une SEP

B/ DEMENCES VASCULAIRES (DV)

C/ DEMENCES MIXTES (dégénératives +vasculaires)

E/ MALADIE A PRIONS : encéphalopathie spongiforme

A/ DEMENCES DEGENERATIVES

A1 - CORTICALES

1) Démence dégénérative type Alzheimer (DTA) (Sénile + Présénile)

La plus fréquente des démences.

L'incidence augmente avec l'âge cf tableau, l'incidence double par tranche de 5 ans après 65 ans (1,2/100000 entre 65 et 69 ans et 53,5 pour 100000 après 90 ans)

2) Démence fronto-temporale

- Subdivisée en ⇒
- * En démence frontale pure : Maladie de Pick
 - * En démence fronto-temporale avec SLA
 - * Démence à début temporel, soit démence sémantique soit aphasie progressive

3) Démence à corps de Lewy (DCL) (cf annexe 2 : Critères diagnostiques)

Début soit par un syndrome parkinsonien, soit par un syndrome démentiel

4) Atrophie cortico-basale : très rare

A2 - SOUS CORTICALES

1) Démence parkinsonienne (30% des maladies de parkinson évoluées) apparaît après plusieurs années d'évolution parfois difficile à distinguer d'une démence à corps de Lewy sauf par les critères chronologiques.

2) Atrophie multisystématisée

- ⇒ atrophie olivo-ponto-cérébelleuse
- ⇒ maladie de Steel Richardson

3) Démence au cours d'une SEP

B/ DEMENCES VASCULAIRES (DV)

Patients ayant des facteurs de risque vasculaires, les critères discriminant sont :

- détérioration en marche d'escaliers
- évolution fluctuante
- antécédents HTA, AVC
- présence de signes neurologiques focaux
- imagerie (scanner, IRM) positive

C/ DEMENCES MIXTES (dégénératives +vasculaires)

Elles seraient très fréquentes jusqu'à 20 à 30 % des démences, entité mal étudiée car les critères d'exclusion dans les études des démences ne les retiennent pas qu'on soit intéressé par les démences dégénératives ou par les démences vasculaires.

Y PENSER QUAND :

- ⇒ Un patient atteint de maladie d'Alzheimer qui s'aggrave sur le plan cognitif après un AVC
- ⇒ Un patient atteint de démence vasculaire qui s'aggrave progressivement

D/ MALADIE A PRIONS : encéphalopathie spongiforme

- Génétique
- Sporadique
- Transmissible

L'exemple le plus important est la maladie de Creutzfeldt Jakob. Il y a d'autres maladies à prions (KURU, insomnie fatale familiale...)

Annexe 2: Critères cliniques de démence à corps de Lewy

1/ Tableau de déclin cognitif de sévérité suffisante pour interférer avec les activités sociales ou professionnelles.

Des troubles de la mémoire sévères ou persistants ne surviennent pas nécessairement au stade précoce de la maladie mais deviennent généralement évidents au cours de l'évolution. Des déficits portant sur les test attentionnels et les habiletés sous-cortico-frontales et sur les capacités visuo-spatiales peuvent être particulièrement marqués.

2/ Deux des symptômes majeurs suivants sont essentiels pour le diagnostic de démence à corps de Lewy probable:

- a - une fluctuation de l'état cognitif avec des variations importantes de l'attention et de la vigilance
- b - des hallucinations visuelles récidivantes qui sont typiquement bien structurées et détaillées
- c - des symptômes moteurs parkinsoniens « spontanés »

3/ Les symptômes argumentant ce diagnostic sont :

- a - des chutes répétées
- b - des syncopes
- c - des pertes de conscience brèves
- d - une sensibilité aux neuroleptiques
- e - des idées délirantes systématisées
- f - des hallucinations dans d'autres modalités que visuelles

4/ Le diagnostic de démence à corps de Lewy est moins vraisemblable en présence

- a - de pathologie vasculaire cérébrale évidente
 - cliniquement (comme un déficit neurologique focal)
 - ou en imagerie cérébrale
- b - d'une maladie somatique générale ou d'une autre pathologie cérébrale qui pourrait rendre compte du tableau, à l'examen ou d'après les investigations.

III- Notion de démence potentiellement curable ou " Pseudo démences"

Sur le plan historique, il s'agit surtout de la paralysie générale syphilitique qui s'est stabilisée ou améliorée après un traitement antibiotique.

La notion de démence curable justifie de faire un bilan biologique et une imagerie pour toute démence.

Quelques exemples de démences potentiellement curables :

A - TOXIQUES

- **Iatrogène** : surtout avec des médicaments psychotropes, des anticholinergiques et des antiépileptiques
- Alcoolisme chronique
- Métaux lourds

B - METABOLIQUES

- Dysthyroïdie
- Dysparathyroïdie
- Encéphalopathie hépatique

C - CARENTIELLES

- Déficit en B12, folates

D- MECANIQUES

- Hydrocéphalie à pression normale (HPN) caractérisée par la triade de Hakim
 - troubles cognitifs
 - troubles de la marche
 - troubles sphinctériens
- Tumeur cérébrale (surtout méningiome frontal)
- Hématome sous dural chronique
- Contusions cérébrales multiples chez les boxeurs.

