

# TROUBLE BIPOLAIRE À DÉBUT TARDIF CHEZ LE SUJET ÂGÉ : ASPECTS CLINIQUES ET ÉTIOPATHOGÉNIQUES

HADI FAIZ, PSYCHIATRE À L'EMPSA 92 NORD

THÈSE POUR LE DOCTORAT EN MÉDECINE

PRÉSIDENT DU JURY: PROFESSEUR FRÉDÉRIC LIMOSIN

DIRECTRICE DE THÈSE : DOCTEUR AUDE MANETTI

MEMBRES DU JURY: PROFESSEUR CÉDRIC LEMOGNE

PROFESSEUR YANN LE STRAT

- 
- Aucun conflit d'intérêt



# INTRODUCTION



# INTRODUCTION

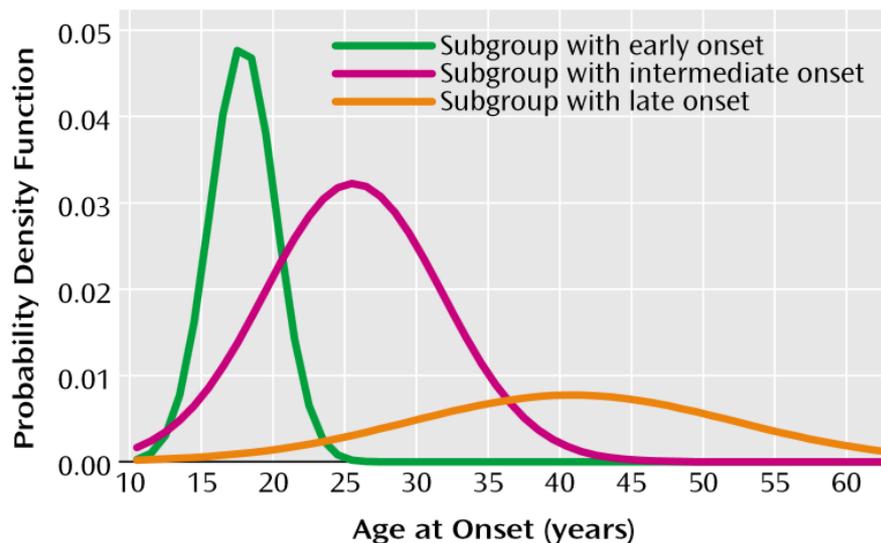
- Le **trouble bipolaire du sujet âgé** est une **entité hétérogène**
  - ⇒ trouble bipolaire à début précoce (TBDP)
  - ⇒ trouble bipolaire à début tardif (TBDT): - aucun antécédent thymique
    - antécédent de dépression à l'âge adulte jeune
    - antécédent de dépression, 1<sup>er</sup> épisode à un âge tardif
- L'augmentation de l'espérance de vie dans la population générale est susceptible d'avoir entraîné l'émergence d'un nombre croissant de cas de TBDT
- **Intérêt renouvelé pour le TBDT**
- Notre travail est divisé en 3 parties:
  - 1) REVUE DE LA LITTERATURE
  - 2) MODELES ETIOPATHOGENIQUES
  - 3) SERIE DE CAS CLINIQUES



# REVUE DE LA LITTÉRATURE



# DÉFINITION – ÉPIDEMIOLOGIE – CARACTÉRISTIQUES CLINIQUES



Distributions théoriques des âges de début de 579 patients avec un trouble bipolaire de type I, répartis en 3 en sous-groupes (Bellivier et al., 2003)

## Age of onset of first manic/hypomanic episode qualifiers

### Early-onset BD (EOBD)

- 1st manic/hypomanic episode < age 50 (40?) years

### Late-onset BD (LOBD)

- 1st manic/hypomanic episode ≥ age 50 years

- Task force recommends consideration of ≥ 40 years to be defined as LOBD

- LOBD includes individuals who have had prior depressive episodes, but no manic/hypomanic episode until age ≥ 50 (40?) years

### Older-Age Bipolar Disorder (OABD)

- Solid consensus that OABD are ≥ age 60 years
- Task force recommends consideration of individuals ≥ 50 years as OABD given known ↓ life-span and ↑ medical burden in BD.

# DÉFINITION — ÉPIDÉMIOLOGIE — CARACTÉRISTIQUES CLINIQUES

## DONNÉES DE PRÉVALENCE

- 6% de manie chez les >50 ans hospitalisés en psychiatrie
- dont **44,2% de TBDT**

*Dols et al., 2014*

## DONNÉES D'INCIDENCE

- **Incidence d'une 1<sup>er</sup> hospitalisation pour manie plus ↑ chez les sujets âgés**
- En population générale
  - 1<sup>er</sup> pic d'incidence entre 15 et 24 ans
  - 2<sup>eme</sup> pic d'incidence, plus large, entre 45 et 54 ans

*Depp et al., 2004  
Kroon et al., 2013*

# DÉFINITION – ÉPIDÉMIOLOGIE – CARACTÉRISTIQUES CLINIQUES

## Trouble bipolaire chez le sujet âgé

### Comorbidités somatiques

- Pathologies cérébrovasculaires  
→ Risque x 2 AVC (*Lin et al., 2007*)
- Risque augmenté de démence  
→ OR = 2,36 (IC 95% 1,36 – 4,09)  
(*Diniz et al., 2016*)

