
Distinguer les différents types de démences

Le diagnostic des nombreux types de démence peut poser un défi aux médecins. Les patients manifestent en effet une vaste gamme de symptômes qui sont parfois caractéristiques d'autres maladies liées à l'âge. Le diagnostic est, bien sûr, la première étape importante pour traiter adéquatement et prendre en charge la démence. Le présent article fait le point sur les critères diagnostiques de la plupart des démences communes et sur leurs caractéristiques distinctives.

par Richard Camicioli, M.D., FRCPC

Introduction

La maladie d'Alzheimer (MA) est le type le plus commun de démence, puisqu'elle représente la majorité des cas dans la population âgée. Il est important de faire la distinction entre la MA et les autres formes communes de démence pour pouvoir appliquer le plan de traitement approprié et offrir aux patients comme à leur famille un pronostic plus exact.

Parmi les critères distinctifs des différents types de démence, mentionnons les facteurs démographiques, les facteurs de risque, l'évolution clinique, les anomalies à l'examen médical et aux analyses de laboratoire. La concomitance des maladies neurodégénératives et d'autres problèmes liés à l'âge (comme la maladie ischémique) est un élément qui vient compliquer le diagnostic différentiel de la démence. En outre, démences précoces et avancées peuvent se ressembler tout comme les démences avancées

peuvent se ressembler entre elles. Dans une minorité de cas, il se révèle impossible de poser un diagnostic précis du vivant des patients atteints de démence, d'où l'importance d'obtenir une autopsie à leur décès. Cet article passe d'abord en revue les critères diagnostiques des démences les plus courantes (voir Tableau 1, Figure 1) et aborde brièvement les caractéristiques différentielles des diverses démences (voir Tableau 2).

Les démences communes

La MA se caractérise par un début insidieux et progressif; la mémoire et d'autres domaines de la cognition, dont l'orientation, le langage, le fonctionnement visuospatial et la praxie sont d'abord affectés¹. Les changements de personnalité et un déficit marqué de l'attention et de la fonction exécutive évoquent par contre d'autres causes, comme les démences fronto-temporales (DFT)². Parfois, la MA présente des caractéristiques en foyers³. Une atteinte motrice précoce marquée se manifestant par des anomalies de la démarche, est courante au stade plus avancé⁴, mais inhabituelle aux premiers stades de la MA et soulève la possibilité d'une

démence vasculaire (DV) ou d'une démence à corps de Lewy (DCL). Les critères diagnostiques ont été établis pour la DV^{5,6}, la DCL⁷ et la DFT, mais ne le sont pas encore tout à fait pour la démence liée à la maladie de Parkinson (DMP)^{8,9}.

Démence vasculaire. La DV, une démence causée par la maladie vasculaire cérébrale, vient au second rang des démences les plus courantes et représente de 10 à 20 % des cas de démence chez les personnes âgées. La DV « pure » est relativement rare. Elle peut être causée soit par des infarctus cérébraux multiples, corticaux (gyrus angulaire gauche, lobes frontaux et lobes temporaux médians) ou sous-corticaux (thalamus, genou de la capsule interne et noyau caudé), soit par des infarctus stratégiques simples ou encore, par une atteinte diffuse de la substance blanche.

La maladie vasculaire cérébrale est un facteur de risque à l'égard de la MA, qui peut également coexister avec cette dernière¹⁰. En fait, il est plus fréquent d'observer concomitamment la MA et la maladie vasculaire cérébrale qu'une DV pure. Un déclenchement subit, un déclin par

Le Dr Camicioli est professeur agrégé de neurologie à la faculté de médecine de l'University of Alberta à Edmonton. Il est également attaché au Glenrose Rehabilitation Hospital d'Edmonton en Alberta.

paliers, des signes neurologiques en foyers, une démarche anormale et certains troubles urinaires sont plus évocateurs de la DV, particulièrement en présence de facteurs de risque vasculaires. Les événements vasculaires cérébraux peuvent par contre être silencieux sur le plan clinique et la démence peut progresser de manière insidieuse¹¹.

Les critères des échelles de Hachinski et de la *National Institute of Neurological Disorders and Stroke Association* – Association internationale pour l’enseignement en neurosciences (NINDS-AIREN) sont spécifiquement conçus pour le dépistage des démences consécutives à des infarctus multiples, mais sont insensibles^{12,13}. Ceux des *California Alzheimer Disease Diagnosis and Treatment Centers* (ADDTC)⁵ et de la Clinique Mayo¹⁴ ont une meilleure sensibilité et une spécificité raisonnable.

Le terme « démence sous-corticale », tout d’abord décrit dans la paralysie supranucléaire progressive (PSNP), fait référence à une démence dont les caractéristiques principales sont le ralentissement cognitif, l’apathie, la dysfonction exécutive et la paralysie pseudobulbaire en l’absence de caractéristiques de démence « corticale » (aphasie, apathie et agnosie). De récentes études, qui comparaient l’atteinte cognitive de la DV sous-corticale et de la MA, ont conclu que les patients dont le déficit est d’origine vasculaire voient leur mémoire relativement épargnée aux dépens du fonctionnement exécutif, comparativement à la MA¹⁵, bien qu’à l’imagerie, anomalies et normalité peuvent se chevaucher¹⁶.

