

Les démences du sujet jeune

Expérience de la consultation mémoire du CHU Mustapha Bacha, Alger.

S. BELARBI, L. ALI PACHA,
Service de Neurologie,
CHU Mustapha Bacha, Alger.

Résumé

Introduction : La démence du sujet jeune est définie par une démence débutant avant l'âge de 65 ans. Elle est reconnue comme une cause importante d'handicap médical, social et professionnel. **Objectifs :** Cette étude vise à déterminer la fréquence et les causes de démence du sujet jeune chez des patients suivis en consultation « mémoire », durant les 10 dernières années. **Méthodes :** Nous rapportons une étude observationnelle, de 99 patients déments (53 femmes et 46 hommes), suivis à la consultation mémoire de l'hôpital Mustapha Bacha, Alger ; entre 2009 et 2019. Le diagnostic de démence était basé sur les critères du DSM IV. Tous les patients avaient des déficits dans deux ou plusieurs domaines de la cognition, suffisants pour altérer leur fonctionnement social ou professionnel. **Résultats :** La maladie d'Alzheimer (MA) était la principale étiologie (43 cas), suivie de la démence vasculaire (DV) (23 cas), et de la démence fronto-temporale (DFT) (17 cas). Les autres cas, étaient répartis en 5 cas d'aphasie progressive primaire, 2 cas de démence mixte, 1 cas d'encéphalopathie d'Hashimoto, 1 cas d'atrophie corticale postérieure, 1 cas de démence à corps de Lewy, 1 cas de démence et 6 cas avec d'autres types de démence. **Discussion :** La MA était l'étiologie la plus fréquente de démence du sujet jeune (43,43%), suivie par la DV (23,23%) et la DFT (17,17%), rejoignant ce qui a été rapporté dans la littérature. La démence à corps de Lewy n'a été retrouvée que dans 1 cas. les patients atteints de Parkinson et mouvements anormaux n'ont pas été référés à notre consultation. **Conclusion :** La démence, souvent perçue comme une maladie du vieillissement, peut se manifester avant 65 ans. Même chez les sujets jeunes, la démence dégénérative reste la cause la plus courante.

>>> Mots-clés :

Démence, Alzheimer, sujet jeune.

Abstract

Young-onset dementia (YOD) is defined as dementia occurring in those below the age of 65 years and is being increasingly recognized as an important cause of medical, social and occupational disability. Since it affects patients during their more productive years of life, the economic consequences are severe. Early Onset Dementia differs from Senile Dementia, and encloses a significant number of cases; nevertheless, it is still poorly understood and underdiagnosed. We report an observational study, of 99 Demented patients (54 Women and 45 Men), followed at the memory clinic of Mustapha Bacha Hospital, Algiers; between 2009 and 2019 (10 years). The mean age of these patients was 57 years (range 37 to 64). This study aims to review the frequency and causes of early onset dementia. Diagnosis of Dementia were based on DSM IV criteria. All patients had deficits in two or more domains of cognition sufficient to impair social or occupational functioning and implied a significant decline from previous levels of functioning. Alzheimer's disease (AD) was the major aetiology (43 cases) followed by Vascular Dementia (VaD) (23 cases) and Frontotemporal Lobar Degeneration (FTLD) (17 cases). As for the remaining cases, they were divided into 5 cases of Primary Progressive Aphasia, 2 cases of Mixed Dementia, 1 case of Hashimoto Encephalopathy, 1 case of Posterior Cortical atrophy, 1 case of Lewy Body Dementia and 6 cases of other types of dementia.

>>> Key-words :

Dementia, Alzheimer, young subject.

Introduction

La démence n'est pas la conséquence inéluctable du vieillissement, bien que l'âge en soit le principal facteur de risque connu. La démence juvénile existe.

Dans la littérature internationale, les démences du sujet jeune se définissent par l'apparition des premiers signes avant l'âge de 65 ans. Elles constituent d'importants problèmes cliniques et sociaux avec des conséquences dévastatrices pour les patients et leur entourage.

