

Matinée des accueils de jour 2024

Focus sur les maladies neuro-cognitives rencontrées en accueil de jour

Dr Nathalie MICHEL-LAAENGH Hôpital Frédéric Dugoujon

ACCUEIL DE JOUR AU FIL DES PLANS ALZHEIMER

Maladies d'Alzheimer et maladies apparentées, MAMA

Plus récemment, accueil de

- Personne en perte d'autonomie physique, patient Parkinsonien
- Alzheimer jeune
- Post AVC et post trauma crânien plus de 20 ans (Vinatier)

Développement des prises en charges ambulatoires pour rester chez soi

MALADIES NEUROCOGNITIVES: MAMA

- Dégénératives : maladie d'Alzheimer, maladie à Corps de Lewy, démence fronto-temporale ou DFT
- Encéphalopathies ou Démences vasculaires
- Mixtes (très souvent)

Troubles neurocognitifs ~~Démences~~

- mineurs (sans répercussion sur l'autonomie) MCI. Evolution non connue
- majeurs (avec répercussion) = maladie neurocognitive
- rupture avec l'état antérieur

Fonctions cognitives: **mémoire**, langage, attention, fonctions exécutives (frontales), praxies, visuospatiales, cognition sociale

Connaissance des capacités aux activités de la vie quotidienne instrumentales et basales

LE VIEILLISSEMENT COGNITIF « NORMAL »