IV- Plaintes mnésiques du sujet âgé

Cette plainte peut recouvrir plusieurs pathologies

A/ D'abord, toujours vérifier si les troubles ne sont pas installés dans les suites d'un traitement anticholinergique :

- soit antiparkinsonien (ARTANE, PARKINANE, LEPTICUR...)
- soit anticholinergique indiqué dans les incontinences urinaires (DITROPAN...)
- soit des médicaments psychotropes avec action anticholinergique centrale (antidépresseur tricyclique, neuroleptique classique...)

IV- Plaintes mnésiques du sujet âgé

B/ L'oubli bénin existe-t'il ?

OUI, il témoigne d'un vieillissement physiologique

mais attention car l'incidence de l'Alzheimer augmente chez les patients ayant des plaintes mnésiques, donc il y a besoin de réévaluer à 6 mois.

Ne jamais banaliser la plainte mnésique.

Exemples de plaintes dans l'oubli bénin :

- ⇒ Ne pas se souvenir des numéros de téléphone
- ⇒ Je pose les objets et j'oublie où ils sont
- ⇒ J'ai besoin d'une liste écrite pour faire mes courses
- ⇒ J'oublie aussitôt les noms des gens qu'on m'a présentés

Dans l'oubli bénin, les tests psychométriques sont normaux : test de l'horloge, test des 5 mots et MMS.

IV- Plaintes mnésiques du sujet âgé

C/ MCI (Mild Cognitive Impairment)

Groupe hétérogène de pathologies avec altération des performances cognitives

- insuffisantes pour définir une démence
- et suffisantes pour constater qu'il ne s'agit plus d'un état normal.

Plusieurs sous-groupes avec atteinte d'un ou de plusieurs domaines :

- * MCI amnésique simple domaine
- * MCI amnésique multi domaine
- * MCI non amnésique mono ou multi domaine

Evolution

Le **MCI amnésique** est le groupe évolutif vers une maladie d'Alzheimer surtout si le trouble mnésique est temporel, c'est-à-dire échec de l'indigage à l'épreuve des 5 mots.

La conversion du **MCI vers la démence** est de 10 à 15 % par an.

Une étude lilloise montre que **29% des MCI s'améliorent à un an.**

IV- Plaintes mnésiques du sujet âgé

D/ La démence confirmée

surtout la maladie d'Alzheimer

avec atteinte objective de la mémoire (test des 5 mots),

un trouble du jugement et du raisonnement

et des éléments du syndrome apraxo-aphaso-agnosique (MMS < à 26)

avec retentissement sur les activités quotidiennes (IADL).

Parfois, le patient n'a pas de plainte et c'est son entourage qui rapporte les troubles.
Ceci est lié aux phénomènes d'anosognosie

V- Tests psychométriques

Ils sont à la portée du praticien

Ce sont des tests de réalisation facile non chronophages

et validés pour la population étudiée.

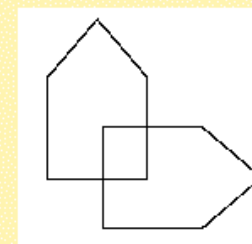
On se limite à l'étude de 4 tests :

- ① Le MMS
- ② L'IADL avec 4 items
- ③ Le test de l'horloge
- ④ Le test des 5 mots de Dubois

V- Tests psychométriques

A/ Mini Mental State de Folstein (MMS)

ORIENTATION		
- En quelle année sommes-nous ?		0 ou 1
- Quelle saison ?		0 ou 1
- Quel mois ?		0 ou 1
- Quelle est la date ?		0 ou 1
- Quel est le jour ?		0 ou 1
- Dans quelle pays sommes-nous ?		0 ou 1
- Quelle ville ?		0 ou 1
- Quel département ?		0 ou 1
- Quel est le nom de l'hôpital ? (ou adresse du médecin)		0 ou 1
- Quelle salle ? (ou endroit, cabinet, etc,...)		0 ou 1
APPRENTISSAGE		
- Donner 3 noms d'objets au rythme de un par seconde (ex : cigare, fleur, porte)		0 ou 1
; à la répétition immédiate compter 1 par réponses correctes..		0 ou 1
Répéter jusqu'à ce que les 3 mots soient appris. Compter le nombre d'essais (ne pas coter).		0 ou 1
ATTENTION ET CALCUL		
		0 ou 1
- Compter à partir de 100 en retirant 7 à chaque fois. Arrêter après 5 soustractions.		0 ou 1
Noter le nombre de réponses correctes.		0 ou 1
		0 ou 1
		0 ou 1
Pour tous les sujets, même ceux qui ont obtenu le maximum de points, demander : Voulez-vous épeler le mot MONDE à l'envers : EDNOM		
RAPPEL		
- Demander les 3 noms d'objets présentés auparavant (1 point par mot correct)		0 ou 1
		0 ou 1
		0 ou 1
LANGAGE		
- Dénommer, (2 points)	un stylo	0 ou 1
	une montre	0 ou 1
- Répéter :	" pas de mais, ni de si, ni de et" (1 point)	0 ou 1
- Exécuter un ordre triple :	Prenez un papier dans la main droite,	0 ou 1
	pliez le en deux	0 ou 1
	et jetez le sur le plancher"	0 ou 1
- Lire et exécuter un ordre écrit : « Fermez les yeux »		0 ou 1
- Copier le dessin suivant (1 point) : Tous les angles doivent être présents		0 ou 1
- Ecrire une phrase spontanée (au moins 1 sujet et 1 verbe, sémantiquement correcte, mais la grammaire et l'orthographe sont indifférentes		0 ou 1
TOTAL sur 30 points		



