

# Vieillessement cognitif normal et pathologique

Dr JM Dorey  
Service Pr d'Amato  
CHS Vinatier

# Sources

- Dujardin K, Lemaire P: Neuropsychologie du vieillissement normal et pathologique. Éd Masson, 2008.
- Eustache F, Faure Sylviane: Manuel de neuropsychologie. Ed Dunod 1996.
- Gazzaniga, Ivry, Mangun. Neurosciences cognitives. De Boeck Université 2001.
- Supports de cours (internet):
  - Thomas Anterion C, Federico F. le vieillissement cognitif normal
  - Borg C, CHU Saint Etienne. Apprentissage et mémoire.
  - Delbeuck X, CHU Lille. Vieillissement normal et pathologique (partie 1)
  - Chaumier J.A. Le vieillissement cognitif « normal »
  - Cantegreil-Jallen I. Le vieillissement normal des fonction s cognitives.

# Définition

- Psychologie cognitive: étude des structures et des processus de traitement de l'information par lesquels le cerveau assure la gestion de nos comportements

# Les différents type de vieillissement cognitif

- (1) Le vieillissement normal: performances dans la norme
  - par rapport aux sujet du même âge
  - par rapport au sujet ayant le même niveau d'éducation
  
- (2) Le vieillissement à risque
  - Le déclin cognitif léger ou MCI (Mild cognitif impairment)
  - Performance cognitives anormales, mais pas de démence
  
- (3) Le vieillissement pathologique
  - Les pathologies neurodégénératives (syndromes démentiels)

# Facteurs à prendre en compte dans l'étude du vieillissement cognitif du SA

- Organisation de la personnalité, capacité à faire face (coping)...
- État affectif et émotionnel
  - anxiété, dépression...
- Troubles neurosensoriels
  - hypo-acousie, troubles visuels...
- Co-morbidités somatiques
  - pathologie chroniques, douleurs résistantes...
- Traitements médicamenteux
  - Psychotropes mais pas seulement, polymédication
- Statut cognitif antérieur...

# PARTIE 1

## **Vieillesse physiologique**

# Généralités

- Attention aux représentations négatives:
  - Certaines fonctions cognitives baissent,
  - Mais pas toutes ...
  - Certaines seraient meilleures,
  - Attention aux idées reçues: « perdre de la mémoire est toujours pathologique, quelque soit l'âge ».
- Le vieillissement cognitif physiologique est très hétérogène:
  - D'un individu à l'autre,
  - D'une fonction cognitive à l'autre,
  - En fonction des différents aspects d'une même fonction cognitive.

# Les facettes du vieillissement normal

- **Vieillissement optimal:** sujets dont les performances sont identiques à celles des jeunes → absence de plainte cognitive
- **Vieillissement réussi:** sujets dont les performances sont dans la norme (Age/NC) et s'adaptant bien aux modifications liées à l'âge → plainte mineure ou absence de plainte
- **Vieillissement normal:** terme ambigu (vieillissement dans la norme) → plainte fréquente, le plus souvent bénigne

# La valeur de plainte cognitive dans le vieillissement cognitif

- La plainte cognitive est le plus souvent de nature mnésique
- « impression d'une modification du fonctionnement cérébral »
- Augmente avec l'âge
  - > 50 % chez les plus de 50 ans
  - > 70 % chez les plus de 70 ans

# La valeur de plainte cognitive dans le vieillissement cognitif

- Dans l'immense majorité des cas:
  - La plainte est bénigne
  - Les tests sont normaux
- Cependant, il est légitime d'explorer toute plainte cognitive
- Plainte le plus souvent favorisée par
  - Trouble anxieux ( +/- angoisse du vieillissement)
  - Dépression
  - Fatigue / Troubles du sommeil
  - Altération état général, troubles métaboliques

# Plainte mnésique / risque de survenue d'une démence (Paquid)

	Trouble mnésique ressenti	Trouble mnésique évoqué	Performances aux tests	Incidence démence
Groupe 1	-	-	Normales	0,36%
Groupe 2	-	-	Basses	0,96%
Groupe 3	+	-	Normales	0,33%
Groupe 4	+	-	Basses	2,45%
<b>Groupe 5</b>	<b>+</b>	<b>+</b>	<b>Normales</b>	<b>1,45%</b>
Groupe 6	+	+	Basses	3,64%

# Les fonctions cognitives

- Mémoire
- Fonctions exécutives
- Langage
- Praxie
- Gnosie

# Les fonctions cognitives

- Mémoire
- Fonctions exécutives
- Langage
- Praxie
- Gnosie

L'attention

# Effet du vieillissement sur le fonctionnement cognitif global

- **Ralentissement de la vitesse de traitement des informations**
  - Conditions expérimentales classiquement utilisées:
    - Comparaison temps réaction entre sujets âgés et sujet jeunes
    - Sujets âgés plus lents (X1,5)
- Electrophysiologie : latence des potentiels évoqués associées aux activités cognitives plus longue chez l'âgé.

# Mémoire: Définition

- C'est la faculté de se rappeler , de restituer des informations acquises consciemment ou non dans un passé récent ou lointain : aspect rétrospectif.
- C'est la capacité d'adapter son comportement en fonction de son expérience passée : aspect prospectif.

# Les systèmes de mémoire

Le MODELE de ATKINSON et SHIFFRIN (1968)

Information



Mémoire sensorielle

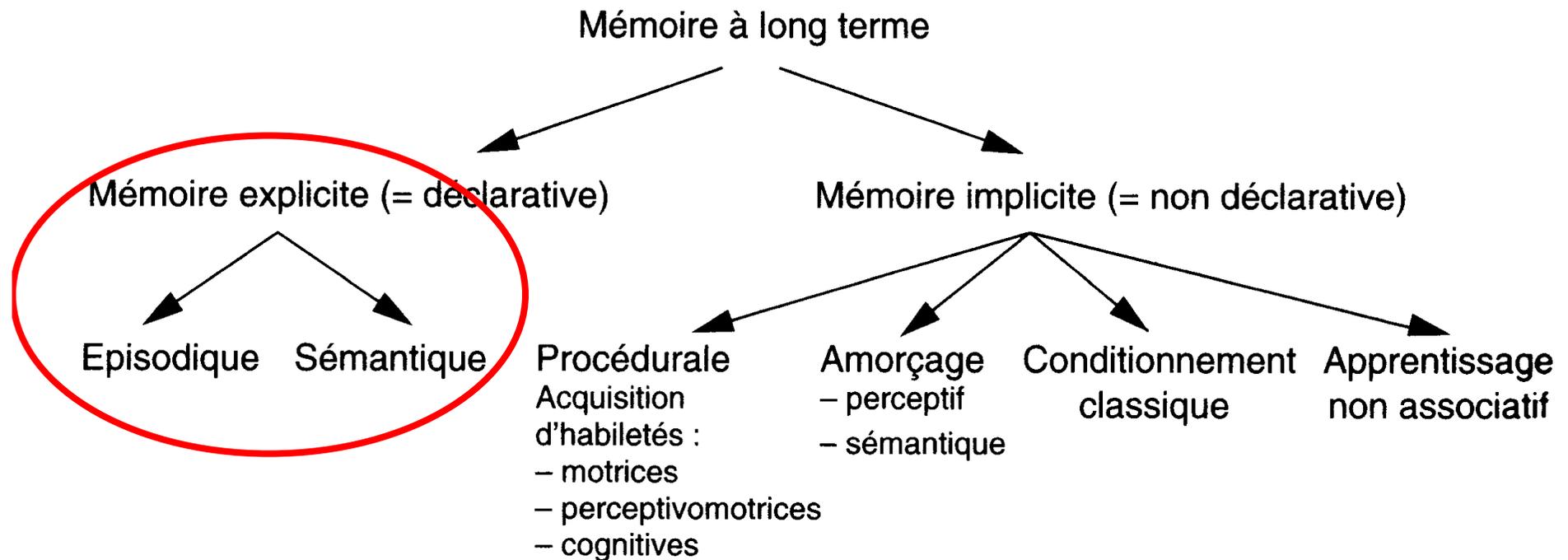


Mémoire court terme



Mémoire long terme

# Mémoire à long terme



# La mémoire épisodique

→ Mémoire épisodique (rétrospective):

- Souvenirs d'épisodes uniques, souvent personnels, (il peut s'agir d'événements publics) survenus dans un contexte spatio-temporel précis :

« *Je me suis cassé la jambe à Tignes en 2003* »

- « richesse phénoménologique » : contexte sensoriel, émotionnel de la situation qui conduit à se rappeler, imagerie mentale...

# La mémoire épisodique

- En condition expérimentale, elle est évaluable par les tests de:
  - Rappels libres
  - Rappels indicés
  - Reconnaissance
- Test des 5 mots, Test de grobber et Buscke.

# TEST DES 5 MOTS

MUSEE

LIMONADE

PASSOIRE

SAUTERELLE

CAMION

- 1) Encodage + contrôle avec indicage
- 2) rappel libre 1
- 3) tache interférente
- 4) rappel libre 2

# La mémoire épisodique

- **Mémoire épisodique fragilisée** chez le SA
  - Rappel libre SA < rappel libre sujet jeune,
  - Rappel indicé: effet positif du rappel indicé mais un peu moins bon que chez le jeune,
  - Épreuve de reconnaissance: Effet très faible voire nul de l'âge.

# La mémoire prospective

- mémoire (épisodique) prospective: capacité à se souvenir d'une action à réaliser dans le futur.
- **Fragilisation de la mémoire prospective avec l'âge:**
  - Concerne bcp plaintes relatives aux situations concrètes du quotidien,
  - Oubli de RV,
  - Oubli de prendre des médicaments.

# La mémoire prospective

- Mise en place fréquentes de stratégies compensatoire : listes...
- En condition expérimentale, exemple de deux paradigmes pour tester la mémoire prospective:
  - P1) réalisation d'une action lorsqu'un indice apparaît dans l'environnement (event-based)
    - Exemple: Quand tu verras Alphonse, donne lui cela.
  - P2) Réalisation d'une action à un certain moment (time-based)
    - Exemple: n'oublie pas de téléphoner dans une ½ heure.

# La mémoire prospective

- Effet du vieillissement plus marqué pour les épreuves « timed-based » que pour les épreuves « event-based ».
- Effet du vieillissement d'autant plus marqué que la tâche distractive que doit réaliser le sujet est coûteuse en ressources attentionnelles.

# La mémoire sémantique

- Connaissances culturelles et générales, connaissance du monde (Vocabulaire, sens des mots, histoire etc...),
- Elle est propre à une classe d'âge et une classe socio-culturelle,
- Le plus souvent, pas de rappel du contexte d'apprentissage.

# La mémoire sémantique

- Connaissances personnelles :
  - les informations générales : *nom de l'école que l'on a fréquentée, noms des maîtres etc...*
  - Les goûts personnels.

# La mémoire sémantique

- La mémoire sémantique est solide.
- Les performances des SA sont équivalentes, voire supérieures à celles des sujets jeunes dans les tâches évaluant les connaissances et le vocabulaire.
- « Si jeunesse savait, si vieillesse pouvait... »

# Mémoire à long terme

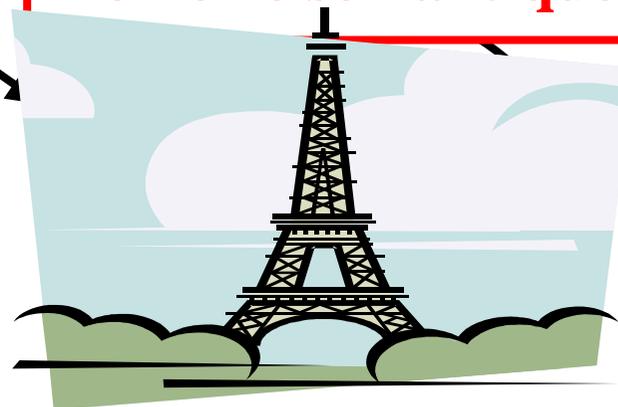
**Mémoire Explicite**



**Mémoire épisodique**



**Mémoire sémantique**



# Mémoire à long terme

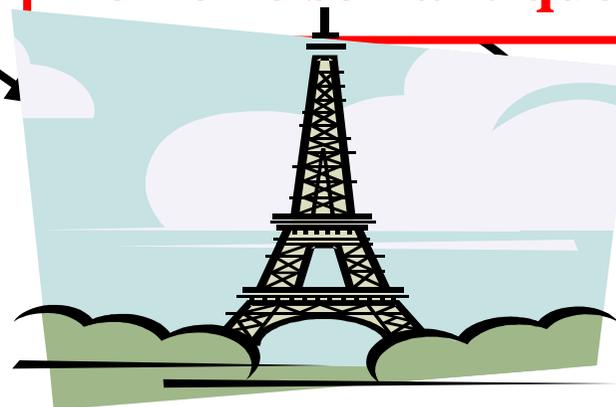
**Mémoire Explicite**



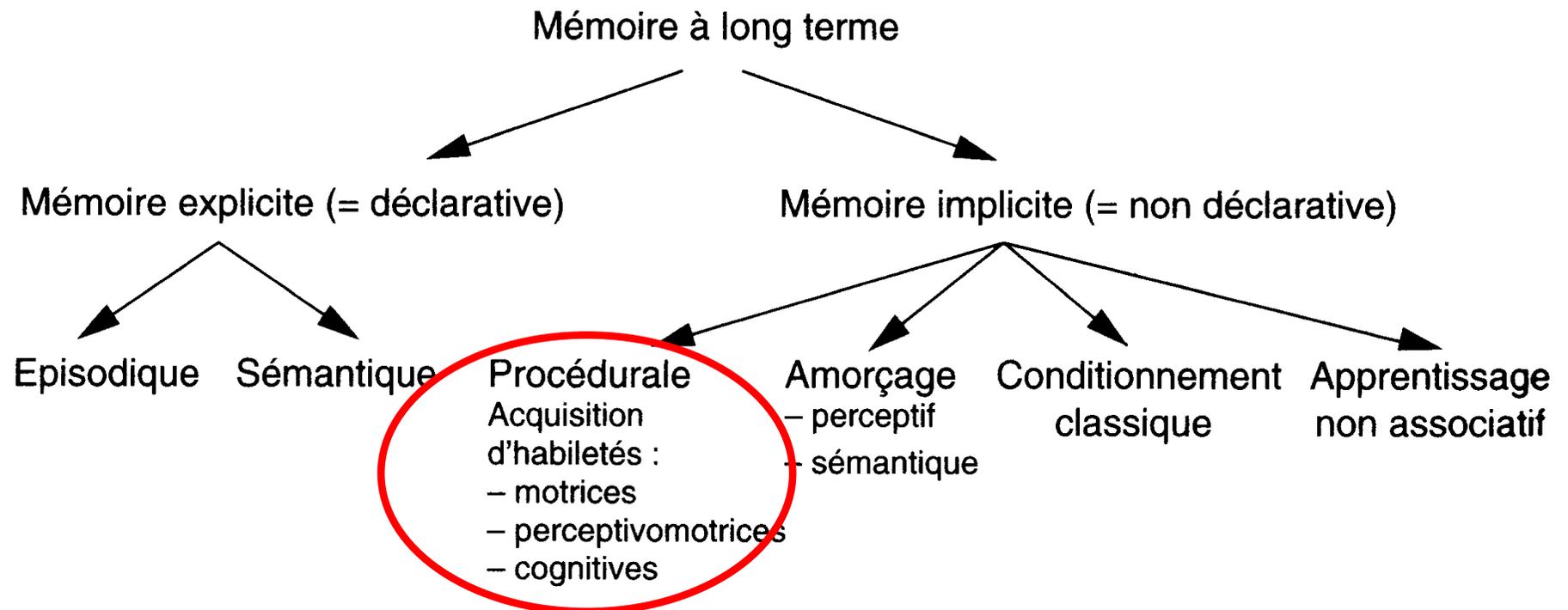
**Mémoire épisodique**



**Mémoire sémantique**



# Mémoire à long terme



# La mémoire procédurale

- Habiletés perceptivo-motrices ou cognitives apprises de manière répétée et dont l'utilisation devient automatique et non consciente : *vélo, piano, pas de danse mais aussi règles de jeu, poésies, règles logico-mathématiques, tables de multiplication, conjugaison, verbes irréguliers...*

# La mémoire procédurale

- Études expérimentales
  - *Écriture en miroir*
  - *Tour de Hanoï*
- Exemple du patient HM

# La mémoire procédurale

- Mémoire des automatismes
- Mémoire des savoir faire
- Permet d'économiser les ressources attentionnelles
- Apprentissage de stratégies
- **Mémoire très solide avec l'âge**
  - Maintien des compétences procédurales acquises

# La mémoire de travail

- Système de mémoire à capacité limité (7+/- 2 informations), et de courte durée (< 90 s), qui permet le traitement, et la manipulation des informations.
- Elle permet notamment
  - D'écouter un cours et de prendre des notes
  - La répétition immédiate
  - L'analyse (comprendre, comparer)
  - La manipulation (calcul mental)
  - Le stockage des information dans la mémoire à long terme
- Il s'agit d'un espace de travail

# La mémoire de travail

(modèle de Baddeley)



- L'administrateur central est un système de gestion attentionnel des systèmes esclaves, qui permet de manipuler les informations, de les mettre en lien avec les connaissances.