Trouble mnésique : Oublis de noms propres, objets égarés

Lenteur de traitements des informations

Troubles de concentration

Difficultés exécutives

**Pas de répercussion sur
la Vie quotidienne
Autonomie préservée**

Intrication / majoration possible par trouble de l'humeur, déficit sensoriel

Plainte portée par l'intéressé, anxiété, attente d'un diagnostic

BNP: Normal

Infléchissement domaines cognitifs => TNC mineur

En cas de plainte mnésique : Importance du suivi évolutif

Se méfier des conclusions diagnostiques trop hâtives de TNC ou MA

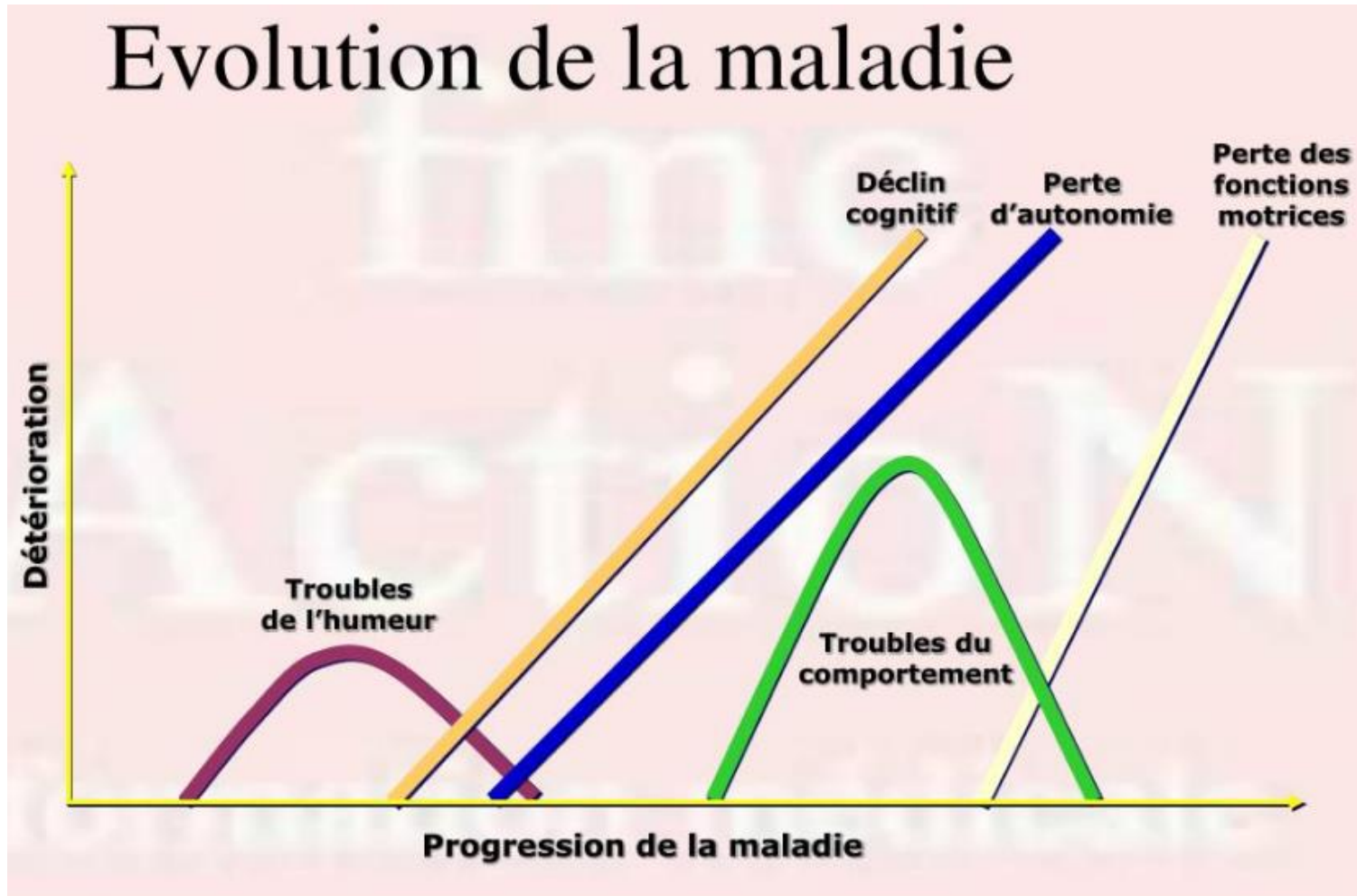
LA MALADIE D'ALZHEIMER

La plus fréquente (1,2Millions en 2022 en France. 2,2 Millions en 2050)

- Syndrome amnésique: mémoire immédiate, mémoire épisodique
Syndrome dysexécutif
- ANOSOGNOSIE : A privatif, NOSO maladie, GNOSIES connaissance
Identifier et comprendre le symptôme pour adapter le soin
- Symptômes psychoaffectifs, dépression, anxiété
- Symptômes psycho comportementaux
agitation opposition apathie agressivité délire déambulation
- Evolution progressive vers un tableau Aphasie-Apraxie-Agnosie (les 3 A)
Persistance de la dimension affective et émotionnelle très longtemps



EVOLUTION DE LA MALADIE D'ALZHEIMER



Extrait de GAUTHIER, THAL et ROSSOR 1996

LA MALADIE D'ALZHEIMER

Forme sporadique, la plus fréquente : maladie complexe

Facteurs génétiques et Facteurs environnementaux

Forme familiale très rare, déterminisme génétique (autosomique dominant)

Cascade amyloïde: excès de protéine anormale dans le cerveau (béta amyloïde, Tau)
mort cellulaire, puis déclin cognitif

Autres facteurs aggravants (inflammation, vasc ...) ou protecteurs (réserves cognitives)

Bio marqueurs (LCR, imagerie fonctionnelle TEP amyloïde et Tau):

- Pas en routine, invasif ou onéreux
- Biomarqueurs sanguins, salivaire : à l'étude



L'ENCÉPHALOPATHIE VASCULAIRE

2ème cause de TNC

8

Syndrome dysexécutif cognitif

Les troubles de la mémoire
ne sont pas au premier plan

Profil psychocomportemental

- Syndrome dyséxécutif comportemental : Apathie, indifférence, désinvestissement, perte d'initiative
- Troubles du comportement: Agressivité, impulsivité

En rupture avec l'état antérieur

Modification comportementale « organique » qui échappe à la volonté

Reconnaitre la maladie pour mieux la comprendre

Déficits neurologiques focaux (langage, équilibre, déficit moteur ...)

L'ENCÉPHALOPATHIE VASCULAIRE

Modalités évolutives:

- progressive sur une maladie cérébrovasculaire
- par à-coups dans l'accident vasculaire cérébral

Dépression fréquemment associée ≠ Apathie

Traitement antidépresseur

Etiologies

- AVC, hémorragies, angiopathie
- Facteurs de risque vasculaire:
HTA, diabète, fibrillation auriculaire, hypercholestérolémie
- souvent mixte, composante neurodégénérative

Ralentir l'évolution par le contrôle des facteurs de risque vasculaires

LA MALADIE À CORPS DE LEWY

20% des démences dégénératives, 2^{ème} après la MA

Troubles neurocognitifs

Fluctuations des capacités cognitives, de la vigilance

Hallucinations visuelles, trouble du sommeil

Syndrome extra pyramidal

Chutes, Hypotension orthostatique

Traitements neuroleptiques non tolérés

Reconnaitre la maladie, pour mieux la comprendre

Evolution rapide et tableau sévère

Présence de **Corps de Lewy**, dont la localisation détermine le tableau clinique

Pas de traitement

Traitements symptomatiques



PARKINSON ... TROUBLES COGNITIFS ?