V- Tests psychométriques

B/ Echelle d'activités instrumentales de la vie courante (IADL)

a- Capacités à utiliser le téléphone

- 1- il se sert du téléphone sur sa propre initiative, cherche et compose les numéros
- 2- il compose un petit nombre de numéros bien connus
- 3- il répond au téléphone mais n'appelle pas
- 4- il est incapable d'utiliser le téléphone

b- Faire les courses

- 1- il fait toutes ses courses de façon indépendante
- 2- il fait seulement les petits achats tout seul
- 3- il a besoin d'être accompagné, quelle que soit la course
- 4- il est totalement incapable de faire ses courses

c- Moyens de transport

- 1- il peut voyager seul et indépendamment
- 2- il peut se déplacer seul en taxi ou par autobus
- 3- il peut prendre les transports en commun s'il est accompagné
- 4- le transport est limité au taxi ou à la voiture en étant accompagné
- 5- il ne se déplace pas du tout

d- Responsabilité pour la prise de médicaments

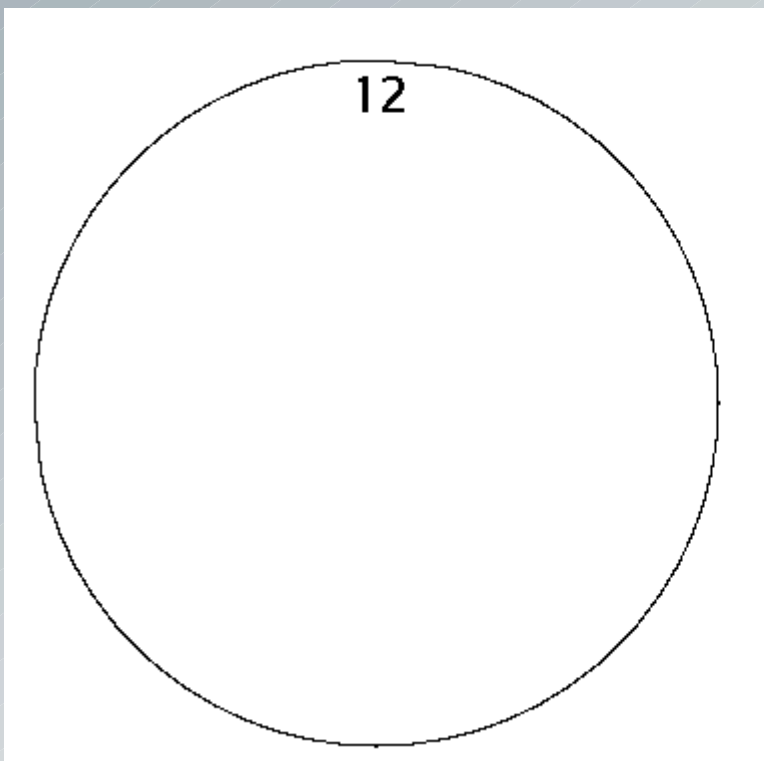
- 1- il s'occupe lui-même de la prise : dosages, horaires
- 2- il peut prendre de lui-même s'ils sont préparés et dosés à l'avance
- 3- il est incapable de les prendre de lui-même

V- Tests psychométriques

C/ Test de l'horloge

Le test de l'horloge est une épreuve visuo-graphique où la tâche du sujet consiste à dessiner une horloge avec la petite et la grande aiguille indiquant 5H -1/4, à partir d'un cercle pré-dessiné.

Ce test a montré une sensibilité de 88.5% et une spécificité de 94.9%, dans une étude comparant les performances de sujets atteints de démence d'Alzheimer à celles de sujets âgés sans troubles neurologiques.



