



Cas clinique complexe

THÈME : DÉMENCES

Dr. David Wallon

Contexte

Homme de 69 ans

Niveau : Certificat d'étude, ancien "responsable des transports"

Antécédents :

- Adénome de prostate
- Syndrome dépressif il y a 25 ans (contexte professionnel)

Traitements actuels :

- Doxazosine (Zoxan[®]) 8m LP (1/j)
- Loprazolam (Havlane[®]) 1/j depuis > 10 ans

Plainte(s) :

- Entourage : ralentissement psychomoteur majeur
- Patient : pas de plainte réelle, accorde « être en retard sur ce qu'il veut faire »

Anamnèse

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

- **Ralentissement** mis au départ sur le compte de la retraite (mais décalage temporel)
- Installation : **progressive**
- Début **insidieux**
- Au départ pas de trouble de mémoire

Depuis 2 ans :

- Ralentissement avec **apathie**
- **Troubles de l'humeur**
- **Réduction des activités** : conduite sur trajet plus court, ne gère plus les comptes (erreurs)

Depuis 1 an :

- Troubles mémoire faits récents
- **Désintérêt** global
- **Apragmatisme**
- **Stéréotypies comportementales** : vérification de fermeture portes/volets (N fois)

Examen clinique



- Ø déficit sensitivo-moteur
- Ø apraxie gestuelle
- Ø tremblement de repos, d'attitude ou d'action
- Ø hypertonie extrapyramidale
- Troubles sphinctériens urinaire anciens
- Marche normale sans trouble adaptation posturale
- Ø syndrome cérébelleux cinétique
- Ø hypotension orthostatique

Quel(s) diagnostic(s) à ce stade ?

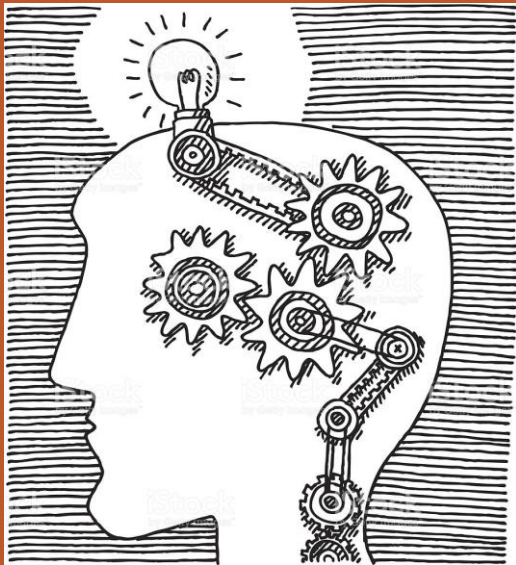
Trouble cognitif majeur (critères du DSM-V)

- Déclin cognitif significatif
- Plusieurs domaines cognitifs
 - Fonctions exécutives
 - Mémoire
- Retentissement activité quotidienne
 - Comptes
 - Conduite
- Trouble du comportement (stéréotypies)

Hypothèses étiologiques (arguments)

- Dégénératif : progressif, insidieux
 - Maladie d'Alzheimer : troubles de la mémoire
 - Variant comportemental de DLFT : apathie, stéréotypies
 - Maladie à corps de Lewy : ralentissement majeur
- Vasculaire : pas d'argument à ce stade
- Toxique, médicamenteux
 - Havlane

Approfondir
le dossier...



Que souhaiteriez-vous ajouter à
l'interrogatoire ou l'examen ?

Quel bilan doit être prescrit ?

Quelle attitude thérapeutique en
premier lieu ?

Éléments cliniques complémentaires



○ Trouble oculomoteur ? non

○ Troubles du sommeil ? oui

hypersomnie majeure (12h par nuit) + somnolence diurne

○ Hallucinations ? oui

hypnopompiques (au réveil) : animaux (ours), objets (ballons)