Maladie neurodégénérative, fréquente

Maladie du mouvement, insidieuse après 70 ans

Symptômes non moteurs

Même lésions neuropathiques que la MCL, siège différent

Symptômes résultants de déséquilibres entre neurotransmetteur

Trouble cognitif proche de la MCL

Apparait après 20 ans d'évolution dans 50% des cas.

Hallucination visuelle, confusion



Parkinson



MCL

LA DÉGÉNÉRESCENCE FRONTO TEMPORALE

12

Rares, évolution lente

Premiers symptômes entre 45 et 65 ans

Forme comportementale : perte de motivation, indifférence, émoussement affectif, apathie, désinhibition, perte des conduites sociales agressivité, conduite compulsive

Forme langagière: Aphasie progressive, baisse de la fluence, manque du mot et difficulté à prononcer, compréhension généralement préservée

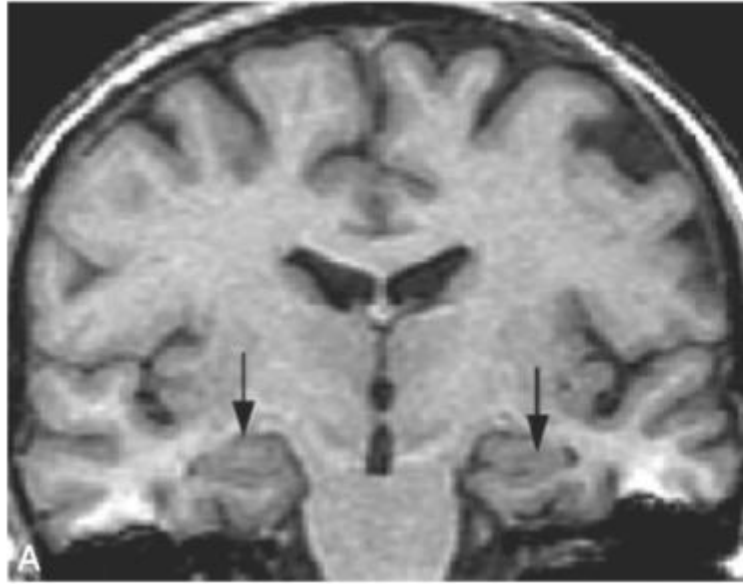
Forme sémantique : perte de la connaissance du sens des mots, de l'usage des objets et une difficulté à reconnaître les personnes. Le langage reste fluent, compréhension altérée

Cause inconnue

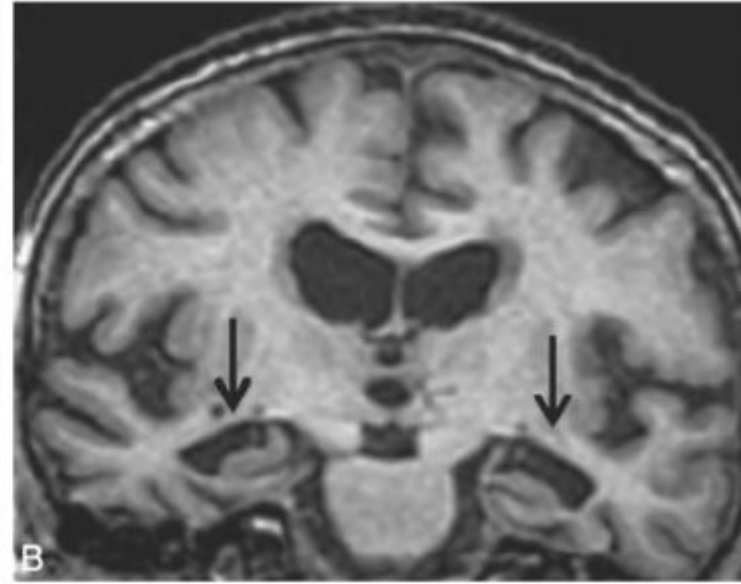
Hérédité possible, mutation génétique, association à SLA, maladie de Paget, myopathie