# Mémoire de travail

- Effet marqué de l'âge dans les tâches exigeant la réalisation simultanée d'opérations de stockage et de traitement
- Ces difficultés sont interprétées comme la conséquence d'une réduction des ressources en mémoire de travail,
- Baisse des ressources attentionnelles donc diminution de la « charge maximum et de la complexité des informations traitables »

# L'attention

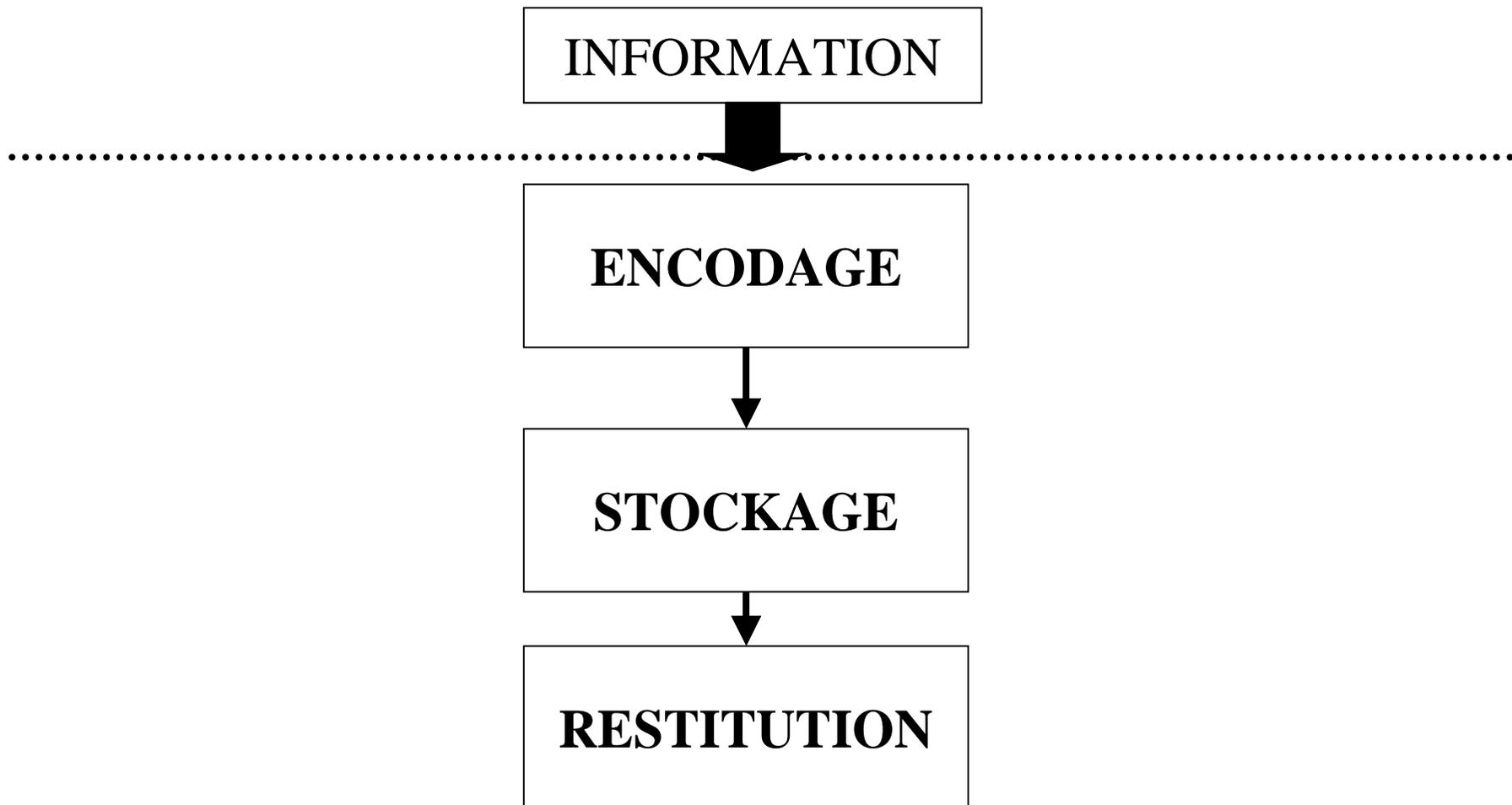
- L'attention désigne nos capacités à orienter nos ressources mentales vers une source d'information. Elle est nécessaire pour contrôler les processus cognitifs de haut niveau.

# Capacités attentionnelles

- **Diminution des capacités attentionnelles**

- Attention divisée: nécessaire à l'accomplissement de plusieurs tâches concurrentes → difficulté à réaliser plusieurs tâches simultanées
- Attention sélective: capacité à sélectionner l'information pertinente et inhiber les informations non pertinentes → la sensibilité à l'interférence augmente (distractibilité)  
(→ Effet cocktail party)

# Acquisition de nouvelles informations: 3 étapes



# Les 3 processus mnésiques à évaluer devant un trouble du rappel libre (Dubois, Agid)

## 1) Encodage

- Dépression,
- Confusion,
- Médicaments: BZD, anticholinergiques...

## 2) Consolidation

- Syndrome de kosakov,
- Encéphalite limbique, herpés...
- MA,

## 3) Récupération

- Démence fronto-temporale,
- Dépression,
- Vieillesse normale,

# Caractéristiques du fonctionnement mnésique associé au vieillissement normal

- La plainte mnésique est plus la résultante de la baisse des performances attentionnelles, d'une moindre capacité d'inhibition des informations non pertinentes, du ralentissement global, et de facteurs psychologiques, que d'un véritable trouble mnésique (pas de troubles du stockage)
- Inefficacité des stratégies mnésiques
  - Diminution de la pertinence de l'automatisme par lequel on enregistre (profondeur de l'encodage) les informations
  - diminution des stratégies de récupération des informations
  - Cela se traduit par un bon effet de l'indicage
- Diminution des ressources attentionnelles ( Craik, 1986)
  - Qui se traduit par un déficit touchant les capacités d'encodage et de récupération en mémoire, coûteuses sur le plan attentionnel

# Le langage

- Pas d'altération majeur du langage
- « le mot sur le bout de la langue »
- Sujet en incapacité de produire un mot, alors qu'elles sont absolument certaines de connaître ce mot

# Le langage

- Condition expérimentale: pendant 1 mois, 3 groupes de sujets devaient consigner les mots sur le bout de la langue(Burke,1991)
- Adulte jeune VS adulte VS sujet âgé
- Avec l'âge: augmentation du phénomène du mot sur le bout de langue, avec une difficulté plus marquée pour les nom propres

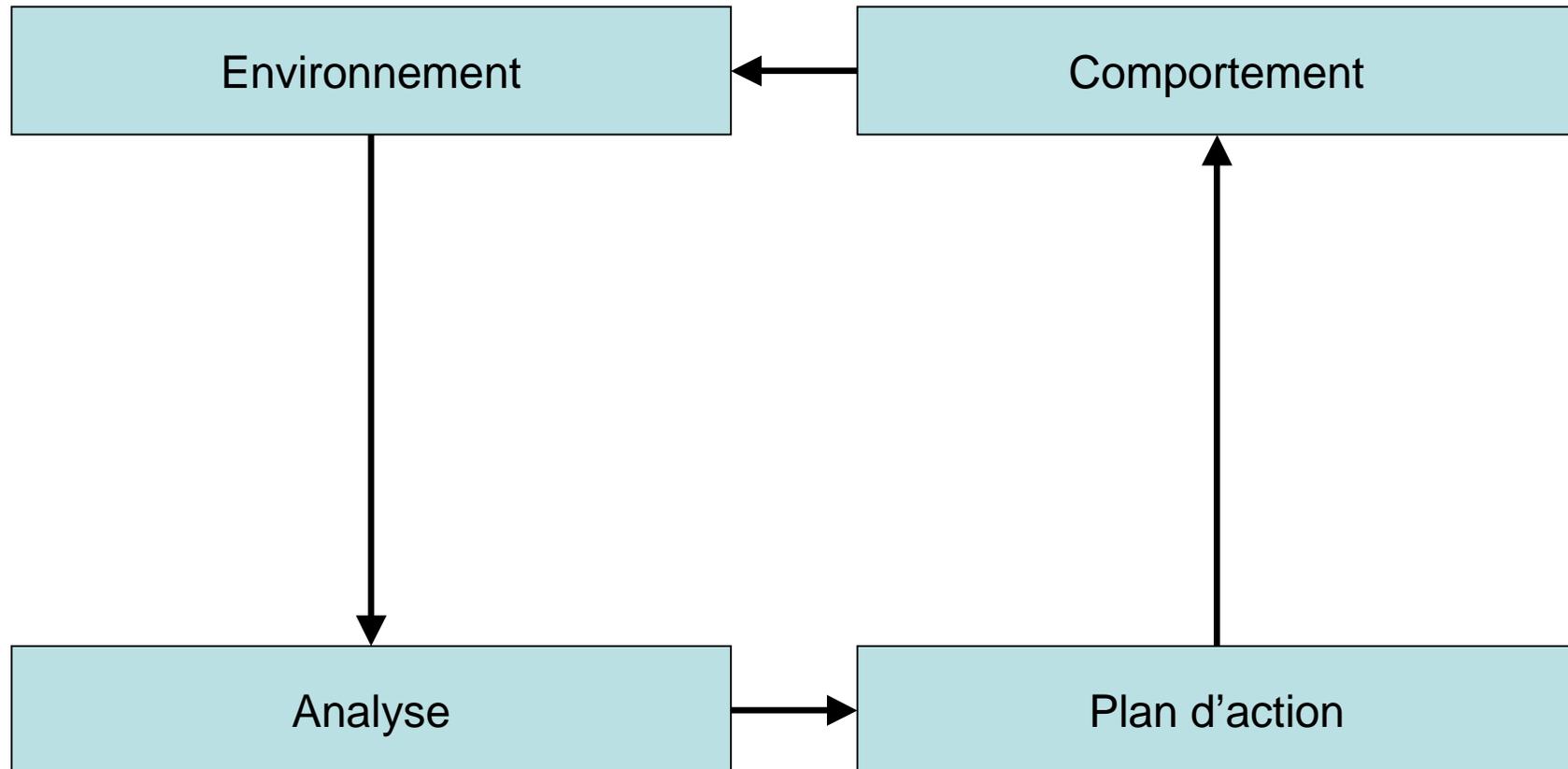
# Les fonctions exécutives

- *Les fonctions exécutives* sous-tendent les capacités stratégiques : anticipation, initiation, planification, inhibition, séquences, flexibilité mentale, alternance, aspects motivationnels

# Fonctions exécutives

- Cx préfrontal mais pas seulement (rôle des régions cérébrales postérieures)
- Permet d'adapter le comportement
  - Intention d'agir
  - Élaboration de plan: planification
  - Réalisation des actes envisagés: action dirigées vers un but
  - Contrôle de l'efficacité de l'acte réalisé: rétro-contrôle

# Fonctions exécutives



# Les fonction exécutives

- Les fonctions exécutives sont touchées par le vieillissement.
- Se traduit par des difficultés d'adaptation aux situations nouvelles ou peu familières qui exigent:
  - Effort d'attention
  - Inhibition des automatismes
  - Implication de la mémoire de travail
  - Certaine vitesse de traitement

# Affaiblissement des opérations mentales fluides

- Les opérations mentales cristallisées s'appuient sur des connaissances générales acquises au fil des années : bonne préservation → mémoire sémantique.
- Les opérations mentales fluides s'appuient sur la capacité de déduction, la résolution de problèmes, le raisonnement (rôle de l'attention et de la mémoire de travail): mauvaise préservation → fonctions exécutives.

# Bases neurologiques du vieillissement cognitif

- Mise en relation des changements au niveau des lobes frontaux avec les changements observés dans le vieillissement cognitif (West et al, 1996)
- Diminution de l'activation des lobes frontaux avec l'âge.

# En résumé – A retenir

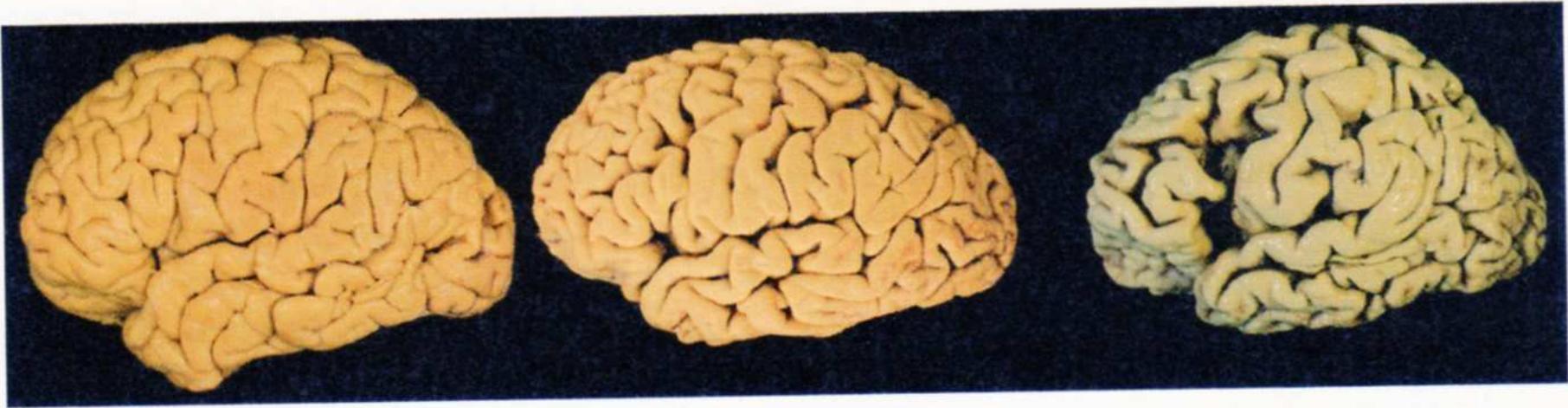


FIG. 2.1 *Aspect macroscopique du cerveau d'un homme de 36 ans (gauche), d'une femme de 95 ans (au milieu) et d'un patient de 81 ans atteint de maladie d'Alzheimer (droite), à la même échelle.*

Le cerveau de cette femme de 95 ans, indemne de troubles cognitifs, est discrètement atrophié par rapport à celui d'un homme jeune, mais il est remarquablement préservé par rapport à celui d'un patient atteint de maladie d'Alzheimer.

