

LA DEMENCE

L'atteinte neurocognitive consiste en une détérioration cognitive globale, progressive et irréversible altérant les capacités à réaliser les activités quotidiennes de façon autonome, les plus complexes et les plus simples.

L'atteinte de la mémoire et des capacités d'apprentissage est le symptôme le plus fréquent et le plus prédominant des atteintes neurocognitives, mais les types d'atteintes, leur sévérité, leur durée, la nature des problèmes de comportements qui les accompagnent font en sorte que chacune des personnes présentera un tableau clinique qui lui sera propre

La démence, appelée *trouble neurocognitif majeur* dans le DSM-5, est caractérisée par un déclin cognitif qui compromet l'indépendance de la personne. Les symptômes varient selon les types de démence dont le plus fréquent est la maladie d'Alzheimer

Voici les critères diagnostiques de la démence du *DSM-5*. Ils présentent quelques différences avec ceux du *DSM-IV*.

- A. Évidence d'un déclin cognitif significatif par rapport au niveau de performance antérieur dans un domaine cognitif ou plus (attention complexe, fonctions exécutives, apprentissage et mémoire, langage, perception-motricité ou cognition sociale) sur la base :
 1. d'une préoccupation de l'individu, d'un informateur bien informé, ou du clinicien quant à un déclin significatif de la fonction cognitive ; et
 2. d'un déficit de la performance cognitive, de préférence documenté par des tests neuropsychologiques standardisés ou, en leur absence, une autre évaluation clinique quantifiée.
- B. Les déficits cognitifs interfèrent avec l'indépendance dans les activités quotidiennes (c.-à-d., au minimum, besoin d'aide pour les activités instrumentales complexes de la vie quotidienne telles que le paiement des factures ou la gestion des médicaments).
- C. Les déficits cognitifs ne se produisent pas exclusivement dans le cadre d'un délirium.
- D. Les déficits cognitifs ne sont pas mieux expliqués par un autre trouble mental (par exemple, le trouble dépressif majeur, la schizophrénie).

Spécificateurs

Sous-types de démence selon la cause

- maladie d'Alzheimer
- dégénérescence lobaire fronto-temporale (démence frontotemporale)
- maladie avec corps de Lewy (démence à corps de Lewy)
- maladie vasculaire (démence vasculaire)
- lésion cérébrale traumatique
- substance ou un médicament
- infection au HIV

- maladie à prion
- maladie de Parkinson
- maladie de Huntington
- autre condition médicale
- multiples étiologies (causes)
- non spécifié.

Comportements

Sans perturbation du comportement

Si la perturbation cognitive n'est pas accompagnée d'une perturbation du comportement cliniquement significative.

Avec perturbation du comportement

Si la perturbation cognitive est accompagnée d'une perturbation cliniquement significative du comportement (par exemple, symptômes psychotiques, perturbation de l'humeur, agitation, apathie, ou d'autres symptômes comportementaux).

Les **symptômes psychotiques** sont courants, en particulier au stade léger à modéré du trouble dû à la maladie d'Alzheimer, à la maladie à corps de Lewy et à la dégénérescence lobaire fronto-temporale.

La paranoïa et d'autres délires sont fréquents et souvent un thème de persécution peut être un aspect important de l'idéation délirante. Les hallucinations, notamment visuelle mais impliquant aussi d'autres modalités, peuvent survenir.

Sévérité

- **Légère** : difficultés avec les activités instrumentales de la vie quotidienne (par exemple, les travaux ménagers, la gestion de l'argent).
- **Modérée** : difficultés avec les activités de base de la vie quotidienne (par exemple, l'alimentation, l'habillement).
- **Sévère** : complètement dépendant.