**Table 1** Clinical features of older vs. younger individuals with bipolar disorder

	Older patients	Younger patients
Prevalence	Lower	Higher
Female:male ratio	2:1	1:1
Family history	Less	More
Psychosocial events	More	Less
Cognitive impairment	More	Less
Medical comorbidity	More	Less
Substance use disorder	Less	More
Mortality	Higher	Lower

*Chen et al., 2017*

# DÉFINITION – ÉPIDEMIOLOGIE – CARACTÉRISTIQUES CLINIQUES

## Trouble bipolaire à début tardif chez le sujet âgé

### Caractéristiques sociodémographiques et fonctionnement psychosocial

- Pas de  $\neq$  majeure

### Présentation clinique

- Proportion peut-être plus importante de TB de type 2 (*chez les sujets ayant un TBDT*)

### Antécédents psychiatriques familiaux

- Moins d'antécédents psychiatriques familiaux dans certaines études

# DÉFINITION – ÉPIDEMIOLOGIE – CARACTÉRISTIQUES CLINIQUES

Trouble bipolaire à début tardif chez le sujet âgé

## Comorbidités psychiatriques

- Pas de  $\neq$  dans les études portant sur des sujets âgés

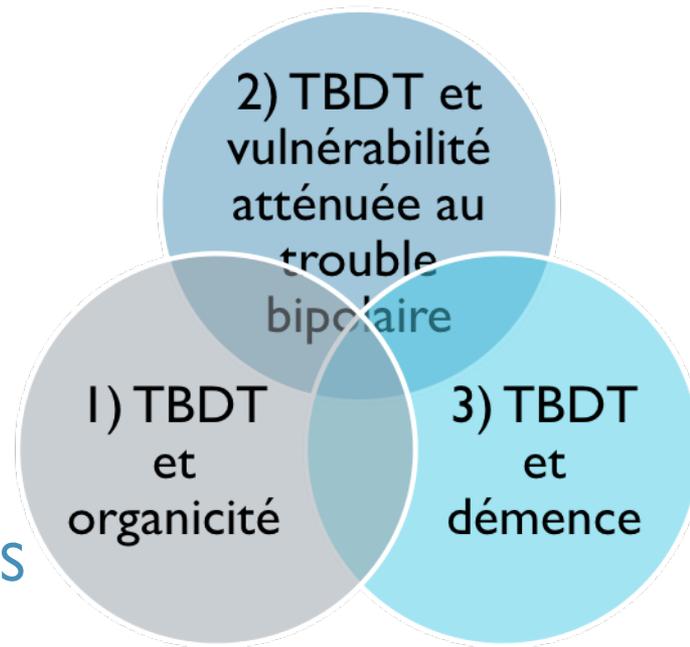
## Comorbidités somatiques

- Plus d'AVC, d'infarctus silencieux, de facteurs de risque cardiovasculaires et d'hyperintensités de la substance blanche
- Plus de troubles cognitifs
- Comorbidités somatiques autres: pas de  $\neq$

## Pronostic

- Quelques données suggérant un meilleur pronostic
- Mais si prise en compte des comorbidités somatiques: mortalité  $\uparrow$ ée

## MODÈLES ÉTIOPATHOGÉNIQUES



# I) L'HYPOTHÈSE ORGANIQUE



## Arguments pour

### Concept de manie secondaire

#### Association plus spécifique entre TBDT et pathologie cérébrovasculaire

- plus d'AVC
- d'infarctus silencieux
- plus de FDR cardiovasculaires
- plus d'hyperintensités de la substance blanche (HSB)

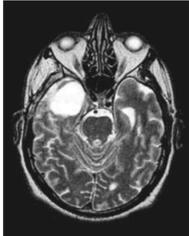
## Arguments contre

Absence d'↑ de l'incidence du trouble bipolaire avec l'avancée en âge

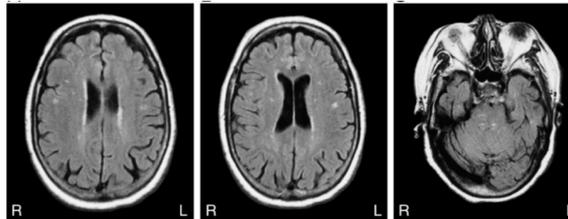
#### Association plus spécifique entre TBDT et pathologie cérébrovasculaire :