DÉMARCHE DIAGNOSTIQUE DES MA ET MALADIES APPARENTÉES

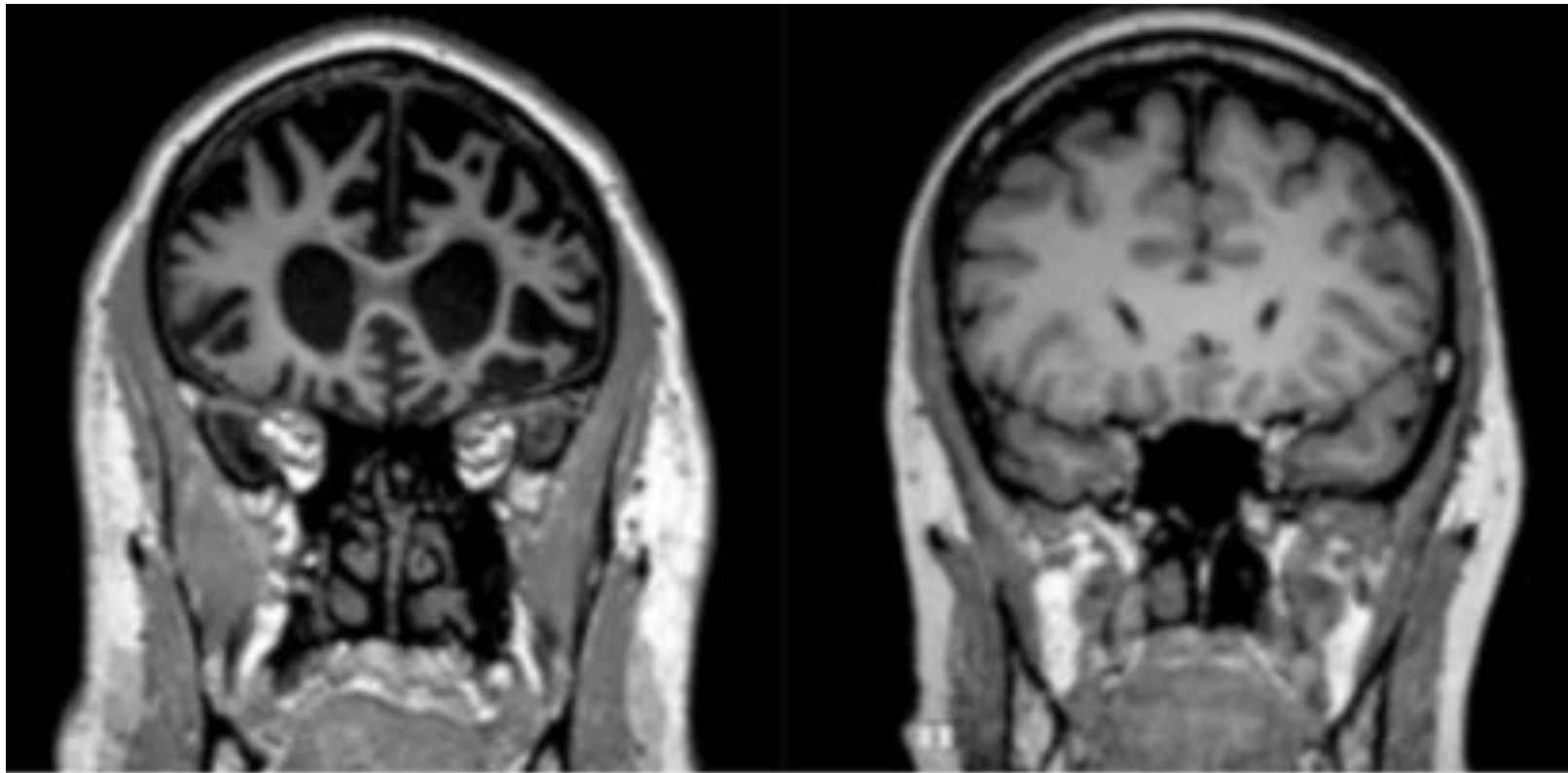
- **Diagnostic principalement clinique : entretien et éléments d'anamnèse apportés par l'entourage**
- Imagerie pour diagnostic différentiel, et pour orientation étiologique (anomalie cérébrovasculaire, atrophie focalisée ...)
- Données évolutives: parfois besoin de recul pour établir le diagnostic
- Biomarqueurs spécifiques (biologiques LCR ou Imageries fonctionnelles)
 - MA: protéine bêta amyloïde et protéine Tau
 - MCL: DAT scan
- Intérêt du diagnostic nosologique: MA ou autres TNC
 - Correction de facteurs de risque (vasculaire)
 - Compréhension pour meilleure acceptation et prises en charge des symptômes
 - Génétique si facteur héréditaire connu ou suspecté
 - Recherche et protocole thérapeutique
 - Sans perdre de vue: maladie incurable