Historiquement, le premier cas de démence présénile, a été décrit le 4 novembre 1906 lors de la 37^{ème} Conférence des psychiatres allemands à Tübingen, par Alois Alzheimer. C'était celui de Mme Auguste D., âgée de 51 ans, qui souffrait « d'une dégradation progressive de ses facultés cognitives, d'hallucinations, de confusion mentale et d'une inaptitude psychosociale ». L'autopsie du cerveau avait révélé des lésions neurofibrillaires et des plaques amyloïdes. L'éponyme Alzheimer, utilisé à l'origine pour qualifier la démence présénile, fut employé ensuite pour décrire aussi les formes tardives de cette maladie.

La prévalence des démences avant l'âge de 65 ans dans les études de population est en moyenne de 80 pour 100.000 habitants et est plus importante à partir de 55 ans ^[1].

En France, les patients ayant débuté la maladie avant 60 ans, représentent 8% des consultations « mémoire », et 26% des consultations des centres de mémoire de ressources et de recherche (CMRR) ^[2].

Les démences du sujet jeune sont un véritable défi diagnostique du fait des spécificités diagnostiques par rapport à celles des sujets âgés, liées à des étiologies plus nombreuses et des présentations cliniques atypiques comprenant une large variété de troubles du comportement, des troubles cognitifs, psychiatriques et neurologiques.

Les étiologies des démences survenant avant l'âge de 65 ans peuvent être réparties dans différents groupes : pathologies dégénératives, vasculaires, toxiques, infectieuses, inflammatoires ou métaboliques. Plus les patients sont âgés, plus les étiologies sont communes avec celles des patients de plus de 65 ans, avec pour causes les plus fréquentes la maladie d'Alzheimer (MA), les démences vasculaires et les dégénérescences lobaires fronto-temporales (DLFT) ^[3].

Plus l'âge de début est précoce, plus les causes génétiques et métaboliques, potentiellement traitables, sont fréquentes ^[4].

Chez les jeunes adultes et les adolescents, le tableau clinique prend le plus souvent la forme d'un « syndrome

démontiel plus » dans lequel les troubles cognitifs sont associés à des troubles neurologiques variés, nécessitant une évaluation clinique détaillée ^[5].

Nous avons comme objectif principal de décrire le profil épidémiologique et étiologique des démences juvéniles au sein de la consultation mémoire du service de neurologie du CHU Mustapha Bacha d'Alger sur une période de dix ans.

Patients et méthodes

Il s'agit d'une étude transversale à visée descriptive, portant sur les patients recrutés dans la consultation mémoire, colligés sur 10 ans (1^{er} Avril 2009 au 1^{er} Avril 2019).

Nous avons inclus les patients ayant un âge inférieur à 65 ans, chez lesquels le diagnostic de démence répondait aux critères du DSM-IV. L'âge de début était considéré comme l'âge auquel les changements cognitifs étaient apparents pour le patient, sa famille ou ses proches collaborateurs. Nous avons exclu, ceux ayant un retard mental depuis la naissance.

À l'hôpital Mustapha, le service de neurologie comprend également une consultation des troubles du mouvement et une consultation de sclérose en plaques ; et par conséquent, les patients atteints de ces maladies n'ont pas été référés à la consultation mémoire.

Le bilan étiologique requis a comporté :

- Un bilan biologique minimal, avec un dosage des hormones thyroïdiennes (FT3, FT4, Anticorps anti thyroperoxydases), un bilan rénal, hépatique et hydro-électrolytique, une numération de la formule sanguine, un dosage vitaminique (B9 et B12) ; ainsi que celui de l'homocystéine.
- Les sérologies (HIV, Syphilis) ont été effectuées en fonction du contexte.
- Une imagerie cérébrale : « Tomodensitométrie (TDM), ou imagerie par résonance magnétique (IRM), ou les deux ».
- Une ponction lombaire avec dosage des biomarqueurs de la maladie d'Alzheimer dans le liquide céphalorachidien (LCR) chez 14 patients (14,14% des cas).
- Pour l'évaluation neuropsychologique, nous avons utilisé :
 - Le Mini-Mental State Examination « MMSE » .
 - L'épreuve des cinq mots de Dubois pour l'évaluation de la mémoire verbale épisodique.
 - Le Test des neuf images : TNI-93, pour évaluer la mémoire épisodique, chez les patients analphabètes et peu instruits,

- La batterie d'évaluation frontale pour les fonctions exécutives.
- Le test de l'horloge pour évaluer les fonctions exécutives et visuo-spatiales.
- La DMS 48 «Delayed Matching to Sample» pour évaluer la mémoire de reconnaissance visuelle.