Dessinez une Horloge, indiquant cinq heures moins le quart

Nom : Prénom : date:

Résultats :

Compter un point pour chacun des items réussis

Nombres présents	... / 1
Nombres dans le bon ordre	... / 1
Nombres en position correcte	... / 1
Deux aiguilles présentes	... / 1
Heure indiquée	... / 1
Le nombre cible des minutes	... / 1
Proportions correctes des aiguilles	... / 1
Score total	... / 7

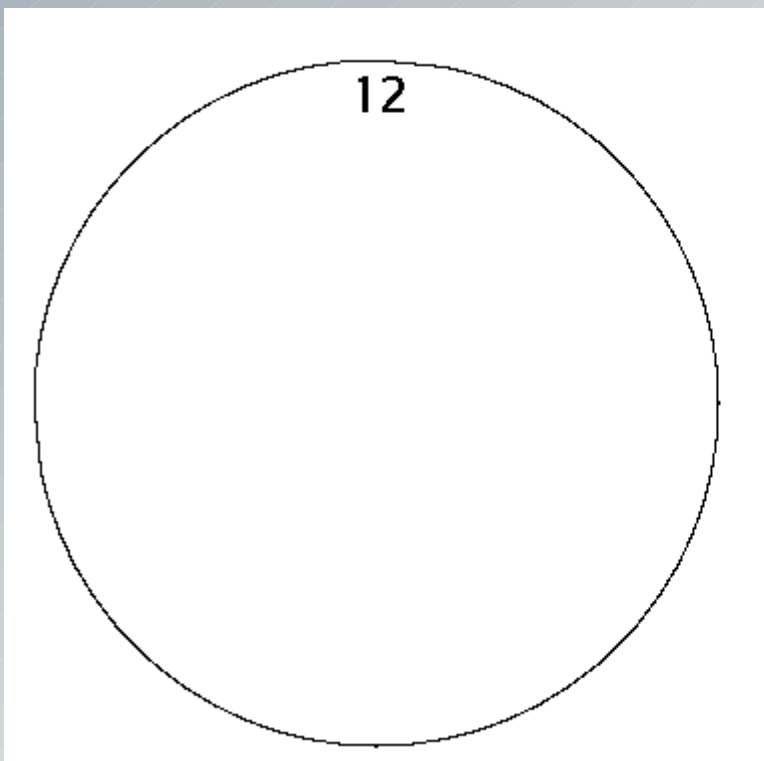
V- Tests psychométriques

C/ Test de l'horloge

Présentez une feuille de papier au patient :

" Vous avez devant vous le dessin d'une horloge ou d'un réveil. Nous avons placé le chiffre 12. Je vous demande de placer les autres chiffres autour de l'horloge en commençant par le chiffre 1. Ensuite placez les aiguilles à cinq heures moins le quart ".

Laissez le patient effacer s'il le désire (gomme).



Dessinez une Horloge, indiquant cinq heures moins le quart

Nom : Prénom : date:

Résultats :
Compter un point pour chacun des items réussis

Nombres présents	... / 1
Nombres dans le bon ordre	... / 1
Nombres en position correcte	... / 1
Deux aiguilles présentes	... / 1
Heure indiquée	... / 1
Le nombre cible des minutes	... / 1
Proportions correctes des aiguilles	... / 1
Score total	... / 7

V- Tests psychométriques

C/ Test de l'horloge

Si le sujet dessine plus de 2 aiguilles, demandez-lui d'indiquer celles qui correspondent le mieux à l'heure demandée.

Une 2^{ème} feuille de test est remise si le patient manifeste le désir de recommencer complètement le dessin. Si tel est le cas, vous devez alors tenir compte de ce 2^{ème} dessin de l'horloge.

Si le patient dessine des lignes au lieu des chiffres, donnez lui la 2^{ème} feuille de test et répétez les instructions au complet, en insistant sur les directives suivantes:

"Je vous demande de placer les autres chiffres autour de l'horloge en commençant par le chiffre 1".

Des difficultés à ce test mettent en évidence une apraxie visuelle et constructive, pouvant rentrer dans le cadre d'un syndrome démentiel de type Alzheimer.

Les premières perturbations peuvent être :

- erreur de positionnement des chiffres sur le cadran,
- confusion entre la petite et la grande aiguille,
- erreur de position de la petite aiguille.

V- Tests psychométriques

D/ Le test des 5 mots (T5M) de B. DUBOIS

Ce test est une épreuve de mémoire verbale sérielle avec indiçage à l'encodage et au rappel

Présentation de la liste :

Montrer la liste des 5 mots (musée, limonade, sauterelle, passoire, camion), et dire :

« Lisez cette liste de mots à haute voix, et essayer de les retenir, car je vous les redemanderai tout à l'heure ».

Une fois la liste lue, et toujours présentée au patient, lui dire :

« Pouvez-vous me dire, tout en regardant la feuille, quel est le nom de :
la boisson, l'ustensile de cuisine, le véhicule, le bâtiment, l'insecte ».

Contrôle de l'encodage = score d'apprentissage

Retournez alors immédiatement la feuille, et demander au patient:

« Pouvez-vous me dire les mots que vous venez de lire? »

Pour les mots non rappelés, et seulement pour ceux ci, demander :

« Quel était le nom de ... ? » en fournissant l'indice correspondant.

Compter le nombre de bons mots rappelés (spontanément et avec indiçage) : c'est le **score de rappel immédiat**.

V- Tests psychométriques

D/ Le test des 5 mots (T5M) de B. DUBOIS

Si le score de rappel immédiat est égal à 5, l'enregistrement des mots a été effectif.

On peut donc passer à l'épreuve de mémoire proprement dite, après une tâche attentionnelle intercurrente.