- Absence de données prospectives
- Absence de données histologiques post-mortem

# LES CAUSES DE MANIE SECONDAIRE

Causes neurologiques	Causes non neurologiques
<p>AVC +++ Tumeurs cérébrales Traumatismes crâniens Neurochirurgie → <i>hémisphère droit</i> → <i>COF et cortex basotemporal</i></p> 	<p><u>Causes médicamenteuses</u> -Antidépresseurs -Corticoïdes -Sympathomimétiques -ATB (macrolides, izoniazide), interféron <math>\alpha</math> -Levodopa, agonistes dopa, yohimbine, baclofen...</p>
<p>Sclérose en plaque Épilepsie</p>	<p><u>Pathologies métaboliques</u> -Carence en vitamine B12 -Hémodialyse</p>
<p><u>Pathologies neurodégénératives</u> -DFT (liens?), MA (variant frontal?), DV (gros vsx?), DCL... -Calcifications des ganglions de la base -Maladie de Huntington</p>	<p><u>Pathologies endocriniennes</u> -Hyperthyroïdie -Syndrome de Cushing</p>
<p><u>Pathologies infectieuses</u> -Encéphalite virale, maladie à prions, VIH...</p>	<p><u>Drogues</u> -PCP, psychostimulants, opiacés...</p>

# LES HYPERINTENSITÉS DE LA SUBSTANCE BLANCHE : HYPOTHÈSES



Chez les individus âgés et dans les formes tardives de TB, les HSB seraient plutôt associées aux pathologies cardio-vasculaires, tandis que chez les individus jeunes, elles indiqueraient la présence d'autres maladies ayant un lien étiologique avec le TB (TND, migraine...).

*(Gunde et al., 2011)*

**L'interférence des HSB avec le fonctionnement du circuit frontolimbique** entraînerait une diminution de la modulation préfrontale du réseau limbique antérieur, et par conséquent une dérégulation de l'humeur.

*(Zanetti et al., 2007)*

**L'évolution avec le temps des HSB pourrait jouer un rôle dans l'évolution de certaines dépressions unipolaires vers un trouble bipolaire**, par le biais de modifications cérébrales dans des zones critiques pour la régulation de l'humeur.

*(Shulman et al., 1999)*

## 2) L'HYPOTHÈSE D'UNE VULNÉRABILITÉ ATTÉNUÉE AU TROUBLE BIPOLAIRE



### Arguments pour

#### Echantillons tout âge confondus

=> données cliniques en faveur d'une composante génétique moins forte dans le TBDT

Compatible avec le concept de spectre bipolaire

### Arguments contre

#### Echantillons de sujets bipolaires âgés

=> risque familial plus faible dans TBDT

*pas toujours retrouvé*

=> caractéristiques cliniques TBDP / TBDT

*peu de différences*

Le modèle n'a pas pu être confirmé par les études génétiques

# FACTEURS IMPLIQUÉS DANS L'EXPRESSION TARDIVE DU TROUBLE BIPOLAIRE

<b>Facteurs génétiques</b>	Étude retrouvant une délétion partielle rare du gène CACNA2D4 chez deux individus non apparentés présentant un TBDT <i>(Van Den Bossche et al., 2012)</i>
<b>Facteurs inflammatoires</b>	Étude prospective montrant une association entre diagnostic de trouble bipolaire tardif et concentration élevée de CRP <i>(Wium-Anderson et al., 2016)</i>
<b>Facteurs hormonaux</b>	Étude retrouvant une incidence plus ↑ ée de conversion vers un TB parmi les femmes ayant présenté une périménopause symptomatique <i>(Chen et al., 2017)</i>
<b>Évènements de vie</b>	Étude retrouvant une association entre âge tardif au moment du 1 <sup>er</sup> EM et nombre d'évènements de vie négatifs lors de l'année précédente <i>(Thesing et al., 2015)</i>
<b>Antidépresseurs</b>	Étude retrouvant un âge plus tardif au 1 <sup>er</sup> épisode maniaque chez les patients ayant eu un épisode maniaque associé à la prise d'AD <i>(Young et al., 2003)</i>
<b>Facteurs neuro</b>	Pathologies cérébrovasculaires, pathologies neurodégénératives...
<b>Autres</b>	Tempérament, sommeil...

### 3) LES LIENS ENTRE TROUBLE BIPOLAIRE À DÉBUT TARDIF ET DÉMENCE



#### Le TBDT comme diagnostic différentiel de démence

- Caractéristiques mixtes +++

*Azorin et al., 2012*

#### Le TBDT comme pathologie secondaire à une démence

- Étude de cohorte en faveur

**Table 3** Relative intensities of developing mania or bipolar disorder according to duration of disease (years) in patients without substance abuse: dementia and diabetes compared with osteoarthritis\*

	0-½ y	95% CI	½-1 y	95% CI	1+ y	95% CI
Dementia	9.89	4.22 to 23.19	21.08	4.22 to 105.30	6.91	4.56 to 10.47
Diabetes	1.93	0.83 to 4.50	5.10	1.08 to 24.15	1.28	0.88 to 1.85
Osteoarthritis	1		1		1	

\*Adjusted for differences in age at first discharge, sex, and substance abuse.  
CI, confidence interval; y, year.

