

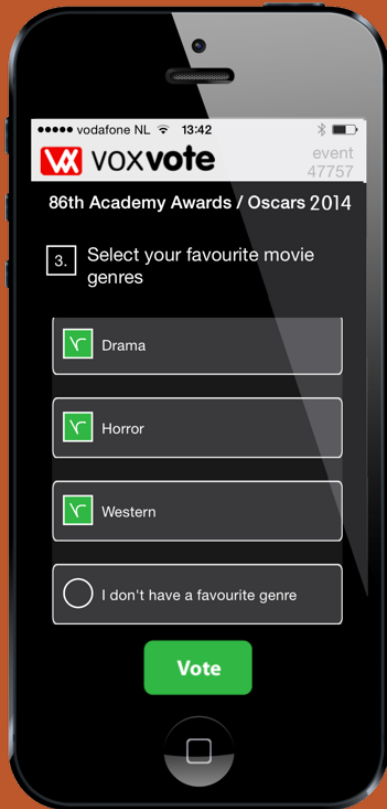
SFN



Cas clinique complexe

THÈME : TROUBLES COGNITIFS

Dr. David Wallon



Se connecter par smartphone/ordi...

Si possible → 4G sinon

Wifi : DESCARTES

identifiant : j2n

mot de passe : J2N2019

URL :

live.voxvote.com

Code : 56904

Contexte

Femme de 49 ans accompagnée par une proche (pas d'enfant)

Pas de diplôme (arrêt école à 16 ans)

Profession : aide ménagère très assidue et attentive habituellement

Antécédent :

- aucun

Traitements actuels :

- aucun

Plainte :

- Difficulté à assumer les missions de ménage depuis 4-5 ans
- Modifications du comportement
- Rapportée par employeur et proche

Anamnèse

Début de l'histoire clinique depuis 4 à 5 ans:

- **Ralentissement** mis au départ sur le compte de la pénibilité du travail
- Installation : **progressive**
- Début **insidieux**
- Au départ pas de trouble de mémoire

Depuis 2 ans :

- Ralentissement avec **apathie**
- **Diminution du langage**
- **Stéréotypies gestuelles, palilalie, écholalie**

Depuis 1 an :

- Troubles mémoire faits récents
- **Apragmatisme**
- **Stéréotypies comportementales + persévération**
- Négligence physique
- Boulimie, consommation d'alcool excessive

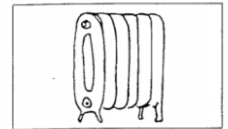
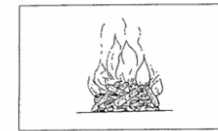
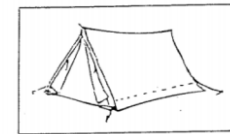
Examen clinique



- 86 kg mais ↗ 20 kg en 5 ans
- ∅ apraxie gestuelle
- ∅ hypertonie extrapyramidale
- ∅ syndrome pyramidal
- Troubles sphinctériens urinaires récents
- Marche normale sans trouble adaptation posturale
- ∅ hypotension orthostatique

Evaluation neuropsychologique

- MMS = 20/30
 - Oubli des 3 mots, erreurs au calcul
 - Erreur répétition phrase et ordre (plie en 8 !)
- Fluence verbale en 'S' : 6 mots en 1 min
- Dénomination = 32 / 34
- Ecriture spontanée correcte
- Pyramid and Palm Tree Test : très pathologique
- BREF : 7 /18



Exemple de triade de mots du PPTT.

RIDEAU

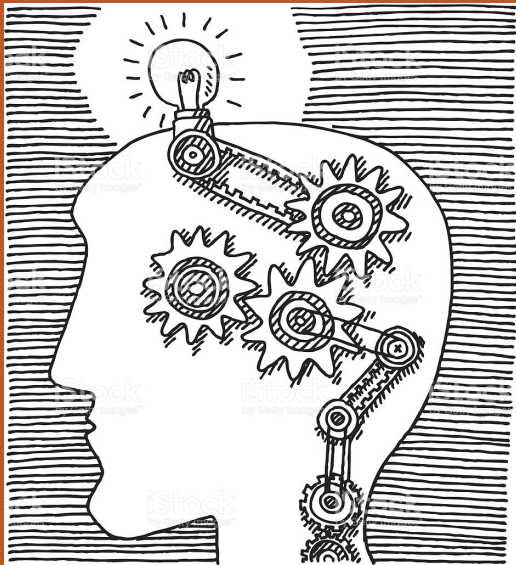
PORTE

FENÊTRE



Q1

Approfondir
le dossier...