En revanche, si le score de rappel immédiat est inférieur à 5, retourner la feuille et montrer du doigt le ou les mots non rappelés en disant :

« Le nom de ... est ... »;

puis lui demander de redonner ce ou ces mots non rappelés en réponse à leur indice (le but étant de s'assurer que le patient a bien enregistré tous les mots avant d'étudier la mémorisation proprement dite).

Epreuve attentionnelle intercurrente

Son but est de détourner l'attention du sujet pendant un temps suffisant (3 à 5 minutes). Etudier l'orientation temporo-spatiale, réaliser une épreuve de calcul mental, d'organisation sérielle de chiffres, du dessin de l'horloge, ou du plan de la chambre...

Etude de la mémorisation proprement dite, par rappel différé.

Après l'épreuve attentionnelle intercurrente, demander au patient :

« Pouvez-vous me redonner les 5 mots que vous avez lu tout à l'heure ? ».

Pour les mots non rappelés, et seulement pour ceux-ci, demander

« Quel était le nom de ... ? » en rappelant l'indication.

Compter le nombre de bons mots rappelés (spontanément et avec indication) : c'est *le score de mémoire*

RESULTATS : score d'apprentissage + score de mémoire normalement égal à 10

VI- Bilan paraclinique

Ce bilan cherche surtout à éliminer une cause éventuellement curable de la démence.

Bilan recommandé par l'ANAES :

A - Bilan Biologique

1) systématique

NFS, Ionogramme sanguin, glycémie, urée, créatinine, TSH

2) en fonction du contexte :

TPHA, VDRL, folates, B12, sérologie VIH, bilan hépatique, étude du LCR

B - Imagerie cérébrale systématique

- Scanner cérébral sans injection
- IRM encéphalique à défaut du scanner

C- Autres examens

① SPECT (scintigraphie cérébrale) :

- non recommandée pour suspicion d'Alzheimer,
- recommandée si démence atypique ou démence fronto-temporale.

② EEG : n'est recommandé que si crise comitiale, suspicion d'encéphalite ou d'encéphalopathie métabolique ou suspicion de la maladie de Creutzfeld Jakob.

VII- 3 Cas Cliniques

Cas Clinique n° 1

Achille M., agriculteur, âgé de 72 ans, très actif, retraite à 70 ans, vient vous voir car son épouse constate depuis quelques mois des troubles de la mémoire.

Elle vous dit : " Il n'arrive plus à bricoler comme à son habitude. Il ne veut plus faire les courses prétextant des difficultés d'adaptation à l'euro. Lors de sa dernière visite à Amiens chez notre fille il s'est même perdu en ville."

Dans les antécédents il n'existe qu'une hypertension artérielle modérée traitée par Aldactazine 1/2 cp/jour depuis 3 ans.

L'examen neurologique retrouve des réflexes ostéo-tendineux normaux.

Le réflexe cutané plantaire est en flexion.

Il n'y a pas de déficit sensitivomoteur.

Le champ visuel au doigt est normal.

Il n'y a pas de signe cérébelleux, pas de mouvements anormaux.

L'examen somatique est sans particularité, la tension artérielle est à 14/8 cmHg.

Cas Clinique n° 1

1- Quelles sont les questions à poser au patient et à son entourage ?

- A-t-il des antécédents particuliers ?
- Prend t'il d'autres médicaments ?
- A-t-il des troubles du sommeil ?
- Cherche t'il ses mots ?
- Fait il les comptes du ménage, la déclaration d'impôts?
- A-t-il des problèmes pour s'habiller?
- Se repère t'il bien dans le temps ?

Cas Clinique n° 1

2- Quel(s) diagnostic(s) évoqueriez-vous et sur quels arguments ?

Démence type Alzheimer

Sur quels arguments ?

- Troubles de la mémoire d'installation progressive
- S'est perdu dans la ville (désorientation spatiale ?)
- Examen neurologique standard normal
- Ne fait plus les courses (n'arrive plus à compter correctement)
- N'arrive plus à bricoler (trouble apraxique ?)

Cas Clinique n° 1

3- Que faut-il faire comme examens neuropsychologiques simples pour orienter le diagnostic ?

- MMS (test de Folstein)
- Test de l'Horloge
- Evaluation rapide du langage par des séries de mots, la dénomination d'objets
- Evaluation de quelques troubles praxiques : gestes symboliques, imitation (anneaux)
- Evaluation de la mémoire :
 - rappel de faits récents (repas d'hier, raconter sa journée devant témoins)
 - ou des faits plus anciens, des dates d'évènements comme le mariage, guerres mondiales...)

Cas Clinique n° 1

4- Quels examens complémentaires ?

Biologie

NFS, VS, CRP, Protides, Urée, Créatinine, ionogramme,
TSH,
TPHA-VDRL,
Folates, Vit B12

Scanner cérébral sans injection

ECG

Cas Clinique n° 1

5- Le diagnostic de démence dégénérative de type Alzheimer modérément sévère est retenu, quel traitement et quelle surveillance ?