Données épidémiologiques

- 35 millions de personnes dans le monde sont atteintes de la maladie d'Alzheimer ou d'une affection connexe.
- Il est prévu que dans les prochaines années, l'incidence (nombre de nouveaux cas annuellement) des atteintes neurocognitives chez les personnes âgées explosera.
- La Société Alzheimer prévoit 115 000 millions cas mondialement en 2050.
- L'atteinte neurocognitive majeure est actuellement la cause la plus importante des pertes fonctionnelles chez les 65 ans et plus .

- En Algérie, on parle d'une prévalence de 5% pour les plus de 60 ans et de quelque 300 000 cas répertoriés. (2017, congrès de neurologie à Blida)
- Mais ce chiffre doit être plus important, en raison bien sûr du vieillissement de la population et de l'absence de diagnostic posé systématiquement.
- Les données démographiques ont ainsi mis en avant que notre pays sera confronté, dans les années à venir, au vieillissement de sa population, avec des personnes âgées entre 60 et 79 ans, qui représenteraient 20,5% de la population en 2050 avant de culminer à 28,4% en 2100. (Société Algérienne de neurologie)

Plusieurs **facteurs de risque** semblent cependant se démarquer, même s'ils ne sont pas tous démontrés hors de tout doute dans la recherche sur le sujet :

- Âge : le grand âge est le facteur de risque le plus important;
 - Pour la maladie d'Alzheimer, la présence de l'allèle apoE4 de l'apolipoprotéine E (>75 ans, le risque est de 10 à 30 fois plus élevé chez les porteurs de cet allèle)
 - Faible niveau d'éducation
 - Historique de traumatismes crâniens avec perte de conscience
 - Historique de dépression
 - Âge (avancé) de la première grossesse
 - Exposition environnementale et professionnelle (ex : aluminium)
 - Exposition à des toxines présentes dans l'environnement
 - Historique d'ECT
 - Abus d'alcool ou de substances analgésiques
 - Inactivité physique de longue durée (déconditionnement)
- Facteurs de risques vasculaires (ex : hypertension, hypercholestérolémie)
- Diabète de type 2

Cependant, divers **facteurs de protection** ou de **prévention** sont aussi identifiés, principalement pour la maladie d'Alzheimer, même s'ils ne sont pas tous démontrés hors de tout doute dans la recherche sur le sujet :

- ✓ Présence de l'allèle apoE2 de l'apolipoprotéine E
- ✓ Adoption d'une diète riche en acides gras oméga-3 et pauvre en gras saturés (ex : poisson)
- ✓ Exposition à des antioxydants (ex : vitamine E)
- ✓ Contrôle de l'hypertension
- ✓ Pratique régulière d'activités physiques
- ✓ Contrôle des niveaux de cholestérol
- ✓ Exécution d'activités qui représentent un défi mental (ex : apprendre de nouvelles choses, faire des mots croisés, utiliser certains logiciels de mise en forme cognitive, etc.)
- ✓ Oestrogénothérapie substitutive postménopausique

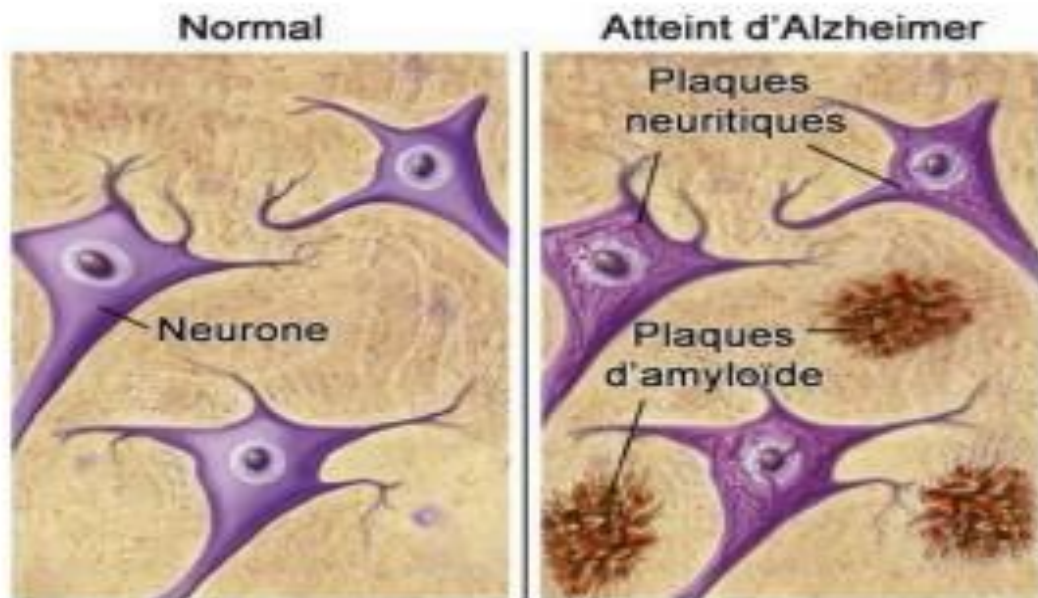
- ✓ Usage d'anti-inflammatoires non stéroïdiens
- ✓ Usage d'antihypertenseurs spécifiques
- ✓ Usage de statines

