



BULLETIN SUR LA DÉMENCE DESTINÉ AUX MÉDECINS

Vol. 3, n° 2

OTTAWA

Été 2003

Une publication du Réseau de la démence d'Ottawa

Dans ce numéro

La démence frontotemporale

La démence à corps de Lewy

Ont contribué

Dre. Louise Carrier
Directrice médicale
Services communautaires de
psychiatrie gériatrique d'Ottawa

Dr. Tilak Mendis
Directeur, Parkinson's &
Neurodegenerative Disorders Clinic

Available in English

Traduction gracieuseté de:



JANSSEN-ORTHO Inc.

Makers of / fabricants de



Pour plus d'information

Marg Eisner
Directrice
Soutien et éducation de la famille
Société Alzheimer d'Ottawa
1750 Russell Road, Suite 1742
Ottawa, ON K1G 5Z6
Téléphone: (613) 523-4004
Courriel: meisner@alzheimerott.org

La démence frontotemporale

Par la D^{re} Louise Carrier

Directrice médicale

Services communautaires de psychiatrie gériatrique d'Ottawa

M. B. est un homme de 60 ans, retiré du monde politique, qui était auparavant sociable et sympathique au demeurant. Il se présente avec des antécédents de 4 ans de dépression chronique difficile à traiter, ne répondant pas à plusieurs antidépresseurs. Sa famille décrit son changement de personnalité, son apathie, son comportement antisocial, son discours médiocre ou quasi-inexistant, ses stéréotypes de langage et sa persévération verbale. Il présente parfois de l'anxiété et de l'agitation. Son humeur est changeante. Il manifeste un manque de préoccupation et un jugement médiocre. Il n'a aucune idée de son affection. Son apparence physique est négligée. Dans les tests cognitifs, bien qu'il obtienne un score bas au MMSE 23/30, sa capacité de mémoire est relativement préservée ainsi que sa praxie et son orientation dans l'espace.

Cette présentation clinique est typique de la démence frontotemporale (DFT). Parmi les autres présentations cliniques figurent l'aphasie primaire progressive (APP), le syndrome de dégénérescence corticobasale (SDCB) et l'affection du neurone moteur. Ces affections représentent jusqu'à 25 % des cas de démence présénile. Les patients sont souvent incorrectement diagnostiqués en raison d'une présentation pseudodépressive ou pseudopsychotique. Il s'agit d'une maladie insidieuse qui apparaît vers la soixantaine. On relève des formes familiales et sporadiques. Le tableau clinique et l'examen restent les meilleurs outils de diagnostic. La neuroimagerie et les tests neuropsychologiques confirment le diagnostic.

Définitions

La démence frontotemporale

Syndrome caractérisé par une altération du comportement, de la personnalité et de l'affect avec épargne relative de la mémoire et de l'orientation spatiale.

Suite à la page 2

La démence frontotemporale

...suite de la page 1

L'aphasie primaire progressive

Déficit progressif du langage en l'absence d'autres anomalies de la cognition pendant au moins 2 ans à partir de l'installation. La manifestation peut être non fluente avec difficultés à trouver ses mots, anomie, paraphasie et compréhension préservée. La démence sémantique est une aphasie fluente progressive se manifestant par une perte de signification des mots, une agnosie des visages et des objets. La dénomination et la compréhension du langage sont également altérées.

Dégénérescence corticobasale

Développement asymétrique, avec installation progressive d'apraxie des membres, de bradykinésie, de rigidité, de dystonie, de tremblements et de myoclonie, du phénomène du membre étranger, de dysesthésie et de négligence hémispasiale. Des changements comportementaux et cognitifs sont présents dans 30 à 50 % des cas, s'accompagnant de changements de personnalité et de troubles de la parole.

Caractéristiques diagnostiques principales

- **Installation**
Insidieuse avec évolution lente; apparition avant 65 ans; antécédents familiaux positifs de troubles semblables chez les personnes apparentées au premier degré
- **Troubles comportementaux**
Perte précoce de la conscience personnelle et sociale, désinhibition, rigidité mentale et inflexibilité,

comportement stéréotypé et persévératif, distractivité, impulsivité, perte précoce de lucidité

- **Symptômes affectifs**
Dépression, anxiété, idées fixes, délire, hypochondrie, préoccupation somatique bizarre, absence de préoccupation émotionnelle, inertie, manque de spontanéité
- **Troubles de la parole**
Diminution progressive de la parole, stéréotypie, écholalie et persévération, mutisme tardif
- **Orientation spatiale et praxie préservées**
- **Signes physiques**
Réflexes primitifs précoces, incontinence précoce, akinésie tardive, rigidité, tremblements, tension artérielle basse et labile, paralysie bulbaire, faiblesse et atrophie musculaires, fasciculation (maladie du neurone moteur)
- **Investigation**
ÉEG normal, anomalie frontale ou temporale antérieure prédominante à l'imagerie cervicale, asymétrique, unilatérale. Neuropsychologie: défaillance profonde dans les « lobes frontaux » en l'absence d'amnésie, d'aphasie ou de troubles de la perception et de l'orientation



Prise en charge

La démence frontotemporale n'est pas associée à un déficit des neurones cholinergiques; les inhibiteurs de la cholinestérase ne sont donc pas recommandés. En fait, la stimulation cholinergique peut exacerber les symptômes psychiatriques et comportementaux de la DFT. On a découvert que la liaison à la sérotonine diminuait dans le cortex frontal. Le recours aux inhibiteurs sélectifs du recaptage de la sérotonine (ISRS) peut apporter un certain soulagement des symptômes des manifestations affectives et comportementales. L'éducation et le soutien de l'aidant, y compris les soins supplémentifs, sont particulièrement importants dans la compréhension et la lutte contre cette maladie.