Résultats

a. Données démographiques

Sur une période de 10 ans allant d'Avril 2009 à Avril 2019 et sur un total de 511 patients ayant reçu un diagnostic de démence selon les critères de DSM IV ; 99 patients (19,37%) étaient jeunes, avec un début de leur démence avant l'âge de 65 ans.

97% de ces cas, avaient un âge de début des symptômes cognitifs de plus de 45 ans.

L'âge moyen de début des troubles était de 54,60 ans, avec des extrêmes allant de 36 à 63 ans et l'âge moyen à la première consultation était de 56,98 ans, avec des extrêmes allant de 37 à 64 ans. Le sex-ratio femmes/hommes était de 1,15 (53 femmes/46 hommes). Une histoire familiale de démence a été retrouvée chez 19,2% des patients. Les patients non scolarisés représentaient 35,35% des cas. Pour les sujets scolarisés, le nombre moyen d'années d'études était de 7,89 ans.

Au début de la maladie, 61,61% des patients atteints de démence jeune, étaient sans emploi (cf. tableau 1).

Données démographiques	n (99)	%
Sexe		
Masculin	46	46,46
Féminin	53	53,54
Statut marital		
Célibataire	4	4,04
Marié	88	88,89
Veuf (ve)	3	3,03
Divorcé (e)	4	4,04
Niveau d'études		
Non scolarisés	35	35,35
Primaire	11	11,11
Collège	14	14,14
Lycée	21	21,21
Études supérieures	18	18,18
Statut professionnel (Au début de la maladie)		
Actif	38	38,38
Inactif	61	61,62

Tableau 1 : Données démographiques (dossiers des patients de la consultation mémoire du CHU Mustapha d'Alger)

b. Données cliniques

Le délai moyen du diagnostic, était de 2,4 ans. Les signes de début étaient par ordre de fréquence :

- Une perte de mémoire : 75,76% des cas
- Un trouble comportemental : 22,22%
- Un trouble de la parole : 21,21%
- Une perturbation de l'humeur : 10,10%
- Un délire : 4,0%

A la première présentation, le score MMSE moyen était de 12,93.

c. Données étiologiques

Dans notre série, les démences neurodégénératives représentaient la cause la plus fréquente de démences jeunes, avec 67 cas (67,68%), suivies par :

- La démence vasculaire (DV) : 23 cas : (23,23%).
- Les démences de causes diverses : 7 cas : (7,07%).
- La démence mixte : 2 cas : (2%)

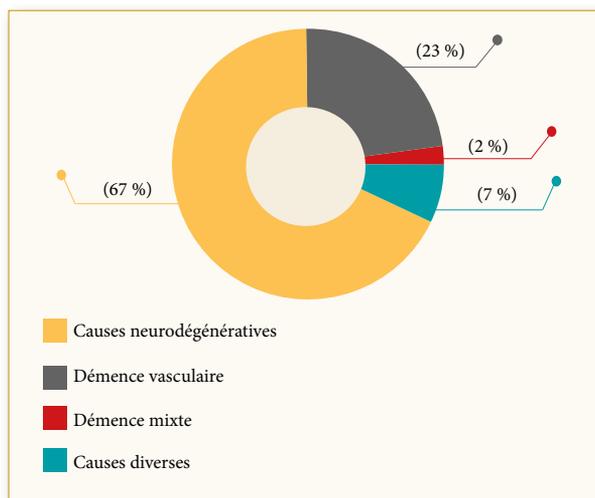


Figure 1 : Causes des démences jeunes (dossiers des patients de la consultation mémoire du CHU Mustapha Bacha d'Alger)

• Causes dégénératives

La maladie d'Alzheimer (MA) était la cause la plus fréquente de démences dégénératives (43 cas) (64%), suivie par la démence fronto-temporale (DFT) (17 cas) (25,40%), l'aphasie progressive primaire (APP) (5 cas) (7,50%), l'atrophie corticale postérieure (ACP) (1 cas) (1,50%) ; et la démence à corps de Lewy (DCL) (1 cas) (1,50%).

Parmi les 43 cas de maladie d'Alzheimer : 2 variantes frontales ont été diagnostiquées. Quant aux 5 cas d'APP, 3 d'entre eux avaient une variante agrammatique non fluide (nfv APP), et 2 cas avaient une variante sémantique (sv APP).