Quel(s) diagnostic(s) à ce stade ?

live.voxvote.com

Code : 56904

- Maladie d'Alzheimer
- Démence toxique en lien avec alcool
- Dégénérescence lobaire fronto-temporale
- Hydrocéphalie chronique de l'adulte
- Troubles cognitifs cérébro-vasculaire

Quel(s) diagnostic(s) à ce stade ?

Trouble neurocognitif majeur (critères du DSM-V)

- Déclin cognitif objectif
- Plusieurs domaines cognitifs
 - Fonctions exécutives
 - Langage : atteinte sémantique
 - Mémoire
- Retentissement activité quotidienne
 - Profession , autonomie
- Trouble du comportement (stéréotypies)



Diagnostic syndromique
Syndrome dyséxécutif
cognitif et comportemental

Hypothèses étiologiques

- Neurodégénératif (progressif, insidieux)
 - Maladie d'Alzheimer (troubles de la mémoire, variant frontal ?)
 - Variant comportemental de DLFT : apathie, stéréotypies
- Hydrocéphalie chronique : pas de trouble de la marche
- Toxique : Alcool (mais consommation semble récente...)
- Cérébro-vasculaire : pas d'argument à ce stade

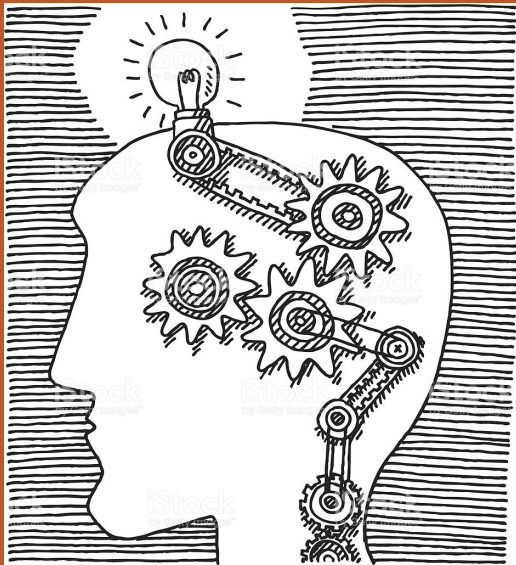


Diagnostic étiologique



Q2

Approfondir
le dossier...



Quoi ajouter à l'examen clinique ?

live.voxvote.com

Code : 56904

- Trouble oculomoteur ?
- Hallucinations ?
- Ménopause ?
- Mouvements anormaux ?
- Suivi rhumatologique ?
- Réflexes ostéo-tendineux ?

Éléments cliniques suppl.

- Trouble oculomoteur ? non
- Hallucination ? non
- Ménopause ? oui
 - depuis 3 ans donc à 46 ans
- Mouvement anormaux ? oui
 - tremblements intentionnels légers
- Suivi Rhumatologique ? Non
- Réflexes ostéodentineux ?

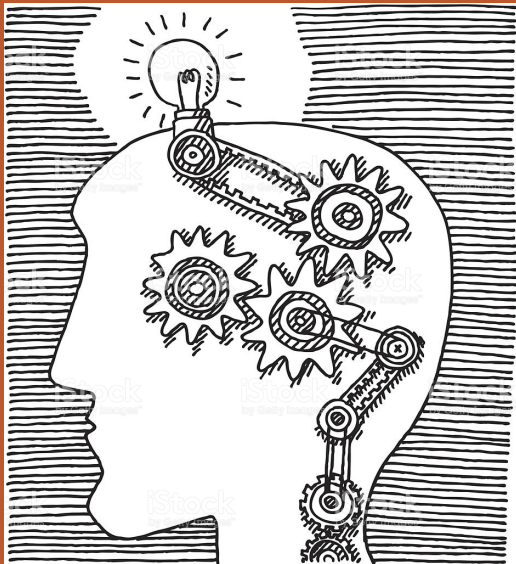
Faibles aux membres supérieurs et abolis aux membres inférieurs





Q3

Approfondir
le dossier...