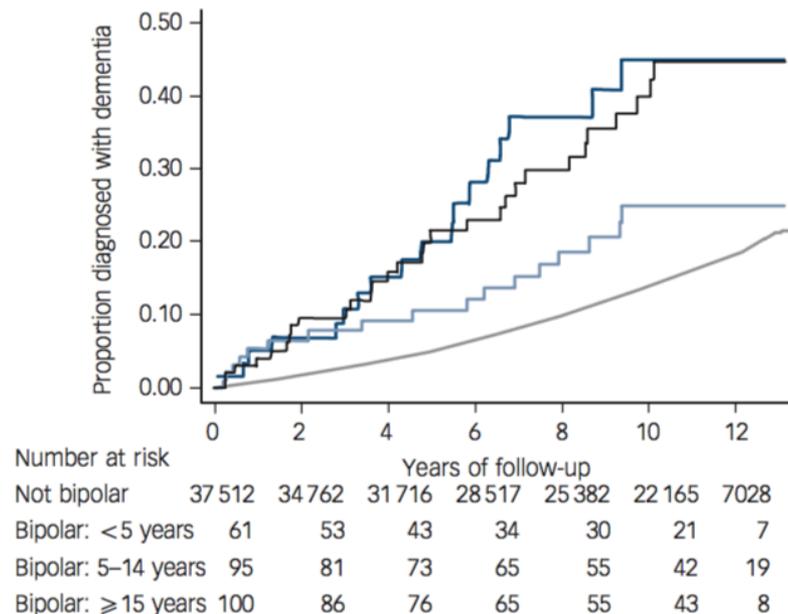
*Nilsson et al., 2002*

### 3) LES LIENS ENTRE TROUBLE BIPOLAIRE À DÉBUT TARDIF ET DÉMENCE



#### Le TBDT comme prodrome d'une démence

- Étude de cohorte en faveur



Almeida et al., 2016

### 3) LES LIENS ENTRE TROUBLE BIPOLAIRE À DÉBUT TARDIF ET DÉMENCE



#### **Le TBDT et le concept de trouble bipolaire de type VI**

- Continuum entre trouble bipolaire et démence?

*Akiskal et al., accessed August 2017*

#### **Le TBDT et la démence fronto-temporale**

- Cas cliniques en faveur d'un lien
- Forme particulière de DFT avec présentation initiale de TBDT?
- Phénocopie de DFT et TBDT?

*Meislet et al., 2013*

*Dols et al., 2016*

*Azarin et al., 2012*



# SÉRIE DE CAS CLINIQUES

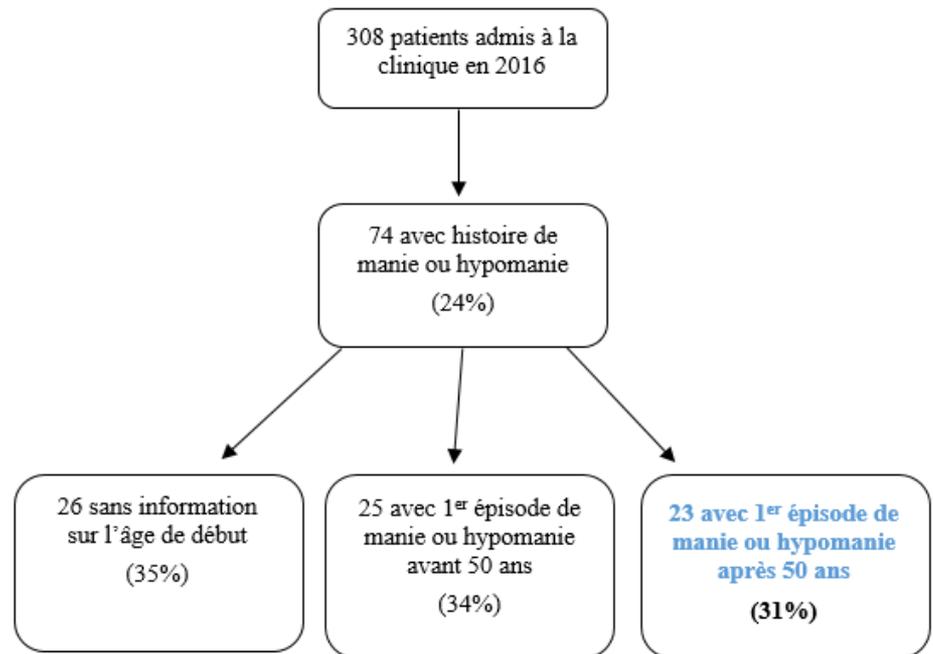


# OBJECTIF ET MÉTHODES

■ **La littérature** sur le TBDT reflète bien l'**hétérogénéité** de ce concept.