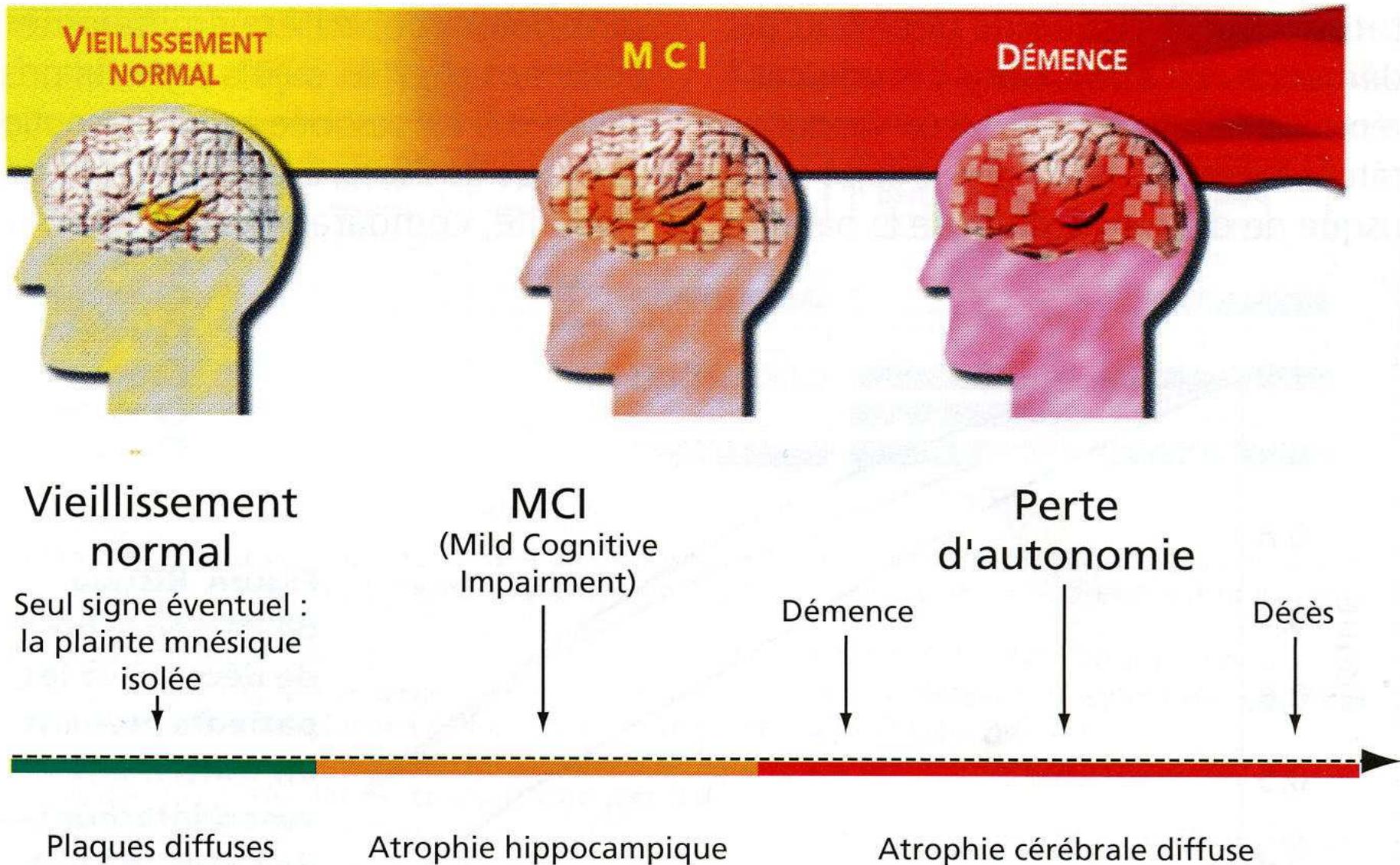
# En résumé – A retenir

- Modification modérée du fonctionnement cognitif avec l'âge
- Baisse des ressources attentionnelles et de la mémoire de travail: double tâche, inhibition, sensibilité interférence
- Diminution de la vitesse de traitement
- Mémoire épisodique fragilisée:
  - Encodage (mais profit du renforcement)
  - +/- difficultés en rappel libre (profit de l'indicage et de la reconnaissance)

## Partie II

# MCI et Syndromes démentiels

# CONTINUUM DES TROUBLES COGNITIFS



# Anatomopathologie de la Maladie d'Alzheimer

# Anatomopathologie

---

## ▶ 2 types de lésions

### ▶ *La plaque sénile est une lésion extraneuronale*

- ▶ Son constituant est la protéine  $\beta$  amyloïde (A bêta) issue du clivage d'une protéine membranaire précurseur : l'APP.
- ▶ Ce clivage se fait sous l'action de sécrétase.

### ▶ *La dégénérescence neurofibrillaire (DNF) est une lésion intraneuronale*

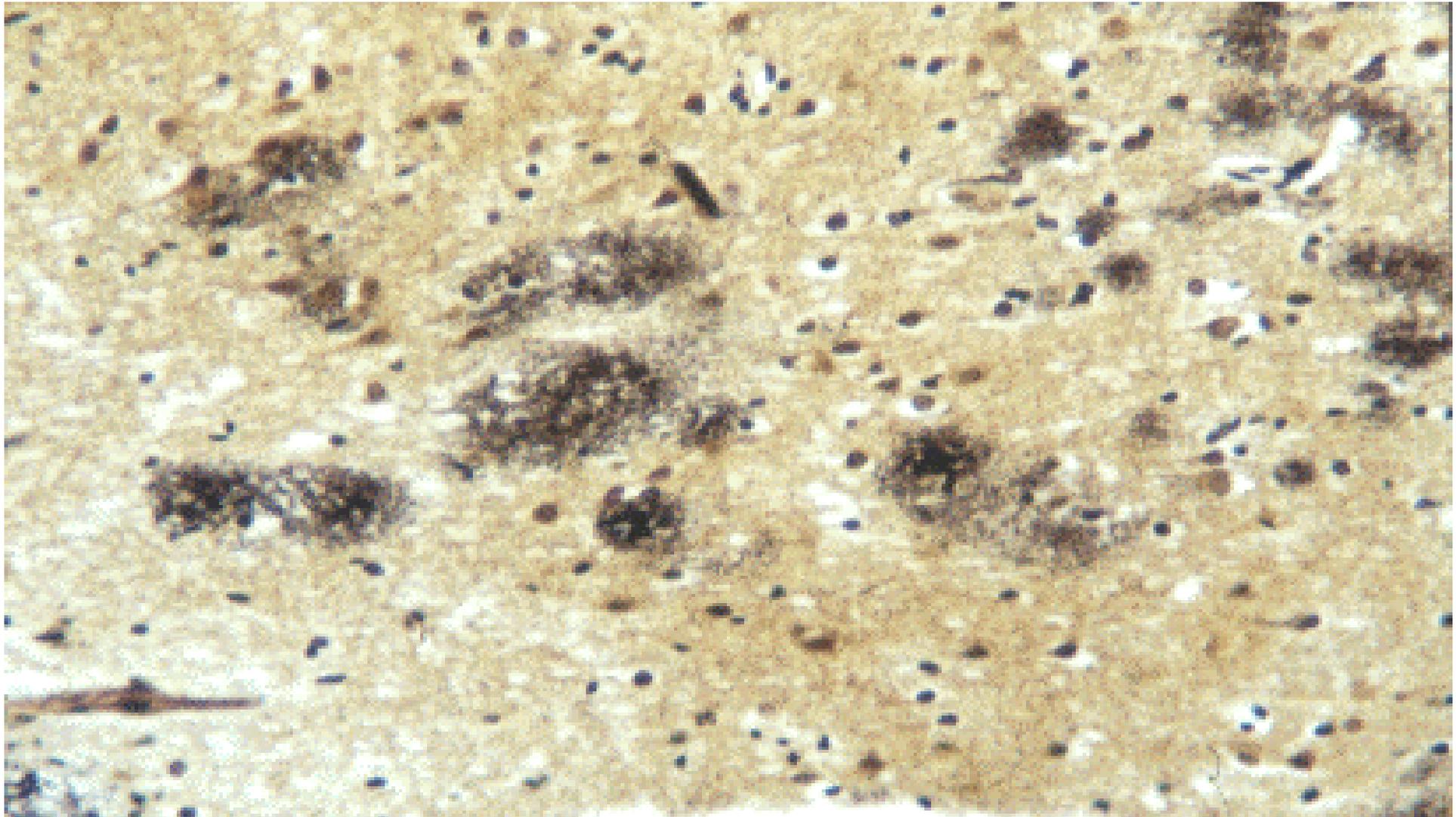
- ▶ Son constituant principal est une protéine hyperphosphorylée organisée en paires de filaments hélicoïdaux qui altère le fonctionnement des microtubules et le flux axonal : la protéine tau.

▶ L'association de 2 lésions est responsable de *dysfonctionnement neuronal*, de perte synaptique et de mort cellulaire.

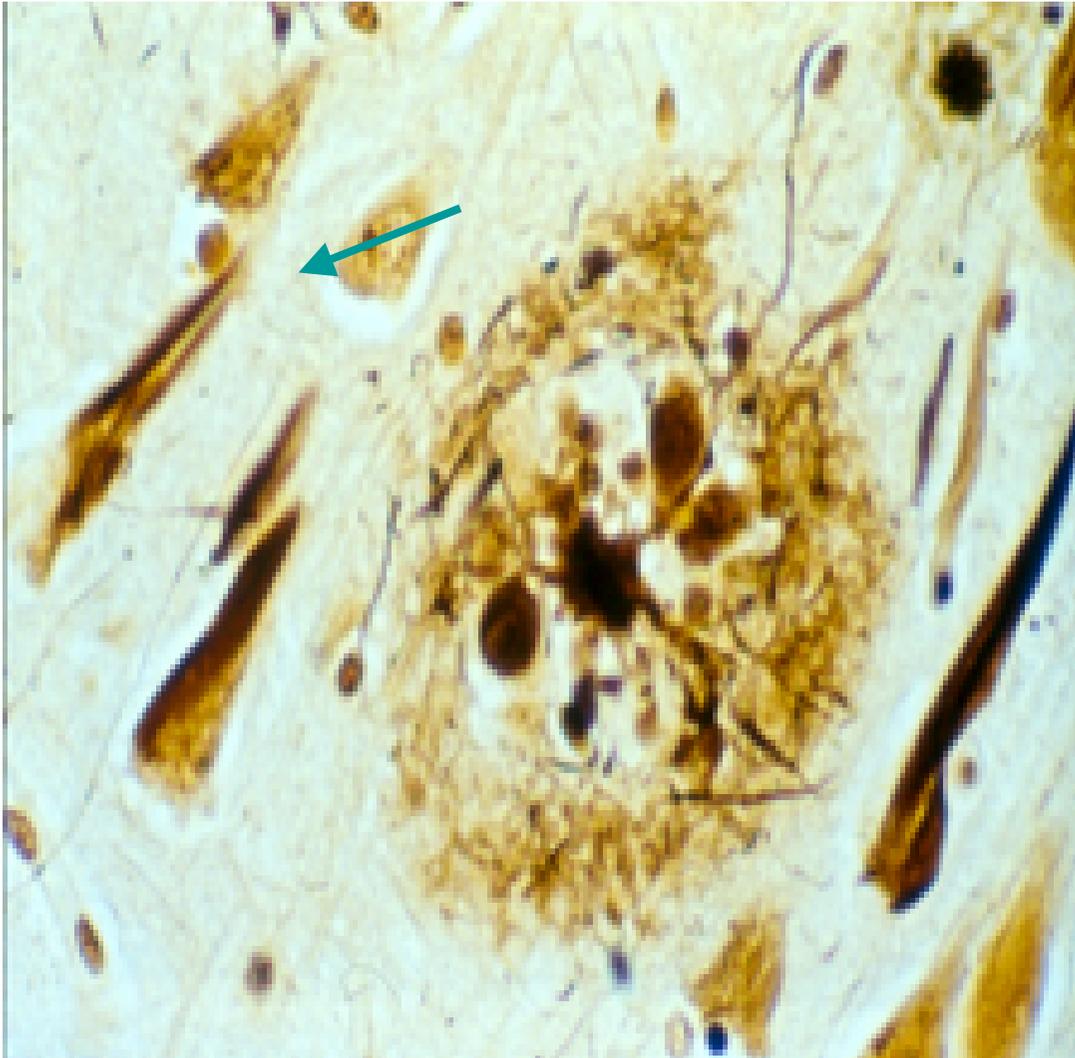
▶ L'amylopathie déclenchée par une *amylose vasculaire* cérébrale contribue à la gravité de la symptomatologie.

## Plaques Séniles

*Accumulation de dépôts extra-cellulaire de substance B-Amyloïde.*

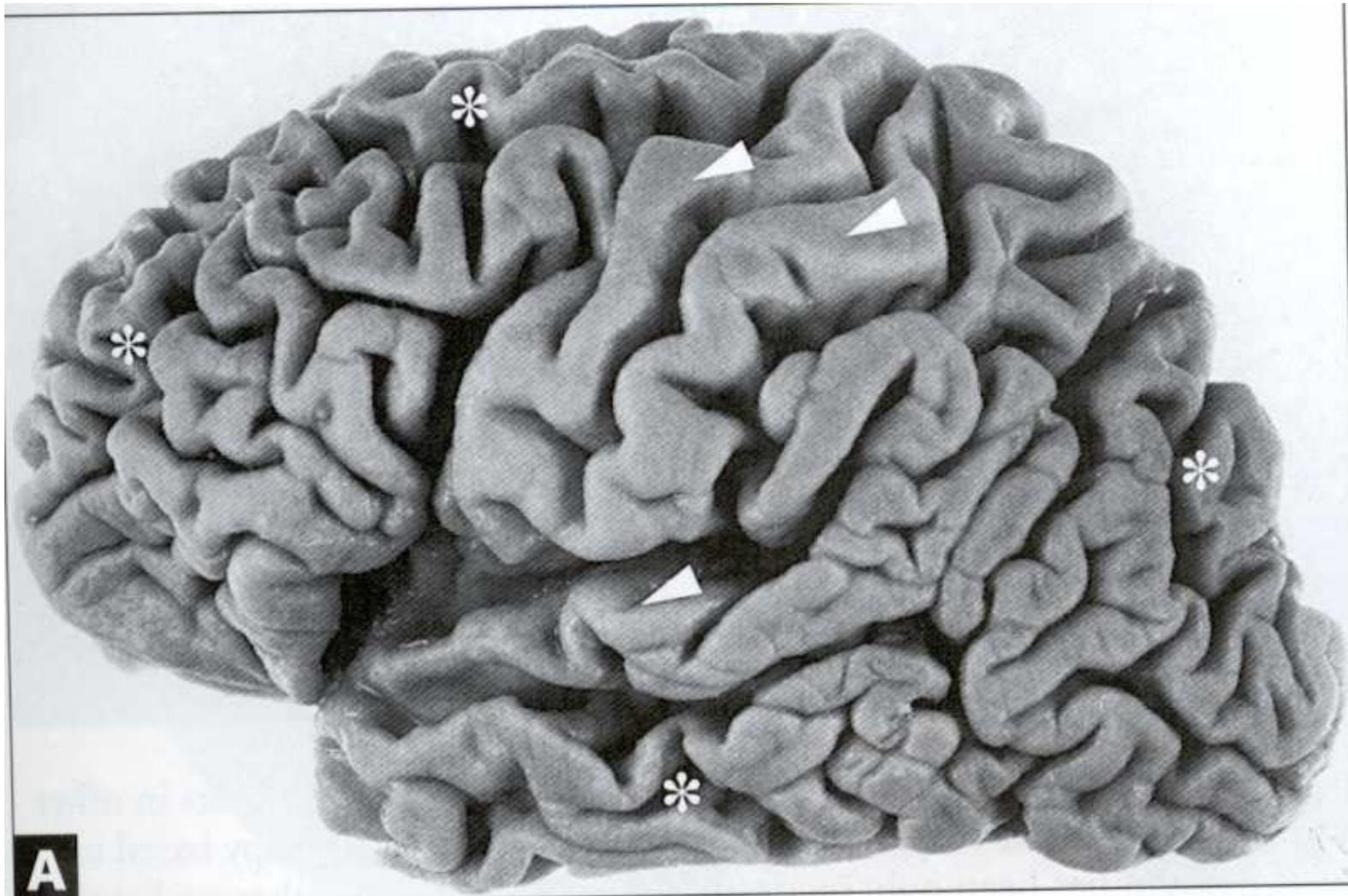


**Les dégénérescences neurofibrillaires (DNF) : dans le cortex entorhinal, le complexe amygdalo-hippocampique, le néocortex associatif, les aires sous-corticales**