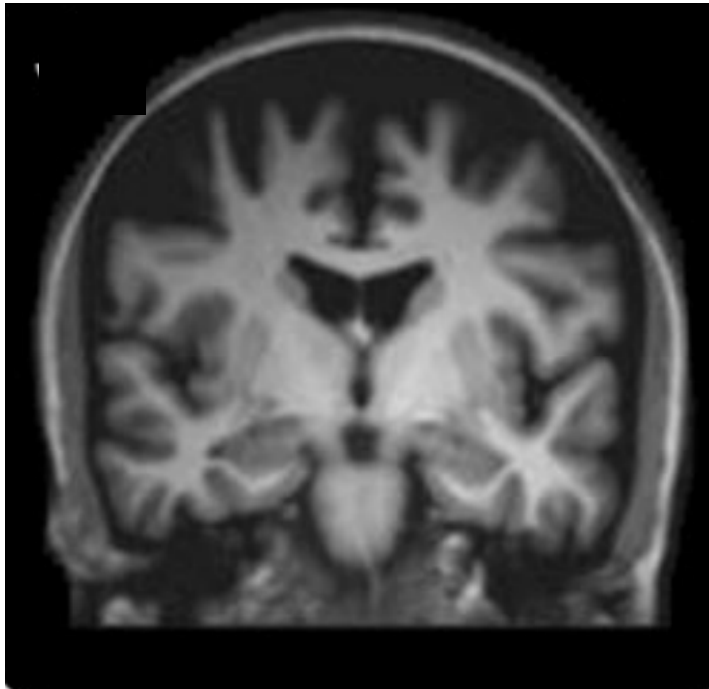
Quels examens complémentaires sont justifiés (à ce stade) ?

live.voxvote.com

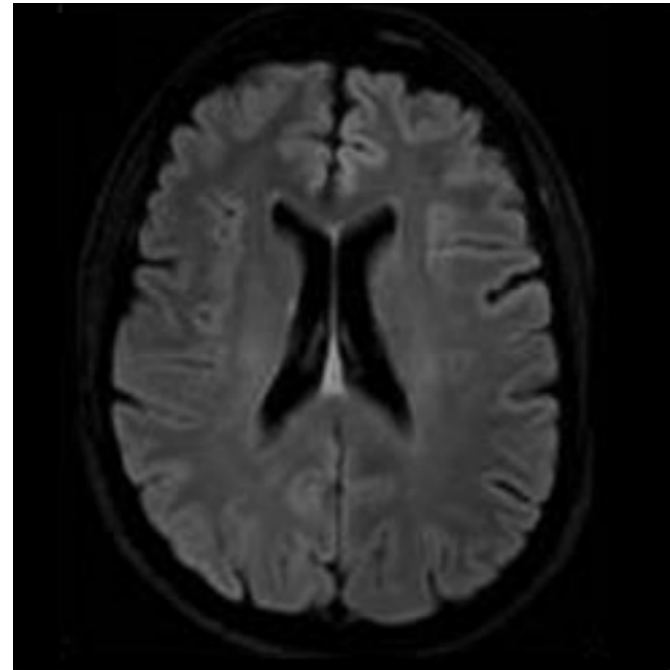
Code : 56904

- IRM cérébrale
- Dosage de la vitamine B12 & Folate
- Sérologie VIH
- Analyse génétique du gène *MAPT*
- Progranulinémie
- Dosage des biomarqueurs Alzheimer du LCR

Imagerie cérébrale par IRM



IRM coronale
séquence T1



IRM Axiale
Flair

Par ailleurs T2* : pas de microsaignement

Bilan biologique



Prélèvements HAS standard :
normaux

- TSH
- NFS
- Ionogramme plasmatique
- Urée créatinine
- CRP
- Glycémie à jeun
- + bilan hépatique
- + vitamine B12
- + Folates
- + sérologie syphilitique

Ponction lombaire avec biomarqueurs
du LCR

- Dosages standards normaux
- Leuco: < 2 / champ
- Hématie : < 2 / champ

- **$A\beta_{1-42}$: 1256 (N> 700 pg/mL)**
- Tau : 137 (N<450 pg/mL)
- Phospho-Tau : 58(N<60 pg/mL)

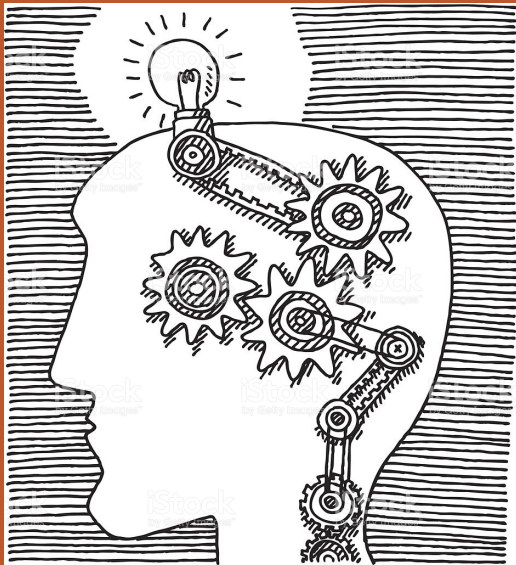
Sérologie VIH : négative

Progranulinémie : normale



Q4

Approfondir
le dossier...