Démence liée à la maladie de Parkinson et démence à corps de Lewy. On observe la présence de corps de Lewy corticaux dans la DMP et la DCL. Dans la DMP, le parkinsonisme

Tableau 1

Démences non MA

Démence vasculaire

- Démence par suite d’infarctus multiples
 - corticaux
 - sous-corticaux
- Démence vasculaire sous-corticale
- Démence liée à un infarctus stratégique
- Démence mixte : Alzheimer/vasculaire
- Angiopathie amyloïde
- Démences vasculaires héréditaires
 - infarctus cérébraux multiples héréditaires, ou CADASIL

Démence à corps de Lewy

- Démence à corps de Lewy (DCL)
 - DCL pure
 - Alzheimer/DCL mixte
- Démence liée à la maladie de Parkinson

Démence fronto-temporale

- Variante comportementale
- Aphasie progressive non fluente
- Démence sémantique
- Démence fronto-temporale avec maladie du neurone moteur

Autres syndromes neurodégénératifs en foyers

- Apraxie progressive
 - dégénérescence ganglionnaire corticobasale
 - maladie d’Alzheimer
- Atteinte visuospatiale progressive
 - Maladie d’Alzheimer
 - Gliose sous-corticale
 - Maladie de Creutzfeldt-Jakob

Toxicomanies

- Éthylisme

Hydrocéphalie à pression normale

Démence liée à une pathologie structurale

- tumeurs malignes
- tumeurs bénignes (selon leur localisation)
- abcès

Maladies inflammatoires

- Sclérose en plaques
- Vasculite
 - avec atteinte systémique
 - sans atteinte systémique
- Lupus érythémateux disséminé
- Syndrome de Sjogren
- Sarcoïdose
- Maladie de Bechet
- Encéphalomyélite auto-immune non vasculaire

Démences infectieuses

- Maladie de Creutzfeldt-Jakob
- Démence liée au VIH
- Syphilis
- Maladie de Whipple
- Encéphalite herpétique et autres encéphalites virales
- Méningites chroniques
- Leucoencéphalopathie multifocale progressive
- Panencéphalite sclérosante subaiguë

Démences d’origine métabolique

- Déficit en B12
- Maladie thyroïdienne
- Maladie parathyroïdienne

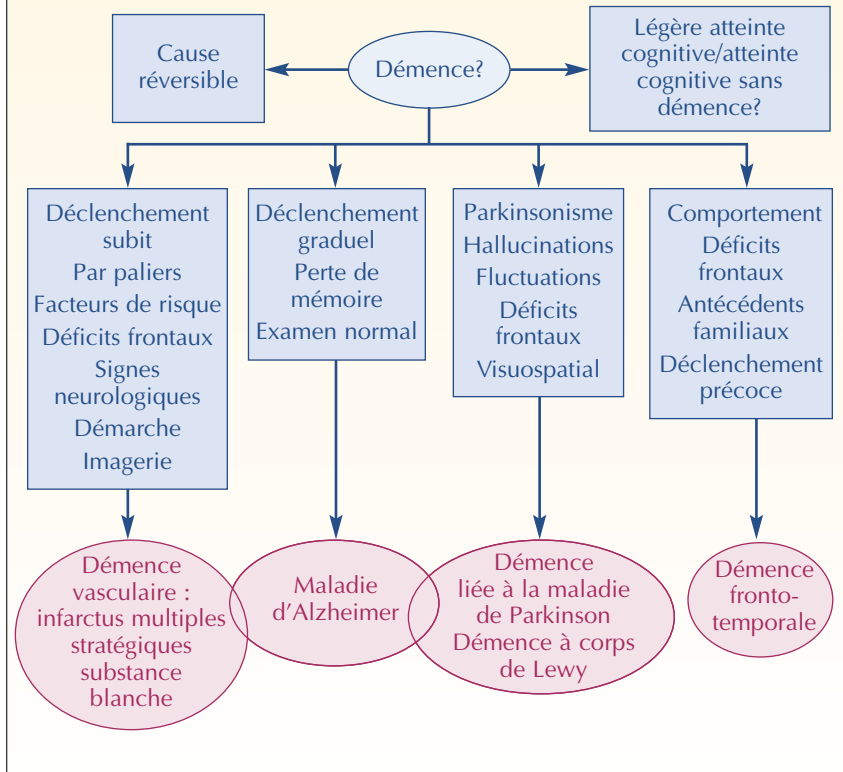
Démences héréditaires

précède d’une année ou plus les anomalies cognitives, tandis que dans la DCL, la démence et le parkinsonisme surviennent concomitamment, à l’intérieur de la même année. Les deux peuvent aussi s’accompagner des pathologies typiques de la MA, ce qui

influe sur le tableau clinique. Les caractéristiques diagnostiques de la DCL incluent : hallucinations visuelles, fluctuations de la cognition et parkinsonisme. Deux de ces trois caractéristiques doivent être présentes pour que l’on puisse poser un

Figure 1

Diagnostic différentiel des démences communes



diagnostic de DCL probable, tandis que la présence d'une seule suffit pour poser un diagnostic de DCL possible. La sensibilité peut être améliorée si l'on tient compte de symptômes secondaires tels que syncopes, chutes, psychoses et problèmes visuospatiaux à l'examen¹⁷.

Les patients qui souffrent de maladie de Parkinson développent une démence dans une proportion pouvant atteindre 10 % par année¹⁸, avec une prévalence de 20 à 30 %¹⁹. Un patient atteint de DMP et de DCL présente des troubles de l'attention et de la fonction exécutive et une atteinte visuospatiale⁷. Les troubles du sommeil, plus particulièrement du sommeil paradoxal, sont fortement associés à une anomalie de la synucléine, y compris des corps de Lewy diffus⁷. Les hallucinations et les fluctuations sont plus fréquentes dans la

DCL, mais s'observent aussi dans la DMP et sont plus communes dans la DCL que dans la MA⁷. Bien que les signes extrapyramidaux soient moins prononcés dans la DCL que dans la DMP, la réponse à la lévodopa peut être plus favorable dans la DMP⁷.

