



Présentation insidieuse d'une démence fronto-temporale

Renato Sambati¹, Annalisa Rizzo¹, Irene Albanese², Crocifisso Della Bona³

¹Médecin spécialisé en neurologie, ASL Lecce ; ²Psychologue stagiaire ASL Lecce ;

³Médecin généraliste en formation

Antécédents médicaux

Homme de 59 ans. Depuis sa jeunesse il souffre d'épisodes de vertige objectif souvent associés à une sudation profuse (pouvant se manifester également de nuit) et d'épisodes de céphalée constrictive frontale qui se déclenchent parfois dans des environnements clos et au milieu de foules.

En 2011, admission aux urgences pour un épisode de céphalée intense ; les examens suivants sont effectués : - tomodensitométrie crânienne sans produit de contraste (résultats dans les limites de la normale) ; - échographie Doppler épi-aortique (révélant une sténose carotidienne non significative sur le plan hémodynamique) ; - examens de chimie sanguine (révélant une hypercholestérolémie et une hypertriglycéridémie). Sur la base du tableau clinique et des examens d'imagerie, un traitement par 100 mg/jour de cardioaspirine et de 20 mg/jour de simvastatine a été prescrit.

En mai 2009, suite à une chute accidentelle avec fracture de la vertèbre D12, le patient a subi une intervention de cyphoplastie sous anesthésie générale et présentait au réveil un état confusionnel associé à une parahyposhémie ; un tableau qui s'est amélioré progressivement jusqu'à disparaître totalement en l'espace de quatre heures. Les examens d'imagerie réalisés (tomodensitométrie crânienne et IRM cérébrale, toutes deux sans produit de contraste) se sont avérés négatifs.

En revanche, la tomodensitométrie crânienne de contrôle du 23/06/2009 (Fig. 1) mettait en évidence une atrophie bi-insulaire (à signaler surtout en rapport avec l'âge du patient). Le contrôle suivant par IRM du 17/08/2009 a confirmé l'atrophie bilatérale du cortex insulaire (Fig. 2), en montrant également un début d'atteinte atrophique du cortex frontal (Fig. 3). En outre, un début de souffrance tissulaire d'origine vasculaire hypoxique a été identifiée sous la forme d'une hyperintensité de localisation péritrigonale bilatérale, avec des zones punctiformes de gliose d'origine vasculaire hypoxique (Fig. 2).

Figure 1.

Tomodensitométrie crânienne de contrôle du 23/06/2009.

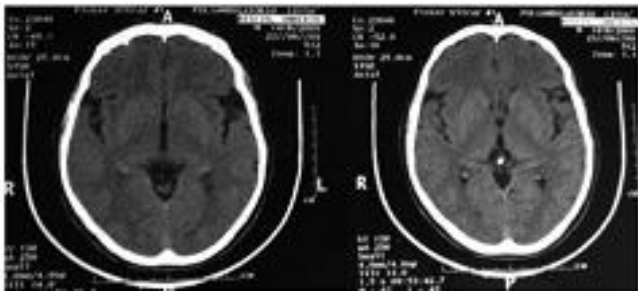


Figure 2.

Examen IRM du 17/08/2009.

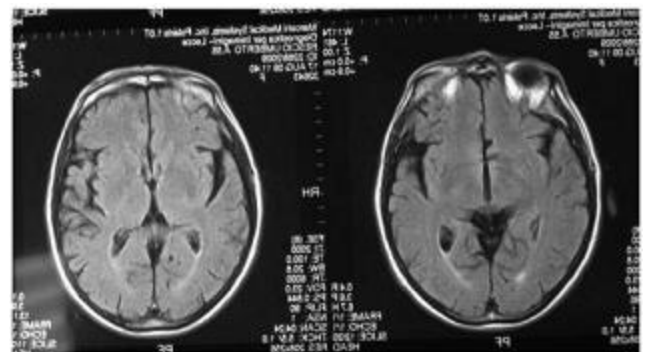


Figure 3.

Examen IRM du 17/08/2009.