Référence

Neary, D *et al.* *Frontotemporal lobar degeneration. A consensus on clinical diagnostic criteria.* Neurology 1998; 51:1545-54.

The Lund and Manchester Groups. *Consensus Statement. Clinical and neuropathological criteria for frontotemporal dementia.* J. Neurol Neurosurg Psychiatry 1994; 57:416-18

Médecins, une formation innovatrice à votre intention!

Nous nous rendrons dans votre cabinet pour une séance en tête-à-tête avec vous (20-30 minutes) ou un petit déjeuner ou un déjeuner de 4-6 personnes et une séance d'apprentissage (40-60 minutes). Nous nous occuperons des repas!

L'équipe de formation comprendra :
Anna Byszewski, Bill Dalziel, Tony Guzmán, Barbara Power, Tilak Mendis et Inge Loy-English.

Pour plus d'information, veuillez appeler le : 523-4004

La démence à corps de Lewy (DCL)

Par Tilak Mendis, MD FRCP FACP
Directeur, Parkinson's &
Neurodegenerative Disorders Clinic

La démence à corps de Lewy, une cause courante de la démence, a probablement été insuffisamment diagnostiquée par le passé. D'après des conclusions d'autopsies, McKeith *et al* laissent entendre que 15 à 25 % des patients âgés atteints de démence souffrent de la DCL. On désigne cette affection par différents noms, notamment maladie diffuse à corps de Lewy, démence sénile de type Lewy ou variante à corps de Lewy de la maladie d'Alzheimer.

Cette affection fait l'objet d'un manque de consensus du fait qu'elle chevauche le domaine du neurologue spécialiste des troubles du mouvement et celui du spécialiste de la démence. On en est ainsi arrivé à mettre l'accent soit sur les déficits cognitifs soit sur les caractéristiques motrices parkinsoniennes, aux dépens des autres. Récemment, la tendance est d'employer le terme DCL pour désigner cette entité distincte avec sa pathologie typique. Toutefois, étant donné que la DCL comporte des caractéristiques cliniques et pathologiques communes avec le parkinsonisme et la maladie de Parkinson avec démence (MPD), la controverse persiste quant à savoir s'il s'agit d'une affection distincte ou si les trois affections sont simplement des variantes du même trouble. Par ailleurs, la DCL doit être distinguée de deux démences courantes, la maladie d'Alzheimer et la démence vasculaire. Le diagnostic de la DCL reste difficile.

Les corps de Lewy :

Composantes anormales des cellules nerveuses qui passent pour être causées par l'accumulation

des protéines des neurofilaments. On pensait que les corps de Lewy étaient le signe de la maladie de Parkinson. Or, la présence des corps de Lewy dans le cortex était bien liée à la présence d'une démence, ce qui a donné naissance au concept de DCL. On a par la suite reconnu que les corps de Lewy s'observent aussi dans le cerveau de patients atteints d'autres types de démence, comme la maladie d'Alzheimer et la démence vasculaire.

Tableau clinique :

Les critères de diagnostic: différents critères ont été proposés, mais les plus largement reconnus à l'heure actuelle sont les lignes directrices consensuelles proposées par le consortium sur la DCL, publiées en 1996. Ces critères comprennent:

1. Altération cognitive avec déficits de l'attention et visuospatiales.
2. Deux des critères suivants de la DCL probable ou un des suivants de la DCL possible :
 - ◇ niveaux fluctuants de cognition
 - ◇ hallucinations visuelles
 - ◇ parkinsonisme

Les critères « de soutien » de la DCL comprennent les chutes répétées, la syncope, la perte passagère de conscience, la sensibilité neuroleptique, le délire systématisé et les hallucinations autres que visuelles.

Les fluctuations donnent lieu à des variations de la vigilance et des processus cognitifs, et ce, en quelques heures ou jours. Dans certains cas, il convient de différencier ce tableau de celui du delirium, qui conduit aussi à des niveaux changeants de vigilance. Il est important de distinguer ces affections, car le delirium peut être inversé si on identifie et traite les conditions médicales sous-jacentes.

La DCL a en commun avec la démence de Parkinson la présence de symptômes moteurs parkinsoniens, les problèmes d'attention, la dysfonction de l'exécution et les difficultés visuospatiales. De plus, les composantes communes comprennent les hallucinations visuelles, les idées délirantes, les sautes d'humeur et les niveaux fluctuants de cognition. Il est souvent difficile de distinguer la DCL et la MPD. Le diagnostic du parkinsonisme devrait précéder les changements cognitifs de la MPD, tandis que dans la DCL, c'est le processus de démence qui commence le premier.