Annoncez-vous un diagnostic à la patiente (à ce stade) ?

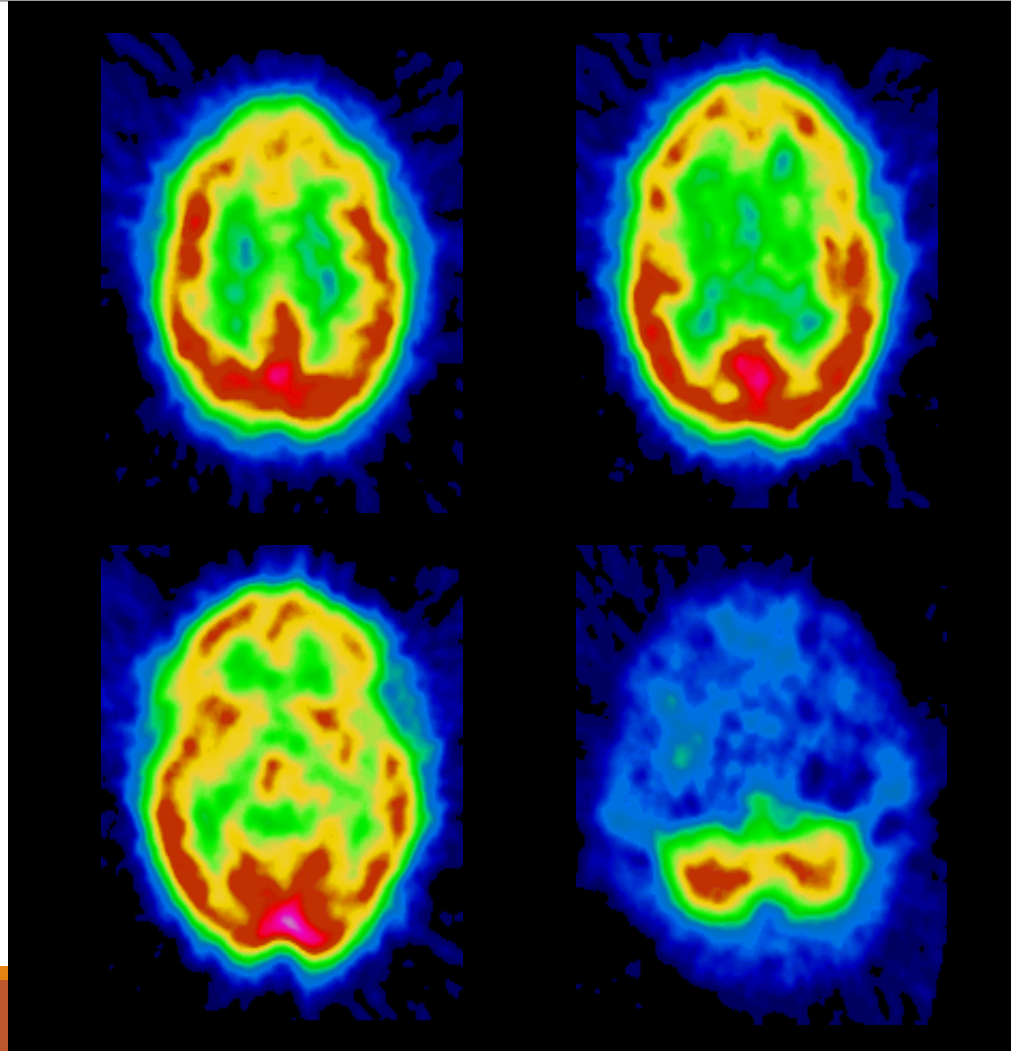
live.voxvote.com

Code : 56904

- Oui
- Non
- Peut-être.... (pour les normands...)