Les démences fronto-temporales.

Les DFT sont caractérisées par des troubles du comportement et de la personnalité et par des déficits cognitifs, surtout sur les plans de la fonction exécutive et du langage. Comparativement à la MA, la DFT s'accompagne de troubles comportementaux et exécutifs plus marqués, avec une épargne relative de la mémoire épisodique et du fonctionnement visuospatial²⁰. Les troubles du comportement, y compris la diminution de l'introspection, du souci de l'hygiène personnelle, la désinhibition et les comportements

inappropriés sont plus fréquents dans la DFT à variante comportementale, mais s'observent aussi dans d'autres sous-types de DFT²¹. Les troubles du langage qui s'observent dans les variantes de la DFT, soit principalement l'aphasie progressive et la démence sémantique, peuvent brouiller le diagnostic. Plusieurs tableaux cliniques peuvent être partiellement associés à diverses pathologies, qui incluent les anomalies tau-positives (neurones ballonnés, corps de Pick) ou tau-négatives (inclusions ubiquitine-positives ou perte neuronale avec gliose)²². Les inclusions tau-négatives ubiquitine-positives s'observent dans la DFT et dans la maladie du neurone moteur.

L'hydrocéphalie à pression normale (HPN). L'HPN est un syndrome potentiellement traitable, défini par la présence de démence associée à une anomalie de la démarche et à l'impériosité ou à l'incontinence urinaires²³. Si l'on soupçonne une HPN, le diagnostic différentiel inclura l'hydrocéphalie obstructive, l'atrophie plurisystémique (associée à l'ataxie et à l'incontinence) et la démence vasculaire avec atteinte de la démarche. La triade clinique, avec hydrocéphalie à l'imagerie, est prédictive de la réponse au shunt²⁴. Les caractéristiques cliniques associées à une réponse positive incluent un abrègement de la maladie, l'absence de déficit cognitif cortical et la réponse positive au drainage du liquide céphalorachidien au moyen d'un dispositif lombaire externe ou interne ou par ponction lombaire simple ou répétée. Même si la durée de l'atteinte cognitive et des autres caractéristiques suggère une piètre réponse, les patients pourraient réagir favorablement malgré des facteurs prédictifs négatifs.

Caractéristiques cliniques et diagnostique différentiel

Âge au moment du déclenchement.

L'âge au moment du déclenchement peut aider au diagnostic différentiel de la démence. Lors d'une étude, la maladie de Huntington (MH) a été la cause la plus prévalente de démence chez les personnes de 45 à 65 ans, avec 18 cas par 100 000, suivie de la MA et de la DFT, toutes deux avec une prévalence de 15 cas par 100 000²⁵. La DV a représenté 8,2 cas et la DCL, 6,9 cas par 100 000. Une seconde étude a révélé que la MA était la plus fréquente avec 41 cas par 100 000, suivie de 17,9 cas de DV, 15,4 cas de DFT et 13,6 cas de démence éthylique par 100 000²⁶. En outre, une étude sur des sujets âgés de 65 et plus a mis au jour la répartition suivante des démences : MA 31,3 %, DV 21,9 %, DCL 10,9 % et DFT 7,8 %²⁷. Cela concorde aussi avec les résultats d'une étude finlandaise sur des sujets de 75 ans ou plus²⁸. De plus, les démences qui surviennent chez des adultes jeunes peuvent découler de maladies génétiques ou métaboliques de l'enfance dont les complications apparaissent plus tard au cours de la vie²⁹⁻³¹.

Antécédents familiaux. La présence d'antécédents familiaux peut donner des indices quant à l'étiologie de la démence. Si la MA familiale est bien connue, les antécédents familiaux de démence sont moins probables dans la DFT. Le mode de transmission le plus courant dans la DFT est le mode autosomique dominant, qui s'observe dans 10 à 20 % ou plus des cas selon la population étudiée³². Les antécédents familiaux sans transmission héréditaire manifeste sont aussi fréquents et s'observent chez jusqu'à 40 % des cas. La MH est fréquente en présence de démences précoces associées à des

Tableau 2

Démence : Caractéristiques neurologiques et diagnostics différentiels sélectionnés

Terminaisons des nerfs crâniens

- Maladie de Whipple
- Paralyse supranucléaire progressive
- Nieman Pick de type C

Signes pyramidaux

- Sclérose latérale amyotrophique
- Atteinte/démence cognitive vasculaire
- Paraplégie spastique héréditaire avec démence
 - maladie d'Alzheimer familiale avec paraplégie spastique
- Leucodystrophies
 - adrénoleucodystrophie
 - leucodystrophie métachromatique
 - leucodystrophie orthochromatique
 - maladie de Krabbe
 - maladie de Pelizaeus-Merzbacher

Parkinsonisme

- Précoce/tardif
- Maladie de Parkinson et démence
- Démence à corps de Lewy
- Paralyse supranucléaire progressive
- Maladie d'Alzheimer
- Démence fronto-temporale

Ataxie

- Maladie de Creutzfeldt-Jakob
- Maladie coeliaque
- Encéphalite de Hashimoto
- Atrophie plurisystémique
- Dégénérescence spinocérébelleuse
- Alcool