○ Trouble du contrôle de soi ? non

alimentaire, désinhibition, instabilité

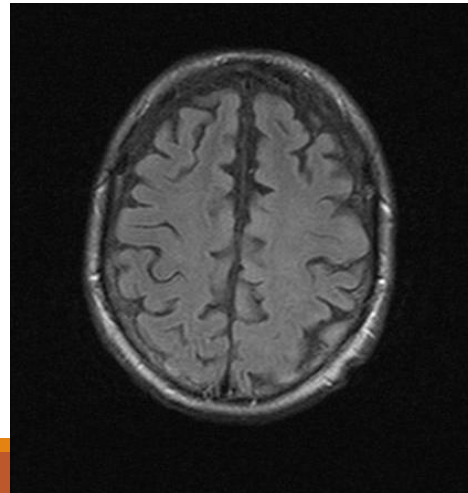
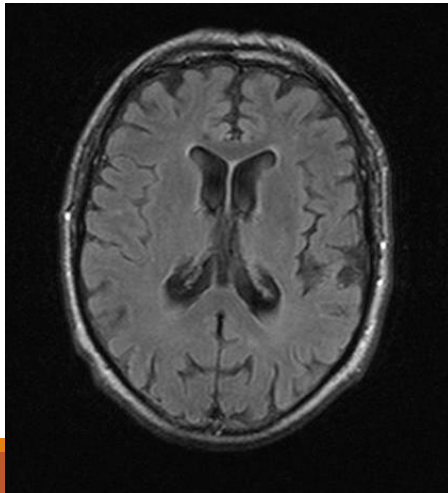
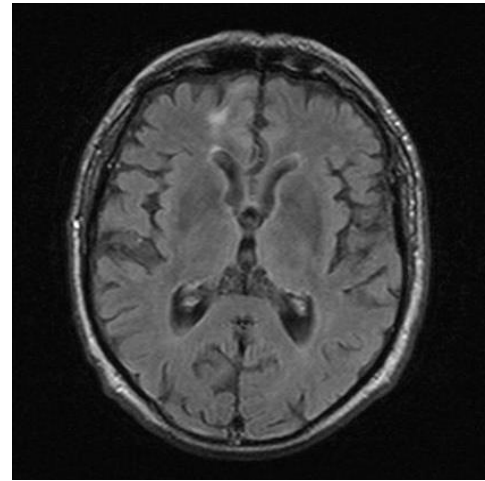
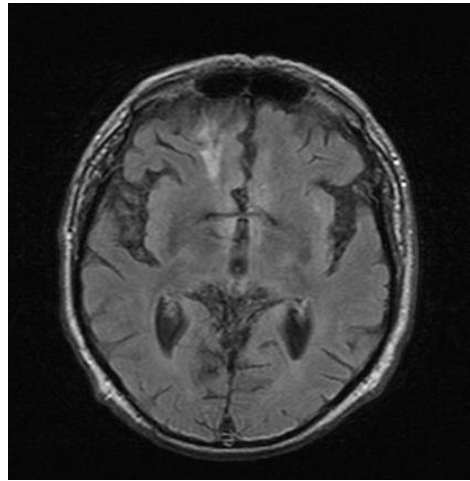
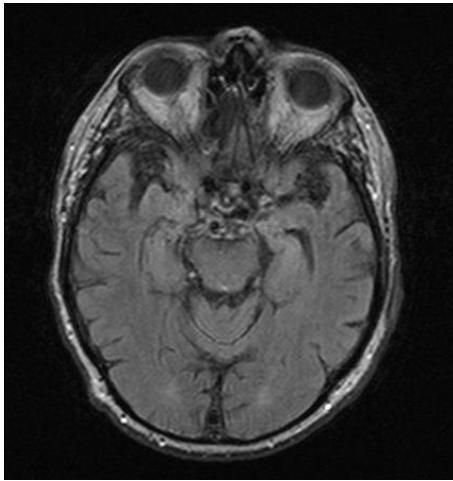
○ Négligence physique ? non

hygiène, vêtement

Bilan neuropsychologique

		Score	Max
Echelles globales	MMS	15 (P)	30
	MATTIS	99 (P)	144
	HORLOGE	2 (P)	7
Mémoire	Grober & Buscke	Non réalisable	
Praxies	PRAXIES GESTUELLES	3 (P)	8
F° exécutives	BREF	9 (P)	18
Langage	DENOMINATION	79 (N)	80
	COMPREHENSION ORALE	8 (P)	8

Imagerie cérébrale par IRM



IRM cérébrale Axial 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

- **$A\beta_{1-42}$: 430 (N< 500 pg/mL)**
- Tau : 280 (N<450 pg/mL)
- Phospho-Tau : 58 (N<60 pg/mL)
 - IATI : 0,75 (N>0,8)
 - Phospho-Tau/ $A\beta_{1-42}$ = 0,13 (N<0,211)

CAT et évolution à court terme

À 3 mois après arrêt de Havlane + introduction Norset

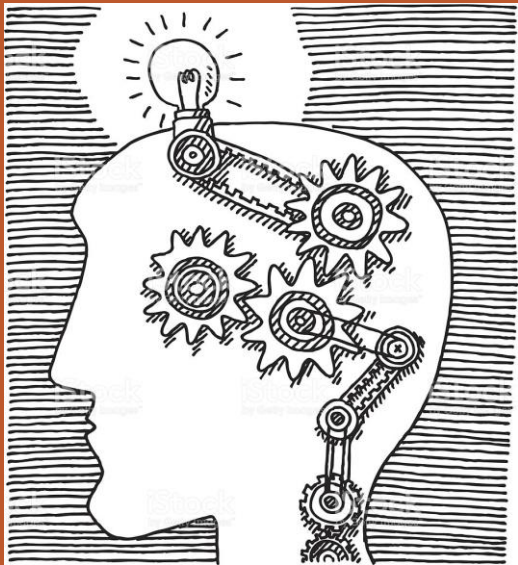
- amélioration légère du moral et du ralentissement
- Disparition des stéréotypies comportementales
- Troubles du sommeil avec 'agitation' nocturne
- Persistance des hallucinations hypnopompiques

Examen clinique

- Marche normale
- Pas de syndrome extra-pyramidal
- Saccades oculaires verticales plus lentes



Etayer les
hypothèses...



Quelles hypothèses diagnostiques ?

Quels examens complémentaires
pour les étayer ?

Maladie d'Alzheimer ?

Critères :

- McKhann et al., 2011

Arguments pour :

- Troubles mnésiques
- Troubles praxiques
- Anosognosie

Arguments contre :

- Profil atypique clinique
- Biomarqueurs LCR (1 seul marqueur positif et ratio douteux)
- Hallucination précoce

Maladie à corps de Lewy ?