DIAGNOSTIC ETIOLOGIQUE

❑ LA MALADIE D'ALZHEIMER

La pathophysiologie **de la maladie d'Alzheimer** consiste en

- l'accumulation de dépôts de β -amyloïdes et d'enchevêtrements neurofibrillaires intracellulaires qui peuvent s'avérer toxiques pour le système nerveux et nuire à la conduction de l'influx nerveux.
- Les **plaques neurofibrillaires** se développent d'abord dans l'hippocampe, ce qui provoque des problèmes de mémoire et d'apprentissage, et c'est l'inverse pour les **plaques amyloïdes** qui se développent ailleurs dans le cerveau
- diminution de l'utilisation du glucose cérébral et de la perfusion dans le lobe pariétal et les cortex temporal et préfrontal.
- La concentration **de choline acétyltransférase** est plutôt diminuée chez les personnes atteintes, menant à un déficit en acétylcholine.



La **maladie d'Alzheimer probable** est diagnostiquée si une des conditions suivantes est présente ; autrement, la **maladie d'Alzheimer possible** doit être diagnostiquée.

- A. Évidence d'une mutation génétique responsable de la maladie d'Alzheimer selon l'histoire de la famille ou des tests génétiques.
- B. Les trois éléments suivants sont présents :
1. Évidence claire de déclin de la mémoire et de l'apprentissage et d'au moins un autre domaine cognitif (basée sur l'histoire détaillée ou des tests neuropsychologiques).
 2. Déclin progressif régulier de la cognition, sans plateaux prolongés.
 3. Aucune évidence d'étiologie mixte (c'est-à-dire, absence d'autres maladies neurodégénérative ou cérébrovasculaire, ou d'une autre maladie neurologique, mentale ou systémique ou d'une condition susceptible de contribuer au déclin cognitif).

La présentation typique de la maladie est amnésique (c'est-à-dire, avec une déficience de la mémoire et de l'apprentissage).

Des présentations non amnésiques inhabituelles, en particulier des variantes visuo-spatiales et d'aphasie logopénique (langage non fluent), existent également.

À la phase de trouble neurocognitif léger, la maladie d'Alzheimer se manifeste typiquement par une déficience de la mémoire et de l'apprentissage, parfois accompagnée par des déficits de la fonction exécutive

À la phase de trouble neurocognitif majeur, les capacités visuospatiales et perceptuelles-motrices ainsi que le langage seront également déficients, en particulier lorsque la démence est modérée à sévère. La cognition sociale tend à être conservée jusqu'à tard dans le cours de la maladie.

La prééminence de la perte de mémoire peut causer des difficultés importantes relativement tôt dans le cours de la maladie.

La cognition sociale et la mémoire procédurale (par exemple, jouer des instruments de musique) peuvent être relativement préservées pendant des périodes prolongées.

