

## 2. Maladies « apparentées » mais différentes

Dans le groupe des maladies apparentées à la maladie d'Alzheimer (*Alzheimer Disease*) sont citées :

- L'encéphalopathie neuro-vasculaire
- La maladie à corps de Lewy
- Les dégénérescences lobaires frontotemporales
- D'autres maladies plus rares (prion, HIV, etc.)

Ces maladies apparentées, moins connues que la maladie d'Alzheimer, sont parfois associées à une errance diagnostique et à un retard au diagnostic. Quelques caractéristiques majeures sont rappelées ci-dessous, à commencer par leur nouvelle dénomination (DMS-5)<sup>1</sup>.

Le diagnostic étiologique d'un trouble neurocognitif est établi par un médecin hospitalier ou libéral, spécialiste des troubles neurocognitifs, avec l'appui d'une consultation mémoire labélisée.

Des études sont en cours pour préciser la fréquence des principales causes de TNC en France : maladie d'Alzheimer, maladie neurovasculaire, maladie à corps de Lewy, etc.

### Maladie d'Alzheimer<sup>2</sup>

- Première cause de TNC et dépendance majeure de la personne âgée
- Fréquence estimée entre 600- 800 000 personnes
- Critères diagnostiques de McKahn 2011
- Forme classique : des troubles de la mémoire épisodiques avec, au début, une difficulté à former de nouveaux souvenirs, puis une perte des souvenirs récents
- Des formes particulières, mais évocatrices, où les troubles de la mémoire ne sont pas au premier plan (atrophie corticale postérieure (Syndrome de Benson), aphasia progressive logopénique, syndrome cortico-basal)
- Biomarqueurs de la MA : atrophie visible à l'IRM, en particulier dans la région hippocampique, concentration élevée de protéines TAU totales et phosphorylée, diminution de la concentration du peptide amyloïde Aβ1-42 dans le liquide cébrospinal ; PET amyloïde positif, mutations PSEN1, PSEN2 et APP.

### Troubles neurocognitifs vasculaires

- Anciennement « démence vasculaire »
- Serait responsable de 15 à 20 % des étiologies des troubles neurocognitifs majeurs (deuxième cause de trouble et de handicap neurocognitif en France)
- Maladie vasculaire ou facteurs de risque associés : hypertension artérielle, infarctus cardiaque ou cérébral
- Âge médian pour le diagnostic : 80-85 ans (âge médian AVC en 2014 : 79 ans)
- Imagerie cérébrale : lésions diffuses sous-corticales et/ou corticales selon l'étiologie des lésions vasculaires
- Sous-diagnostiquée car souvent confondue avec une dépression ou une fatigue post-AVC
- Les troubles psychocomportementaux sont fréquents (syndrome frontal)
- Critères diagnostiques de Sachdev, 2014<sup>3</sup>

<sup>1</sup> American Psychiatric Association, Boyer P, Crocq M, Guelfi J, Pul C, Pull-Erpelding M. Mini DSM5 critères diagnostiques. Paris: Elsevier Masson ; 2016, traduction française.

<sup>2</sup> Haute Autorité de Santé. Maladie d'Alzheimer et maladies apparentées : diagnostic et prise en charge. Saint-Denis La Plaine: HAS; 2011.

[https://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2011-12/recommandation\\_maladie\\_d\\_alzheimer\\_et\\_maladies\\_apparentees\\_diagnostic\\_et\\_prsie\\_en\\_charge.pdf](https://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2011-12/recommandation_maladie_d_alzheimer_et_maladies_apparentees_diagnostic_et_prsie_en_charge.pdf)

## Troubles neurocognitifs avec corps de Lewy regroupent aujourd'hui la « maladie à corps de Lewy » et les « démences » parkinsoniennes