Apraxie

- Dégénérescence ganglionnaire cortico-basal
- Maladie d'Alzheimer

Anomalie de la démarche

- Atteinte/démence cognitive vasculaire
- Hydrocéphalie à pression normale

Neuropathie

- VIH
- Maladie de Creutzfeldt-Jakob
- Syndromes paranéoplasiques
- Déficit en vitamine B12
- Éthylisme
- Troubles inflammatoires
 - sarcoïdose
 - syndrome de Sjogren
 - lupus érythémateux disséminé
- Neuropathie héréditaire avec démence
 - leucodystrophies
 - troubles mitochondriaux
 - neuropathie sensorielle/autonome avec démence
 - maladie à corps de polyglucosan

Convulsions/myoclonies

- Maladie de Creutzfeldt-Jakob
- Maladie d'Alzheimer avancée
- Maladie de Whipple

Troubles métaboliques (avec convulsions et myoclonies)

- Encéphalopathies mitochondriales
- Myoclonies des pays baltes (maladie d'Unverricht-Lundborg)
- Maladie de Lafora
- Céroïde-lipofuscinose
- Sialidose
- Gangliosidose à GM2

antécédents familiaux autosomiques dominants. Les antécédents familiaux sont fréquents dans la MA et peuvent aussi s'observer dans la DCL. De tels antécédents sont moins courants lorsqu'il est question de DV sauf dans

les cas de DV autosomiques dominants, comme les infarctus cérébraux multiples héréditaires (ou CADASIL, pour *cerebral autosomal dominant arteriopathy with subcortical infarcts and leukoencephalopathy*).

Évolution clinique

Déclenchement subit. Un déclenchement subit peut concorder avec la DV. Dans l'atteinte cognitive subite, les causes du délire doivent être mises en relation avec les fluctuations de la conscience et avec une étiologie sous-jacente possible. Les fluctuations considérables de la conscience sont caractéristiques de la DCL⁷. Le délire et la démence s'observent souvent concomitamment et sont des facteurs de risque l'un de l'autre³³.

Les démences à progression rapide et la maladie de Creutzfeldt-Jakob (MCJ). Une démence à progression rapide éveille des soupçons quant à la MCJ, mais s'observe également dans la MA et la DCL³⁴. La MCJ est une démence à progression rapide qui ne peut être diagnostiquée de façon définitive qu'au moyen d'un examen des tissus cérébraux révélant la présence de prions, et des lésions spongiformes typiques qui y sont associées. Il s'agit d'une maladie à déclaration obligatoire au Canada (<http://www.phcaspc.gc.ca/hcaiiamss/cjdmcj/index.html>). La MCJ peut être sporadique, familiale ou transmissible. Les formes transmissibles de la MCJ incluent la MCJ iatrogène et la variante de la MCJ. Les critères d'une MCJ probable sont certains signes caractéristiques à l'électroencéphalogramme (ÉEG) avec au moins deux des signes suivants : myoclonies, troubles visuels ou cérébelleux, signes pyramidaux ou extrapyramidaux et mutisme akinétique (<http://www.eurocjd.ed.ac.uk/def.html>). Le diagnostic clinique peut aussi être posé sur la base d'une démence à progression rapide d'une durée de moins de deux ans, accompagnée d'au moins deux caractéristiques et d'un test 14-3-3 positif à l'examen du liquide céphalorachidien (LCR). Des résultats faussement positifs au test

14-3-3 s'observent entre autres dans la MA, la DV et l'encéphalite et de faux négatifs peuvent aussi être observés, surtout dans la MCJ à progression lente³⁵. L'imagerie par résonance magnétique (IRM) pondérée par diffusion peut donner lieu à une sensibilité supérieure à celles de l'ÉEG et de l'examen du LCR³⁶.

La progression de la MCJ sporadique est inexorable et aboutit généralement au décès en l'espace d'un an. Par contre, l'évolution est parfois plus lente. Il est commun que les maladies à prions familiales évoluent sur une période plus longue. La variante de la MCJ est une maladie neuropsychiatrique progressive qui entraîne de l'ataxie, de la démence et des myoclonies (ou chorée), sans les signes ÉEG typiques ni les proportions de la MCJ avec élévation des taux de protéine 14-3-3³⁸. Les cas de MCJ sporadique qui se déclenchent à un jeune âge ont un prodrome neuropsychiatrique long³⁹.

Autres démences à progression rapide. La démence associée à la maladie du neurone moteur peut également évoluer rapidement. Les syndromes qui doivent être envisagés dans le diagnostic différentiel d'une démence à progression rapide incluent l'encéphalite virale, l'encéphalite paranéoplasique (limbique), un cancer du système nerveux central, l'encéphalite de Hashimoto, d'autres troubles auto-immuns (y compris le syndrome antiphospholipides, le lupus érythémateux disséminé, la sarcoïdose et la méningoencéphalite auto-immune non vasculaire)^{40,41}, les infections et les troubles métaboliques.

Caractéristiques des examens cliniques et neurologiques

La perte de poids ou d'autres signes systémiques éveillent les soupçons à l'endroit d'une néoplasie sous-

jacente qui pourrait déclencher directement (métastases ou méningite carcinomateuse) ou indirectement (paranéoplasie) un déclin cognitif. Les indices quant à une infection du système nerveux central aigu et subaigu incluent les céphalées, la fièvre, les convulsions, les plaintes généralisées, les infections des tissus périphériques, la progression rapide des symptômes, les caractéristiques neurologiques en foyers (abcès avec une atteinte du parenchyme) et la migration vers les zones endémiques. Les caractéristiques spécifiques comme les éruptions cutanées et l'arthrite évoquent, quant à elles, un processus infectieux ou auto-immun.