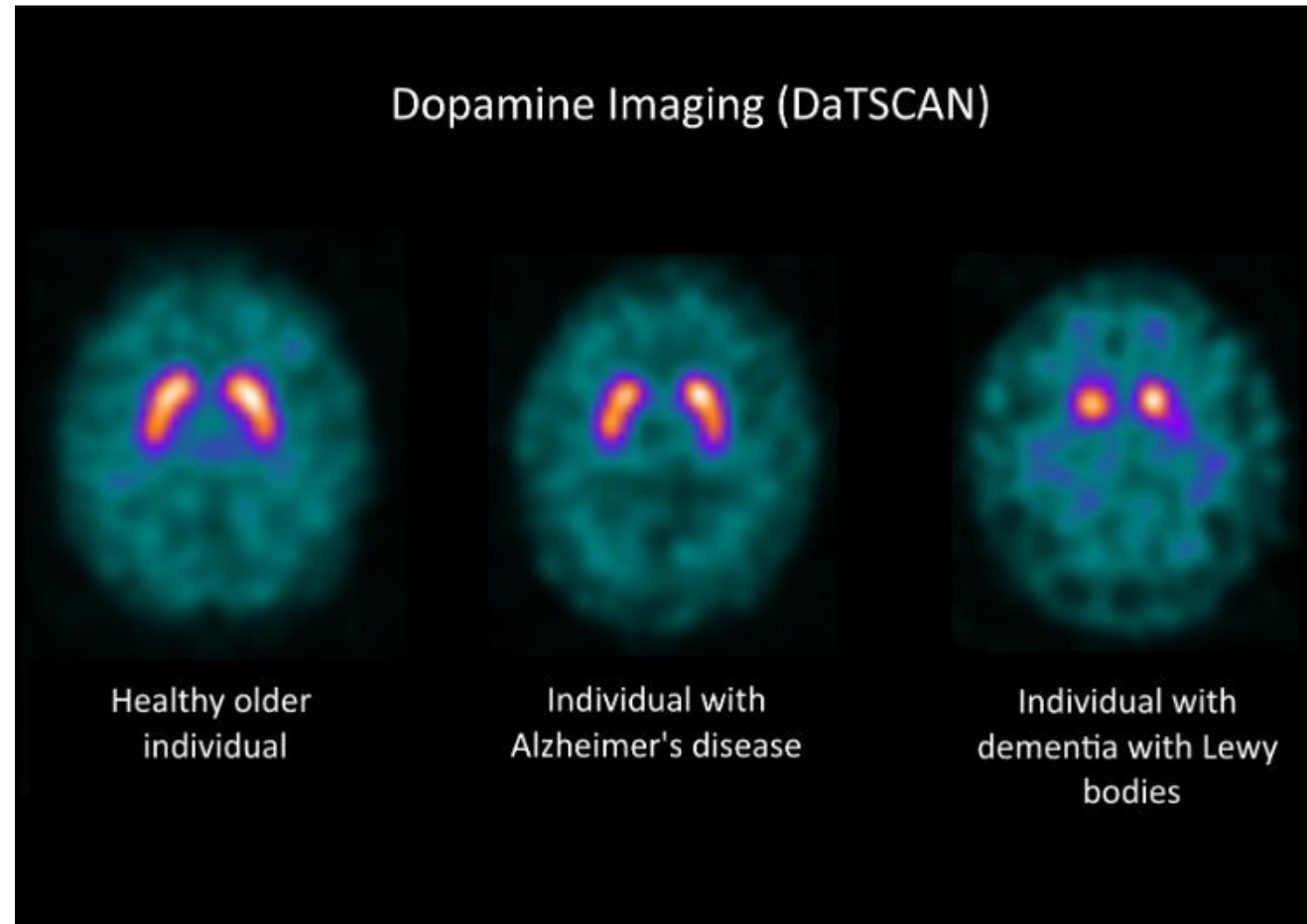
IRM normale



Atrophie temporale et hippocampique



L'image de gauche est une IRM d'une personne atteinte de DFT. On peut y voir les régions frontales du cerveau qui ont diminuées en raison de la mort des cellules cérébrales. L'image de droite est une IRM d'un adulte du même âge en bonne santé.