Critères :

- McKeith et al., 2005
- DSM-V (TCM lié à une maladie à Corps de Lewy)

Arguments pour :

- Fluctuations cognitives et variation marquée de l'attention
- Hallucinations visuelles récurrentes
- Altération visuo-spatiale et praxique majeures

Arguments contre :

- Pas de syndrome extra-pyramidal
- Pas de trouble postural
- Existence de lésions cérébro-vasculaires

Paralysie supra-nucléaire progressive ?

Critères :

- Litvan et al., 2003
- Respondek et al., 2016 (pour sous-types)

Arguments pour :

- Troubles des saccades (mais pas ophtalmoplégie)
- Syndrome dysexécutif cognitif et comportemental

Arguments contre :

- Absence d'instabilité posturale
- Absence de chute
- Pas de syndrome extra-pyramidal

Variant comportemental de DLFT ?

Critères :

- Rascovsky et al., 2011

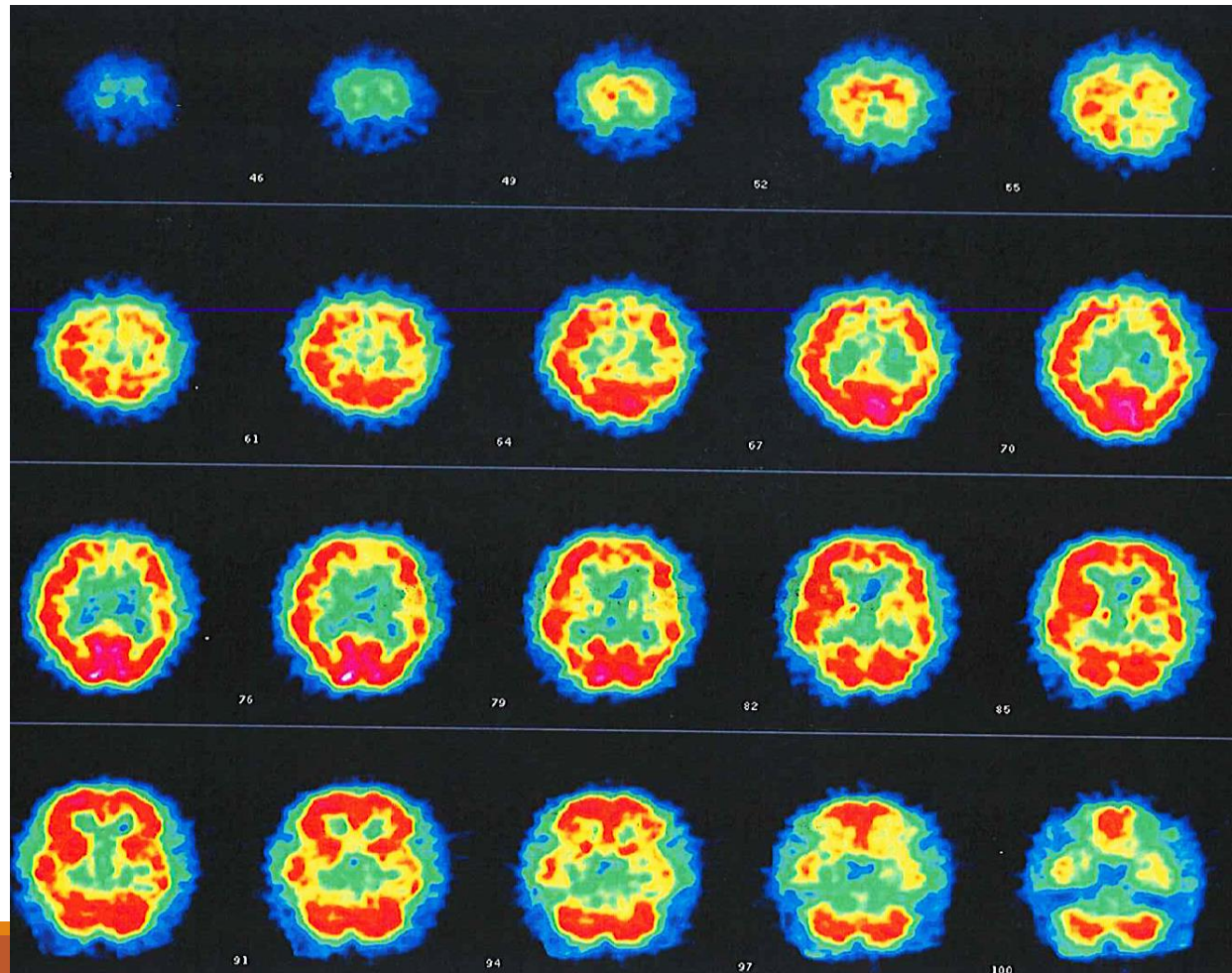
Arguments pour :

- Apathie
- Apragmatisme
- Stéréotypies comportementales (mais amélioration)

Arguments contre :

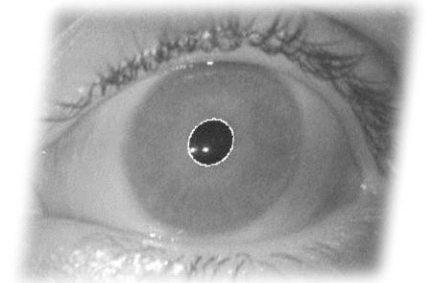
- Pas de négligence physique
- Pas de désinhibition
- Pas de modification du comportement alimentaire
- Hallucination précoce