Démence avec atteinte motrice. La paralysie supranucléaire du regard et un antécédent de chutes précoces sont caractéristiques de la PSNP mais peuvent être observés en présence de dégénérescence ganglionnaire corticobasale (ou DGCB)⁴² qui entraîne une apraxie asymétrique progressive et la DFT. Les patients atteints de PSNP ne présentent pas tous des mouvements oculaires anormaux, et des gestes saccadés peuvent s'observer dans la MH, la DGCB, la PSNP et la DFT. En outre, les mouvements rythmiques oculaires et autres mouvements crâniens associés – myorhythmies oculomasticatoires – s'observent dans la maladie de Whipple⁴³.

La DCL et la DMP sont caractérisées par le parkinsonisme (tremblements, bradykinésie, rigidité). La dysfonction du système extrapyramidal se manifeste dans la MH (chorée), la PSNP (réflexes posturaux anormaux), la DGCB (myoclonies, dystonie) et la DFT (parkinsonisme). La chorée et la neuropathie périphérique s'observent dans la neuroacanthocytose qui peut

être associée à la démence. Des anomalies de la démarche sont caractéristiques dans l'HPN et la DV. La neurodégénérescence associée à la pantothénate-kinase, trouble associé à une accumulation de fer au cerveau (observable à l'IRM) peut survenir chez les adultes où elle se manifeste comme un trouble moteur progressif accompagné de chorée et de démence¹⁰². Chez un patient plus jeune, qui souffre de démence et de dystonie ou d'un autre trouble moteur, la maladie de Wilson doit être exclue compte tenu qu'elle est justiciable d'un traitement.

Une dysfonction du système pyramidal s'observe dans la maladie vasculaire cérébrale et dans la DV qui y est associée. Les leucodystrophies, en particulier l'adrénoleucodystrophie et la leucodystrophie métachromatique, sont associées à un déclin cognitif et à de la spasticité. La carence en vitamine B12 peut entraîner une myélopathie avec signes du neurone moteur supérieur et neuropathie périphérique (réflexe achilléen atténué et perte sensorielle).

Les signes d'une atteinte du neurone moteur supérieur et inférieur mixte s'observent dans la sclérose latérale amyotrophique (SLA) qui est souvent associée à une atteinte cognitive et moins souvent associée à la démence. En revanche, la maladie du neurone moteur s'observe aussi dans la DFT où elle est associée à un pronostic plus sombre.

L'ataxie cérébelleuse peut s'observer chez les patients qui souffrent de maladie à prions. La sidérose superficielle entraîne une démence et des déficits neurologiques progressifs, incluant des signes pyramidaux et de l'ataxie⁴⁴. Des microsaignements du système nerveux central, décelables à l'IRM avec écho de gra-

dient en T2 accompagnent l'angiopathie amyloïde⁴⁵, le CADASIL et la MA. Les syndromes d'ataxie/démence héréditaires incluent l'atrophie dentatorubrale-pallidoluysienne et d'autres ataxies spinocérébelleuses. La maladie coeliaque, les syndromes paranéoplasiques et l'encéphalite de Hashimoto sont des exemples de syndromes ataxie/démence potentiellement traitables. Récemment, une prémutation du X fragile a été jugée relativement commune dans son association avec l'ataxie, les tremblements, le parkinsonisme et la démence. L'atrophie plurisystémique est associée à des déficits cognitifs sous-corticaux.

Convulsions et myoclonies. Les convulsions et les myoclonies sont relativement rares chez les patients déments. Les myoclonies sont caractéristiques de la MCJ et fréquentes dans la MA, surtout au stade tardif. Les myoclonies en foyers sont également observées dans la DGCB. Certaines démences chez les sujets jeunes sont associées à des convulsions et à des myoclonies. Les crises non convulsives récurrentes peuvent parfois être associées à une atteinte cognitive faisant penser à une démence.

Démences réversibles

Bien que les démences entièrement réversibles soient rares^{47,48}, certaines comorbidités courantes peuvent exacerber les symptômes. La pathologie intracrânienne (c.-à-d., maladie vasculaire cérébrale, tumeur et hydrocéphalie) s'accompagne souvent de signes évolutifs. Les traumatismes crâniens sont en général identifiés à l'anamnèse. Les convulsions que l'on observe dans la DCL sont associées à des symptômes variables. La dépression et la démence sont sou-

vent concomitantes et les symptômes dépressifs doivent être traités, peu importe qu'ils soient ou non la principale cause de l'atteinte cognitive. La carence en vitamine B12 et la maladie thyroïdienne peuvent être silencieux sur le plan clinique à l'exception de l'atteinte cognitive. L'alcool est la substance intoxicante la plus souvent associée à une atteinte cognitive. Certaines entités plus rares, dont les troubles auto-immuns, peuvent provoquer des syndromes de démence.

Le VIH est associé à une démence sous-corticale et il faut particulièrement en tenir compte chez les sujets exposés à des facteurs de risque ou avérés porteurs du VIH. La neurosyphilis est une importante cause de démence à identifier, puisqu'elle est traitable. L'encéphalite virale peut se présenter de manière indolente et occasionner une démence imprévisible chez les patients. En outre, à l'échelle mondiale, la tuberculose et la neurocysticercose sont des infections répandues qui ont tendance à affecter le système nerveux central. La maladie de Lyme est une autre infection associée à la démence; ce diagnostic est à envisager chez les personnes qui présentent des symptômes tels qu'éruptions cutanées et polyarthrite si elles proviennent d'une région endémique. L'immunosuppression prédispose aux infections en général et à certains troubles spécifiques comme la leucoencéphalopathie multifocale progressive, et il faut en tenir compte dans un contexte semblable.