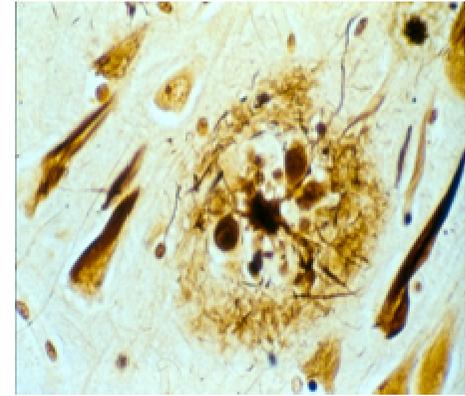


- Lésions, en forme de torche, dans le corps cellulaire des neurones pyramidaux
- Agrégats de **protéines tau** anormales, précipitées sous forme de paires hélicoïdales de filaments (PHF)

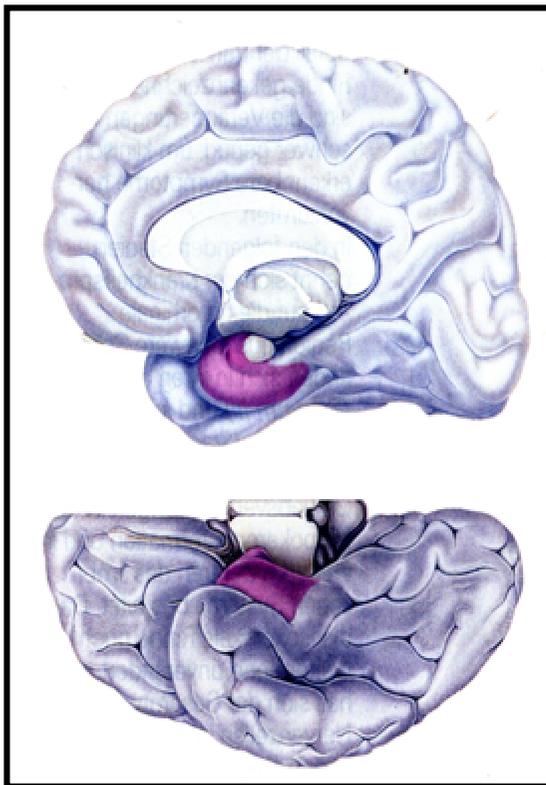
# Atrophie cérébrale dans la MA



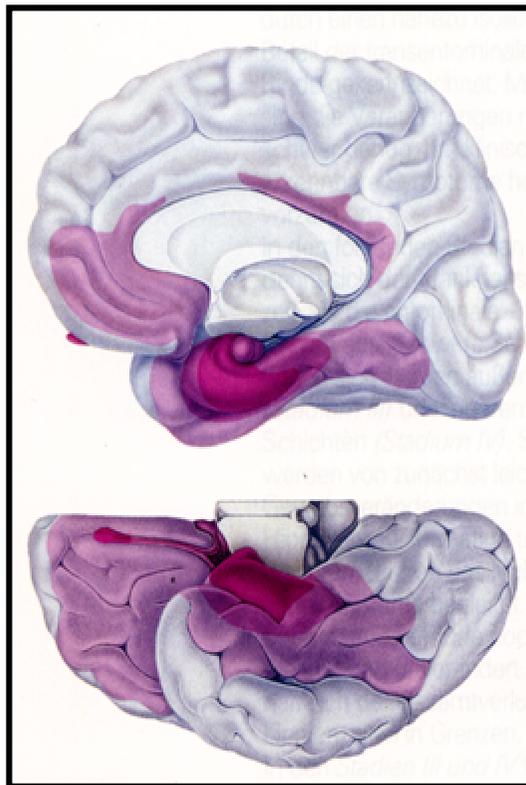
# AD Progression Over Time



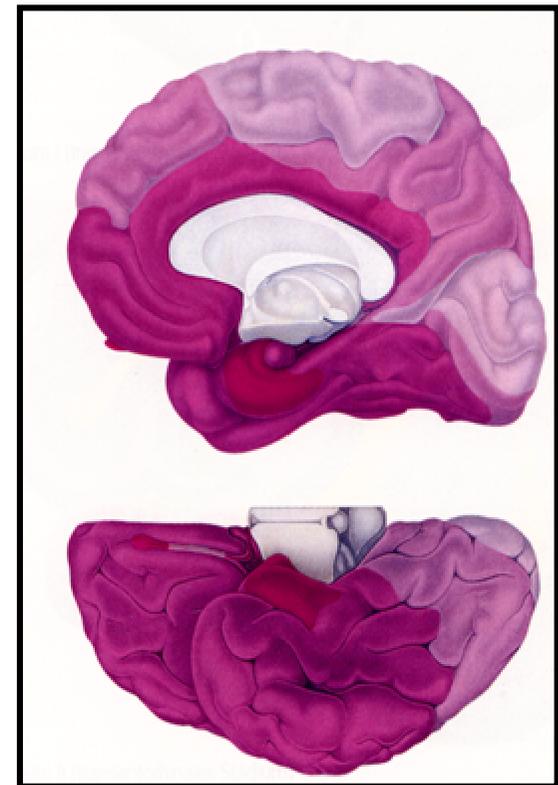
**Braak stages I-II**



**III-IV**

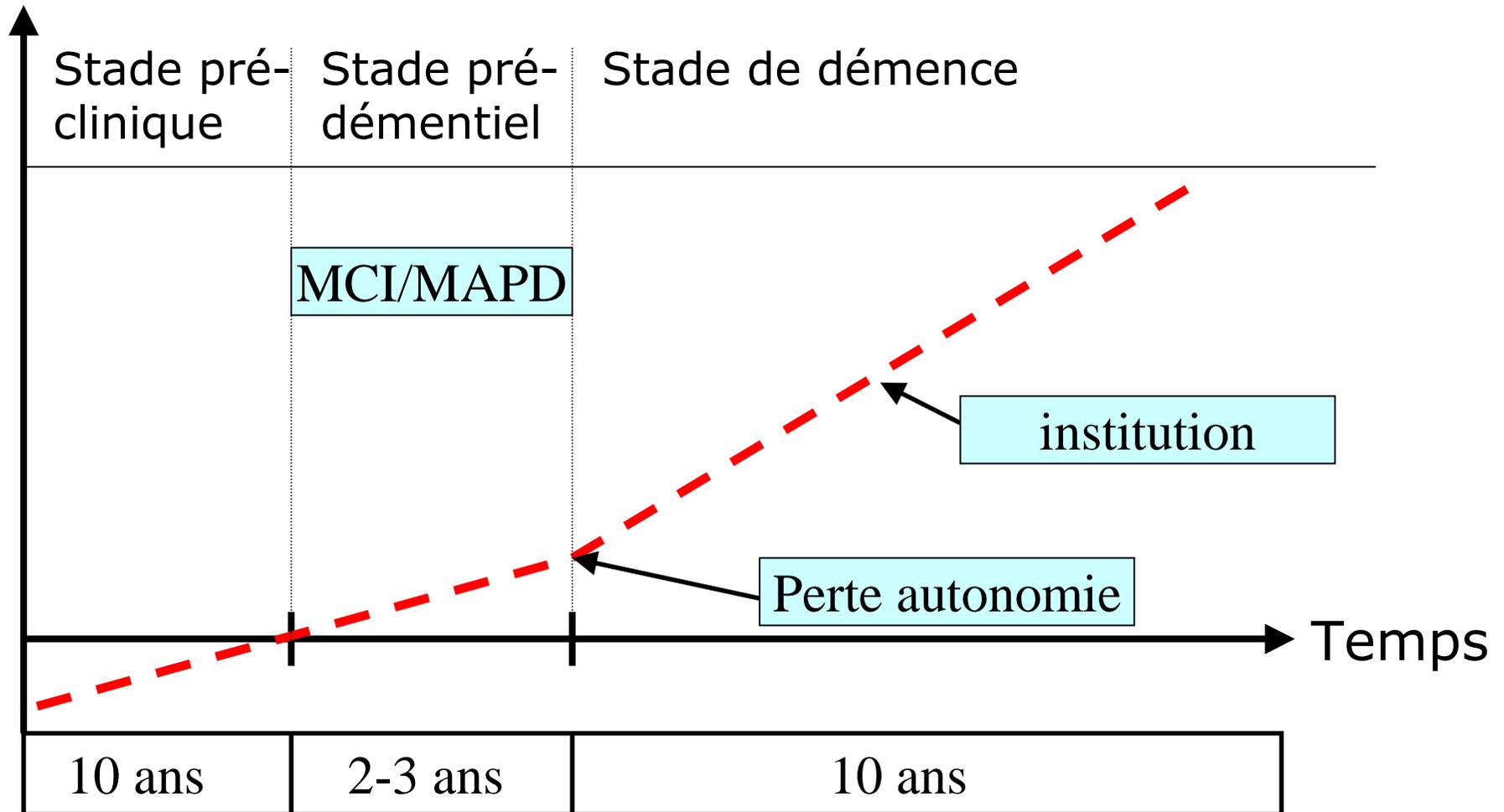


**V-VI**



# Évolution de la maladie d'Alzheimer

Déclin  
cognitif



# Le MCI

# Avant le MCI

- Oubli bénin de l'âge (Kral, 1962)
- Trouble de la mémoire associé à l'âge (Age Associated Memory Impairment)(Crook, 1986)
- Déclin cognitif associé au vieillissement (Ageing associated decline)(Levy, 1994)

# MCI: définition

- Syndrome clinique non spécifique permettant d'identifier des sujets qui présentent un déficit cognitif plus sévère que la moyenne des sujet normaux de leur âge, mais insuffisamment sévère pour répondre aux critères de démence

# Critère originaux du MCI

(petersen, 1999)

- 1) Plainte de mémoire, préférentiellement qualifiée par un informant
- 2) Altération de la mémoire compte tenu de l'âge
- 3) Fonction cognitives générales préservées
- 4) Activité de la vie quotidienne intacte
- 5) Absence de démence

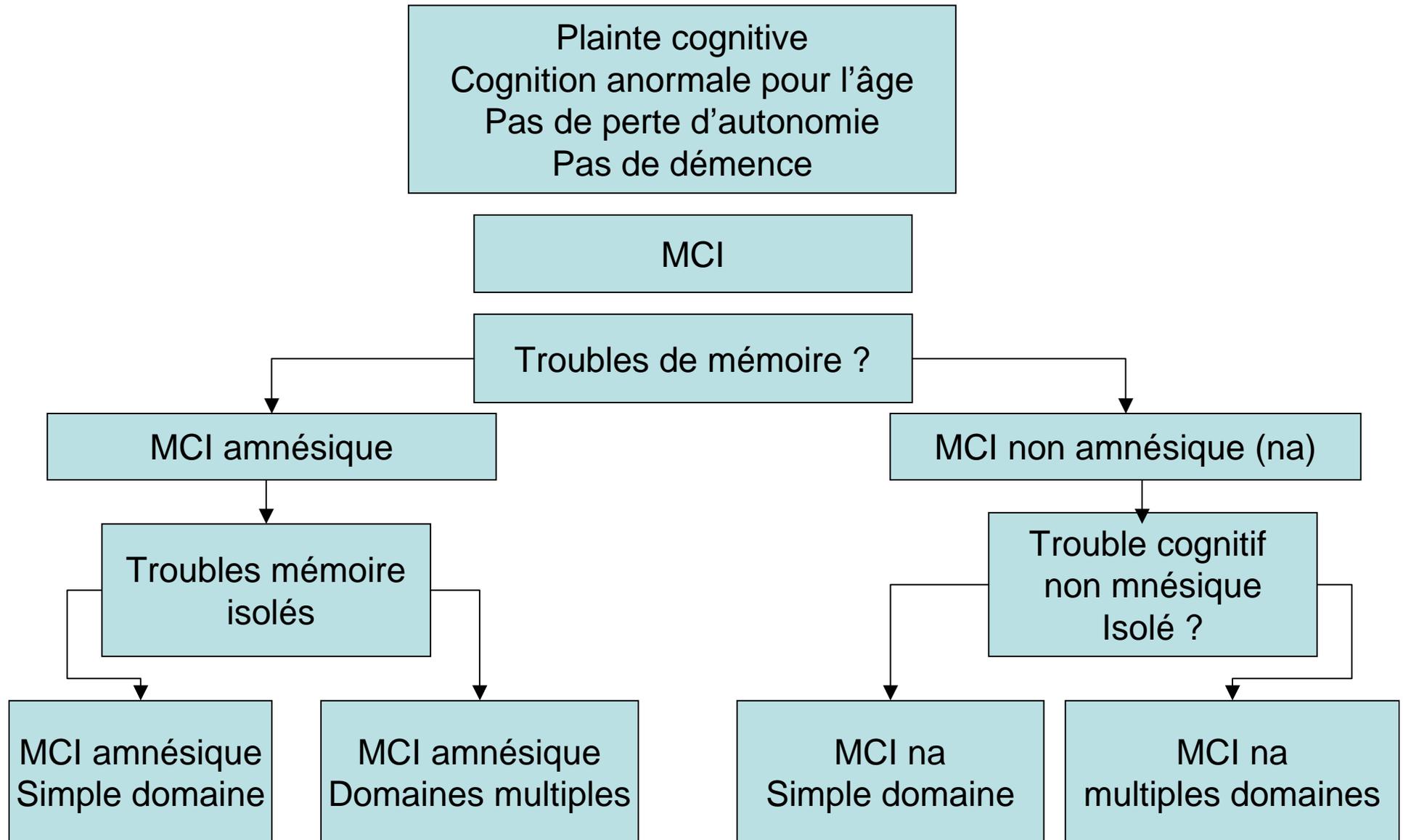
# Devenir des patients MCI

- 12 – 15% de conversion annuelle vers une MA contre 2% dans la population normale,
- Après 6 ans de suivi: 80% de conversion vers une démence,
- Mais profil évolutif variable
  - Certain restent MCI
  - Certain s'améliorent ( trouble psy ? pathologie somatique ?...)
  - Ou conversion vers un autre type de syndrome démentiel

# Limites du concept de MCI

- Hétérogénéité du groupe MCI
- Aucun critère neuropsychologique, ni de scores seuils, notamment en ce qui concerne la mémoire n'ont été définis
- En recherche:
  - Risque de résultats divergents, en fonction des différentes méthodes d'évaluation utilisées.
  - Pas de thérapeutique ciblée possible si étiologies sous jacentes multiples.