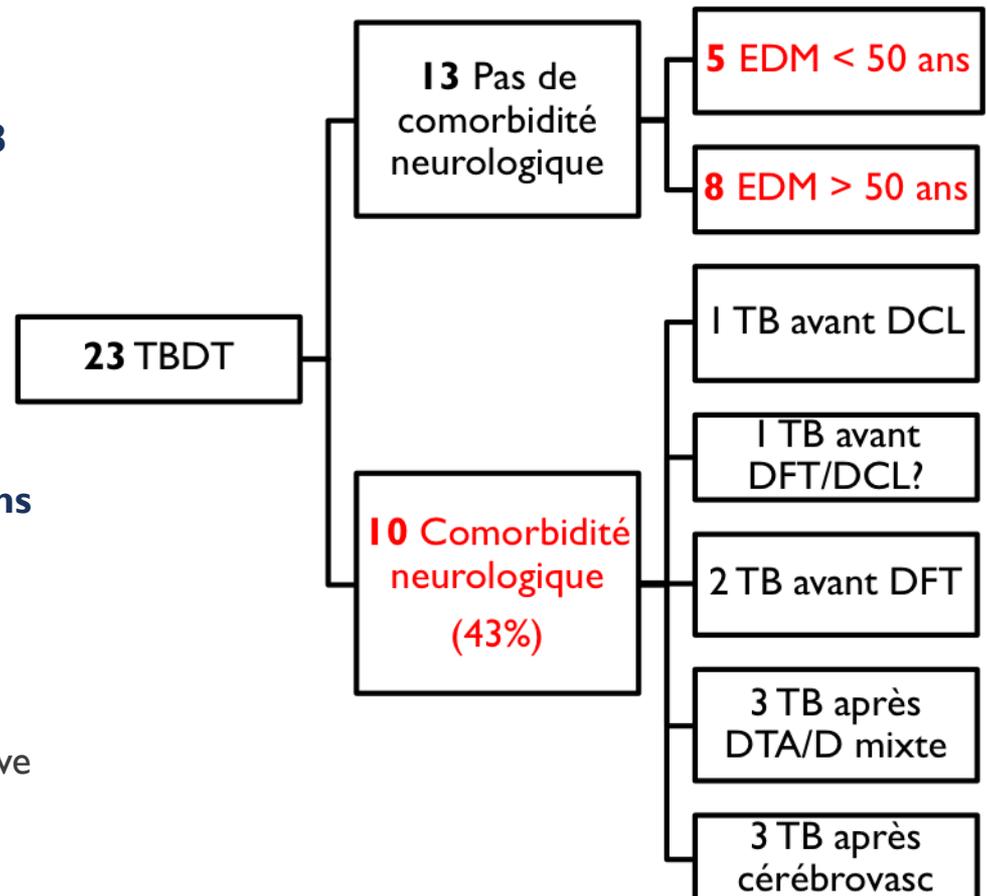
■ **OBJECTIF**: rendre compte de manière exhaustive de l'entité TBDT chez le sujet âgé

■ Patients admis en hospitalisation en gériopsychiatrie à la clinique Rochebrune, à Garches, en Ile-de-France, durant l'année 2016



# RÉSULTATS

- Âge moyen: 79 ans
- **Âge moyen au 1<sup>er</sup> épisode maniaque: 73 ans**
- 22 des 23 sujets ont 1 EDC antérieur  
=> 17/22 (77%) ont eu > 2 EDC  
  
=> **14/20 (70%) ont eu 1<sup>er</sup> EDC >50 ans**
- Durée moyenne d'hospitalisation: 61 jours
- Présentations cliniques variées
- 3 sujets hospitalisés au décours d'une tentative de suicide



# DISCUSSION

- Etude de série de cas
- 1) sujets avec un ATCD de trouble dépressif < 50 ans, associé à des indices de bipolarité  
=> formes atténuées de trouble bipolaire?
- 2) sujets ayant un ATCD de trouble dépressif > 50 ans, évoluant vers une bipolarisation suite à un traitement (antidépresseur, ECT)  
=> quels sont les FDR de virage de l'humeur chez les personnes âgées traitées pour dépression?
- 3) sujets ayant une comorbidité neurologique  
=> prodrome de démence?  
=> lien trouble bipolaire et démence fronto-temporale?  
=> manie secondaire à une démence ?  
=> lien avec les facteurs cérébrovasculaires ?

# DISCUSSION

- **NON INCLUS:** 16 sujets présentant une dépression avec caractéristiques mixtes, sans ATCD d'hypomanie
  - Après exclusion de 5 sujets pour qui ce diagnostic est finalement réfuté en fin d'hospitalisation (caractéristiques anxieuses)
  - Caractéristiques:
    - 15 femmes
    - Âge moyen = 82 ans
    - Indices de bipolarité chez la majorité: trouble dépressif récurrent (>3) ou chronique (12), ATCD familial de suicide (2), tempérament hyperthymique (1), délire chronique ancien (1), dépression du post-partum (1)
    - Antidépresseurs prescrits à l'entrée chez tous + corticoïdes chez 2
    - Démence ou suspicion de démence chez la majorité : 9/16
      - Troubles cognitifs à explorer à distance de l'épisode chez 4 des 7 autres sujets
  - Hypothèse
- => trouble bipolaire de type VI?