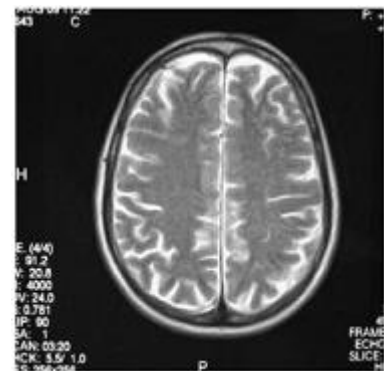




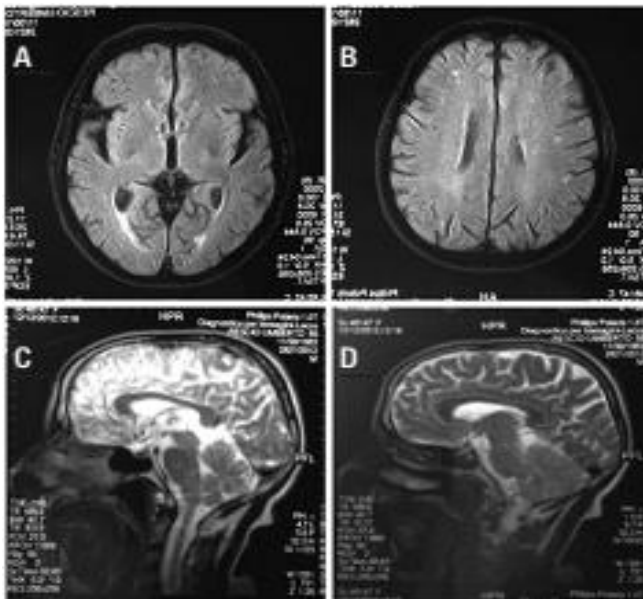
Tableau clinique

Au cours des 2 dernières années, des modifications du comportement sont apparues, le sujet devenant apathique, mutique, facilement irritable. Par la suite, des difficultés dans la mémoire à court terme et dans l'expression verbale se sont ajoutées.

L'IRM cérébrale du 12/12/2012 (Fig. 4a,4b) révélait : une atrophie insulaire bilatérale plus accentuée et une hyperintensité péririgonale (suggérant une souffrance vasculaire) auxquelles étaient associées une hyperintensité perventriculaire et des zones punctiformes de gliose réparatrice, augmentées comparativement aux examens précédents (Fig. 4c,4d), ainsi qu'une progression de l'atrophie au niveau du lobe frontal avec amincissement des circonvolutions des aires prémotrices et une prédominance de l'hyperintensité liquidienne dans les espaces sous-arachnoïdiens, la zone motrice principale étant relativement épargnée.

En janvier 2013, le patient est de nouveau admis pour des évaluations. L'EEG montre une activité thêta sporadique d'aspect pointu sur les régions temporales de droite sur un rythme de fond alpha discrètement modulé ;

Figure 4.
IRM cérébrale du 12/12/2012.



l'échocardiographie transthoracique montre une insuffisance valvulaire aortique négligeable et un résultat négatif pour le foramen ovale perméable et l'anévrisme du septum interauriculaire. L'échographie Doppler épiaortique montre une athéromatose carotidienne bilatérale sans répercussions hémodynamiques. Compte tenu de ce qui précède, un traitement est prescrit avec 100 mg/jour de cardioaspirine et 10/jour d'escitalopram, et le patient quitte l'établissement avec un diagnostic de « déficit cognitif de degré léger sur une base vasculaire dégénérative ».

En juin 2013, à l'occasion d'une évaluation neurologique et neuropsychologique ultérieure, un léger déficit de la mémoire à court terme est rencontré, ainsi que des déficits manifestes des fonctions du langage et des troubles du comportement.

Approche diagnostique et thérapeutique

Le patient a subi une batterie de tests étalonnés et standardisés (1) permettant d'étudier des domaines cognitifs spécifiques.

Le test MMSE (2) a été utilisé pour établir le profil cognitif global, avec un résultat de 30/30. En outre le patient a passé le test MOCA (3) auquel il a obtenu un résultat déficitaire de 19/30. Plus spécifiquement les résultats déficitaires concernent les éléments suivants : répétitions de phrases, fluence phonologique, rappel de 5 mots et empan inversé. En outre, le test d'empan numérique, qui évalue la mémoire verbale immédiate, a mis en évidence une performance déficitaire par rapport à la moyenne de référence. Le test de Corsi, qui étudie la mémoire visuo-spatiale immédiate, a produit des résultats dans l'intervalle moyen-bas de la norme pour le test en rappel endroit et clairement déficitaires pour le rappel envers. L'évaluation de la mémoire à court et à long terme, examinée avec le test des 15 mots de Rey, a montré des résultats déficitaires aussi bien pour le rappel immédiat que différé. Des résultats déficitaires ont été en outre obtenus également dans les tests qui évaluent les capacités linguistiques, aussi bien dans le test de fluence phonologique que dans le test de fluence sémantique-catégorielle. En outre, le patient a présenté des anomalies dans le test de dénomination d'objets. Le test Frontal Assessment Battery (FAB) a donné des résultats de 14,3/18, avec des déficits spécifiques pour les éléments de ressemblance et de fluence phonémique.