LA DEMENCE A CORPS DE LEVY

- Dans la maladie à **corps de Lewy**, ce sont les corps de Lewy qui seront tenus responsables de l'apparition des problèmes cognitifs.

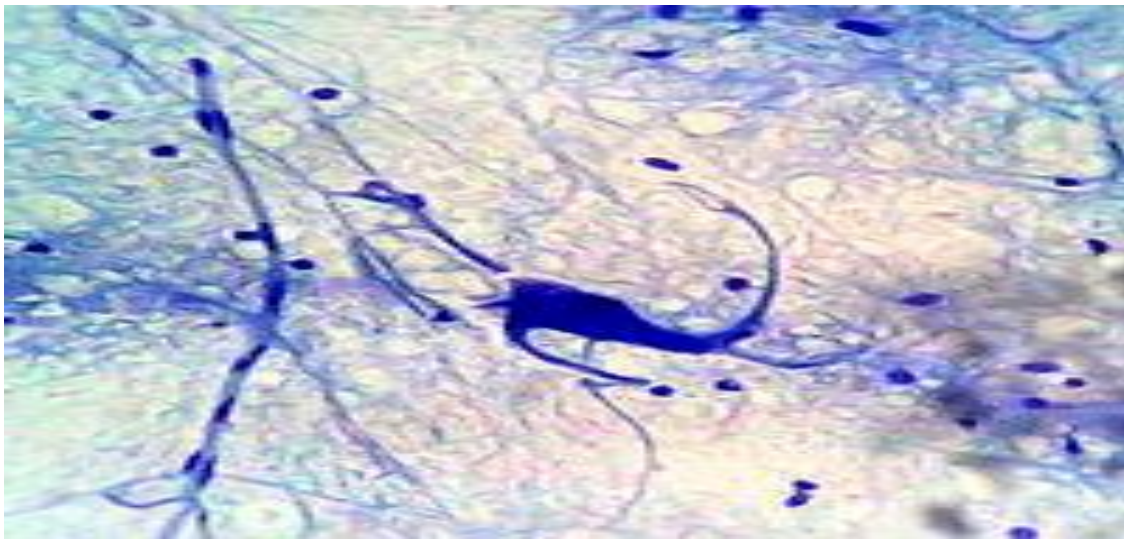
Dans le processus pathologique de cette atteinte, il sera observé des dépôts anormaux de protéine alpha-synucléine à l'intérieur des cellules cérébrales.

Ces dépôts formeront les corps de Lewy, du nom du chercheur les ayant le premier décrits, qui pourront interrompre la transmission nerveuse.

Criteres diagnostiques

Le trouble neurocognitif à corps de Lewy léger ou majeur (le trouble majeur est aussi appelé démence à corps de Lewy) inclut :

- ❑ Un déficit cognitif progressif (avec changements précoces dans l'attention et les fonctions exécutives complexes plutôt que l'apprentissage et la mémoire),
- ❑ Des hallucinations visuelles complexes récurrentes et les symptômes concomitants du trouble du comportement en sommeil paradoxal (qui peut être une manifestation très précoce) ; ainsi que des hallucinations dans d'autres modalités sensorielles, la dépression, et des délires
- ❑ Les *corps de Lewy* sont des dépôts anormaux d'une protéine, appelée alpha-synucléine, qui se forment à l'intérieur des cellules nerveuses.



1. Les critères du trouble neurocognitif majeur (démence) ou du trouble neurocognitif léger sont rencontrés.
2. Le trouble a un début insidieux et une progression graduelle.
3. Le trouble rencontre une combinaison de caractéristiques diagnostiques de base et Pour le trouble **probable**, la personne présente deux caractéristiques de base, ou une caractéristique suggestive avec une ou plusieurs caractéristiques de base.

Pour le trouble **possible**, la personne présente une seule caractéristique de base, ou une ou plusieurs caractéristiques suggestives.