Par le MG :

Pas beaucoup de thérapeutique hormis TANAKAN®
Faire la demande d'ALD

Par le spécialiste (Neurologue, Psychiatre, Gériatre)

Traitements renouvelables par le médecin traitant,
Réévaluation par le spécialiste 1 fois par an

Traitement anti-cholinestérasique après avoir fait un ECG

Trois spécialités : Aricept®Reminyl®Exelon®

Indication : démence légère à modérément sévère (MMS 10 à 26)

Surveillance :
- troubles digestifs
- Malaises

Mémantine

EBIXA ®

Indication : forme moyenne à sévère (MMS 3 à 15)

Cas Clinique n° 2

Monsieur D. vient vous consulter avec son épouse Eugénie 75 ans. Il vous signale que progressivement elle a installé des troubles de la mémoire, des difficultés pour s'habiller seule, qu'elle ne mange plus proprement et qu'elle ne sait plus utiliser correctement le couteau et la fourchette. Les troubles de l'équilibre se sont nettement aggravés, elle a eu quelques épisodes d'incontinence urinaire pour lesquels elle prend du Ditropan® 3 cp/jour.

Dans les antécédents, on note un infarctus du myocarde il y a un an, compliqué en phase aiguë d'une hémiplégie gauche dont elle garde comme séquelle une spasticité du membre inférieur gauche à la marche.

Trois mois après, elle a été victime d'un malaise avec perte de connaissance. Le scanner ne montrait pas de récurrence de l'AVC.

Un deuxième malaise a été accompagné d'une morsure de langue. Le diagnostic d'épilepsie sur cicatrice avait été retenu, et un traitement par Dépakine® 500 chrono 3/jour instauré.

Trois mois après elle a été hospitalisée à nouveau à la suite d'une chute sans perte de connaissance. Le bilan neurologique retrouvait quelques tremblements au niveau des mains, un léger trouble de l'équilibre. L'IRM ne montrait qu'une séquelle d'AVC sylvien droit.

L'examen neurologique ce jour retrouve un syndrome parkinsonien avec roue dentée bilatérale, un tremblement mixte de repos et d'attitude, son évaluation cognitive par le mini-mental score est à 10 points sur 30.

Cas Clinique n° 2

1- Quels diagnostics évoqueriez-vous ?

Démence vasculaire :

Terrain vasculaire (IDM, AVC) et installation progressive

Mais à l'IRM on ne retrouve qu' 1 seul infarctus.

Le syndrome parkinsonien est **trop sévère et d'évolution trop rapide**

Maladie de Parkinson :

Trop rapide et bilatérale

Démence précoce

Il s'agit à priori d'une **démence associée à un syndrome parkinsonien** :

Maladie des corps de Lewy ?

Cas Clinique n° 2

2- Faut-il refaire d'autres explorations ?

Inutile de refaire des examens d'emblée hormis :

- Un scanner sans injection pour éliminer un HSD si chutes fréquentes
- Une dépakinémie
- Un EEG

L'apparition de quelques hallucinations visuelles a motivé la réalisation d'une IRM encéphalique qui ne montre qu'un aspect de leucoariosose et les séquelles de son AVC.

L'hypothèse d'une maladie à Corps de Lewy est évoquée, un traitement par Exelon® est proposé mais non toléré pour raison digestive.

Cas Clinique n° 2

3- Cette proposition thérapeutique est-elle conforme à l'AMM du médicament ? Faut-il rechercher un autre diagnostic ?

Les anti-cholinestérasiques ont montré leur efficacité dans la démence à Corps de Lewy mais n'ont pas encore l'AMM dans cette indication.

(Il faudra faire une demande d'ALD pour Démence de type Alzheimer avec syndrome parkinsonien associé.)

Quel autre diagnostic rechercher ?

C'est en fait une pathologie iatrogène due à la Dépakine®.

En diminuant progressivement les doses, la patiente a retrouvé une autonomie correcte, n'a plus de signe parkinsonien, ni de démence, elle déambule à l'aide d'une canne.

*Inutile de chercher
midi à quatorze heures,
regardez le traitement
et posez vous la question
d'un effet iatrogène.*

Cas Clinique n° 3

Mme Ginette P., âgée de 75 ans, présente, depuis le décès de son époux d'une mort brutale par embolie pulmonaire, un état d'asthénie inhabituelle avec insomnies et cauchemars.

Ginette est traitée par Prozac® 20 mg 1/jour et Stilnox® 1 cp le soir.

Son état s'étant amélioré, le Prozac ® a été arrêté au bout d'un mois, le Stilnox ® continué.

Depuis 1 mois environ, elle prend 6 gélules de Di-Antalvic® par jour pour des céphalées.

Sa fille présente lors de la consultation vous signale

d'importants troubles de la mémoire,
un certain laisser-aller,
qu'elle néglige complètement l'intérieur de sa maison
et qu'elle l'appelle même parfois en pleine nuit pour lui demander des nouvelles
de ses petits-enfants.

Très inquiète d'une possible maladie d'Alzheimer car sa tante maternelle en était atteinte, elle vous avoue qu'elle a emmené sa mère chez un confrère.