Imagerie fonctionnelle

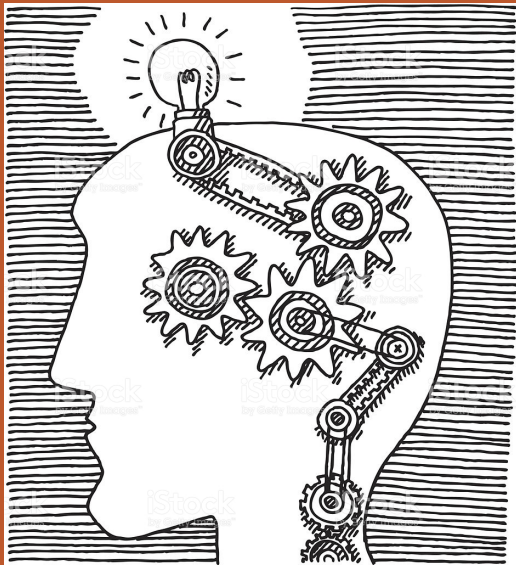
SPECT cerebral
HMPAO





Q5

Approfondir
le dossier...



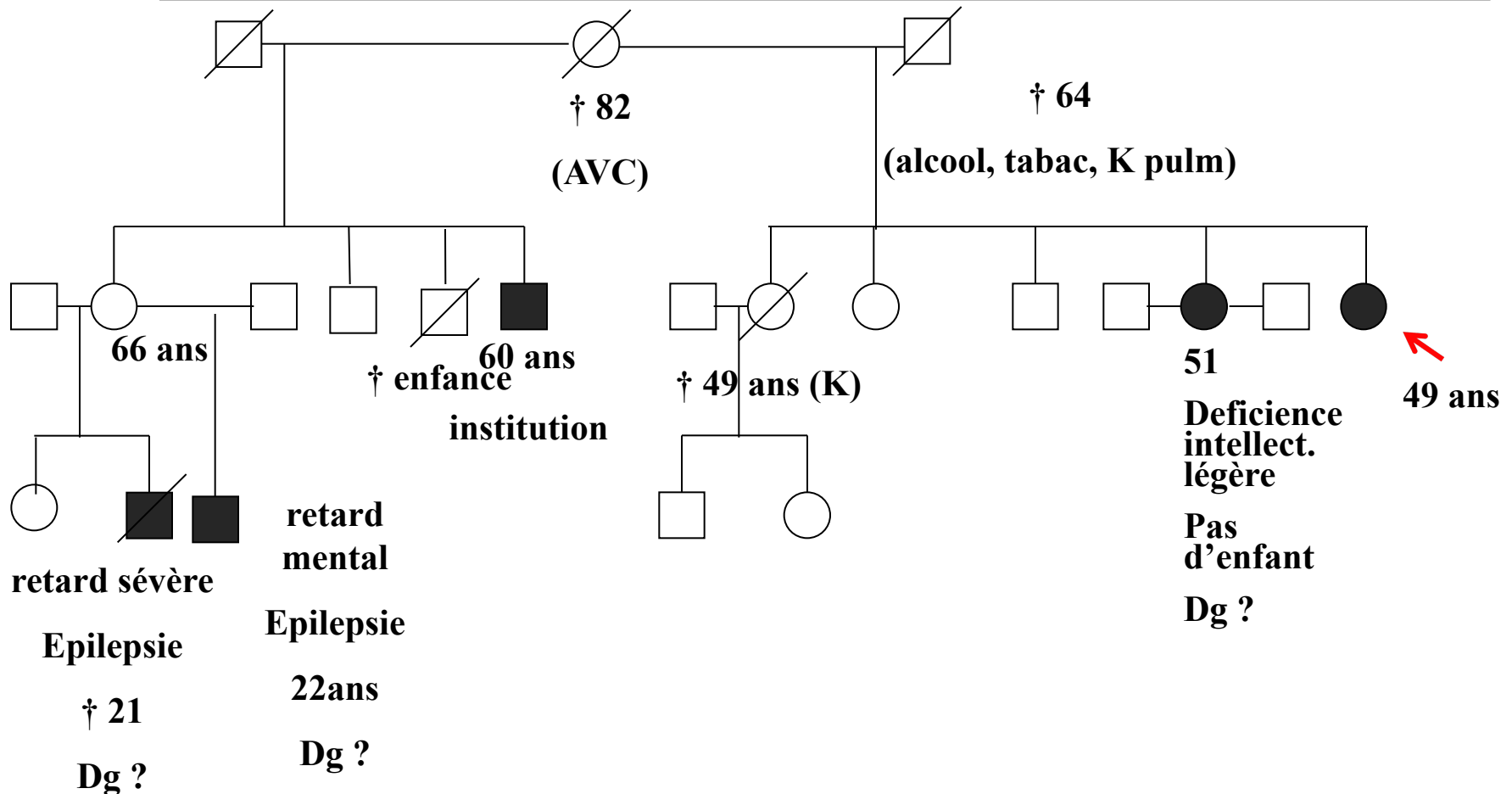
Annoncez-vous un diagnostic
à la patiente (à ce stade) ?

live.voxvote.com

Code : 56904

- Oui
- Non
- Peut-être.... (pas que pour les normands...)