Imagerie fonctionnelle cérébrale



TEMP
HMPAO

Enregistrement oculographique



Résultats :

- Anomalie isolée à l'épreuve des anti-saccades (non spécifique)
 - Pas de limitation de l'oculomotricité verticale
 - Pas d'instabilité de fixation
- ➔ Examen en faveur d'un dysfonctionnement frontal ou sous-cortical

Enregistrement polysomnographique

Sommeil de nuit instable

Accès de sommeil durant la journée (phase de somnolence)

Quantité de sommeil lent profond diminuée

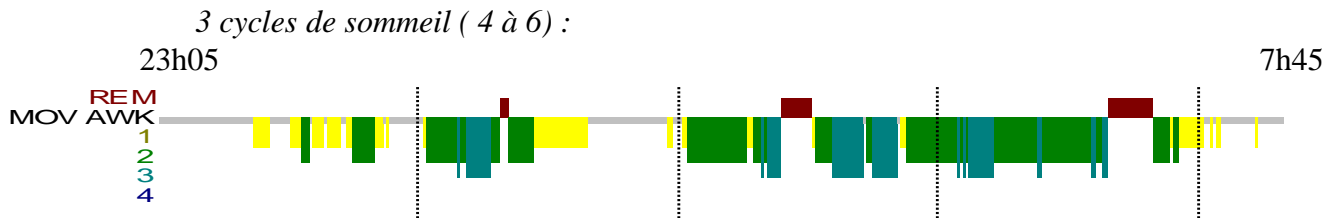
- Présence de mouvements oculaires rapides (REM) en sommeil lent stade 2

Qualité du sommeil paradoxal détériorée

- Activité musculaire à l'EMG mentionner
- Accès bref de sommeil paradoxal dans la nuit et dans la journée



