

Introduction aux démences maladie d'alzheimer

Dr Hannachi.s

MA en Neurologie

Syndrome démentiel

- Le syndrome démentiel est constitué d'une combinaison de déficits neuropsychologiques acquis, suffisants pour retentir sur l'autonomie du sujet, lié à une atteinte cérébrale, hors d'un état confusionnel.
- Selon la définition de l'Organisation Mondiale de la Santé, la démence se caractérise par :
- "une **altération progressive** de la mémoire et de l'idéation, suffisamment marquée pour handicaper les activités de la vie de tous les jours, apparue depuis **au moins 6 mois** et associée à un trouble d'au moins une des fonctions suivantes : **langage, calcul, jugement, altération de la pensée abstraite, praxie, gnosie, ou modification de la personnalité** ».

Les critères DSM IV de diagnostic de démence sont les suivants :

- 1-une altération de la mémoire à court et à long terme;**
- 2- au moins une des manifestations suivantes : altération de la pensée abstraite, altération du jugement, aphasie, apraxie, agnosie, et altération de la personnalité;**
- 3- existence d'un handicap dans les domaines professionnel, social, et/ou relationnel, secondaire aux perturbations décrites en 1- et 2-;**
- 4- altération ne survenant pas de façon exclusive au cours d'un état confusionnel aigu;**
- 5- existence d'un facteur organique pouvant être étiologiquement lié à la démence ou, à défaut, absence de tout trouble mental non organique pouvant expliquer les symptômes.**

Classification des démences

Selon l'âge de début:

- démence de sujet jeune: apparition des premiers signes avant l'âge de 65 ans.
- démences de sujet âgé après 65 ans.

Selon la topographie:

- démences corticales.
- démences sous corticales.

selon l'étiologie:

- démences curables.
- démences non curables ou dégénératives.

La maladie d'Alzheimer

Introduction :

- La maladie d'Alzheimer (MA) est une maladie neurodégénérative conduisant progressivement et irréversiblement à la perte de la mémoire (amnésie) et des fonctions cognitives (aphasie, apraxie, agnosie).
- Décrite en 1906, par Aloïs Alzheimer.
- C'est la plus fréquente des démences dégénératives du sujet âgé.
- D'étiologie inconnue.
- L'examen neuropathologique permet de démontrer la présence de deux types de lésions cérébrales, Les plaques amyloïdes et les DNF, en abondance dans la substance grise du néocortex.
- Ces dernières années y a eu la découverte des mutations génétiques responsables des formes familiales Autosomiques dominantes.
- La MA représente un problème de santé publique depuis l'augmentation de l'espérance de vie (dans Les pays développés).
- La prise en charge est médico-psycho-sociale

Neuropathologie :

Deux types de lésions :

-les plaques amyloïdes .

-les dégénérescences neurofibrilaire (DNF)

D'autres lésions peuvent être observées :

Macroscopiques :atrophie, dilatation ventriculaire.

Microscopiques : perte neuronale, réaction gliale et microgliale, altération des microvaisseaux.

Sémiologie neuropsychologique :

1- syndrome amnésique de type hippocampique : il est au 1^{er} plan

troubles précoces de la mémoire épisodique, sont tardives pour la mémoire sémantique .

2-désorientation temporo-spatiale : elle est précoce

-le patient se perd dans les lieu non familiers, puis dans son propre domicile.

3-atteintes des fonctions cognitives: aphasie ,apraxie,agnosie.

4-troubles des fonctions exécutives : -perte de l'initiative, des capacités de jugement et de raisonnement, des fonctions de planification et de régulation des taches.

5-troubles de la pensée abstraite :

Examen clinique :

- l'examen doit apprécier l'état général (perte de poids...) et cardio-vasculaire (HTA), l'état de vigilance (Recherche d'une confusion mentale), et les déficits sensoriels (visuel ou auditif) et moteurs pouvant Interférer avec la passation des tests neuropsychologiques.
- l'examen neurologique reste longtemps normal dans la MA. L'existence de signes neurologiques doit Faire évoquer un autre diagnostic
- syndrome parkinsonien : rare.
- tremblement d'attitude, dyskinésie bucco-linguno-faciales (stade évolué).
- myoclonies <10%
- épilepsie 10-30% (stade évolué).
- déficit sensoriel.
- grasping, moue (signe frontaux) : rares.