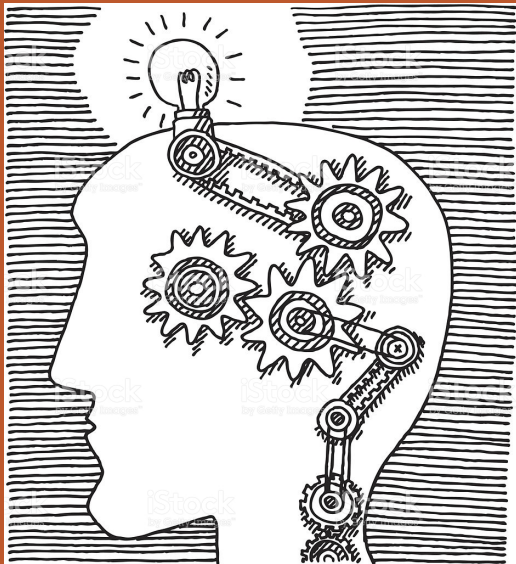
Enquête généalogique





Q6

Approfondir
le dossier...



Avez-vous une hypothèse alternative ?

live.voxvote.com

Code : 56904

Si oui : indiquez laquelle en texte libre

Maladie d'Alzheimer ?

Critères :

- McKhann et al., 2011

Arguments pour :

- Troubles mnésiques
- Anosognosie
- Troubles exécutifs

Arguments contre :

- Profil atypique clinique : variant frontal
- Biomarqueurs LCR (aucun marqueur compatible)
- Retard mental dans la famille

Variant comportemental de DLFT ?

Critères :

- Rascovsky et al., 2011

Arguments pour :

- Apathie et apragmatisme
- Stéréotypies comportementales
- Désinhibition
- SPECT très évocateur

Arguments contre :

- Peu d'atrophie frontale vs le reste
- Retard mental dans la famille

Syndrome pré-mutation X-Fragile?

Critères :