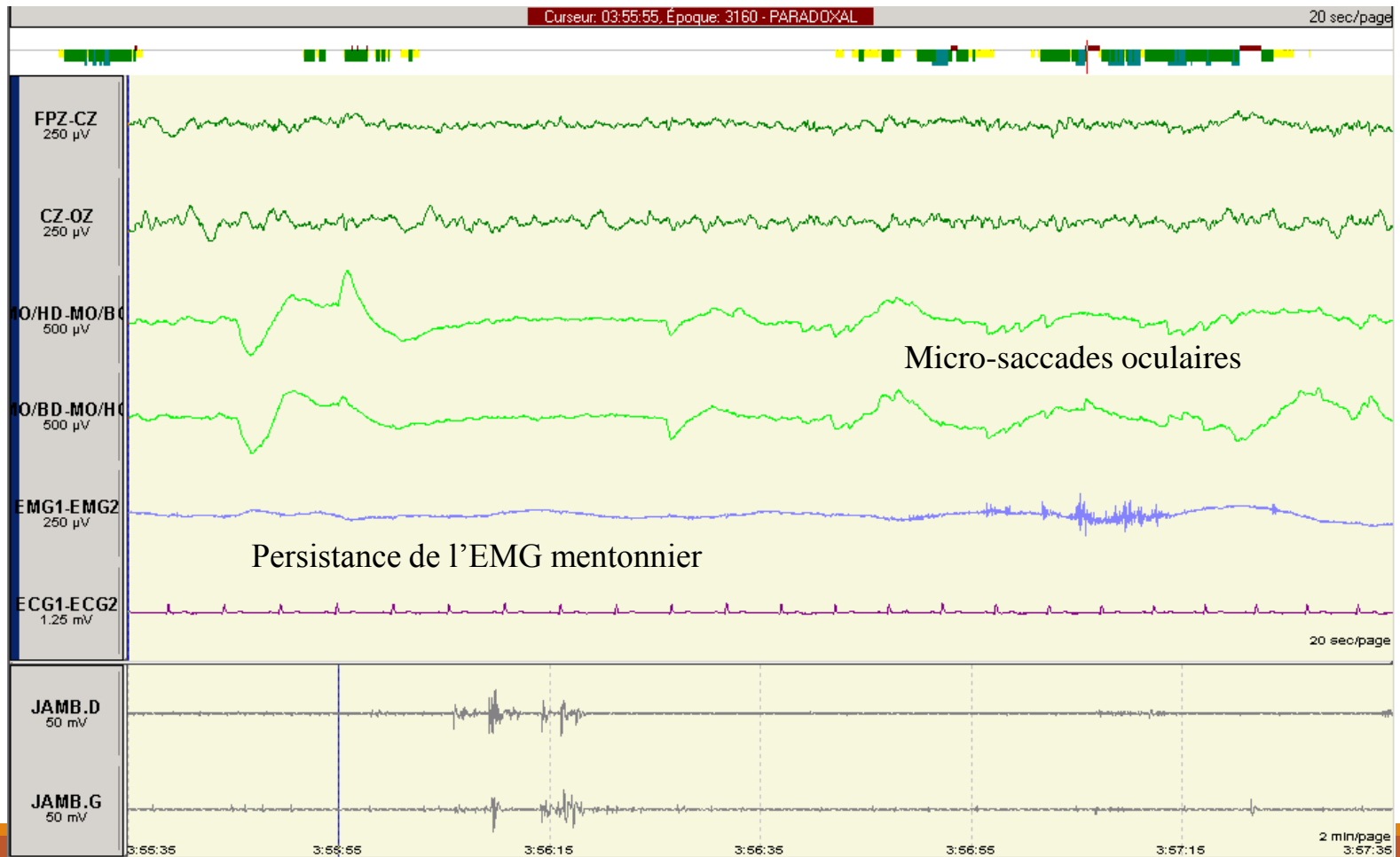
Enregistrement polysomnographique



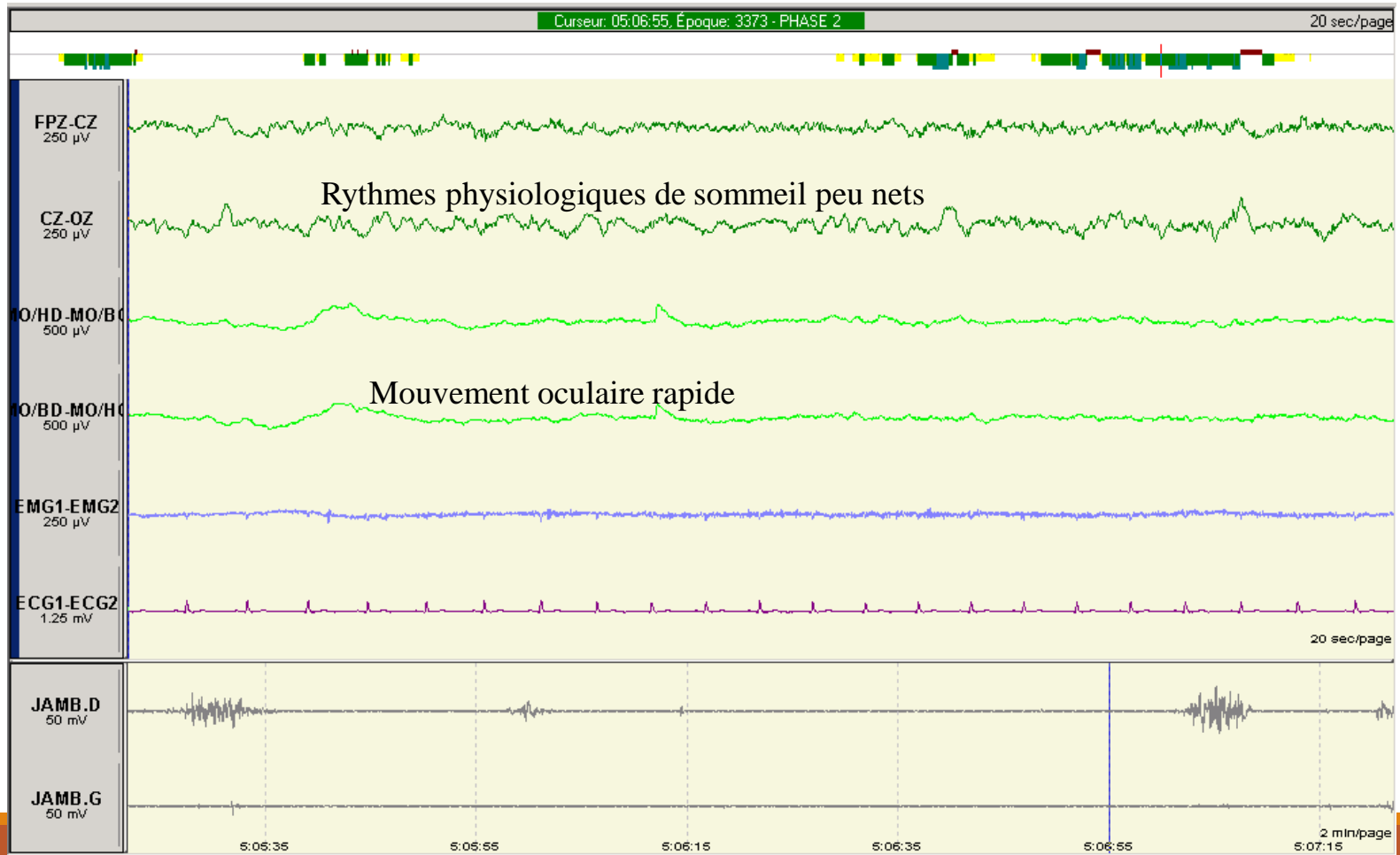
<i>Stades de sommeil</i>		
	Durée (min)	% du sommeil total
Eveil	97	
<i>SP</i>	<i>40</i>	<i>10.9 (20 à 25%)</i>
SLL stade 1	93.33	25.5 (<10%)
SLL stade 2	163	44.5 (20 à 25%)
SLP stade 3	70.33	19.2 (15 à 20%)
<i>SLP stade 4</i>	<i>0</i>	<i>0.0 (15 à 20%)</i>

Enregistrement polysomnographique

Sommeil
Paradoxal

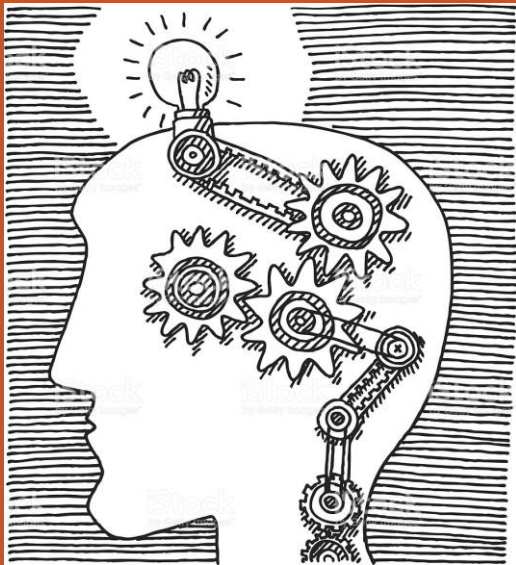


Enregistrement polysomnographique



Sommeil
lent
(stade 2)

Retenir une
hypothèse
unique...