Analyses de laboratoire

Il existe des directives pour l'évaluation des démences^{51,52}. Il est important d'écartier l'anémie, les dysfonctions rénale ou hépatique, les déséquilibres électrolytiques et glycémiques,

puisque ces problèmes peuvent interférer avec la fonction cognitive. La plupart des recommandations incluent une vérification du taux de vitamine B12 et de la fonction thyroïdienne, puisque ces éléments sont associés à un déclin cognitif insidieux. Les anomalies du calcium ou du phosphate peuvent accompagner une dysfonction parathyroïdienne associée à une atteinte cognitive, au parkinsonisme et à la dépression.

Neuro-imagerie. Les lésions en masse et l'hydrocéphalie sont identifiables à l'imagerie. Les anomalies de la substance blanche évoquent des diagnostics circonscrits. L'accentuation du contraste suggère pour sa part la possibilité de troubles infiltrants, infectieux ou inflammatoires. Si la MA est associée à une atrophie temporale médiane comparativement aux témoins, la DFT et la DGCB sont associées à une atrophie asymétrique ou frontale à la tomographie ou à l'IRM ou aux déficits de perfusion à la tomographie d'émission monophotonique et à des déficits métaboliques à la tomographie par émission de positrons⁵³. Les patients atteints de PSNP présentent une atrophie de la partie centrale et frontale du cerveau.

Ponction lombaire. Des tests spécifiques, notamment l'examen du LCR, sont utiles selon le contexte clinique qui détermine le type d'analyses à effectuer. Les infections ont des répercussions sur le liquide céphalorachidien; elles donnent entre autre lieu à une élévation du taux de protéines, à la pléiocytose et la présence d'agents pathogènes est révélée à l'examen ou à la culture. Le test PCR est utile pour amplifier le matériel génomique dans le cas de certaines infections spécifiques, y compris l'herpès simplex et la maladie de Whipple. Si des hausses des anti-

corps antineuronaux périphériques (c.-à-d., anti-Hu et anti-Yo) s'observent dans les syndromes paranéoplasiques, elles ne sont pas toujours présentes; d'où la nécessité d'une évaluation ciblée pour le dépistage du cancer comme première étape dans l'évaluation des patients chez qui on soupçonne un syndrome paranéoplasique⁵⁴. À noter, l'encéphalite limbique peut avoir une origine auto-immune en l'absence de néoplasie. Les troubles cérébraux inflammatoires entraînent souvent une élévation des protéines et donnent lieu à une hausse des numérations. La sclérose en plaques et d'autres maladies inflammatoires peuvent occasionner une hausse des indices d'immunoglobulines et des bandes oligoclonales. Les taux d'enzyme de conversion de l'angiotensine présents dans le sérum ou le liquide céphalorachidien peuvent être élevés dans la sarcoïdose.

Biopsie périphérique. La biopsie cutanée et musculaire peut être utile dans certaines démences et permet d'éviter la biopsie cérébrale, si elle est concluante. Des anomalies cutanées sont parfois présentes dans certaines démences, comme le syndrome de Sneddon. La vasculite est parfois confirmée à la biopsie cutanée ou musculaire. Une angiopathie concordant avec le CADASIL peut être diagnostiquée à la biopsie cutanée et s'observe parfois dans la démence progressive avec atteinte de la substance blanche⁵⁵. La biopsie cutanée peut être utile dans le diagnostic de la céréoïde-lipofuscinose ou de la maladie de Lafora, qui affectent des sujets jeunes et sont associées à la démence. La maladie des corps de polyglucosan est associée à l'incontinence urinaire, à une démarche anormale et à la neuropathie, avec inclusions PAS-positives à la biopsie des nerfs

ou des glandes sudoripares. La biopsie des glandes salivaires est utile pour le diagnostic du syndrome de Sjogren.

Biopsie cérébrale. La biopsie cérébrale est réservée aux cas où le diagnostic est incertain et elle est particulièrement importante lorsque l'intervention thérapeutique dépend de ses résultats⁵⁶. La biopsie peut être compliquée en présence de convulsions, de délire, de pneumonie ou d'infections de plaies. Le diagnostic peut guider le choix d'un traitement spécifique : notamment en cas de problèmes inflammatoires, tels que la vasculite, la sarcoïdose ou la méningo-encéphalite auto-immune non vasculaire. Les troubles infiltrants parenchymateux ou périvasculaires peuvent aussi être diagnostiqués de manière certaine au moyen de la biopsie cérébrale. La maladie de Whipple et les infections causées par d'autres agents réfractaires peuvent parfois être diagnostiquées au moyen de la biopsie seule. Si l'identification d'un syndrome dégénératif non traitable peut souvent aider les familles à prendre des décisions qui justifieraient le recours à une biopsie cérébrale, dans certains cas atypiques ou dont l'évolution est rapide, dans bien des cas, les biopsies sont non spécifiques – 43 % selon une étude réalisée par Warren et coll.⁵⁶.

Sommaire

En résumé, les médecins qui adoptent une approche clinique rigoureuse doivent distinguer la MA typique des autres formes de démence. Bien sûr, dans une minorité de cas, il restera toujours un certain degré d'incertitude quant au diagnostic. Le défi à ce moment est d'identifier chez les patients les diagnostics les plus susceptibles de bénéficier des traitements disponibles.