# CONCLUSION



# CONCLUSION

- Entité hétérogène, à la frontière de plusieurs disciplines
- Enjeux différents devant un 1<sup>er</sup> épisode maniaque tardif, suivant :
  1. l'existence d'une **maladie organique, notamment neurologique**
  2. la présence ou non d'**antécédents psychiatriques**
- L'étude du TBDT a reçu une attention limitée par rapport à sa fréquence
- La recherche doit pouvoir répondre aux défis diagnostiques et thérapeutiques que ces cas représentent
  - Études prospectives de sujets âgés ayant un trouble dépressif débutant après 50 ans



MERCI POUR VOTRE ATTENTION



CAS	AGE	SEXE	AGE 1 <sup>er</sup> EM	AGE 1 <sup>er</sup> EDC	ANTECEDENTS PSYCHIATRIQUES PERSONNELS ET FAMILIAUX	EPISODE PENDANT LE SEJOUR	EVALUATION COGNITIVE	DUREE DU SEJOUR
1	79	F	79	adulte jeune	<ul style="list-style-type: none"> <li>- ATCD FAMILIAL : suicide (oncle)</li> <li>- 2 EDC non prise en charge, dont un épisode du post-partum</li> <li>- TDR depuis 12 ans, pris en charge</li> <li>- EHM peu de temps avant l'hospitalisation, dans un contexte d'arrêt récent de la venlafaxine</li> <li>- tempérament hyperthymique</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- EDC d'intensité sévère, (avec caractéristiques mixtes selon le psychiatre)</li> <li>- pas d'IS</li> </ul>	MMSE 30/30	15 jours
2	77	F	62	adulte jeune	<ul style="list-style-type: none"> <li>- ATCD FAMILIAUX : suicide par pendaison du demi-frère, neveu suivi en psychiatrie</li> <li>- notion de plusieurs EDC à l'âge adulte</li> <li>- TB de type 1, diagnostiqué il y a environ 15 ans</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- EDC d'intensité modérée</li> <li>- pas d'IS</li> </ul>	MMSE 28/30	42 jours
3	69	F	65	18	<ul style="list-style-type: none"> <li>- troubles obsessionnels-compulsifs ayant débuté à la préadolescence</li> <li>- premier EDC à 18 ans, non pris en charge</li> <li>- TDR depuis, avec notion d'agressivité et de labilité émotionnelle, pas de prise en charge jusqu'à il y a 4 ans</li> <li>- TB de type 1 diagnostiqué il y a 4 ans suite à un épisode délirant</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- EDC d'intensité sévère</li> <li>- pas d'IS</li> </ul>	MMSE 29/30	73 jours
4	94	H	94	23	<ul style="list-style-type: none"> <li>- 2 EDC, à l'âge de 23 ans (pris en charge) et vers l'âge de la retraite</li> <li>- trouble lié à l'usage de l'alcool</li> <li>- idées délirantes de jalousie anciennes</li> <li>- tempérament hyperthymique</li> <li>- miansérine à son arrivée</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- EM, avec caractéristiques mixtes et psychotiques</li> <li>- pas d'IS</li> </ul>	MMSE 30/30	25 jours
5	84	F	62	30	<ul style="list-style-type: none"> <li>- dépression du post-partum à l'âge de 30 ans</li> <li>- 2<sup>e</sup> EDC à l'âge de 62 ans, suivi d'un <u>virage de l'humeur sous anafranil</u></li> <li>- TDR depuis 16 ans</li> <li>- trouble de la personnalité du cluster B</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- EDC sévère, <u>symptômes de manie suite à traitement ECT</u></li> <li>- pas d'IS</li> </ul>	MMSE 28/30	73 jours

Tableau 4. Données cliniques sur les cas de TBDT avec un antécédent de dépression avant l'âge de 50 ans

CAS	AGE	SEXE	AGE 1 <sup>er</sup> EM	AGE 1 <sup>er</sup> EDC	ANTECEDENTS PSYCHIATRIQUES PERSONNELS ET FAMILIAUX	EPISODE DURANT LE SEJOUR	EVALUATION COGNITIVE	DUREE DU SEJOUR
6	80	F	80	50	- <i>ATCD FAMILIAL : suicide par arme à feu (frère)</i> - TDR depuis 30 ans, avec suivi régulier - hyperréactivité émotionnelle décrite - <u>switch anafranil-fluoxétine il y a 3 mois</u>	-EDC d'intensité sévère (avec caractéristiques mixtes selon le psychiatre), évoluant vers un <u>EHM</u> - IS	MMSE 29/30	34 jours
7	79	H	75	54	- TDR depuis 25 ans - notion d'un EM sous traitement antidépresseur il y a 4 ans - dépression résistante depuis 3 ans - <u>mirtazapine et duloxétine à son arrivée (adaptation récente)</u>	-EDC d'intensité sévère - <u>EHM</u> , en début d'hospitalisation - pas d'IS	MMSE 30/30	175 jours
8	82	F	79	56	- <i>ATCD FAMILIAL : bouffée délirante aiguë (fille)</i> - EDC à l'âge de 56 ans - TDR depuis 3 ans, avec <u>3 virages de l'humeur sous antidépresseur</u> (dont un au moins ayant nécessité une hospitalisation)	- EDC d'intensité sévère - pas d'IS	MMSE 29/30	43 jours
9	71	F	60	56	- EDC il y a 15 ans - <u>TB2 à cycle rapide</u> depuis 11 ans, <u>1<sup>er</sup> EHM après introduction d'un traitement antidépresseur</u> - 3 TS par IMV depuis - trouble lié à l'usage de l'alcool depuis 15 ans ; arrêt total depuis 5 ans	- EDC d'intensité sévère - pas d'IS	- MMSE 30/30 - Moca 29/30	61 jours