Quelle hypothèse diagnostique
semble la plus probable ?

Evolution

Mis en route d'un traitement anticholinestérasique

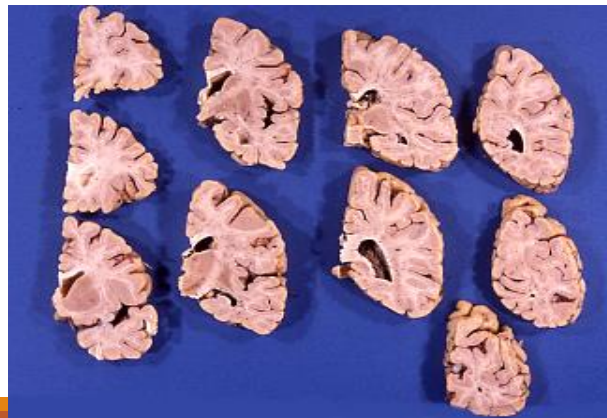
Mesure de stimulation cognitive (Accueil de jour)

Après 1 an d'évolution

- Hospitalisation pour agitation/anorexie
- Désorientation temporo-spatiale
- Fluctuation importante de la vigilance
- Majoration des hallucinations visuelles : personnages, animaux
- Examen clinique :
 - apparition d'une légère raideur extrapyramidale
 - Perte du ballant des 2 bras
- Survenue d'une pneumopathie hypoxémiante 2 mois + tard → décès

Anatomopathologie (macro)

Atrophie frontale modérée



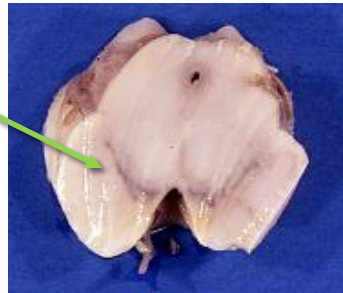
Anatomopathologie (macro)

Dépigmentation
de SN et du LC

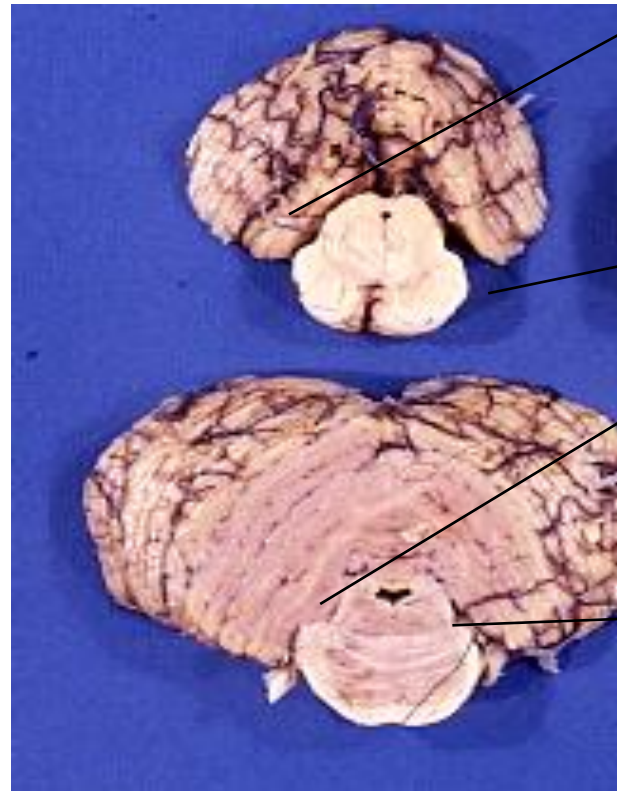
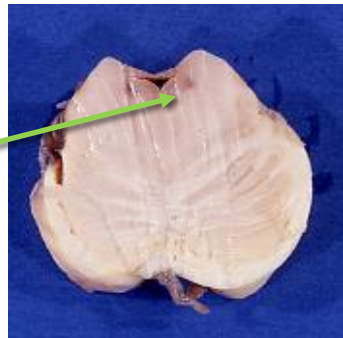
Sujet normal