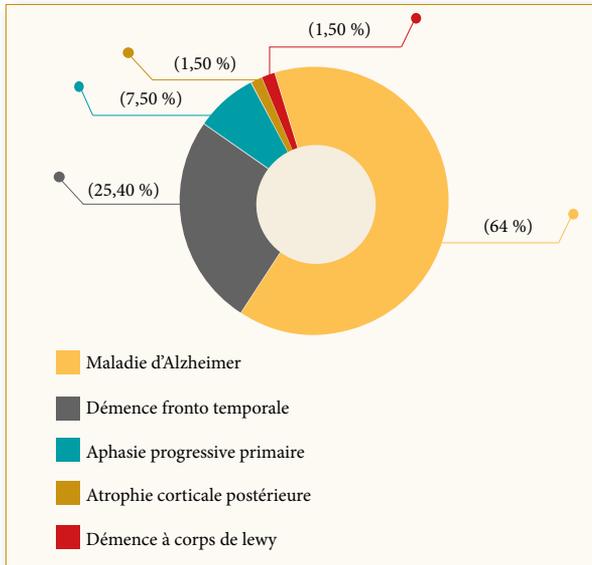


Figure 2 : Causes dégénératives (dossiers des patients de la consultation mémoire du CHU Mustapha Bacha d'Alger)

• **Autres causes**

Sur les 23 cas de démence vasculaire, nous avons diagnostiqué 16 cas de démences post-AVC, dont une causée par une hémorragie intracrânienne et 2 par des infarctus bi-thalamiques.

Les 7 patients (7,07%) présentant diverses causes de démences, étaient répartis ainsi :

- . 2 patients atteints d'encéphalite herpétique,
- . 2 patients atteints de carence en vitamine B12,
- . 1 patient atteint d'encéphalopathie de Gayet-Wernicke,
- . 1 patient atteint d'encéphalopathie d'Hashimoto,
- . 1 patient atteint d'encéphalopathie au monoxyde de carbone.

Tableau 2 : Études mono centriques sur les démences jeunes

	J. Garre - Olmo 2010 Spain	Candice Picard and al 2011 France	Barbara Borroni, 2011 Italie	Adrienne Withall 2014 Australie	Marte Kvello - Alme 2016 Norvège	Y. Hizem 2012 Tunisie	Notre étude
Cohorte	144	811	175	141	390	375	99
Age de début	58.1	55.9	59.9	55	63.6	55.2	54.60
Étiologies							
MA	61 (42.4%)	181 (22.3%)	81 (46.28%)	25 (17.7%)	219 (56.7%)	165 (44%)	43 (43.43%)
DFT	14 (9.7%)	79 (9.7%)		16 (11.3%)	30 (7.7%)	35	17 (17.17%)
DCL	NS	21 (2.6%)		3 (2.8%)	19 (4.1%)	(9.3%)	1 (1.01%)
D. Vas	20 (13.8%)	129 (15.9%)	94 (53.71%)	18 (12.8%)	16 (3.7%)	14 (3.7%)	23 (23.23%)
Métaboliques	NS				3 (0.8%)	60 (16%)	3 (3.03%)
Infectieuses	5					12 (3.2%)	2 (2.02%)
Auto-immunes							1 (1.01%)
Ou inflammatoires							
Démence liées à l'alcool		76 (9.4%)		26 (18.4%)	15 (3.9%)	2 (0.5%)	0 (0%)

Discussion

L'intérêt de notre étude est de décrire l'expérience de notre service, doté d'une consultation mémoire spécialisée, drainant ce type de pathologies.

La MA est l'étiologie la plus fréquente des démences du sujet jeune (43,43%), suivie par la DV (23,23%) et la DFT (17,17%).

La plupart des études sur les démences du sujet jeune, y compris la nôtre, montrent que la MA est l'étiologie la plus courante (43,43%) [6,7,8] (cf. Tableau 2). La DV est la 2^{ème} cause de démence jeune (23,23%), rejoignant la majorité des études [6,8].

Par ailleurs, environ un cinquième des démences jeunes est dû à la DFT (17,17%). Selon plusieurs publications, la DFT est la deuxième ou la troisième étiologie commune de démences jeunes, après la MA ou MA et démence vasculaire, respectivement [6,9,10].