Références

- McKhann G, Drachman D, Folstein M, et coll. Clinical diagnosis of Alzheimer's disease: report of the NINCDS-ADRDA Work Group under the auspices of Department of Health and Human Services Task Force on Alzheimer's Disease. *Neurology* 1984;34(7):939-44.
- Galton CJ, Patterson K, Xuereb JH, et coll. Atypical and typical presentations of Alzheimer's disease: a clinical, neuropsychological, neuroimaging and pathological study of 13 cases. *Brain* 2000;123(Pt 3):484-98.
- Duffy CJ. Posterior cortical atrophy: Lost but not forgetting. *Neurology* 2004; 63; 1148-9.
- Allan LM, Ballard CG, Burn DJ, et coll. Prevalence and Severity of Gait Disorders in Alzheimer's and Non-Alzheimer's Dementias. *J Am Geriatr Soc* 2005;53(10):1681-7.
- Chui HC, Victoroff JL, Margolin D, et coll. Criteria for the diagnosis of Ischemic vascular dementias proposed by the State of California Alzheimer's Disease Diagnostic and Treatment Centres. *Neurology* 1992;42(3 Pt 1):473-80.
- Roman GC, Tatemichi TK, Erkinjuntti T, et coll. Vascular dementia: diagnostic criteria for research studies. Report of the NINDS-AIREN International Workshop. *Neurology* 1993; 43(2):250-60.
- McKeith IG, Dickson DW, Lowe J, et coll. Diagnosis and management of dementia with Lewy bodies: third report of the DLB Consortium. *Neurology* 2005;65(12):1863-1872.
- McKhann GM, Albert MS, Grossman M, et coll. Clinical and pathological diagnosis of frontotemporal dementia: report of the Work Group on Frontotemporal Dementia and Pick's Disease. *Arch Neurol* 2001; 58(11):1803-9.
- Camicoli R, Fisher N. Progress in clinical neurosciences: Parkinson's disease with dementia and dementia with Lewy bodies. *Can J Neurol Sci* 2004;31(1):7-21.
- Snowdon DA, Greiner LH, Mortimer JA, et coll. Brain infarction and the clinical expression of Alzheimer disease. The Nun Study. *JAMA* 1997;277(10):813-7.
- Vermee SE, Prins ND, den Heijer T, et coll. Silent brain infarcts and the risk of dementia and cognitive decline. *N Engl J Med* 2003;348:1215-22.
- Moroney JT, Bagiella E, Desmond DW, et coll. Meta-analysis of the Hachinski Ischemic Score in pathologically verified dementias. *Neurology* 1997;49(4):1096-105.
- Pohjasvaara T, Mantyla R, Ylikoski R, et coll. Comparison of different clinical criteria (DSM-III, ADDTC, ICD-10, NINDS-AIREN, DSM-IV) for the diagnosis of vascular dementia. National Institute of Neurological Disorders and Stroke-Association Internationale pour la Recherche et l'Enseignement en Neurosciences. *Stroke* 2000;31(12):2952-7.
- Knopman DS, Parisi JE, Boeve BF, et coll. Vascular dementia in a population-based autopsy study. *Arch Neurol* 2003; 60(4):569-75.
- Graham NL, Emery T, Hodges JR. Distinctive cognitive profiles in Alzheimer's disease and subcortical vascular dementia. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2004; 75(1):61-71.
- Ballard CG, Burton EJ, Barber R, et coll. NINDS AIREN neuroimaging criteria do not distinguish stroke patients with and without dementia. *Neurology*. Sep 28 2004;63(6):983-988.
- Merdes AR, Hansen LA, Jeste DV, et coll. Influence of Alzheimer pathology on clinical diagnostic accuracy in dementia with Lewy bodies. *Neurology* 2003; 60(10):1586-90.
- Aarsland D, Andersen K, Larsen JP, et coll. Prevalence and characteristics of dementia in Parkinson disease: an 8-year prospective study. *Arch Neurol* 2003; 60(3):387-92.
- Miyasaki JM, Shannon K, Voon V, et coll. Practice Parameter: Evaluation and treatment of depression, psychosis, and dementia in Parkinson disease (an evidence-based review). Report of the Quality Standards Subcommittee of the American Academy of Neurology. *Neurology* 2006;66(7):996-1002.
- Knopman DS, Boeve BF, Parisi JE, et coll. Antemortem diagnosis of frontotemporal lobar degeneration. *Ann Neurol* 2005; 57(4):480-8.
- Kertesz A, Nadkarni N, Davidson W, et coll. The Frontal Behavioral Inventory in the differential diagnosis of frontotemporal dementia. *J Int Neuropsychol Soc*. May 2000;6(4):460-468.
- Hodges JR, Davies RR, Xuereb JH, et coll. Clinicopathological correlates in frontotemporal dementia. *Ann Neurol* 2004;56(3):399-406.
- Hebb AO, Cusimano MD. Idiopathic normal pressure hydrocephalus: a systematic review of diagnosis and outcome. *Neurosurgery* 2001;49(5):1166-84.
- Vanneste J, Augustijn P, Tan WF, et coll. Shunting normal pressure hydrocephalus: the predictive value of combined clinical and CT data. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1993; 56(3):251-6.
- Ratnavalli E, Brayne C, Dawson K, et coll. The prevalence of frontotemporal dementia. *Neurology* 2002; 58(11):1615-21.
- Harvey RJ, Skelton-Robinson M, Rossor MN. The prevalence and causes of dementia in people under the age of 65 years. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2003; 74(9):1206-9.
- Stevens T, Livingston G, Kitchen G, et coll. Islington study of dementia subtypes in the community. *Br J Psychiatry* 2002; 180:270-6.