- Hagerman R et Hagerman P, 2013

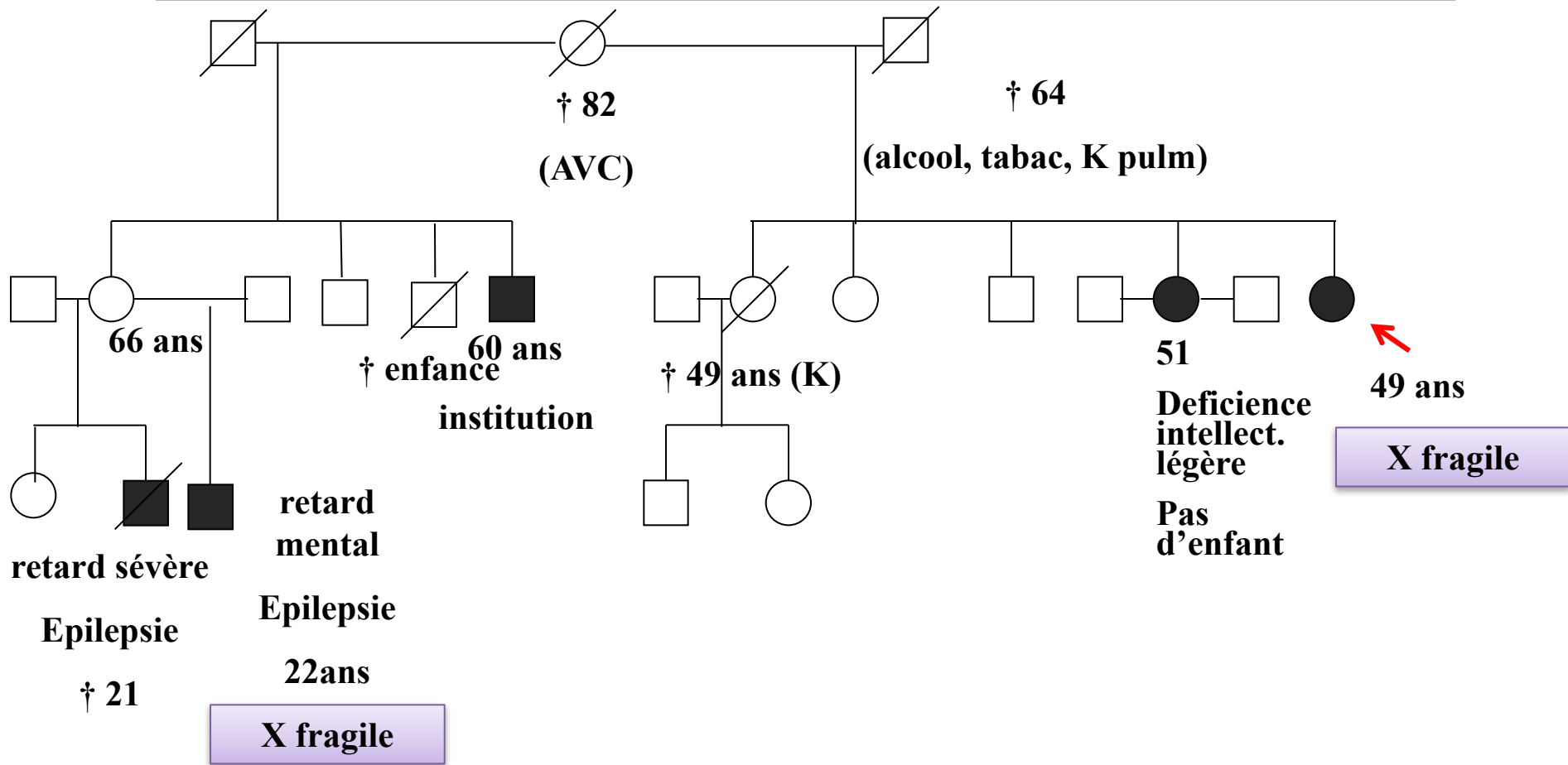
Arguments pour :

- Déclin cognitif
- Petit niveau initial
- Tremblement intentionnels
- Neuropathie probable (pas eu d'EMG)
- Retard mental dans la famille

Arguments contre :

- Fille (mais reste possible)
- Pas de frère atteint (mais un seul frère)
- Absence d'anomalie signal de substance blanche (Corps calleux et pédoncules)

Enquête généalogique



Syndrome de l'X-Fragile

- « **Mutation complète** » expansion CGG > 200 *FMR1* (perte de fonction)
- **Deuxième cause** de retard mental
- Prévalence : 1/2500 - 1/4000 naissances (Coffee et al. 2009)
- 6% des H / 0,3% des F avec retard mental
- **Macro-orchidie, oreille et front proéminent, visage allongés**
- association : **Epilepsie** (12% H, 3% F), **Strabisme** (17% H, 13% F)
- Troubles du **comportement** majeur
- Conséquences résultats génétiques
 - **Conseil génétique, femmes conductrices**