DATSCAN

L'ENCÉPHALOPATHIE À PRÉDOMINANCE LIMBIQUE TDP-43 LIÉE À L'ÂGE, OU «LATE-NC »

17

Nouvelle maladie neurocognitive liée à l'âge
Profil proche de la MA : troubles de apprentissage, mémoire, émotions

Pas une pathologie amyloïde
Accumulation de protéine TDP-43 dans la région hippocampique,

Très fréquente après 80 ans, rendrait compte des déclinis cognitifs tardifs.
Forme isolée: sd amnésique prédominant d'évolution lente
Association MA et LATE fréquente

Peter T Nelsen 2019

PHYSIOPATHOLOGIE, RECHERCHE, ENJEUX ÉTHIQUES

18

- **Proposition d'un nouveau modèle en 2021: Hypothèse probabiliste**
consortium Européen

Hypothèse déterministe (amyloïde) n'explique pas tout

- Plaques amyloïdes n'est pas systématiquement associée à la survenue de symptômes cognitifs
- Résultats décevants des traitements « anti-amyloïdes » plaque amyloïde cause ? Ou conséquence de la mort des neurones ?

- **Hypothèse probabiliste:** 3 groupes de patients pour lesquels

- la pertinence de l'hypothèse amyloïde décroît du 1^{er} au 3^{ème},
- l'importance des facteurs stochastiques (environnementaux) augmente

1. Forme génétique, patients jeunes : Hypothèse Amyloïde prépondérante
2. Forme sporadique avec présence de gène à faible risque et de facteurs stochastiques
3. Forme sporadique de survenue tardive, âge moyen 80 ans, sans déterminisme génétique

LA PRÉVENTION

- Primaire avant les signes, sur la maladie biologique ou ... avant la maladie biologique
- Secondaire en début de maladie, ralentir
- Tertiaire pour prévenir les complications, dépendance, symptômes psychocomportementaux, répercussions somatiques
- **Programmes multidomaines:** cognitifs, hygiène de vie, diététique, activité physique
- Valables pour la prévention en santé ! (mentale, cancer, maladie cardiovasculaire)

PRISE EN CHARGE

Prédominance du care

Pas de traitements curatif

- Pistes anticorps monoclonaux, vaccins ... la recherche
 - Renoncement aux traitements symptomatiques avec leur déremboursement
 - Psychotrope
 - Traitements cardiovasculaires
 - Traitement des pathologies intercurrentes, facteurs d'aggravation et parfois difficile à diagnostiquer
-
- Interventions non médicamenteuses (INM)
 - Stimulation cognitive, sociale, réminiscence, art-thérapie, APA ...
 - Place prépondérante aujourd'hui
 - Organisation de la recherche pour preuve scientifique nécessaire à leur développement (financement)

IMMUNOTHÉRAPIE ANTI AMYLOIDE

21

Lécanémab

Porteur d'espoir ... Mais prudence

Cible les formes débutantes de la MA (MMS 22 à 30)

Biomarqueurs du LCR positif. PL obligatoire.

Amélioration déclin cognitif 27% (18 mois), et réduction des plaques amyloïdes significatives. Effet modeste et comparable au Donépézil, déremboursé.

Pas d'efficacité chez les MA jeunes (héréditaire)

Effets secondaires importants. ARIA: œdèmes cérébraux et hémorragies intracérébrales

Cout exorbitant 26500 et délivrance et suivis contraignants.

EN PRATIQUE, EN GÉRIATRIE

22

- **TNC sous diagnostiqués**, banalisation sur l'âge (par patient, entourage, MT)
Demande de consultation portée par la famille le + souvent
- Intérêt d'un **bilan diagnostic**, pour prévenir et pour accompagner l'évolution
Pathologies mixtes. Émergence de nouvelle maladie neurocognitive
- Recherche dynamique et foisonnante, nécessaire, mais prudence dans les implications cliniques pour notre population.
Médicalisation raisonnée, mesurer l'impact psychique et l'intérêt pour le patient
- Difficulté diagnostique si **anxiété, dépression, surdité**
Freins à l'adhésion du patient aux soins : anosognosie, déni, puis symptômes psychocomportementaux
- Entrée en dépendance, enjeux sur le projet de vie, complexité des histoires singulières,
Préservation d'une QDV, de la **sécurité**
- **Aidants âgés** (conjoint ... ou enfant)

Champs d'intervention du sanitaire et médico-social
Forte mobilisation et implication des acteurs de terrain,
Pas de valorisation des actes de soin
Reconnaissance insuffisante