- Rahkonen T, Eloniemi-Sulkava U, Rissanen S, et coll. Dementia with Lewy bodies according to the consensus criteria in a general population aged 75 years or older. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2003; 74(6):720-4.
- Sampson EL, Warren JD, Rossor MN. Young onset dementia. *Postgrad Med J*. Mar 2004;80(941):125-39.
- Coker SB. The diagnosis of childhood neurodegenerative disorders presenting as dementia in adults. *Neurology* 1991; 41(6):794-8.
- Gray RG, Preece MA, Green SH, et coll. Inborn errors of metabolism as a cause of neurological disease in adults: an approach to investigation. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2000; 69(1):5-12.
- Chow TW, Miller BL, Hayashi VN, et coll. Inheritance of frontotemporal dementia. *Arch Neurol* 1999; 56(7):817-22.
- McCusker J, Cole M, Dendukuri N, et coll. Delirium in older medical inpatients and subsequent cognitive and functional status: a prospective study. *CMAJ* 2001; 165(5):575-83.
- Tschampa HJ, Neumann M, Zerr I, et coll. Patients with Alzheimer's disease and dementia with Lewy bodies mistaken for Creutzfeldt-Jakob disease. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2001; 71(1):33-9.
- Geschwind MD, Martindale J, Miller D, et coll. Challenging the clinical utility of the 14-3-3 protein for the diagnosis of sporadic Creutzfeldt-Jakob disease. *Arch Neurol* 2003; 60(6):813-6.
- Young GS, Geschwind MD, Fischbein NJ, et coll. Diffusion-weighted and fluid-attenuated inversion recovery imaging in Creutzfeldt-Jakob disease: high sensitivity and specificity for diagnosis. *AJNR Am J Neuroradiol* 2005; 26(6):1551-62.
- Brown P, Rodgers-Johnson P, Cathala F, et coll. Creutzfeldt-Jakob disease of long duration: clinicopathological characteristics, transmissibility, and differential diagnosis. *Ann Neurol* 1984;16(3):295-304.
- Will RG, Zeidler M, Stewart GE, et coll. Diagnosis of new variant Creutzfeldt-Jakob disease. *Ann Neurol*. May 2000;47(5):575-82.
- Boesenberg C, Schulz-Schaeffer WJ, Meissner B, et coll. Clinical course in young patients with sporadic Creutzfeldt-Jakob disease. *Ann Neurol* 2005; 65(10):1544-50.
- Caselli RJ, Boeve BF, Scheithauer BW, et coll. Nonvasculitic autoimmune inflammatory meningoencephalitis: a reversible form of encephalopathy. *Neurology* 1999; 53(7):1579-81.
- Gomez-Puerta JA, Cervera R, Calvo LM, et coll. Dementia associated with the antiphospholipid syndrome: clinical and radiological characteristics of 30 patients. *Rheumatology (Oxford)*. 2005; 44(1):95-9.
- Litvan I, Bhatia KP, Burn DJ, et coll. Movement Disorders Society Scientific Issues Committee report: SIC Task Force appraisal of clinical diagnostic criteria for Parkinsonian disorders. *Mov Disord* 2003;18(5):467-86.
- Louis ED, Lynch T, Kaufmann P, et coll. Diagnostic guidelines in central nervous system Whipple's disease. *Ann Neurol* 1996;40(4):561-8.
- Fearnley JM, Stevens JM, Rudge P. Superficial siderosis of the central nervous system. *Brain* 1995;118(Pt 4):1051-66.
- Remes AM, Finnila S, Mononen H, et coll. Hereditary dementia with intracerebral hemorrhages and cerebral amyloid angiopathy. *Neurology* 2004; 63(2):234-40.
- Hall DA, Berry-Kravis E, Jacquemont S, et coll. Initial diagnoses given to persons with the fragile X associated tremor/ataxia syndrome (FXTAS). *Neurology* 2005; 65(2):299-301.
- Hejl A, Hogh P, Waldemar G. Potentially reversible conditions in 1000 consecutive memory clinic patients. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2002; 73(4):390-4.
- Clarfield AM. The decreasing prevalence of reversible dementias: an updated meta-analysis. *Arch Intern Med* 2003; 163(18):2219-29.
- McArthur JC, Brew BJ, Nath A. Neurological complications of HIV infection. *Lancet Neurol* 2005; 4(9):543-55.
- Timmermans M, Carr J. Neurosyphilis in the modern era. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2004; 75(12):1727-30.
- Petersen RC, Stevens JC, Ganguli M, et coll. Practice parameter: early detection of dementia: mild cognitive impairment (an evidence-based review). Report of the Quality Standards Subcommittee of the American Academy of Neurology. *Neurology* 2001; 56(9):1133-42.
- Patterson C, Gauthier S, Bergman H, et coll. The recognition, assessment and management of dementing disorders: conclusions from the Canadian Consensus Conference on Dementia. *Can J Neurol Sci* 2001; 28 Suppl 1:S3-16.
- Talbot PR, Lloyd JJ, Snowden JS, et coll. A clinical role for 99mTc-HMPAO SPECT in the investigation of dementia? *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1998; 64(3):306-13.
- Graus F, Delattre JY, Antoine JC, et coll. Recommended diagnostic criteria for paraneoplastic neurological syndromes. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2004; 75(8):1135-40.
- Markus HS, Martin RJ, Simpson MA, et coll. Diagnostic strategies in CADASIL. *Neurology* 2002; 59(8):1134-8.
- Warren JD, Schott JM, Fox NC, et coll. Brain biopsy in dementia. *Brain* 2005;128(Pt 9):2016-25