# Critère révisés du MCI (Winblad, 2003)



# Critères de Dubois

## MA pré-déméntielle

- 1) Critères majeur (obligatoire):
  - Troubles de la mémoire observés par le patient ou ses proches depuis plus de 6 mois
  - Confirmation d'un trouble de la mémoire épisodique à long terme par des tests de mémoire qui montrent un syndrome amnésique hippocampique
- 2) Un ou plusieurs des critères suivants:
  - Atrophie de l'hippocampe à l'IRM
  - Taux anormal de bio-marqueurs dans le LCR (protéine tau, peptide A $\beta$ )
  - Métabolisme/perfusion réduits dans les régions temporales et pariétales du cerveau, par imagerie fonctionnelle (PET/SPECT)

# Critères de Dubois

## MA pré-déméntielle

- Intérêts:
  - Améliorer la sensibilité et la spécificité du diagnostic précoce de la MA.
  - Apporter des critères communs pour la recherche
  - Développement de stratégies thérapeutiques dès le début de la maladie pour retarder son évolution

# Les syndromes démentiels

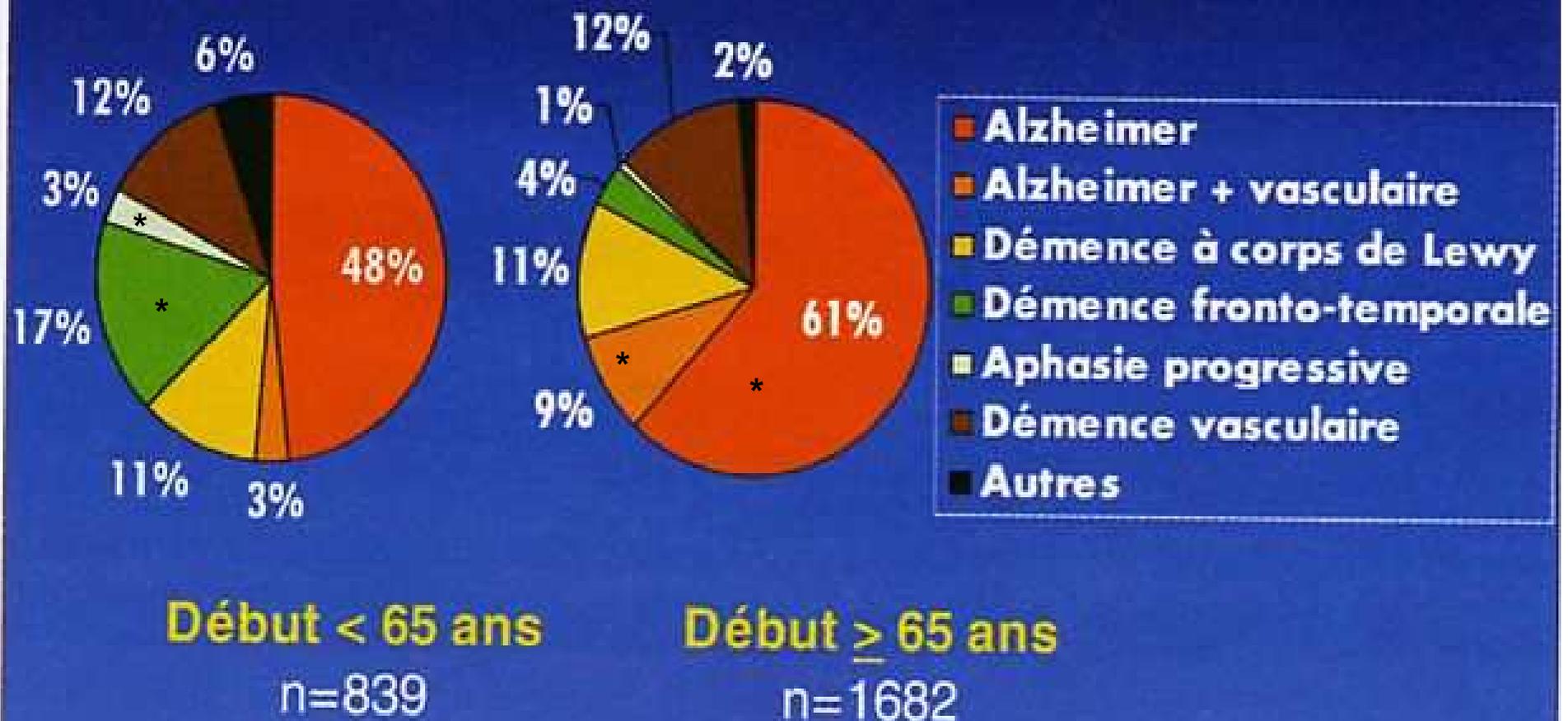
# Démences présentées

→ Maladie d'Alzheimer

→ Démence fronto-temporale

→ Maladie à corps de lewy

# Répartition diagnostique des démences selon l'âge de début Lille-Bailleul 1992-2001 (n=4212)



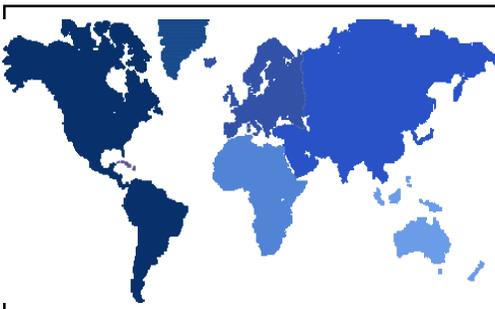
# Épidémiologie Maladie d'Alzheimer



**2004 : 650 000 cas en France**

**2015 : 1 000 000 de cas**

**160 000 nouveaux cas D par an dont 100 000 MA / an**



**2025 : 34 millions de cas**

**71 % dans les pays industrialisés**

# Facteurs de risque

- **Age:** Incidence X 2 par tranche d'âge de 5ans après 65 ans
- **Génétique:**
  - Antécédent familiaux de démence: RR x 4 chez les sujets ayant un parent dément au premier degré.
  - Formes autosomiques dominantes: Formes du sujet jeunes rares (5%)
- **Sexe:** Femme > homme

# Prévalence par tranche d'âge de la MA

	<b><u>Prévalence %</u></b>
<b>x2</b> <b>tous les</b> <b>5 ans</b>	
75-79 ans	6,5
80-84 ans	15,1
85-89 ans	27,6
90 ans et plus	47
<b>TOTAL</b>	<b>17,8</b>

# Facteurs de risque

- **Age:** Incidence X 2 par tranche d'âge de 5ans après 65 ans
- **Génétique:**
  - Antécédent familiaux de démence: RR x 4 chez les sujets ayant un parent dément au premier degré.
  - Formes autosomiques dominantes: Formes du sujet jeunes rares (5%)
- **Sexe:** Femme > homme

# Facteurs de risque

- **Facteurs sociaux et culturels:**
  - Niveau < Certificat d'étude: RR x 1,81.
  - Activités de loisirs: facteur de protection ?
  - Notion de « réserve cognitive »:  
développement plus tardif de la maladie.
  - Célibat: RR x 2.
  - Faiblesse du réseau social: RR x 1,6.

# Facteurs de risque

- **Facteurs cardiovasculaires**

- Hypertension artérielle
- Diabète : RR x 1,9.
- Tabac: RR x 2,3.
- Allèle  $\epsilon 4$  de l'apolipoprotéine E.
- taux élevé HDL cholestérol: diminution risque MA?

# Facteurs de risque

- **Consommation alcool**

- Consommation modérée alcool (2 à 4 verres/jours):  $RR = 0.28$ .
- Rôles des anti-oxydants contenu dans les tannins ?
- Effet pseudo-œstrogène de l'alcool ?
- Hygiène de vie associée à une consommation modérée d'alcool ?

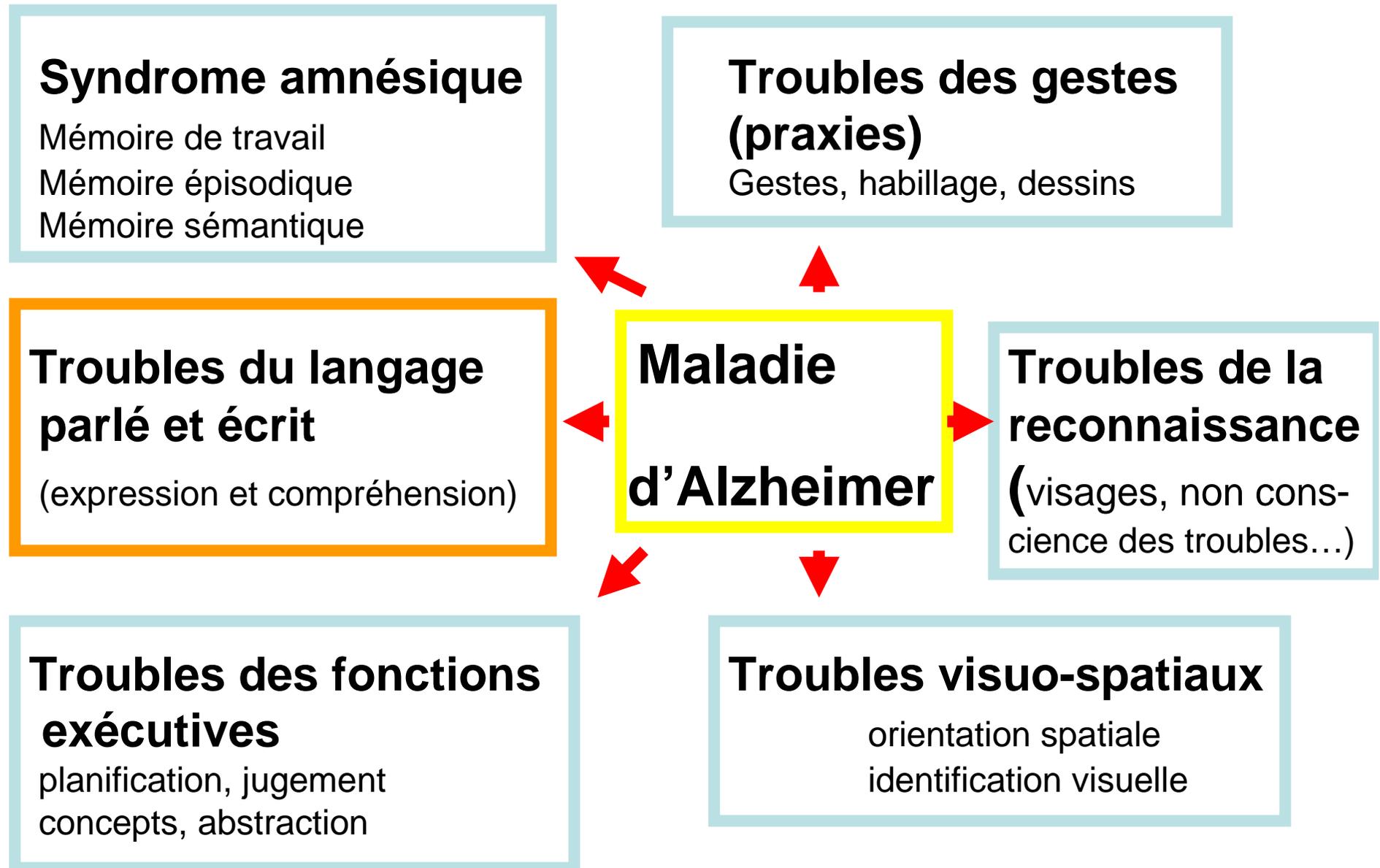
# Facteurs de risque

- Dépression et MA: RR x 1,16 à 3,5.
- Stress Aigu: toxicité neuronale ?
- **Plainte mnésique sans troubles retrouvés: RR x 3,4.**
- Traumatisme cranien...
- Petit périmètre cranien...

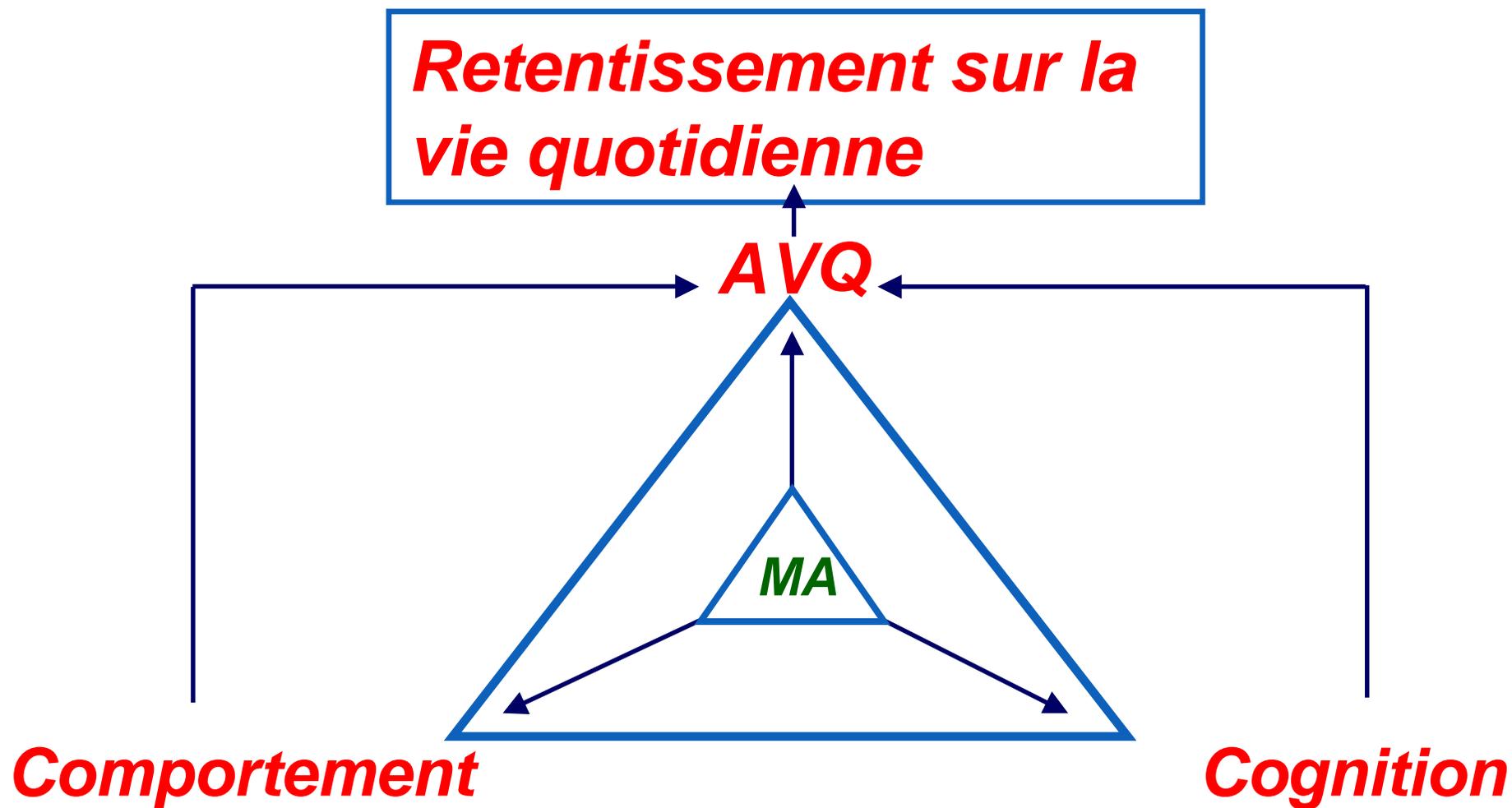
# Syndrome démentiel

- Définition Démence (DSM IV)
  - Trouble de la mémoire
  - accompagné d'au moins un autre déficit cognitif: langage, praxie, gnosie, raisonnement...
  - à l'origine d'une perte d'autonomie