L'hypothèse cholinergique de la DCL :

Bien que proposé à l'origine comme une théorie expliquant la maladie d'Alzheimer, on pense aujourd'hui que les nombreuses formes de démence sont associées à des déficits cholinergiques. Les niveaux de choline-acétyltransférase (ChAT) sont diminués dans le cortex cérébral des patients atteints de DCL et les réductions ont tendance à être plus marquées que celles observées chez les patients atteints de MA. Les patients atteints de DCL présentant des hallucinations ont même des réductions plus fortes des niveaux de ChAT que ceux qui n'ont pas d'hallucinations. Il a été suggéré qu'un déséquilibre entre les neurotransmetteurs cholinergiques et monoaminergiques pourrait être responsable des hallucinations visuelles dans la DCL. Ces résultats apportent une base

Suite à la page 4

théorique pour l'utilisation des agents cholinomimétiques dans la DCL.

Prise en charge

Les traitements standard utilisés dans la maladie de Parkinson ne sont pas utiles dans le traitement de la démence associée à la DCL. La possibilité de prendre en charge les symptômes cognitifs et comportementaux de la DCL avec les inhibiteurs de la cholinestérase a donc suscité un intérêt considérable.

Il existe plusieurs séries de cas et rapports de cas individuels sur les effets bénéfiques des inhibiteurs de la cholinestérase (IC) dans le traitement des symptômes de la DCL. Le seul essai clinique randomisé a été fait avec la rivastigmine. Une étude prospective randomisée, à double insu, contrôlée par placebo de 20 semaines a été menée auprès de 120 patients qui ont été répartis de façon aléatoire soit à la rivastigmine 6 à 12 mg/jour ou à un placebo. Les mesures de résultats primaires étaient le système d'évaluation informatisé de *Cognitive Drug Research* et l'inventaire neuropsychiatrique. On a relevé des avantages significatifs dans le groupe traité par la rivastigmine, pour les tests de l'attention, de la mémoire immédiate et de la mémoire épisodique secondaire.

Ces avantages s'accompagnaient d'améliorations des mesures du comportement sur

l'inventaire neuropsychiatrique. Les avantages comportementaux s'observaient dans les domaines suivants : apathie, indifférence, anxiété, idées délirantes, hallucinations et comportement moteur aberrant. Les avantages relevés chez les patients atteints de DCL traités par la rivastigmine sont survenus sans dégradation de l'état moteur parkinsonien. Les améliorations cognitives relevées se situaient dans les domaines de l'attention et de la mémoire immédiate, considérées comme des fonctions « sous-corticales ».

On a également signalé que le donépézil présentait un avantage dans la DCL. Toutefois, les preuves reposent sur une série de cas et des rapports de cas. Par ailleurs certains de ces rapports de cas indiquaient une aggravation des symptômes parkinsoniens extrapyramidaux. La plupart suggéraient certains avantages cliniques dans la prise en charge des symptômes comportementaux tant psychotiques que non psychotiques ainsi qu'une amélioration des scores du MMSE. Des caractéristiques semblables au delirium dans la DCL ont également été signalées comme répondant au traitement par le donépézil. La galantamine n'a pas été étudiée systématiquement dans la DCL à ce stade. D'autres agents cholinomimétiques, non en usage courant au Canada à l'heure actuelle, ont montré des avantages dans la prise en charge comportementale de la MA, mais les preuves de leur efficacité clinique dans la DCL sont

limitées. Ces agents comprennent la tacrine, la physostigmine et le métrifonate.

Il existe un important chevauchement entre les différentes formes de démence dans lesquelles on observe les corps de Lewy, et les formes « pures » s'observent moins couramment que les formes mixtes de démence. Étant donné que la plupart des formes de démence peuvent être traitées par les inhibiteurs de la cholinestérase, on peut se demander s'il vaut la peine de distinguer une forme de démence d'une autre. La prise en charge exige qu'on évite les agents neuroleptiques standard chez les patients atteints de DCL, car ces patients sont en général extrêmement sensibles à ces médicaments, et leur état mental et moteur peut se dégrader. Dans ce cas, un diagnostic précis s'impose pour éviter l'aggravation des symptômes.

En bref, la DCL est une cause courante de démence chez les personnes âgées. Le diagnostic ne peut être posé avec certitude sans la confirmation par l'autopsie. Les critères consensuels de l'utilisation actuelle semblent être en corrélation avec la confirmation de la DCL « probable ». Les inhibiteurs de la cholinestérase sont de plus en plus utilisés en traitement de première ligne dans la prise en charge des patients atteints de la DCL, et les preuves concernant l'innocuité et l'efficacité ont été documentées dans le cas de la rivastigmine à l'heure actuelle.

MERCI

Le Réseau de démence d'Ottawa voudrait remercier Novartis, Janssen-Ortho et Pfizer d'avoir parrainé cette publication du Bulletin sur la démence destiné aux médecins.