Le test des matrices (qui évalue l'attention) a donné des résultats moyens à bas. Le patient a obtenu un score de 12/30 sur l'échelle de dépression gériatrique (GDS, Geriatric Depression Scale).

Il a donc été conclu que le patient, en dépit d'un score MMSE normal, présentait un tableau neuropsychologique déficitaire pour plusieurs fonctions cognitives (mémoire à court terme, mémoire à long terme, fluences phonologique et sémantique) avec des résultats moyens-bas pour les fonctions attentives.

Sur la base du tableau diagnostic, le traitement antérieur a donc été confirmé (escitalopram 10 mg/jour ; cardioaspirine 100 mg/jour) avec l'ajout d'un complément alimentaire à base d'antioxydants naturels (bacopa, astaxanthine, phosphatidylsérine, vitamine E) ; le choix de ce produit a été motivé par l'intention de lutter contre le processus neurodégénératif suspecté à la base du tableau clinique, avec des substances capables d'agir aussi bien sur le stress oxydatif que sur les processus neuro-inflammatoires et microangiopathiques qui semblent sous-tendre de tels tableaux neuropathologiques. En présence d'un déficit cognitif léger (*Mild Cognitive Impairment* - MCI), de même que dans le déficit physiologique lié à l'âge, il est possible d'exploiter utilement la synergie entre l'extrait de *Bacopa monnieri*, principe doté de propriétés antioxydantes, l'astaxanthine, un caroténoïde possédant des capacités neuroprotectrices démontrées in vitro grâce à une action anti-inflammatoire et de protection des membranes mitochondriales, la phosphatidylsérine, un phospholipide constituant des membranes cellulaires indispensable à la cohésion structurelle de la cellule et à la modulation de différentes fonctions (neurotransmission, régulation des passages ioniques transmembranaires, processus énergétiques des mitochondries, etc.), de la vitamine E, un antioxydant naturel bien connu, actif surtout dans le piégeage des radicaux peroxy lipidiques qui oxydent les acides gras polyinsaturés (AGPI).

À un mois de distance, le test TYM (*Test Your Memory*) a été administré et a donné un score final de 27/50, avec un déficit dans plusieurs domaines cognitifs et en particulier ceux relatifs à la connaissance sémantique, la fluence verbale, l'abstraction/catégorisation, la dénomination et la mémoire antérograde.

Le patient, dans le suivi ultérieur, a conservé des résultats MMSE avec des valeurs normales (30/30 à quatre mois et 29/30 à un an de notre première observation).

Discussion

La présence de troubles du comportement précoces et insidieux qui ont précédé de près de 2 ans la confirmation de troubles multidomains des fonctions cognitives a évoqué une pathologie neurodégénérative impliquant le cortex fronto-temporal.

En outre, les résultats positifs de nombreux tests qui explorent les fonctions exécutives frontales (fluence phonémique, abstraction, catégorisation), en présence d'une normalité du test MMSE, nous a fait poser l'hypothèse d'un diagnostic de démence fronto-temporale dans une maladie cérébrovasculaire chronique (4,5).

L'utilisation de préparations antioxydantes et ayant des propriétés neurotrophiques et neuroprotectrices, telles qu'une association de *Bacopa monnieri*, astaxanthine, phosphatidylsérine et vitamine E, peut être utile pour lutter contre le déclin cognitif ou ralentir sa progression, en agissant de façon synergique sur les processus neuro-physiopathologiques qui le sous-tendent.