Patient

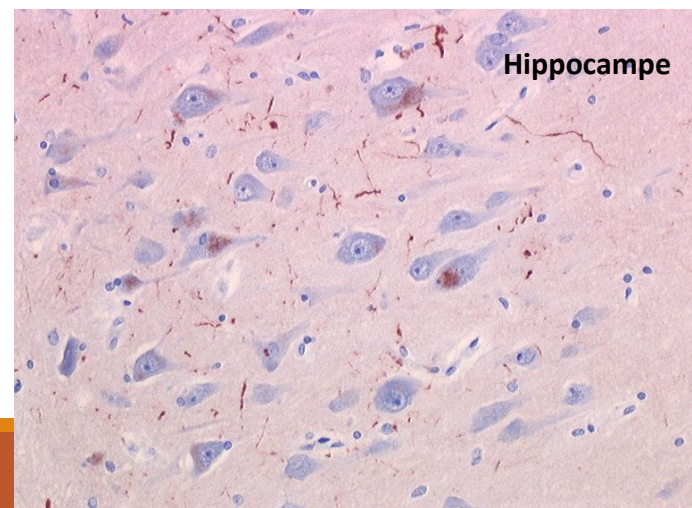
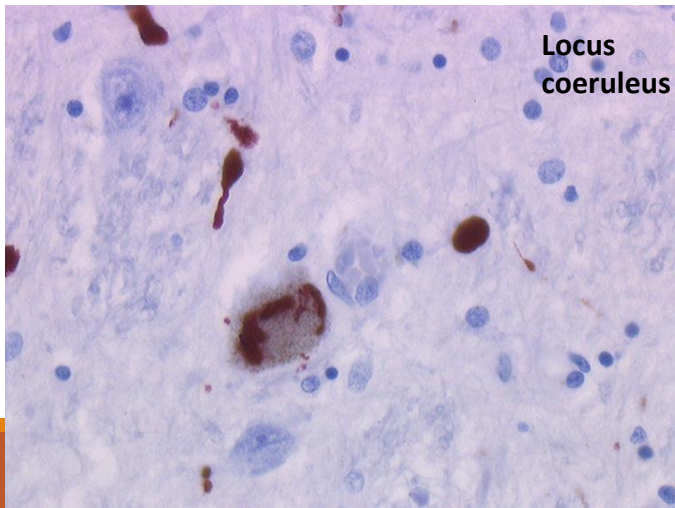
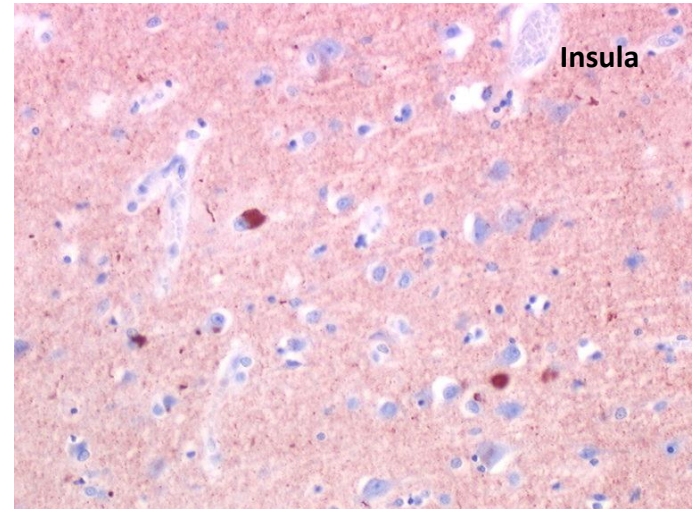
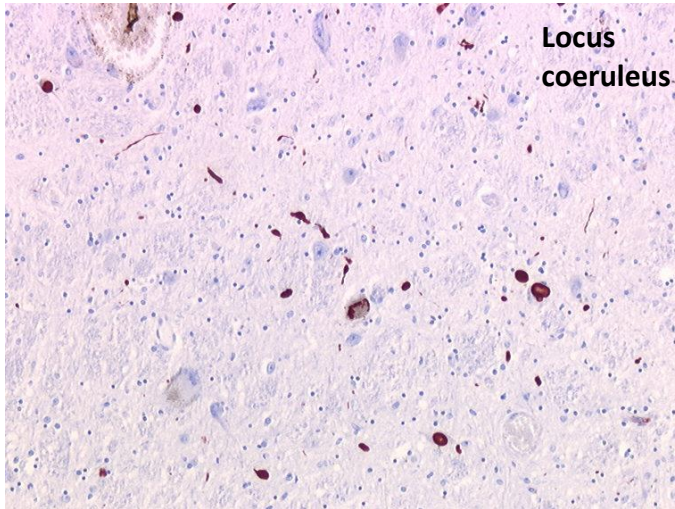
Substance
noire



Locus
coeruleus



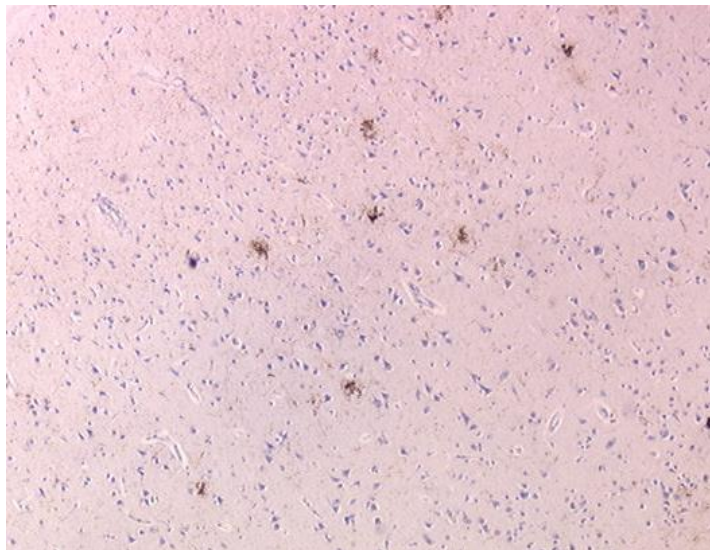
Anatomopathologie (micro)