L'examen clinique était normal mais le mini mental score était à 12 points sur 30.

Cas Clinique n° 3

1- Y a t il assez d'arguments pour retenir le diagnostic de démence ?

A priori OUI:

- Résultat du MMS
- Troubles de la mémoire
- Perte du mari qui révèle des troubles passés inaperçus

Le seul élément contre est la rapidité d'apparition mais la présence du Mari compensait peut être des troubles déjà existants.

Cas Clinique n° 3

2- Doit-on évoquer d'autres diagnostics ?

Confusion iatrogène au Di-Antalvic®

Dépression réactionnelle au décès du mari.

Cas Clinique n° 3

3- Faut-il faire un scanner cérébral ?

Oui pour éliminer :

- un processus expansif
- un HSD
- une hydrocéphalie chronique

L'arrêt du Di-Antalvic ® n'améliore pas son état, son deuxième mini-mental score est à 15 points sur 30. La patiente est toujours asthénique et insomniaque.

Cas Clinique n° 3

4- Faut-il instaurer un traitement anti-cholinestérasique central, faut-il envisager un autre traitement et quelle thérapeutique ?

Non, pas de traitement anti-cholinestérasique d'emblée.

Réévaluer la patiente :

- Asthénie
- Insomnie
- Aboulie
- Efficacité brève du Prozac®

II s'agit probablement d'un syndrome dépressif, donc essayer un traitement antidépresseur à dose efficace et pour une durée prolongée.

VIII- Thérapeutique de la démence type Alzheimer

Parmi les démences,

- la maladie d'Alzheimer reste la plus fréquente 60 à 70 % des cas,
- les démences vasculaires représentent 10 % des cas,
- les démences à corps de Lewy 10%,
- les démences fronto-temporales 5%,
- le reste représente
 - * les démences mixtes (Alzheimer +vasculaire),
 - * les démences parkinsoniennes,
 - * la chorée de Huntington...

La maladie d'Alzheimer a une prédominance féminine et son incidence augmente fortement avec l'âge.

Seul environ 1/3 des maladies d'Alzheimer sont traitées actuellement en Picardie.

VIII- Thérapeutique de la démence type Alzheimer

Arsenal thérapeutique pharmacologique

A- LES ANTICHOLINESTERASIQUES

Leur prescription est réservée aux spécialistes neurologues, psychiatres, et gériatres.

Le renouvellement par le médecin traitant est possible,

mais une réévaluation par le spécialiste est nécessaire une fois par an.

VIII- Thérapeutique de la démence type Alzheimer

Arsenal thérapeutique pharmacologique

A- LES ANTICHOLINESTERASIQUES

1/ Tacrine COGNEX®

Chef de file, actuellement n'est plus prescrit pour des raisons de toxicité hépatique.

2/ Donepezil ARICEPT®

Présentation : cp 5mg et 10 mg

posologie de 5 mg pendant 4 semaines puis 10 mg en une prise par jour.

3/ Rivastigmine EXELON®

Inhibiteur de l'acétyl et de la butyryl-cholinesterase

Présentation : gélule 1,5 mg, 3 mg, 4,5 mg et 6 mg, forme solution 2 mg/ml.

posologie de 9 à 12 mg par jour, en deux prises à atteindre par palier de 3 mg toutes les 2 à 4 semaines.

4/ Galantamine REMINYL®.

Inhibiteur de l'acétylcholinestérase et action sur le récepteur nicotinique

Présentation comprimés à 4, 8 et 12 mg, et gélules forme retard à 8, 16, 24 mg

posologie quotidienne 16 à 24 mg en deux prises (cps) ou une prise (gélules) à atteindre par palier de 8 mg toutes les 4 semaines.

VIII- Thérapeutique de la démence type Alzheimer

Arsenal thérapeutique pharmacologique

A- LES ANTICHOLINESTERASIQUES

Indication des anticholinestérasiques centraux :

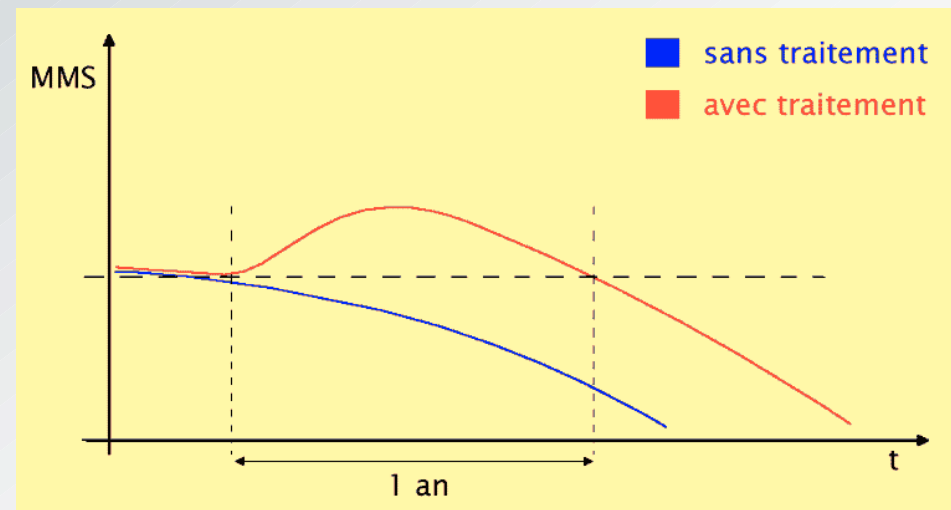
Démence type Alzheimer légère à modérément sévère. MMS 10 à 26.