A. Caractéristiques diagnostiques de base :

1. Fluctuation de la cognition avec de fortes variations de l'attention et de la vigilance.

2. Hallucinations visuelles récurrentes qui sont bien formées et détaillées.
3. Caractéristiques spontanées de parkinsonisme, avec une survenue ultérieure au développement du déclin cognitif.

B. Caractéristiques diagnostiques suggestives :

1. Les critères du trouble du comportement en sommeil paradoxal sont rencontrés.
2. Sensibilité sévère aux médicaments neuroleptiques (ou antipsychotiques).

Le trouble n'est pas mieux expliqué par une maladie cérébrovasculaire, une autre maladie neurodégénérative, les effets d'une substance, un autre mental ou neurologique, ou un trouble systémique

LA DEMENCE VASCULAIRE

CRITERES DSM5

A. Les critères de TNCM sont remplis.

B. Les symptômes cliniques correspondent à une étiologie vasculaire, comme en témoigne un des éléments suivants :

- le début des déficits cognitifs survient à la suite d'un ou plusieurs accidents vasculaires ;
- le déclin cognitif prédomine sur l'attention complexe (incluant le ralentissement de la vitesse de traitement) et les fonctions exécutives frontales.

C. Existence d'une maladie cérébrovasculaire dont témoignent les antécédents, l'examen physique et l'imagerie cérébrale, considérée comme suffisante pour

expliquer les déficits cognitifs.

D. Les symptômes ne sont pas mieux expliqués par une autre affection cérébrale ou systémique.

Le Trouble neurocognitif vasculaire est *probable* si l'un des critères suivants est présent, ou *possible* en leur absence :

- les critères cliniques sont expliqués par la présence de lésions cérébrales vasculaires à l'imagerie ;

- le syndrome neurocognitif vasculaire survient en relation avec un ou plusieurs accidents cérébrovasculaires documentés .
- les éléments cliniques et génétiques du Cadasil (infarctus sous-corticaux et leucoencéphalopathie).

Le TCM vasculaire est *possible* si les critères cliniques sont remplis, mais si les données de l'imagerie ne sont pas disponibles ou si la relation temporelle avec un ou plusieurs accidents vasculaires n'est pas établie

- Pour l'atteinte neurocognitive **d'origine vasculaire**, qui est la deuxième plus fréquente après la maladie d'Alzheimer, le processus pathologique est lié à une « maladie » du système vasculaire cérébral.
- On y retrouve une atteinte des petits vaisseaux cérébraux , qui provoque de petits infarctus entraînant des micro-lacunes dans la substance blanche péri-ventriculaire cérébrale qui sera responsable des déficits cognitifs
- Chaque infarctus cérébral qui se produira provoquera l'apparition de nouveaux symptômes dans le déclin cognitif associé à cette atteinte

□ LA DEMENCE FRONTO-TEMPORALE

A. Les critères de trouble neurocognitif majeur ou mineur sont remplis.

B. Le début est insidieux et l'évolution est marquée par une aggravation progressive.

C. Soit (1) soit (2).

1. Variante comportementale

Trois ou plus des symptômes suivants :

- désinhibition comportementale
- apathie ou inertie
- perte de sympathie ou d'empathie
- persévérations, stéréotypies, comportement compulsif ou ritualiste
- hyper oralité et modifications alimentaires
- Déclin prédominant dans la cognition sociale ou les capacités exécutives.

. 2. Variante linguistique

Déclin progressif dans les capacités langagières touchant la production du langage, la dénomination, la grammaire ou la compréhension.

D. Respect relatif de l'apprentissage et de la mémoire et des fonctions visuo-motrices.

Par ailleurs, il existe certaines formes génétiques de DFT, qui touchent plusieurs membres d'une même famille (formes familiales).