- Deuxième cause de maladie neurodégénérative en France après la maladie d'Alzheimer
- Population plus jeune que pour la maladie d'Alzheimer (70 ans)
- Corps de Lewy corticaux et sous-corticaux (dépôts intranucléaires d'alpha-synucléines)
- Complication tardive de la maladie de Parkinson observée dans 30 % des cas
- Critères diagnostiques de McKeith 2017<sup>4</sup>
- TNC majeur avec corps de Lewy
  - 4 à 8 % de prévalence
  - Errance diagnostique +++ car confondue avec une maladie de Parkinson (quand les signes moteurs sont initiaux et prédominants) ou avec une maladie d'Alzheimer (quand les troubles cognitifs sont initiaux et prédominants) ou encore avec une maladie psychiatrique
  - Dans sa forme clinique classique : fluctuations des troubles cognitifs, hallucinations à prédominance visuelles, syndrome parkinsonien, anomalies du sommeil paradoxal
  - Évolution progressive sur plusieurs années
  - Intolérance aux antipsychotiques (neuroleptiques)
  - Intérêt de l'imagerie fonctionnelle type Pet-scan à la dopa ou au Dat-scan à la recherche d'une hypofixation au niveau des noyaux dopaminergiques
- TNC majeur d'origine parkinsonienne
  - Observé chez 20 à 30 % des patients suivis pendant plusieurs années pour une maladie de Parkinson. À évoquer devant :
    - une perte d'autonomie fonctionnelle en rapport avec des troubles intellectuels, des hallucinations, ou des idées délirantes, etc.
    - une diminution des activités quotidiennes avec un désintérêt, une diminution du langage spontané, et plus rarement, une plainte mnésique.

## Trouble neurocognitif frontotemporal

- Aussi appelé dégénérescence lobaire frontotemporale (DLFT), ce terme souligne le caractère focal de l'atteinte du cortex cérébral et correspond à plusieurs syndromes cliniques : DLFT variante comportementale, aphasia progressive non fluente, démence sémantique
- Maladie débutant avant 70 ans
- Errance diagnostique importante car très souvent confondu avec maladies psychiatriques (dépression, troubles bipolaires, etc.)
- Tableaux cliniques assez polymorphes : troubles du comportement (désinhibition, apathie, indifférence) et troubles du langage très présents, mais d'autres formes sont possibles
- Retentissement social majeur
- Hypo-perfusion au niveau frontal et/ou temporal en imagerie fonctionnelle, atrophie plus tardive sur IRM cérébrale dans les mêmes zones
- Critères diagnostiques de Neary et Ravscosky, 2011<sup>5</sup>

## Trouble neurocognitif avec lésions associées

- Chez les personnes les plus jeunes (avant 70-75 ans), les causes des troubles cognitifs sont souvent uniques ; chez les patients plus âgés (80-85 ans), les causes peuvent être multiples.

---

<sup>3</sup> Critères diagnostiques de la maladie neurovasculaire :

Sachdev P, Kalaria R, O'Brien J, Skoog I, Alladi S, Black SE, et al. Diagnostic criteria for vascular cognitive disorders: a VASCOG statement. *Alzheimer disease and associated disorders* 2014;28(3):206-18.

<sup>4</sup> Critères diagnostiques de la maladie à corps de Lewy :

McKeith IG, Boeve BF, Dickson DW, Halliday G, Taylor JP, Weintraub D, et al. Diagnosis and management of dementia with Lewy bodies: Fourth consensus report of the DLB Consortium. *Neurology* 2017;89(1):88-100.

<http://n.neurology.org/content/neurology/early/2017/06/07/WNL.000000000004058.full.pdf>

<sup>5</sup> Critères diagnostiques de la DLFT :

Rascovsky K, Hodges JR, Knopman D, Mendez MF, Kramer JH, Neuhaus J, et al. Sensitivity of revised diagnostic criteria for the behavioural variant of frontotemporal dementia. *Brain : a journal of neurology* 2011;134(Pt 9):2456-77.