Tableau 5, première partie. Données cliniques sur les cas de TBDT sans antécédent de dépression avant l'âge de 50 ans

CAS	AGE	SEXE	AGE 1 <sup>er</sup> EM	AGE 1 <sup>er</sup> EDC	ANTECEDENTS PSYCHIATRIQUES PERSONNELS ET FAMILIAUX	EPISODE DURANT LE SEJOUR	EVALUATION COGNITIVE	DUREE DU SEJOUR
10	74	H	65	64	- ATCD FAMILIAUX : TDR (père et sœur), suicide par arme feu (père), schizophrénie (frère et 2 sœurs), trouble délirant chronique avec idées de persécution (frère), trouble bipolaire (sœur) - EDC il y a 10 ans, ayant nécessité 2 hospitalisations - <u>virage de l'humeur lors de sa 2eme hospitalisation</u> - <u>mianserine et venlafaxine à son arrivée</u>	- EDC d'intensité sévère (avec caractéristiques mixtes selon le psychiatre) - IS	- MMSE 28/30 - Moca 26/30 (suite à une cure d'ECT)	61 jours
11	74	F	74	50	- EDC à l'âge de 50 ans, avec TS par IMV. - TDR depuis, récurrences quasiment chaque hiver, avec intensification des épisodes depuis quelques années	- EDC d'intensité sévère - <u>EHM, suite à traitement par ECT, associé à venlafaxine et mirtazapine</u> - IS	MMSE 28/30 (bilan pré-ECT)	59 jours
12	86	F	77	74	- TDR depuis 12 ans, compliqué de 2 TS - il y a 9 ans, hospitalisation et <u>traitement par seropram, puis EHM peu de temps après la sortie</u> - <u>EHM suite à une cure d'ECT il y a 2 ans</u>	- EDC d'intensité sévère - IS	MMSE 21/30	82 jours
13	89	F	87	87	- premier EDC d'intensité sévère avec caractéristiques psychotiques il y a 2 ans, compliqué d'une TS, avec <u>virage de l'humeur sous ECT</u> - récurrence d'EDC avec caractéristiques mixtes depuis	- EDC d'intensité sévère (avec caractéristiques mixtes selon le psychiatre) - IS	MMSE 26/30	95 jours

Tableau 5, deuxième partie. Données cliniques sur les cas de TBDT sans antécédent de dépression avant l'âge de 50 ans

CAS	AGE	SEXE	AGE 1 <sup>er</sup> EM	AGE 1 <sup>er</sup> EDC	ANTECEDENTS PSYCHIATRIQUES PERSONNELS ET FAMILIAUX	EPISODE DURANT LE SEJOUR	EVALUATION COGNITIVE	IMAGERIE CEREBRALE	DUREE DU SEJOUR
14	67	H	65	65	- ATCD FAMILIAUX : suicide (cousin), traitement par ECT (mère, cousin), plusieurs hospitalisations en psychiatrie (grand-père) - depuis 2 ans succession d'EM et d'EDC, avec caractéristiques psychotiques, compliqués de 2 TS par phlébotomie	- EDC d'intensité sévère, avec caractéristiques psychotiques - TS récente par défenestration - persistance contact désinhibé, manque d'empathie, émoussement affectif	- possible démence (DFT, DCL ?)  - MMSE 28/30 - Moca 24/30 - BREF 14/18 (suite à une cure d'ECT)	- IRM : leucopathie vasculaire, ACSC modérée - Scintigraphie : hypométabolisme discret du cortex associatif FPTO - DAT-scan : négatif	100 jours
15	68	H	56	55	- EDC sévère avec caractéristiques psychotiques à l'âge de 55 ans - EHM 1 an après - récurrence d'EDC sévères depuis - troubles cognitifs mis en évidence depuis 2 ans au décours d'un traitement par ECT	- EDC d'intensité sévère, avec caractéristiques psychotiques - IS - persistance hallucinations visuelles, fluctuations cognitives	- démence à corps de Lewy (diagnostic posé pendant le séjour)  - MMSE 9/30	- IRM : aspects peu spécifiques artériopathiques - DAT-scan : aspect de dénervation dopaminergique striatale gauche	57 jours
16	72	F	62	adulte jeune	- plusieurs EDC à l'âge adulte jeune - TS altruiste, impliquant les enfants - trouble lié à l'usage de l'alcool - EHM depuis dix ans, évoluant peu à peu vers une désinhibition et une apathie constantes - traits de personnalité cluster B	- EDC sévère - IS - <u>symptômes d'hypomanie</u> durant l'hospitalisation - persistance apathie, désinhibition	- démence fronto-temporale  (refus de l'évaluation neuropsychologique)	- IRM : atrophie fronto-temporale bilatérale, leucopathie vasculaire - Scintigraphie : hypoperfusion frontale bilatérale	22 jours
17	71	H	58	58	- diagnostic de TB à cycle rapide posé à l'âge de 58 ans - notion de traitements par lithium et ECT	- symptômes de démence fronto-temporale - humeur neutre	- démence fronto-temporale  - MMSE 17/30	- IRM : atrophie sous-cortico-frontale - Scintigraphie et DAT-scan : négatifs	105 jours