Cependant, dans une étude de prévalence italienne [Borroni B., 2011] [11], la DFT est légèrement plus répandue que la MA. Cet écart pourrait refléter un éventuel biais de référence (cf. tableau 3).

La fréquence relative des DFT semble être plus élevée dans les études menées dans les centres de mémoire spécialisés ou les centres de référence tertiaires. Celles menées dans un cadre de pratique générale rapportent des estimations de fréquence beaucoup plus faibles [12,13].

Ces patients présentent des symptômes comportementaux importants, qui pourraient être diagnostiqués à tort comme un trouble psychiatrique primaire.

Une histoire familiale positive est présente parmi une proportion significative dans tous les groupes (19,37%) : suggérant le rôle important des facteurs génétiques dans la pathogenèse.

Conclusion

La démence est souvent perçue comme une maladie du vieillissement, mais peut se manifester chez des personnes de moins de 65 ans.

Même chez les sujets jeunes, la démence dégénérative reste la cause la plus courante. Par conséquent, les cliniciens doivent être conscients de la possibilité de MA dans l'évaluation de la démence chez ces patients.

Ces démences ont des conséquences dévastatrices avec une perte financière pour la famille ainsi que pour la société, d'où l'importance de développer des stratégies de diagnostic et de prise en charge pour cette catégorie de patients.

Date de soumission

12 Février 2020.

Liens d'intérêts

Les auteurs déclarent ne pas avoir de liens d'intérêts.

Références

1. Ikejima C., Yasuno F., Mizukami K., Sasaki M., Tanimukai S., Asada T. Prevalence and causes of early onset dementia in Japan: a population-based study *Stroke* 2009; 40 (8): 2709-2714.
2. Paulin. M, Pasquier. F. Les démences du sujet jeune. *Pratique neurologique - FMC*. Volume 3, n° 3, pages 185-195 (septembre 2012).

3. Harvey R.J., Skelton-Robinson M., Rossor M.N. The prevalence and causes of dementia in people under the age of 65years *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2003; 74 (9): 1206-1209.
4. Rossor M.N., Fox N.C., Mummery C.J., Schott J.M., Warren J.D. The diagnosis of young onset dementia *Lancet Neurol* 2010; 9 (8): 793-806.
5. Candice Picard. Early Onset Dementia Characteristics in a Large Cohort from Academic Memory Clinics. *Alzheimer Dis Assoc Disord* - Volume 25, Number 3, July-September 2011.
6. Marte Kvello-Alme. The Prevalence and Subtypes of Young Onset Dementia in Central Norway: A Population-Based Study. *J Alzheimers Dis*. 2019; 69(2): 479-487.
7. Garre olmo J. Incidence and subtypes of early-onset dementia in a geographically defined general population. *Neurology* 2010 Oct 5;75(14):1249-55.
8. Van Vliet, D., M. E. de Vugt, et al. (2012). «Prevalence of neuropsychiatric symptoms in young-onset compared to late-onset Alzheimer's disease - part 1: findings of the two-year longitudinal Need YD-study.» *Dementia and Geriatric Cognitive Disorders* 34(5-6): 319-327.
9. Harvey, R. J., M. Skelton-Robinson, et al. (2003). «The prevalence and causes of dementia in people under the age of 65 years.» *Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry* 74(9): 1206-1209.
10. Barbara Borroni. Prevalence and Demographic Features of Early-Onset Neurodegenerative Dementia in Brescia County, Italy. *Alzheimer Dis Assoc Disord* - Volume 25, Number 4, October December 2011.
11. Ikejima, C., F. Yasuno, et al. (2009). «Prevalence and causes of early-onset dementia in Japan: a population-based study.» *Stroke* 40(8): 2709-2714.
12. Renvoize E, Hanson M, Dale M. Prevalence and causes of young onset dementia in an English health district. *Int J Geriatr Psychiatry*. 2011; 26:106-107.



Index thérapeutique

Vous trouverez sur le site Web de la revue www.el-hakim.net un index thérapeutique reprenant les molécules et classes thérapeutiques citées dans les articles de ce numéro, avec pour chaque molécule les noms commerciaux correspondant, ainsi que les dosages et présentations disponibles en Algérie.

Sauf erreur ou omission bien involontaire de notre part, nous pensons avoir été exhaustif, mais si ce n'était pas le cas, merci d'avoir l'amabilité de nous le signaler à l'adresse suivante : redaction@el-hakim.net