# Atteinte des fonctions cognitives



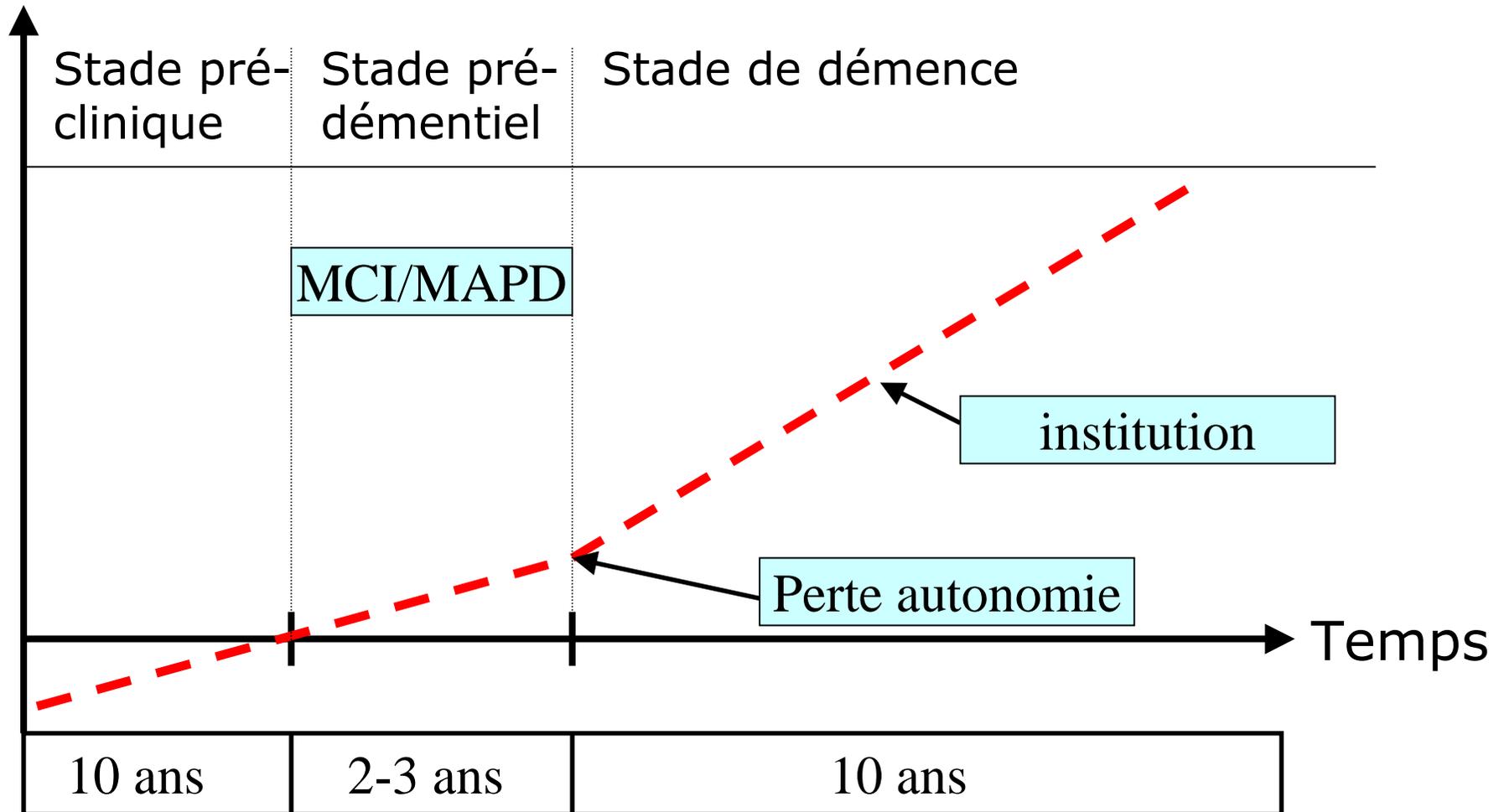
# *Les Domaines Clés De La Maladie D'alzheimer*



# Stades évolutifs de la MA

# Évolution de la maladie d'Alzheimer

Déclin  
cognitif



# Stade débutant

- Plainte mnésique
  - peut émaner du sujet, mais souvent non conscience des troubles (anosognosie): « tout va très bien docteur ma mémoire est excellente »
  - La plainte vient plus souvent de l'entourage
  - D'où la nécessité de rencontrer la famille

# Stade débutant

- Trouble du langage:
  - manque du mot, aphasie anomique
  - simplification du langage,
  - paraphasies
  
  - Ce manque de mot passe souvent inaperçu dans la conversation spontanée
- Désorientation spatiale modérée: se perd en voiture, difficulté à s'orienter dans les lieux connus...

# Stade débutant

- Modifications du caractère et du comportement:
  - Souvent précoces dans l'évolution
  - Apathie présente dans 50 à 80%des cas
    - Restriction des activités,inertie
    - perte d'intérêt
    - repli social
    - Indifférence émotionnelle
  - Syndrome dépressif à distinguer de l'apathie
  - Irritabilité
  - Pseudo-délire: thématique de vol, jalousie, persécution

# Stade modéré

- Majoration des troubles de mémoire: Altération des souvenirs anciens, atteinte de la mémoire autobiographique → discours circonvolutoire, rabachage
- Altération du jugement, de la pensée abstraite (capacité à résoudre des problèmes réduite, incapacité à s'adapter aux imprévus)
- Troubles du langage évidents en conversation spontanée, réduction de la production verbale
- Atteinte praxique: difficulté à faire sa toilette, à s'habiller

# Stade modéré / modérément sévère

- Atteinte gnosique: ne reconnaît plus certains objets
- Difficulté d'écriture / régularisation de l'orthographe
- Désorientation temporelle et spatiale, capacité préservée à se repérer dans les lieux familiers ( ne va plus chercher le pain car se perd)
- Syndrome aphaso-apraxo agnosique

# Stade sévère

- Altération massive de la mémoire et du langage (parfois mutisme)
- Incapacité à reconnaître les visages familiers
  - Prosopagnosie: non reconnaissance des visages
  - Syndrome de Capgras: proches remplacés par sosies
- Troubles sphinctériens
- Inversion du cycle veille sommeil
- Nécessité d'une aide pour l'ensemble des activités de la vie quotidienne
- Majoration des manifestations psychocomportementales

# Comment établir le diagnostic ?

- Diagnostic de probabilité
- Clinique +++
- Neuropsychologie
- LCR ? Imagerie ?
- Diagnostic différentiel : ex. somatique, biologie, imagerie
- Gold standart: anatomopathologie...

# Bilan neuropsychologique

- Fonction du contexte
- Mémoire verbale, visuelle, sémantique
- Langage
- Raisonnement
- Fonctions exécutives
- Praxies
- Capacités visuo-spatiales .....

# Bilan neuropsychologique

- MMS
- Horloge
- 5 mots
- Epreuve de langage: DO 80 (dénomination d'image)
- Raisonnement
- Mémoire: Test de grobber et buscke (RL / RI 16)

## Le Mini Mental State (Consignes du GRECO)

- . Epreuve permettant le dépistage rapide de troubles cognitifs
  
- . Conditions générales de passation:
  - Passation individuelle (sans la famille)
  - Dans un endroit calme
  - S'assurer que le patient n'a pas de trouble sensoriel ou qu'il est appareillé (lunettes, etc...)
  - Rassurer le sujet en valorisant ses réussites
  
  - Ne pas modifier les consignes ou la cotation

. Le MMS contient 7 subtets:

➤ Orientation temporelle

➤ Orientation spatiale

➤ Apprentissage verbal

➤ Attention

➤ Rappel

➤ Langage

➤ Praxies constructives

## ORIENTATION

Quelle est la date complète d'aujourd'hui?

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

- |                                 |                          |                     |           |
|---------------------------------|--------------------------|---------------------|-----------|
| 1) En quelle année sommes-nous? | <input type="checkbox"/> | <b>coter 0 ou 1</b> |           |
| 2) En quelle saison?            | <input type="checkbox"/> |                     |           |
| 3) En quel mois?                | <input type="checkbox"/> |                     |           |
| 4) Quel jour du mois?           | <input type="checkbox"/> |                     |           |
| 5) Quel jour de la semaine?     | <input type="checkbox"/> |                     |           |
|                                 |                          | <b>sous total</b>   | <b>/5</b> |

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

- |  |                          |                   |           |
|--|--------------------------|-------------------|-----------|
| 6) Quel est le nom de l'hôpital où nous sommes?                          | <input type="checkbox"/> |                   |           |
| coter 0 ou 1   |                          |                   |           |
| 7) Dans quelle ville se trouve-t-il?                                     | <input type="checkbox"/> |                   |           |
| 8) Quel est le nom du département dans lequel est située<br>Cette ville? | <input type="checkbox"/> |                   |           |
| 9) Dans quelle province ou région est situé ce département?              | <input type="checkbox"/> |                   |           |
| 10) A quel étage sommes-nous ici?  | <input type="checkbox"/> |                   |           |
|  |                          | <b>sous total</b> | <b>/5</b> |

## APPRENTISSAGE

Je vais vous dire trois mots; je voudrais que vous les répétiez après moi et que vous essayiez de les retenir car je vous les redemanderai tout à l'heure.

11) Cigare

12) Fleur

13) Porte

coter 0 ou 1

sous total            /3

## ATTENTION ET CALCUL

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

14)  $100 - 7 = 93$

coter 0 ou 1

15)  $93 - 7 = 86$

16)  $86 - 7 = 79$

17)  $79 - 7 = 72$

18)  $72 - 7 = 65$

sous total /5

NB: On arrête après cinq soustractions  
On compte un point par soustraction exacte, dès lors que le pas de 7 est respecté  
Il n'est pas admis de répéter la consigne

Pour tous les sujets:  
Voulez-vous épeler le mot MONDE à l'envers

## RAPPEL

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

19) Cigare

20) Fleur

21) Porte

coter 0 ou 1

sous total            /3

## LANGAGE

- 22) Montrer un crayon  
« Quel est le nom de cet objet? »  coter 0 ou 1
- 23) Montrer une montre  
« Quel est le nom de cet objet? »
- 24) Ecoutez bien et répétez après moi  
« PAS DE MAIS, DE SI, NI DE ET »
- 25) Poser une feuille de papier sur le bureau. La montrer au sujet  
en disant: « Ecoutez bien et faites ce que je vais vous dire  
« Prenez cette feuille de papier avec la main droite »
- 26) « Pliez la en deux »
- 27) « Et jetez la par terre »

## LANGAGE (suite)

28) Montrez une feuille de papier sur laquelle est écrit

« FERMEZ LES YEUX » et dire au sujet

« Faites ce qui est écrit »

□

29) Tendre au sujet une feuille de papier et un stylo

En disant:

« Voulez-vous écrire une phrase, ce que vous voulez,

Mais une phrase entière. »

□

sous total

/8

## PRAXIES CONSTRUCTIVES

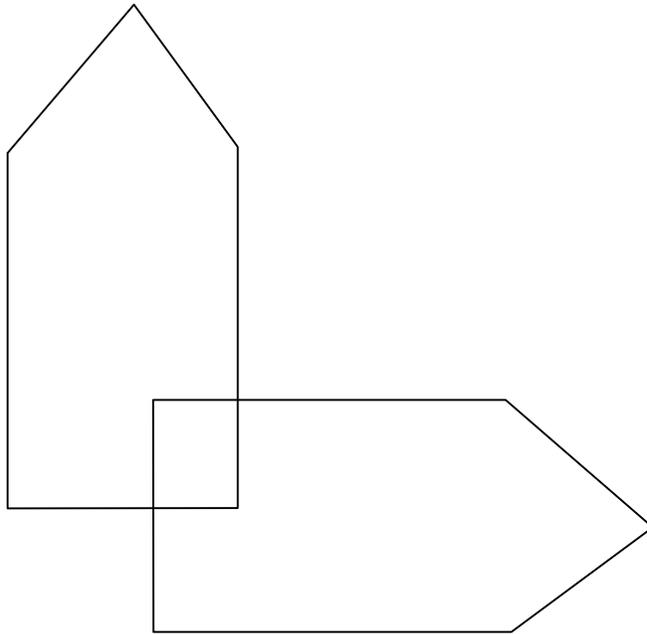
30) Tendre au sujet une feuille de papier et lui  
Demander:

« Voulez-vous recopier ce dessin »



sous total

/1

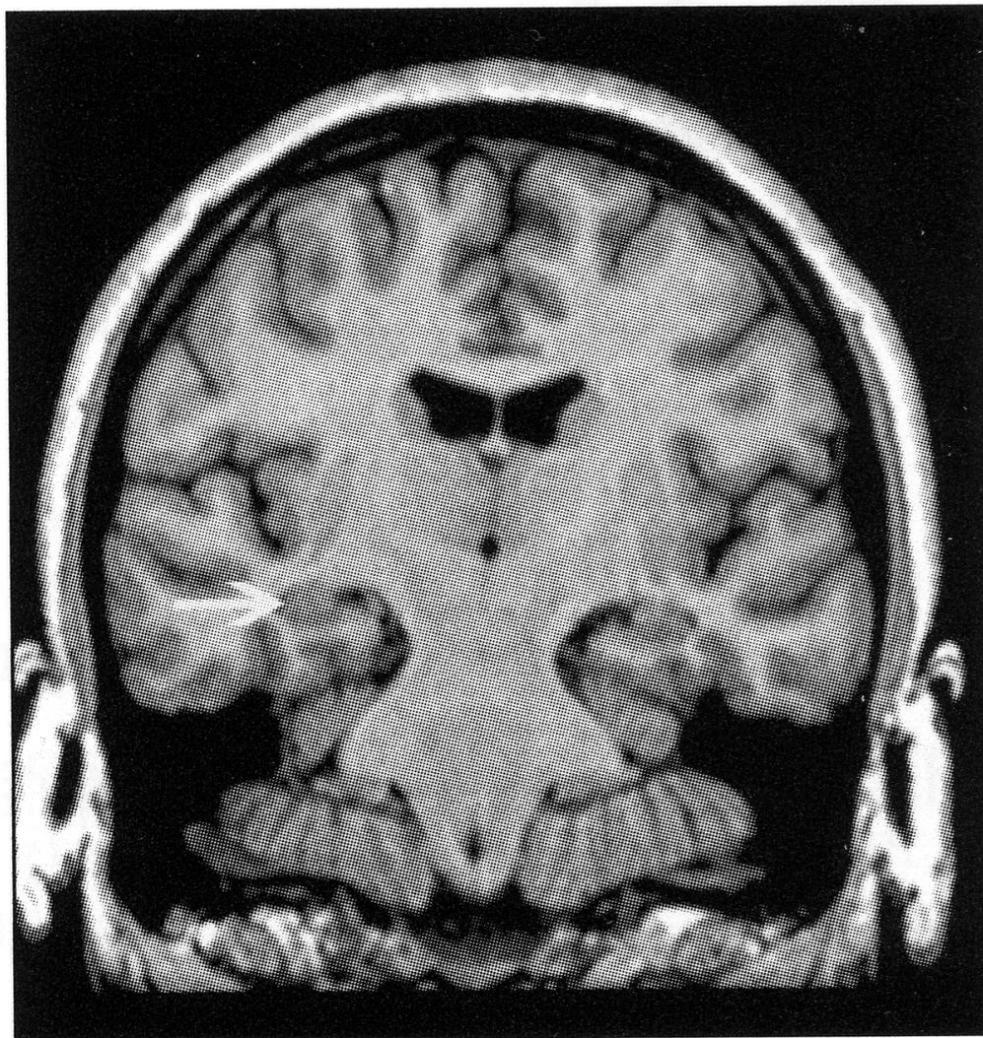


# Imagerie morphologique

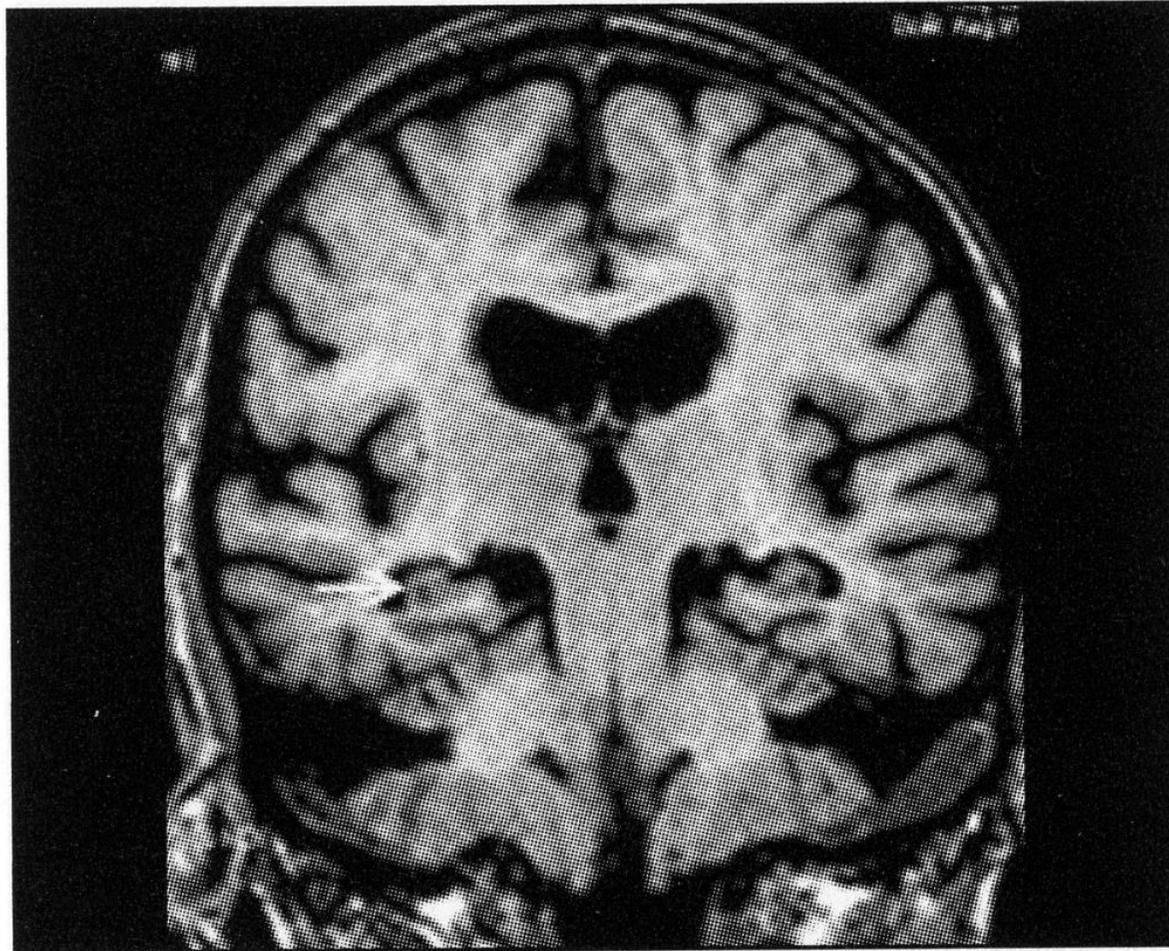
- Indispensable
- Eliminer une cause curable
- Evaluer l'état vasculaire
- Contribuer au diagnostic précoce
  