Certaines formes génétiques sont dues à une mutation du gène tau, résultant en la fabrication de protéines tau anormales causant des dégâts dans les neurones

MALADIES A PRIONS / MALADIE DE CREUTZFELDT-JAKOB

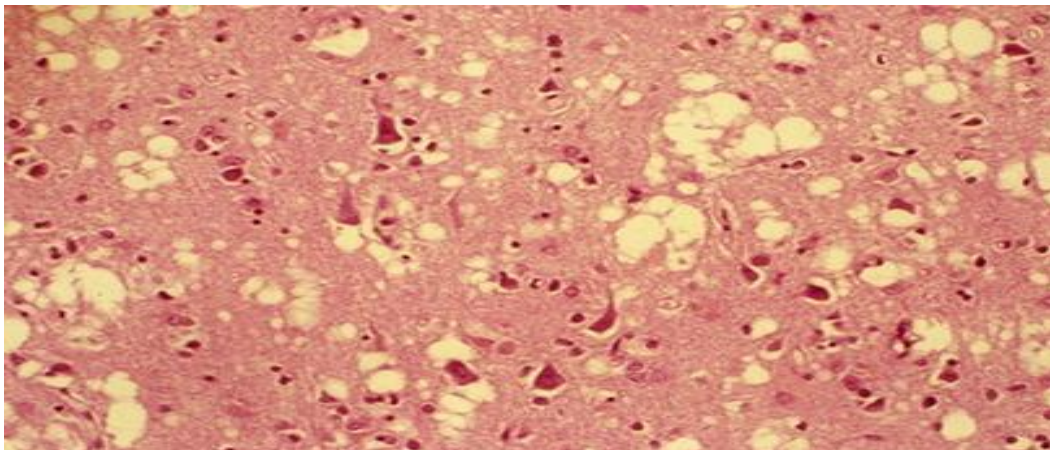
Une dégénérescence rapide du système nerveux central

Les maladies à prions sont des maladies rares, caractérisées par une dégénérescence du système nerveux central et la formation d'agrégats d'une protéine spécifique.

On les appelle aussi encéphalopathies subaiguës spongiformes transmissibles (ESST).

Elles sont dues à l'accumulation dans le cerveau d'une protéine normale mais mal conformée, la protéine prion.

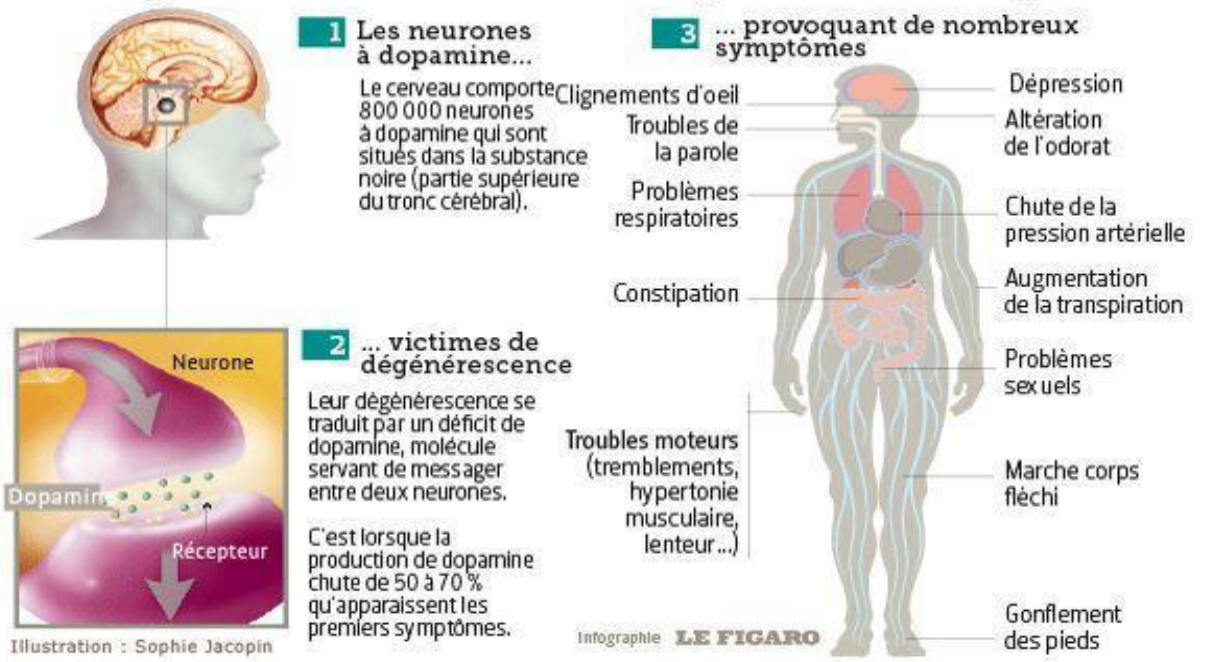
Ces maladies sont caractérisées par une évolution rapide et fatale, ainsi que par l'absence de traitement. La plus connue est la maladie de Creutzfeldt-Jakob