Bibliographie

1. Zahinoor I, et al. Brief cognitive screening instruments: an update. *Int J Geriatr Psychiatry* 2010;25:111-120.
2. Folstein MF et al. "Mini-mental state". A practical method for grading the cognitive state of patients for the clinician. *J Psych Res* 1975;12:189-198.
3. Liew TM, et al. Diagnostic Utility of Montreal Cognitive Assessment in the Fifth Edition of Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders. Major and Mild Neurocognitive Disorders. *J Am Med Dir Ass* 2014.
4. Neary D. Overview of frontotemporal dementias and the consensus applied. *Dement Geriatr Cogn Disord* 1999;10 Suppl 1:6-9.
5. Neary D, et al. Classification and description of frontotemporal dementias. *Ann N Y Acad Sci* 2000;920:46-51.

Bibliographie supplémentaire

- Alberts B, Johnson A, Lewis J et al. *Molecular Biology of the Cell*, 4 ed. New York: Garland Science;2002.
- Balvers WG, Boersma MG, Vervoort J, Ouwehand A, Rietjens IM. A specific interaction between NADPH-cytochrome reductase and phosphatidylserine and phosphatidylinositol. *Eur J Biochem* 1933;218(3):1021-2019.
- Bhattacharya SK, Bhattacharya A, Kumar A, Ghosal S. Antioxidant activity of *Bacopa monniera* in rat frontal cortex, striatum, and hippocampus. *Phytother Res* 2000;14:174-179.
- Britton G. Structure and properties of carotenoids in relation to function. *FASEB J* 1995;9:1551-1558.
- Chakravarty AK, Garai S, Masuda K et al. Bacopaside I and II: two pseudojuginogenin glycosides from *Bacopa monniera*. *Phytochemistry* 2001;58:553-556.
- Floreani M, Carpenedo F. Phosphatidylserine vesicles increase rat brain synaptosomal adenylate cyclase activity. *Biochem Biophys Res Commun* 1987;145(1):631-636.
- Genge BR, et al. Identification of three major matrix vesicle proteins as Ca and phosphatidylserine binding proteins. In: Pecile a, de Bernard B, eds. *Bone Regulatory Factors*. New York: Plenum Press;1989:76-92.
- Goto S, Kogure K, Abe K et al. Efficient radical trapping at the surface and inside the phospholipid membrane is responsible for highly potent antiperoxidative activity of the carotenoid astaxanthin. *Biochim Biophys Acta* 2001;1512:251-258.
- Kapoor LD. *CRC Handbook of Ayurvedic Medicinal Plants*. Boca Raton, FL: CRC Press Inc;1990;61.
- Jain P, Khanna NK, Trehan TN et al. Antiinflammatory effects of an Ayurvedic preparation, Brahmi Rasayan, in rodents. *Indian J Exp Biol* 1994;32:633-636.
- Moriyama Y, Nelson N, Maeda M, Futai M. Vanadate-sensitive AT-Pase from chromaffin granule membranes formed a phosphor-enzyme intermediate and was activated by phosphatidylserine. *Arch Biochem Biophys* 1991;286(1):252-256.
- Morrot G, Zachowski A, Devaux PF. Partial purification and characterization of the human erythrocyte Mg²⁺(+)-ATPase. A candidate aminophospholipid translocase. *FEBS Lett*. 1990 Jun 18;266(1-2):29-32.
- Mosior M, Epand RM. Mechanism of activation of protein kinase C: roles of diolein of phosphatidylserine. *Biochemistry* 1993;32(1):66-75.
- Moynagh PN, Williams DC. Stabilization of the peripheral-type benzodiazepine receptor by specific phospholipids. *Biochem Pharmacol* 1992;43(9):1939-1945.
- Russo A, Borrelli F, Campisi A, et al. Nitric oxidereleted toxicity in cultured astrocytes: effect of *Bacopa monniera*. *Life Sci* 2003;73:1517-1526.
- Russo A, Izzo A, Borrelli F et al. Free radical scavenging capacity and protective effect of *Bacopa monniera* L. on DNA damage. *Phytotherapy Res* 2003;17:870-875.
- Shing HK, Dhawan BN. Neuropsychopharmacological effects of the Ayurvedic nootropic *Bacopa monniera* Linn. (Brahmi). *Indian J Pharmacol* 1997;29:S359-S365.
- Stekhoven FM, Tijmes J, Umeda M, Inoue K, De Pont JJ. Monoclonal Antibody to phosphatidylserine inhibits Na⁺/K⁺-ATPase activity. *Biochim Biophys Acta* 1994;1194(1):155-65.