- Tomodensitométrie
- Imagerie par résonnance magnétique

# IRM

- Plus performante, meilleure résolution
- Pathologie cérébro-vasculaire, hypersignaux de substance blanche, micro-lésions hémorragiques
- évaluer l'atrophie hippocampique (VBM) : diagnostic précoce, mesure objective  
efficacité ttt ?



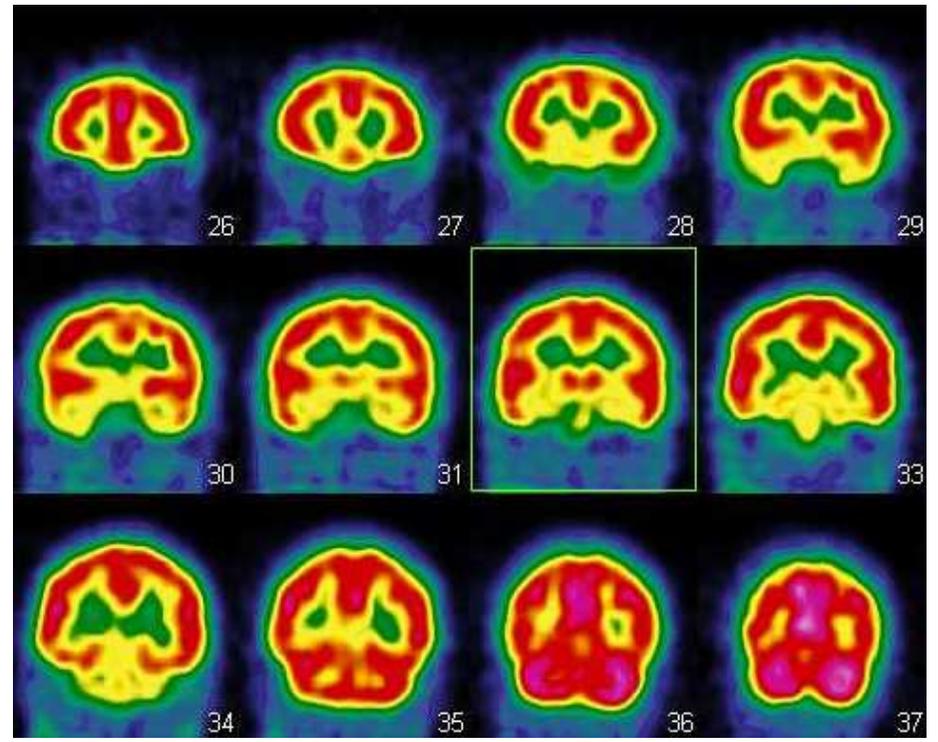
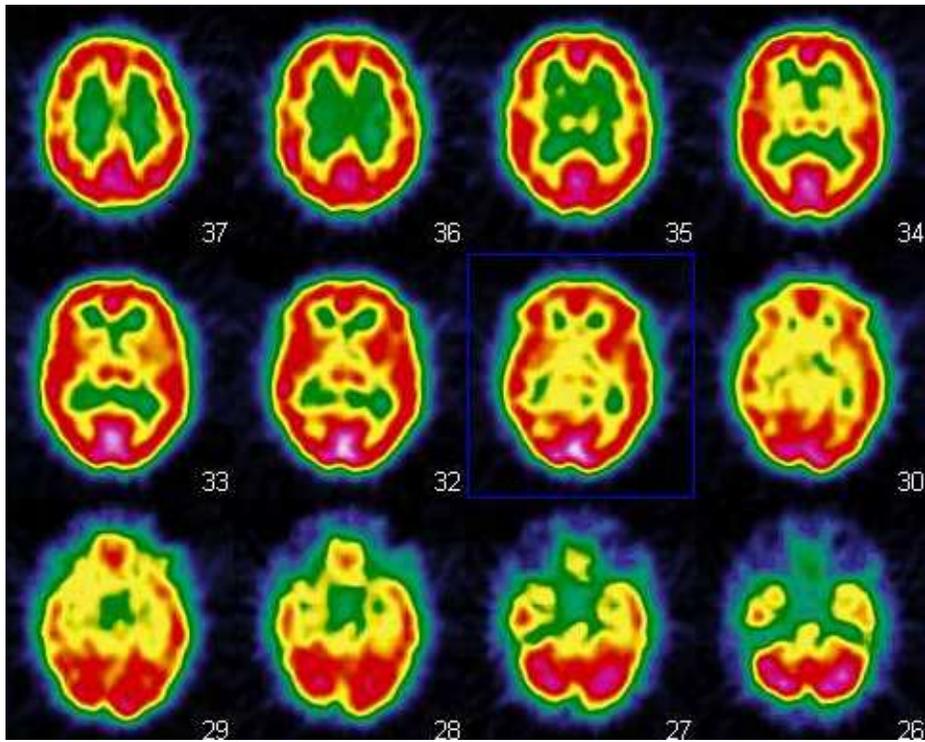
**Figure 2 - IRM cérébrale normale  
en coupe coronale perpendiculaire  
au grand axe de l'hippocampe (flèche)  
pondérée en T1.**



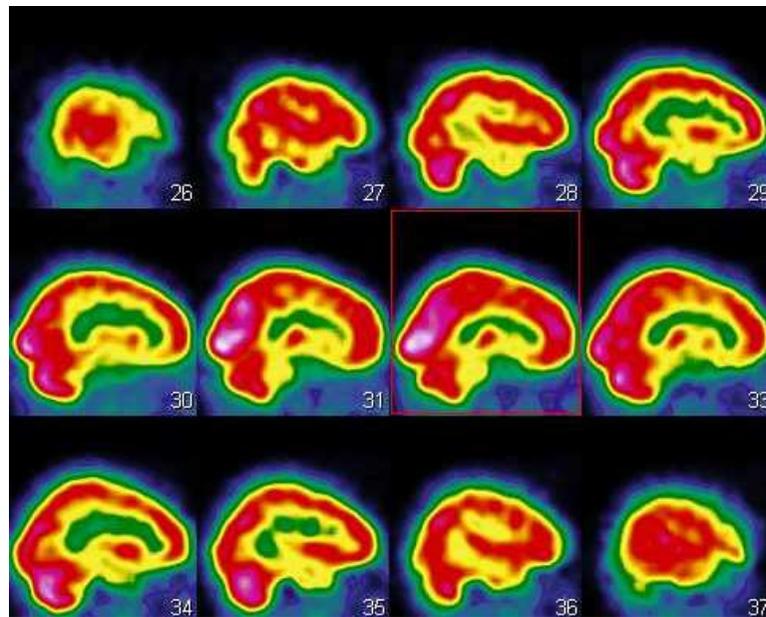
**Figure 3 - IRM coupe coronale pondérée en T1 d'un patient présentant une MA. Atrophie hippocampique bilatérale (flèche).**

# Imagerie fonctionnelle

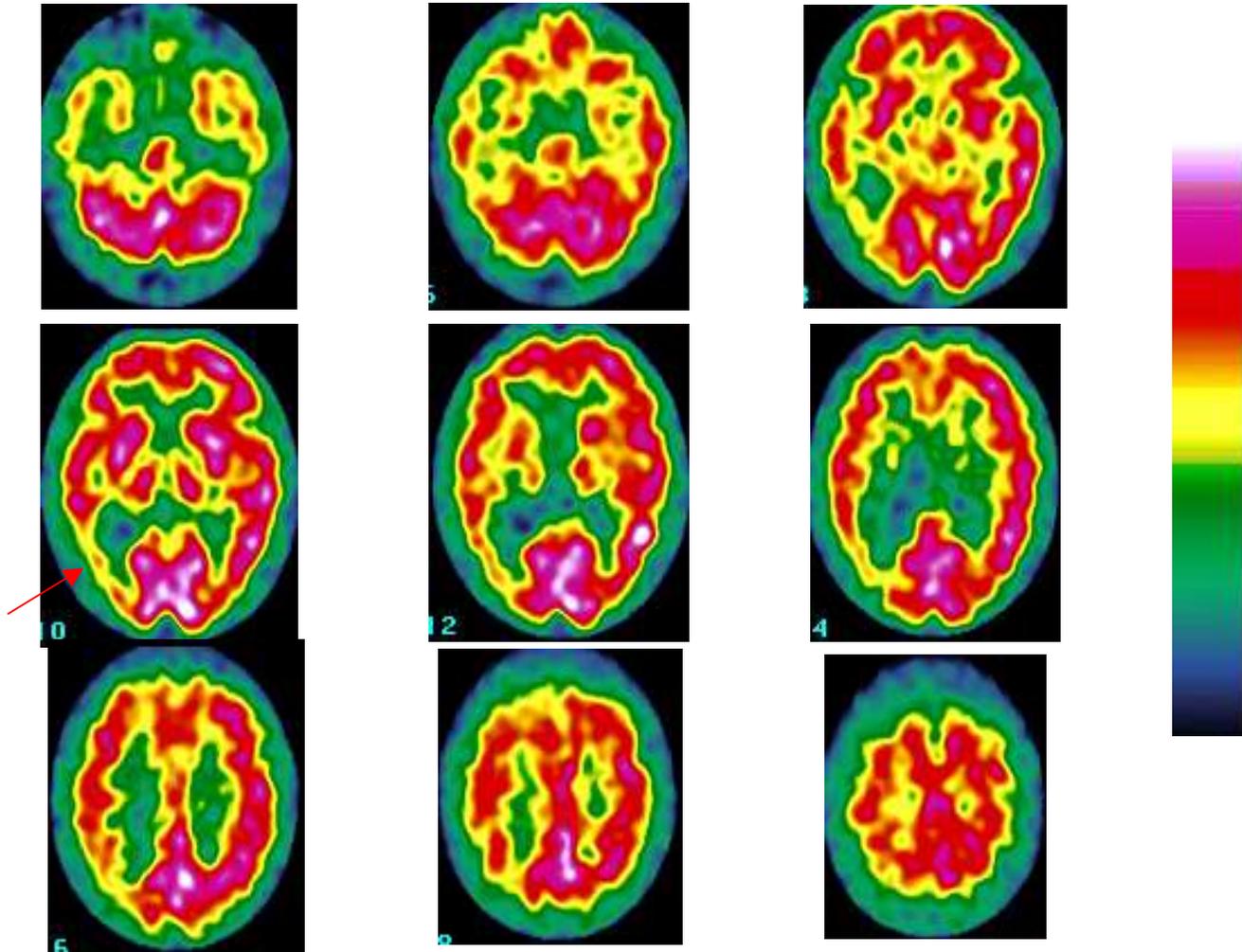
- Recherche et cas difficiles... pour le moment
- TEMP (« scintigraphie »)
- TEP... intérêt entre autres du PIB (marqueur des dépôts amyloïdes)?
- DAT scan (diagnostic différentiel avec une maladie à corps de lewy)



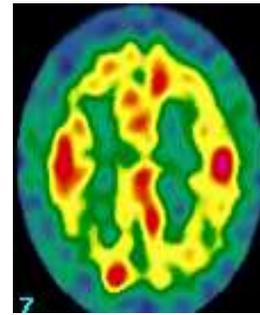
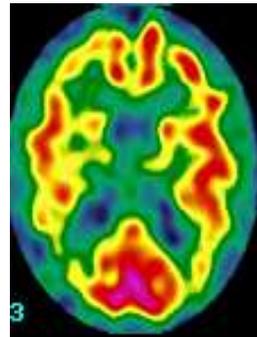
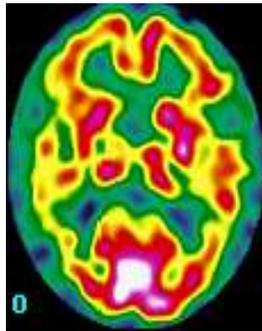
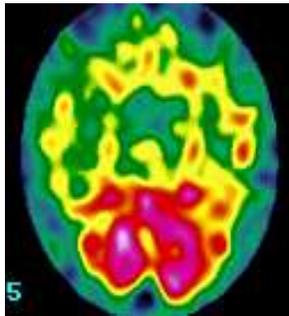
TEMP sujet  
normal



# Maladie d'Alzheimer au début



# Maladie d'Alzheimer évoluée



# Biologie

- Sanguine : recommandations ANAES
- NFP
- IONO calcémie glycémie
- TSH TPHA VDRL
- et selon le contexte : B12, acide folique, bilan hépatique, VIH.

# LCR

- Cas difficiles et préséniles
- Critères de MAPD de Dubois 2007
- Combinaisons de marqueurs pour un diagnostic précoce ?
- en routine ?

# Bio marqueurs du LCR

	Tau	Phospho Tau	A $\beta$ 1-42
MA	augmenté	augmenté	Diminué
DCL	N ou augmenté	N	N ou diminué
DFT	N	N	N ou diminué

# Démence Fronto-temporale

# DFT: généralités

- Symptômes cliniques prévalents
  - **Modification du comportement** et de la vie affective (Variant frontal)
  - Troubles du langage (Variant temporal)
  - Au stade débutant, déficits neuropsychologiques discrets (mauvaise sensibilité des tests utilisés):
    - Baisse des fonctions exécutives fréquente mais pas systématique
    - Si trouble rappel libre, bon effet de l'indicage
    - Trouble cognition sociale, reconnaissance des émotions...
  - MMS peu adapté pour détecter ce type de démence (n'explore pas les fonction frontales)

# DFT: critères Lund et Manchester

## ***(1) Troubles du comportement.***

- Début insidieux et lente progression.
- Perte précoce de la « conscience personnelle »\*(mauvaise hygiène personnelle, laisser-aller vestimentaire).
- Perte précoce des convenances sociales (manque de tact, actes délictueux tels que vols à l'étalage).
- Signes précoces de désinhibition (sexuelle, verbale, jovialité inappropriée, impatience motrice)
- Rigidité mentale.
- Hyperoralité (boulimie, consommation excessive d'alcool, exploration orale d'objets).
- Comportements stéréotypés et persévératifs (déambulations, gestes répétitifs, ritualisations telles que collectionnisme, toilettage ..)
- Comportement d'utilisation (manipulation incessante des objets).
- Distractibilité, impulsivité, irritabilité.
- Anosognosie précoce.