Efficacité non constante , comparable pour les trois médicaments :

**amélioration des fonctions cognitives et
des troubles du comportement.**

L'amélioration est d'environ un an puis
retour au niveau initial;

mais le bénéfice persiste avec le temps
et le score MMS sera toujours au dessus du
score du groupe traité par placebo.



VIII- Thérapeutique de la démence type Alzheimer

Arsenal thérapeutique pharmacologique

A- LES ANTICHOLINESTÉRASIQUES

Effets secondaires des anticholinestérasiques centraux :

= effets de classe

- Les troubles digestifs notamment les nausées et vomissements, diarrhée et anorexie

- Les troubles psychiatriques, agitation, confusion, parfois insomnies

- Les troubles cardiaques rares, voire très rares mais à surveiller attentivement notamment bradycardie, bloc auriculo-ventriculaire

- Les troubles neurologiques : céphalées, convulsions, troubles extrapyramidaux notamment syndrome parkinsonien

VIII- Thérapeutique de la démence type Alzheimer

Arsenal thérapeutique pharmacologique

A- LES ANTICHOLINESTERASIQUES

B- LA MEMANTINE

Réservée en prescription initiale aux spécialistes neurologues, psychiatres et gériatres, renouvellement possible par le médecin traitant, une réévaluation par le spécialiste une fois par an.

EBIXA®.	antiglutamate (anti acide aminé excitateur), elle antagonise les récepteurs NMDA (N-Methyl-D-Aspartate).
<i>Présentation comprimés à 10 mg</i>	posologie à augmenter par palier de 5 mg par semaine, jusqu'à deux comprimés par jour répartis en deux prises.

Indication :

maladie d'Alzheimer dans sa forme modérée à sévère, MMS 3 à 15.

Peut être associé aux anticholinestérasiques centraux
L'effet est symptomatique et neuroprotecteur.

Effets secondaires :

surtout hallucinations, confusions, vertiges.

VIII- Thérapeutique de la démence type Alzheimer

Arsenal thérapeutique pharmacologique

A- LES ANTICHOLINESTERASIQUES

B- LA MEMANTINE

C- LES AUTRES TRAITEMENTS PHARMACOLOGIQUES

1/ Les antidépresseurs :

- préférer les IRS
- éviter les médicaments à effet anticholinergique, comme les tricycliques

2/ Les anxiolytiques

éviter les Benzodiazépines (effet amnésiant),
préférer le Buspar ®, l'Atarax ®, ou l'Equanil ®

3/ Les neuroleptiques à éviter si possible.

- contre-indiqués dans les démences à corps de Lewy
- utiliser plutôt les neuroleptiques atypiques (ex: Risperdal ® et Zyprexa ®)

mais ils augmentent le risque vasculaire et le risque de survenue d'un diabète sucré.

Ils ont moins d'effets secondaires extra-pyramidaux et moins d'effets anti-cholinergiques que les neuroleptiques classiques;

4/ Corriger les facteurs de risque vasculaire car ces facteurs aggravent, par le biais vasculaire, une maladie d'Alzheimer.

VIII- Thérapeutique de la démence type Alzheimer

Arsenal thérapeutique pharmacologique

A- LES ANTICHOLINESTERASIQUES

B- LA MEMANTINE

C- LES AUTRES TRAITEMENTS PHARMACOLOGIQUES

Traitements non pharmacologiques

- Stimulation des fonctions cognitives
- Ergothérapie, musicothérapie
- Soutien psychologique

VIII- Thérapeutique de la démence type Alzheimer

Association médicamenteuse déconseillée

Antagonisent l'effet des anticholinestérasiques centraux :

Les médicaments à action anti-cholinergique centrale, comme

- les anticholinergiques anti-parkinsoniens,
- les anticholinergiques prescrits pour l'incontinence urinaire (DITROPAN ®, ...),
- les médicaments psychotropes à action anticholinergique (tricycliques, neuroleptiques classiques).

Surveillance particulière du rythme cardiaque

si co-prescription de médicament bradycardisant, calcium bloqueur, anti-arythmique...

VIII- Thérapeutique de la démence type Alzheimer

Quand arrêter un anticholinestérasique ?

Si pas d'efficacité et si mauvaise tolérance.

Si MMS inférieur à 3, ceci témoigne d'une démence très sévère,

sauf dans le cas d'une aphasie progressive expliquant un très mauvais résultat au MMS.

Démences
et
troubles cognitifs
du sujet âgé

Epu B 17/05/2006

Docteur Kamel Masmoudi