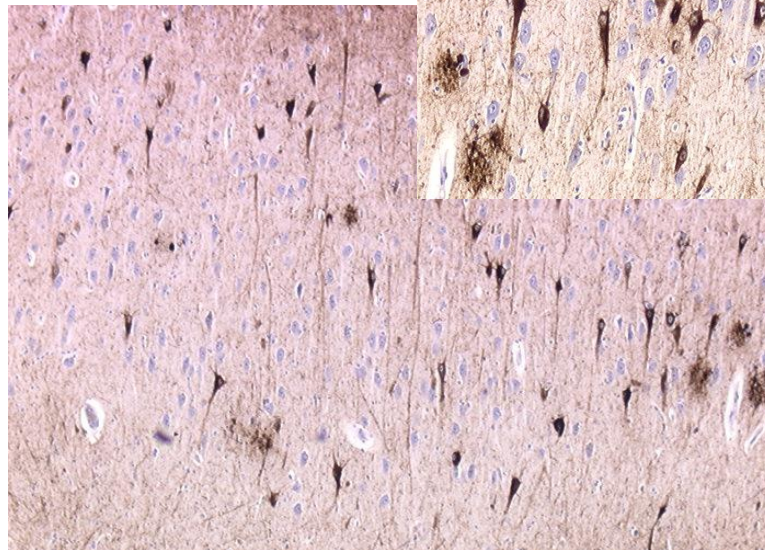
Marquage
 α -synucléine

Anatomopathologie (micro)

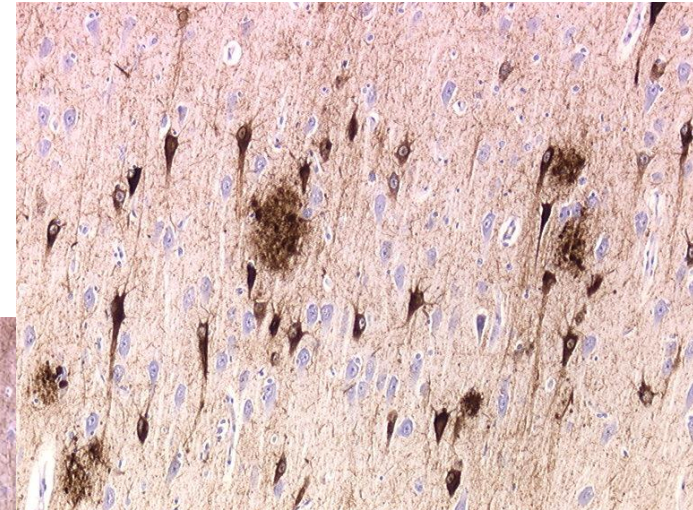
- Plaques séniles
- Dégénérescences neuro-fibrillaires



Ac Anti-A β



Ac Anti-TAU (AT8)



hippocampe

Conclusion et points à retenir

Démarche diagnostique dans les troubles cognitifs :

- **Étayer** les hypothèses diagnostiques
- Recours aux **biomarqueurs** MA si atypique ou diagnostic différentiel
- Utiliser les **critères** validés
- **Réévaluer** le diagnostic régulièrement

Importance examen **anatomopathologique**

Dans la maladie à corps de Lewy

- **Absence** de signes **extrapyramidaux** dans 25 % des cas
- **Critères** majeurs du diagnostic mais 1 parmi 3
- Troubles du **sommeil paradoxal** classiques pour les α -synucléinopathie
 - Recours possible aux enregistrements du sommeil
- Révision des critères : variants, formes prodromales (*McKeith et al., 2016*)

Critères McKeith et al., 2005

Criteria for dementia with Lewy bodies

Central feature (required for possible or probable diagnosis)

- Progressive dementia severe enough to interfere with normal social or occupational function
- Deficits on tests of attention, executive function, and visuospatial ability might be especially prominent

Core features (two are required for probable, one for possible diagnosis)

- Fluctuating cognition, recurrent visual hallucinations, spontaneous parkinsonism

Suggestive features (any suggestive feature with at least one core feature defines probable dementia with Lewy bodies; any suggestive feature in the absence of core features defines possible dementia with Lewy bodies)

- Rapid eye movement sleep behaviour disorder, severe sensitivity to antipsychotics, low dopamine transporter uptake in the basal ganglia

Suggestive features (any suggestive feature with at least one core feature defines probable dementia with Lewy bodies; any suggestive feature in the absence of core features defines possible dementia with Lewy bodies)

- Rapid eye movement sleep behaviour disorder, severe sensitivity to antipsychotics, low dopamine transporter uptake in the basal ganglia

Supportive features (commonly present but not proven to have diagnostic specificity)

- Repeated falls and syncope, transient unexplained loss of consciousness, severe autonomic dysfunction, non-visual hallucinations, systematised delusions, depression, relative preservation of medial temporal lobe structures, generalised low uptake on single photon emission CT perfusion or PET metabolism with reduced occipital activity, abnormal metaiodobenzylguanidine myocardial scintigraphy, prominent slow wave activity on electroencephalogram with temporal lobe transient sharp waves