# DFT: critères Lund et Manchester

## *(2) Symptômes affectifs.*

- Dépression, anxiété, exacerbation thymique, délire transitoire.
- Préoccupations hypochondriaques bizarres.
- Indifférence émotionnelle.
- Amimie (inertie, aspontanéité).

## *(3) Troubles du langage.*

- Réduction progressive du langage.
- Stéréotypies verbales.
- Echolalie et persévérations.
- Mutisme tardif

# DFT: critères Lund et Manchester

4) *Préservation de l'orientation spatiale et des praxies..*

5) *Signes physiques*

- Réapparition précoce de réflexes archaïques (grasping reflex, réflexes de succion, de la moue).
- Incontinence précoce. Akinésie,
- rigidité et tremblements tardifs.
- Pression artérielle basse et labile

6) *Examens paracliniques.*

- EEG normal.
- Atrophie frontale et/ou temporale antérieure en imagerie cérébrale.
- Disproportion entre la sévérité des troubles neuropsychologiques frontaux et la moindre intensité des troubles de la mémoire, du langage ou des fonctions visuo-spatiales

# Echelle Dysfonctionnement Frontal

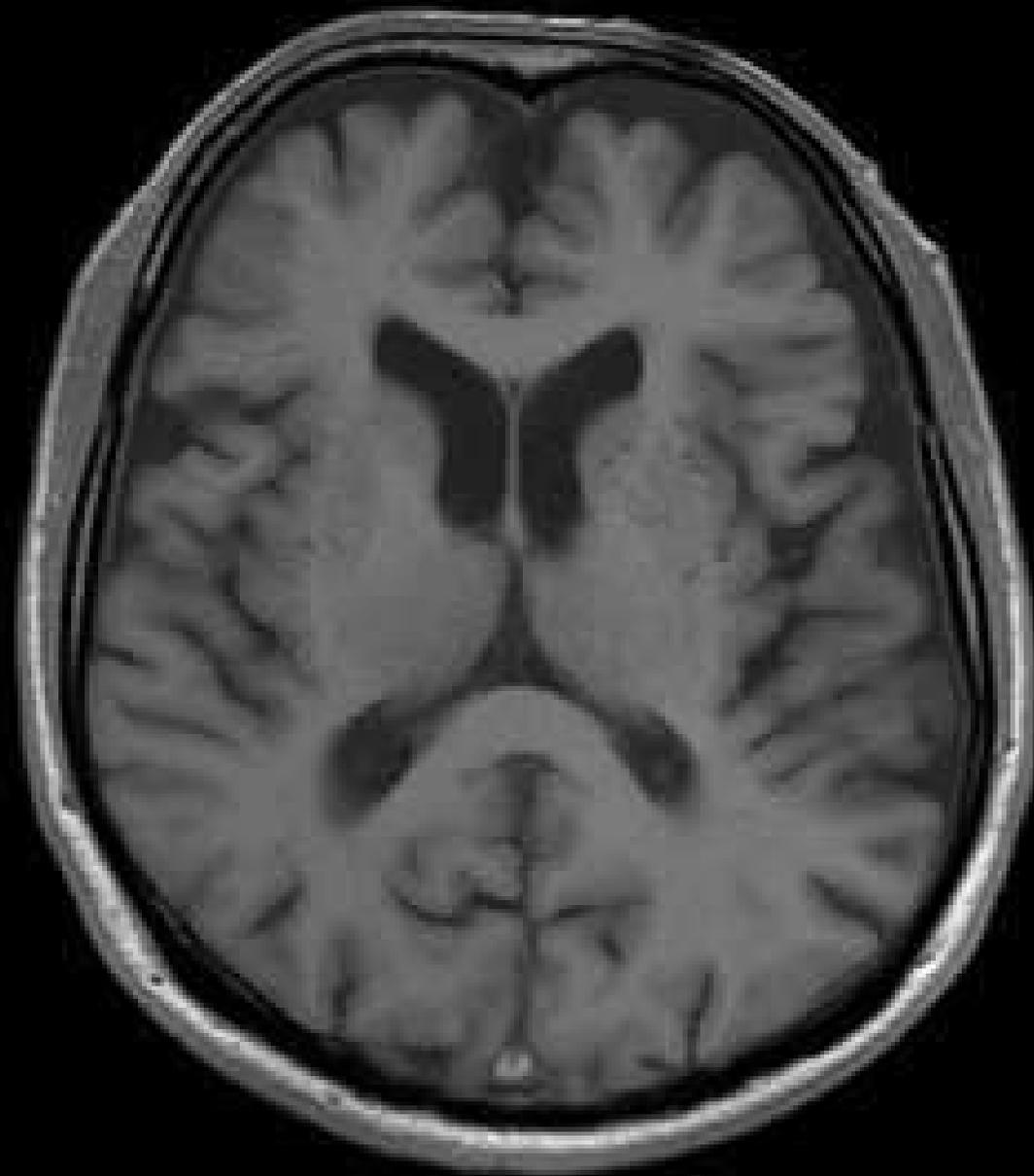
<b>Dimensions comportementales</b>		<b>Codage</b>
<b>Trouble du Self Control</b>	Hyperphagie Désinhibition verbale Irritabilité colére Conduites alcooliques Désinhibition comportementale	1 si au moins des symptômes est présent sinon 0
<b>Négligence physique</b>	Négligence physique et vestimentaire	1 si au moins des symptômes est présent sinon 0
<b>Trouble de l'humeur</b>	Tristesse apparente Hyperémotivité Indifférence affective exaltation	1 si au moins des symptômes est présent sinon 0
<b>Baisse d'intérêt</b>	Assouplissement diurne Désintérêt social Apathie Persévération idéiques	1 si au moins des symptômes est présent sinon 0
<b>Total</b>		... / 4

Si score  
 >= /4

DFT  
 probable

Sp=91%

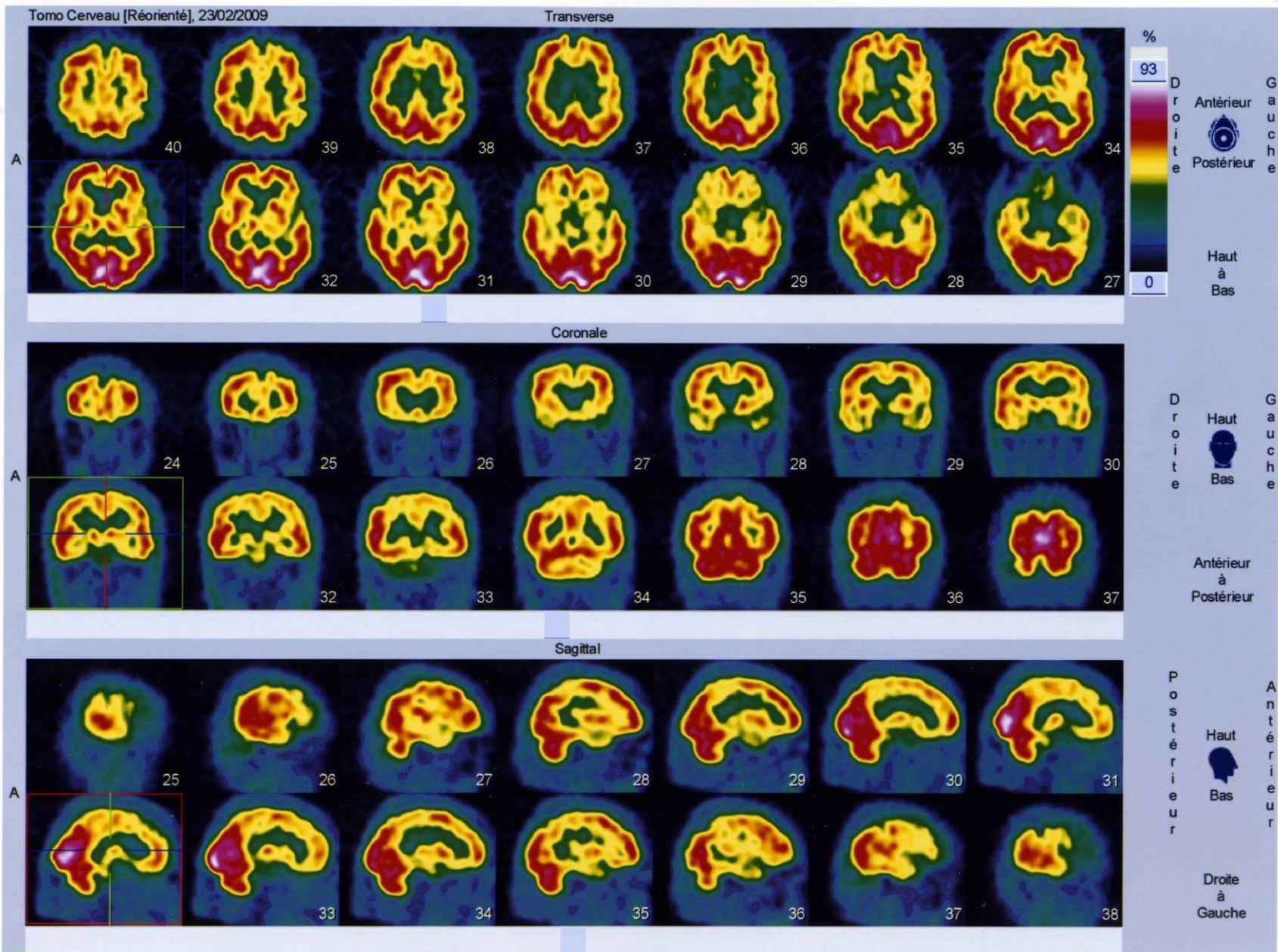
Se=95 %



CHU SAINT-ETIENNE - SERVICE DE MEDECINE NUCLEAIRE  
TOMOSCINTIGRAPHIE DE  
PERFUSION CEREBRALE

Nbre total de coups

7345K



# Maladie à Corps de Lewy

# MCL: critères diagnostiques

## 1. Tableau de démence

- Perte d'autonomie
- Altération mnésique importante ou persistante pas systématique au stade précoce
- Déficits au tests d'attention, visuo-spatiaux, fonctions exécutives
- Mémoire: effet + de l'indicage

# MCL: critères diagnostiques

## **2. Présence d'au moins 2 des 3 caractéristiques majeurs suivantes (dg probable), 1 seule caractéristique (dg possible)**

- Fluctuation de l'état cognitif avec des variations franches de l'attention et de la vigilance
- Hallucinations visuelles récidivantes, précises et détaillée
- Syndrome parkinsonien

# MCL: critères diagnostiques

## 3. Symptômes suggestifs du diagnostic:

- Troubles du comportement en sommeil paradoxal
- Sensibilité sévère aux neuroleptiques
- Diminution de la fixation du transporteur de la dopamine au niveau des noyau gris centraux mise en évidence en SPECT ou PET

# MCL: critères diagnostiques

## **4. Autres symptômes en faveur du diagnostic:**

→ Chutes répétées et syncopes

→ Pertes de connaissance brèves et répétées

→ Dysautonomie sévère

→ Hallucinations autres que visuelles

→ Idées délirantes systématisées

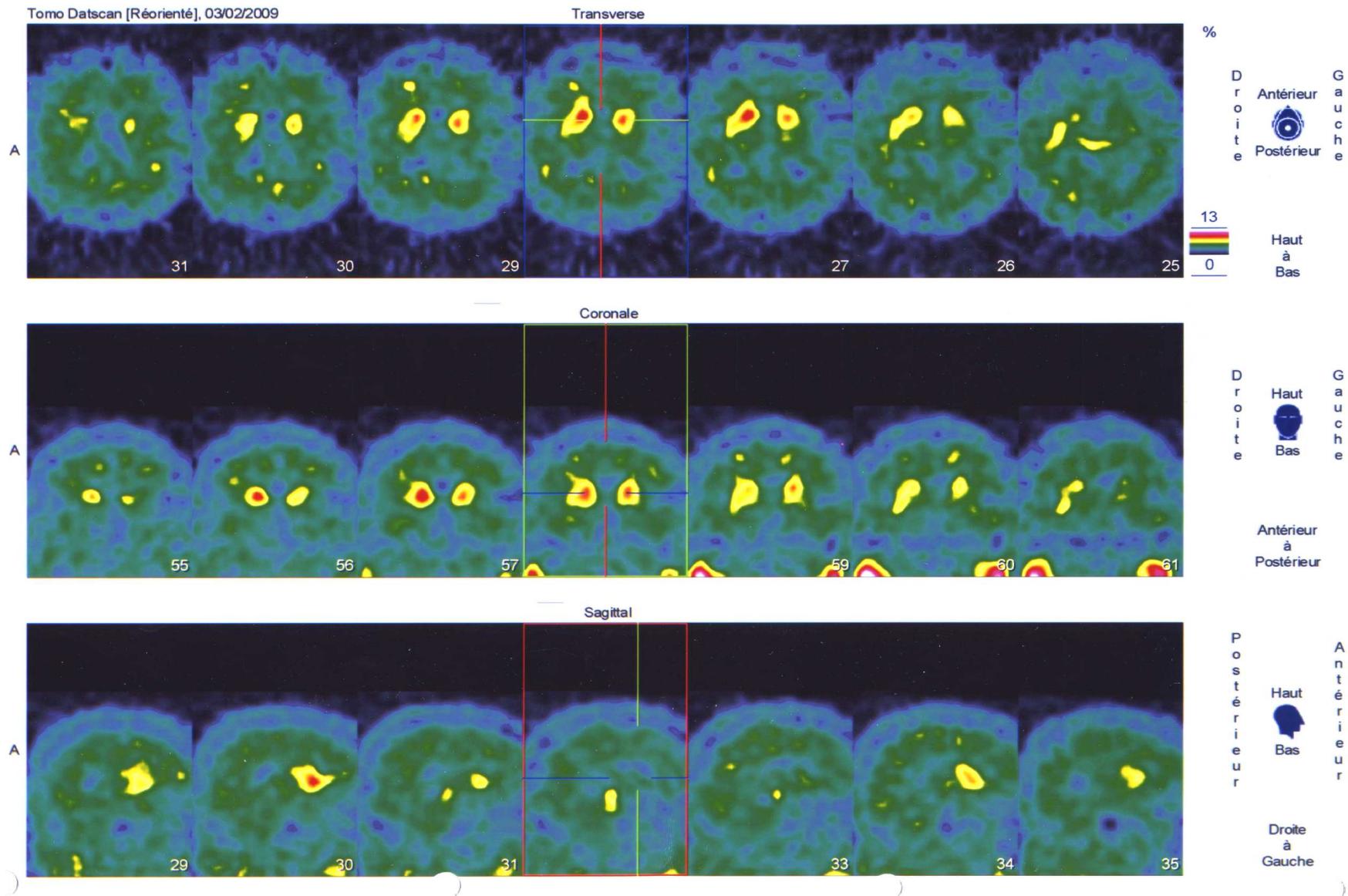
→ Dépression...

# Dat-Scan: Hypofixation bilatérale au niveau des striatums (MCL)

al de coups

60K

Tomo Datscan [Réorienté], 03/02/2009



# CARACTERISTIQUES CLINIQUES SI DEBUT OU MODERE

	DTA	DTF	LEWY	DVx
Mémoire	+	-	+	+
Tr. praxiques	+	-	-	-
Tr. du comportement	-	+	+	-
Orientation				
Temporelle	+	+	+	+
Spatiale	+	-	+	+
Confusion fréquente	-	-	+	-
S. neuro.	-	-	+	+