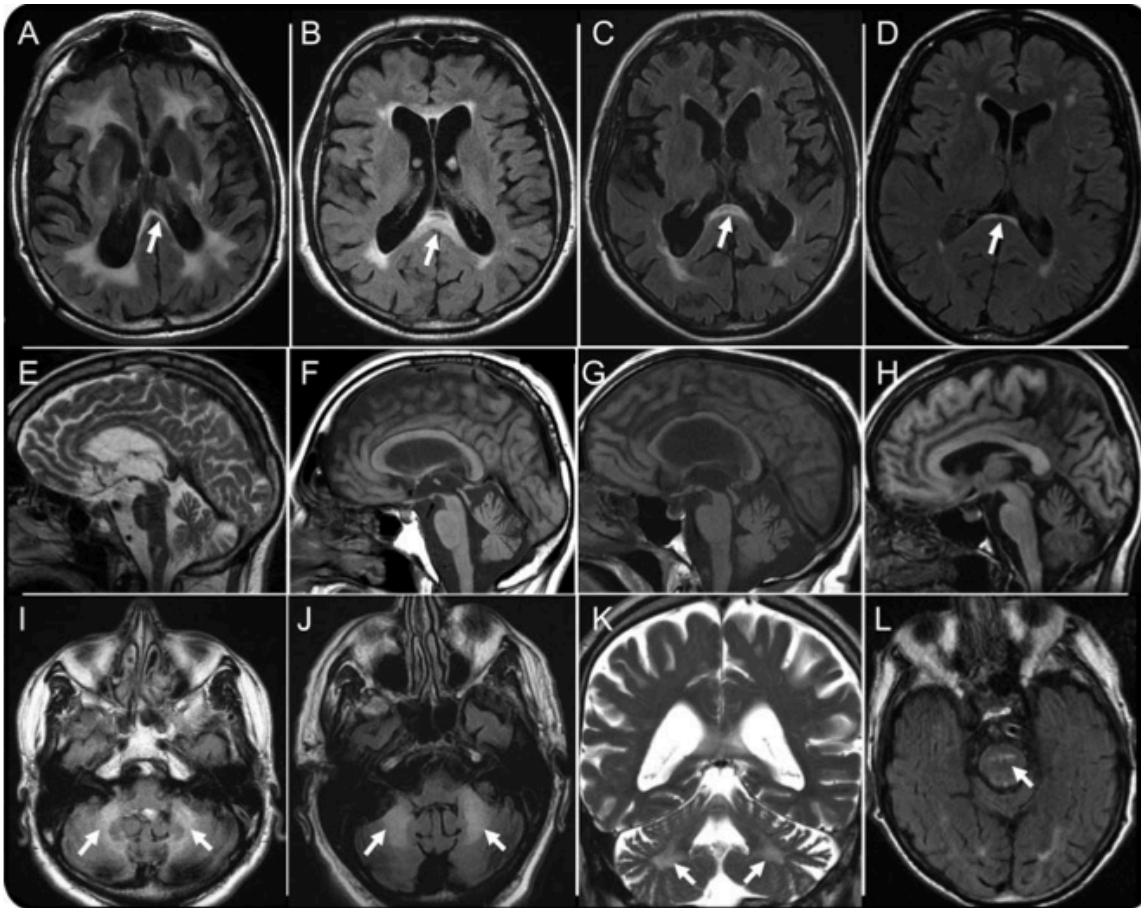


Syndrome de prémutation de X-fragile avec tremblement et ataxie

- *Fragile X associated tremor/ataxia (FXTAS)*
- Lié à une expansion entre **55 et 200 répétitions** de *FMR1*
- Physiopathologie ≠ avec ARN gain fonction toxique
- Prévalence : 1 /150-300 chez F - 1 /400-850 chez H
- Pénétrance incomplète
 - 40-75% des H et 16-20% des F symptomatiques
- Syndrome neurologique :
 - Tremblement intentionnel, ataxie,
 - Neuropathie,
 - Déclin cognitif
 - Migraine
- Syndrome systémique :
 - Insuffisance ovarienne (FXPOI), HTA, Hypothyroïdie

Pour revue : Hagerman et al., Nat. Reviews Neurology 2016

FTAX - IRM



Signes évocateurs inconstants :

- Atrophie
 - Corticale
 - Vermienne
- Hypersignaux
 - Substance blanche
 - Pédoncules cérébelleux
 - Corps calleux

Apartis et al., Neurology 2012

Conclusion et points à retenir

Condition d'un **diagnostic étiologique fiable** :

- Connaissance des **spectres syndromiques** (souvent larges)
- Approfondir les hypothèses diagnostiques
 - **Imagerie**
 - **Biologie**
 - **Biomarqueurs (LCR)**
- **Enquête généalogique** précise
 - faire un arbre sur 3 générations minimum
 - Prendre le temps nécessaire
- **Remettre en question** le diagnostic si besoin



Merci de votre attention et de votre participation !



Information généalogique

Avant la consultation

- suggestion pour la convocation au RDV :
- venir avec ordonnance, imagerie
- demander la préparation arbre généalogique.... (utile pour mémoire et enquête !)



Pendant la consultation

- Date de naissance, lieu de naissance précis & nom de jeune fille
- Ecrire les noms en majuscule, valider les orthographes...
- Avoir les dates exactes
- parler de chaque membre de la famille un par un
- Au moins 3 générations sur l'arbre

Après la consultation

- Rédiger/dicter/signer autorisation aux ayant-droits pour obtention informations médicales...
- idem modèles par ex pour neveux/nièces/cousins
- l'informant initial n'est pas forcément le destinataire mais vous (neutralité, historique familiale...)
- remettre, par écrit, liste de questions à résoudre
- préparer enveloppe avec votre adresse + timbre