Examens complémentaires

1-bilan biologique : (le bilan biologique est normal dans les démences neurodégénératives)

-FNS. Ionogramme sanguin. Calcémie. Protidémie.

-glycémie.

-urée+créatinine

-TSH

-bilan hépatique

-vit B12+ folates

-sérologie de la syphilis (TPHA-VDRL) + VIH

Examens complémentaires

-Imagerie cérébrale :

- permet d'éliminer une cause non dégénérative. et de localiser et quantifier l'atrophie corticale.
- IRM en T1 permet une analyse du ruban corticale, l'atrophie observée d'abord au niveau des lobes Temporaux internes (régions hippocampiques), elle s'étend ensuite vers les aires associatives puis touche l'ensemble du cortex en fin de la maladie.
- imagerie fonctionnelle : hypométabolisme bitemporo-frontal postérieur.
- possibilité de visualiser les plaques séniles par des techniques de PetScan.

Examens complémentaires

3-EEG : anomalies non spécifiques utile pour diagnostic différentiel avec maladie à prion, syndrome confusionnel associé à une démence, suspicion de crise d'épilepsie ,(dans la MA : ralentissement diffus du tracé)

4-Autres : PEV, PEA : parfois altérés.

D'autres bilans : en fonction du contexte clinique :

-PL

-scintigraphie cérébrale

-bilan immuno, paranéo, infectieux

5-Marqueurs biologiques :

-une augmentation significative des protéines tau normales et phosphorylées dans LCR .

-une diminution significative du peptide Ab 1-42 dans le LCR .

-un ratio $A\beta_{42}/P\text{-tau}$ bas.

6-Le diagnostic génétique :pour les formes **AD** ,recherche des mutations des gènes de l'APP, PS1 et PS2,et recherche l'apoE de type E4 .

Diagnostics différentiels

- dépression
- confusion mentale
- démence avec corps de Lewy
- démences fronto-temporales
- paralyse supra-nucléaire progressive
- démences vasculaires
- maladie de Creutzfeldt-Jakob
- Autres : différentes affections peuvent se manifester par des troubles cognitifs :
 - métabolique** (hyponatrémie, hypercalcémie, hypothyroïdie, carence en vit B12 ou B9...)
 - infectieuse** (neurosyphilis, encéphalite à VIH...)
 - toxique** (démence alcoolique)
 - médicamenteuse** (psychotropes, anticholinergiques...)
- processus expansif intra crânien.
- trouble de la circulation du LCR (HPN)
- vieillesse normale.

Évolution et pronostic

le diagnostic de MA est souvent fait avec retard. l'évolutivité de la maladie reste imprévisible, variant d'un

sujet à l'autre et chez le même sujet d'une période à l'autre.

-on peut distinguer 3 phases évolutives durant respectivement environ 2-4 ans :

stade I démence légère :

- troubles mnésiques dominants mais modérés
- autres fonctions cognitives peu altérées
- autonomie conservée
- absence de signes neurologiques
- imagerie peu contributive

stade II démence modérée :

- troubles mnésiques importants et invalidants
- atteinte manifeste d'une ou plusieurs autres fonctions cognitives
- autonomie partiellement limitée
- imagerie contributive

stade III démence sévère :

- syndrome aphaso-apraxo-agnosique
- perte d'autonomie
- troubles de la marche, rigidité, incontinence
- atrophie CSC et hypométabolisme étendus

TRAITEMENT :

Traitements pharmacologiques :

- Augmenter la transmission cholinergique.
- Donepezil : 5 à 10 mg/j. Formes modérées.
- Rivastigmine : 6 à 12 mg/j. Formes modérées.
- Memantine : Formes modérées et sévères.
- Les effets secondaires étant dose-dépendants. Les principaux effets secondaires étaient une toxicité hépatique et des troubles digestifs, plus rarement des effets neuropsychiatriques ou cardiovasculaires.

Traitement non pharmacologiques

La prise en charge des déficit cognitifs par :

- psychothérapie.
- aménagement de l'environnement.
- modification des interactions sociales.