Tableau 6, première partie. *Données cliniques sur les cas de TBDT avec une comorbidité neurologique*

CAS	AGE	SEXE	AGE 1 <sup>er</sup> EM	AGE 1 <sup>er</sup> EDC	ANTECEDENTS PSYCHIATRIQUES PERSONNELS ET FAMILIAUX	EPISODE DURANT LE SEJOUR	EVALUATION COGNITIVE	IMAGERIE CEREBRALE	DUREE DU SEJOUR
18	84	F	84	?	- notion de plusieurs EDC d'intensité sévère, âge non spécifié	- EM - pas d'IS - persistance troubles mnésiques, labilité émotionnelle et persévérations	- démence mixte (DTA frontale + vasculaire)  - MMSE 28/30 refus Moca (« vite mise en échec »)	- IRM: séquelle ischémique hémisphérique cérébelleuse droite non récente, leucoaraïose	22 jours
19	89	H	89	59	- EDC il y a 30 ans - suivi psychiatrique depuis, traitement antidépresseur au long cours - <u>prozac et mirtazapine à son arrivée</u>	- EM avec caractéristiques mixtes - TS récente par phlébotomie - persistance troubles mnésiques, persévérations, impulsivité, accumulations d'objets	- démence mixte (DTA + vasculaire)  - MMSE 28/30 - Moca 18/30	- IRM : ACSC sus et sous-tentorielle, y compris hippocampique (échelle de Scheltens 3 des deux côtés), lésions vasculaires	35 jours
20	78	F	77	77	- ATCD FAMILIAL : <i>schizophrénie (sœur)</i> - EDC il y a 1 an, avec <u>notion d'un virage de l'humeur sous prozac</u> - rechute dépressive deux mois avant l'hospitalisation - <u>seroplex, mianserine et corticoïdes (solupred) à son arrivée</u>	- EM avec caractéristiques psychotiques - pas d'IS - persistance troubles mnésiques, attentionnels, désorientation	- maladie d'Alzheimer, diagnostic déjà posé  - MMSE 18/30 (idem il y a 1 an)	- Scanner : hypodensité insulaire bilatérale, leucopathie péri-ventriculaire et sous-corticale, ACSC prédominant au niveau frontal associée à une ectasie ventriculaire	46 jours

Tableau 6, deuxième partie. *Données cliniques sur les cas de TBDT avec une comorbidité neurologique*

CAS	AGE	SEXE	AGE 1 <sup>er</sup> EM	AGE 1 <sup>er</sup> EDC	ANTECEDENTS PSYCHIATRIQUES PERSONNELS ET FAMILIAUX	EPISODE DURANT LE SEJOUR	EVALUATION COGNITIVE	IMAGERIE CEREBRALE	DUREE DU SEJOUR
21	87	H	85	50	<ul style="list-style-type: none"> <li>- EDC à 50 ans</li> <li>- 2<sup>e</sup> EDC au moment de la retraite</li> <li>- traitement par divalproate de sodium devant une irritabilité, suite à AVC ischémique sylvien gauche à l'âge de 76 ans</li> <li>- EM à l'âge de 85 ans</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- EDC d'intensité sévère</li> <li>- IS</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- « troubles cognitifs modérés »</li> <li>- MMSE 26/28</li> <li>- Moca 19/25</li> </ul>	<u>IRM</u> : AVC récent constitué dans le territoire sylvien profond droit	27 jours
22	64	H	64	?	<ul style="list-style-type: none"> <li>- TDR et trouble lié à l'usage de l'alcool, antérieurs à l'AVC</li> <li>- depuis un AVC hémorragique, à l'âge de 60 ans, majoration des symptômes dépressifs et d'éléments caractériels : impulsivité, irritabilité, intolérance à la frustration</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- EDC d'intensité sévère</li> <li>- <u>EHM</u>, après <u>majoration posologie venlafaxine et rajout de mirtazapine</u></li> <li>- TS récente par défenestration</li> <li>- persistance des éléments caractériels</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>MMSE 12/30</li> <li>Moca 12/30</li> <li>« troubles cognitifs importants »</li> </ul>	<u>IRM</u> : pas de lésion ischémique récente, séquelle frontale antérieure droite, leucopathie vasculaire	124 jours
23	91	H	90	90	<ul style="list-style-type: none"> <li>- désinhibition décrite depuis 3-4 ans par son l'entourage</li> <li>- 1<sup>er</sup> EM avec caractéristiques psychotiques l'année précédente</li> <li>- virage dépressif, traité par miansérine, début d'amélioration il y a 2 mois</li> <li>- EM depuis 3 semaines</li> <li>- tempérament cyclothymique</li> <li>- <u>miansérine</u> à l'arrivée</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- EM, avec caractéristiques psychotiques</li> <li>- pas d'IS</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>MMSE 26/30</li> <li>« troubles cognitifs légers »</li> </ul>	<u>IRM</u> : lésions lacunaires, leucopathie évoluée, microbleed temporal interne droit	35 jours

Tableau 6, troisième partie. *Données cliniques sur les cas de TBDT avec une comorbidité neurologique*