- Ces encéphalopathies se développent chez l'adulte. Elles se caractérisent par une démence à laquelle s'ajoutent des signes neurologiques : troubles de la coordination des mouvements, troubles visuels, crises d'épilepsie, myoclonies (secousses musculaires brèves)...
- Une fois les premiers symptômes apparus, ces maladies évoluent rapidement et de manière progressive, sans rémission, jusqu'au décès.

LA MALADIE DE PARKINSON

Une dégénérescence des neurones produisant la dopamine



La maladie de Parkinson est une **maladie neurologique, chronique** et dégénérative d'évolution **lente et progressive**, dont le début est insidieux. (5 à 10 millions dans le monde).

La phase préclinique de la maladie, avant l'apparition des premiers symptômes, dure probablement plusieurs années.

Pendant cette période, le cerveau compense la baisse de dopamine par des processus de plasticité, permettant un fonctionnement cérébral normal.

Les patients restent asymptomatiques jusqu'à ce que 50 à 70% des neurones à dopamine soient détruits et que le cerveau ne soit plus en mesure de compenser.

Une triade de symptômes moteurs

Le diagnostic de la maladie de Parkinson repose sur l'existence de **trois principaux symptômes** moteurs.

Ils ne sont pas forcément tous présents en même temps et peuvent être d'intensité variable. Ils restent longtemps asymétriques, ne touchant qu'un côté du corps. Il s'agit de :

- **L'akinésie**, une lenteur dans la mise en œuvre et la coordination des mouvements. Elle interfère avec toutes les activités de la vie courante, y compris la marche.
- **L'hypertonie**, une rigidité excessive des muscles. Elle peut toucher tous les muscles du corps, y compris le rachis. Elle provoque notamment une posture penchée vers l'avant.

- Les **tremblements**, survenant au repos, affectant surtout les mains et les bras. Ils peuvent être intermittents et ne sont pas systématiques, épargnant environ 30% des patients.

Des symptômes non moteurs

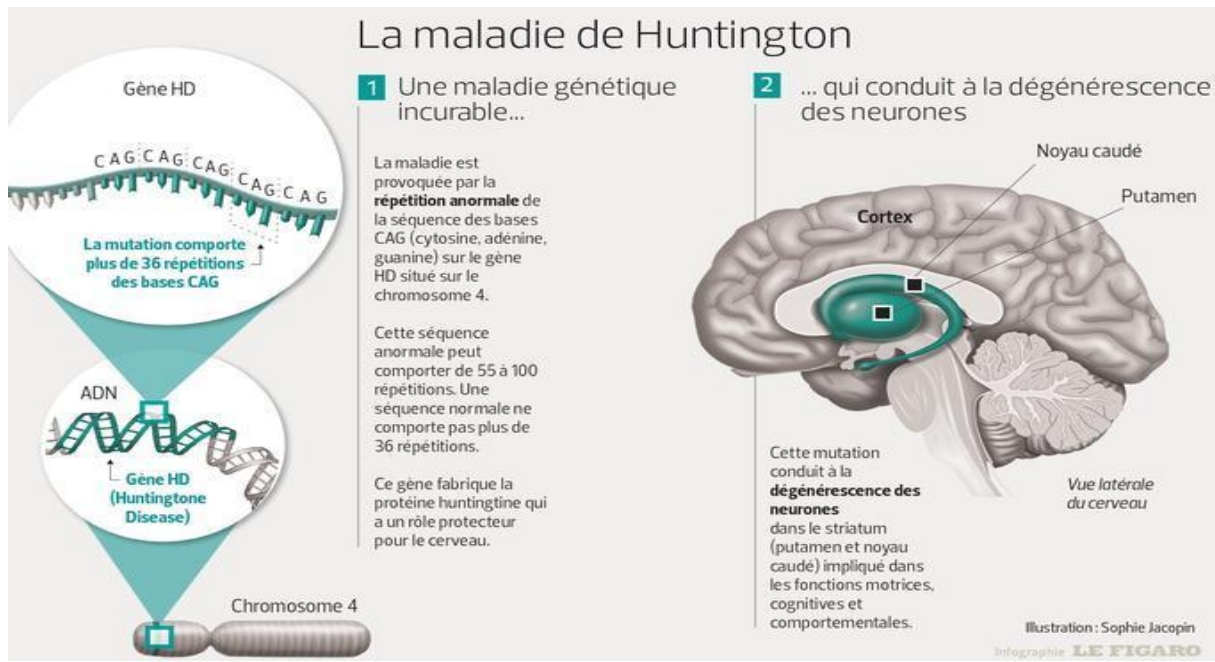
La maladie de Parkinson se manifeste également par des symptômes non moteurs, résultant probablement des répercussions de la maladie sur des structures cérébrales non dopaminergiques :

- problèmes de sommeil
- perte d'odorat (anosmie)
- troubles cognitifs
- troubles de l'équilibre
- douleurs
- constipation
- mictions urgentes
- dépression...

Il est possible que certains de ces symptômes apparaissent avant les symptômes moteurs et soient annonciateurs de ces derniers.

C'est notamment le cas des **troubles du comportement en sommeil paradoxal** (mouvements brusques voire violents accompagnant les rêves) : des études suggèrent que les personnes touchées par ces troubles présentent un risque accru de développer la maladie de Parkinson

LA MALADIE DE HUNTINGTON



la maladie de Huntington est la plus fréquente des maladies neurodégénératives d'origine génétique

Le gène responsable, identifié en 1993, code pour une protéine encore mal connue, la huntingtine, qui intervient dans la structure, le transport, la division cellulaire... Mutée, la huntingtine devient toxique pour les neurones.

_ On ne sait ni guérir la maladie ni ralentir la dégénérescence neuronale qui touche en priorité le striatum, véritable plaque tournante cérébrale des voies de la motricité et de la cognition.

Au début ces symptômes légers et subtils n'empêchent pas de vivre normalement.

Ensuite, quand la maladie s'installe, la personne présente des troubles moteurs évidents : elle fait des mouvements involontaires, irréguliers et illogiques.

Ceux-ci augmentent en cas de stress ou d'efforts physiques. La coordination nécessaire à la marche et à l'équilibre est difficile.

_ Les personnes atteintes marchent en titubant, des troubles de la déglutition et des articulations peuvent accompagner les signes moteurs.

La chorée de Huntington se caractérise également par des troubles psychiques, notamment un changement de personnalité. Dans la majorité des cas, les personnes atteintes souffrent de dépression.

L'entourage observe souvent une grande irritabilité accompagnée d'une agressivité inhabituelle.

Autres signes : les troubles cognitifs qui se manifestent, entre autres, par des pertes de mémoire et une impossibilité de se concentrer.

-