

## ORIGINAL ARTICLE



# Dementia in young people: Study of an Algerian series

Mohamed Islam KEDIHA<sup>1</sup>, Farida MOSTEFAOUI<sup>1</sup>, Soreya BELARBI<sup>2</sup>, Lamia ALI PACHA<sup>1</sup>.

<sup>1</sup>Service neurologie, centre hospitalo-universitaire Mustapha Bacha, Alger Algérie.

<sup>2</sup>Service neurologie, établissement hospitalier spécialisé Ali Ait Idir, Alger Algérie.

### ABSTRACT

**Introduction.** Dementia in young people is a condition which appears to be rare in terms of frequency, but which has been found to be fairly prevalent in population-based epidemiological studies. They are the source of a mental handicap that precedes the physical handicap, the source of a loss of autonomy as well as a considerable financial loss for the patient, his carers and society. The aetiologies are diverse and varied, with a predominantly degenerative component. Nevertheless, an exhaustive work-up is necessary in order to detect possible curable causes. **Methods.** In this study, we will analyse an Algerian cohort in order to determine the demographic, aetiological and evolutionary characteristics of dementia in people under 65 years of age. An exhaustive clinical and paraclinical work-up was carried out in order to identify the possible aetiologies of these dementias. **Results.** total of 80 cases were collated, with Alzheimer's disease, vascular dementia and anxiety-depression syndromes identified as the main aetiologies. **Conclusion.** is imperative to be able to evoke this diagnosis at an early stage to offer equally early treatment, particularly in acquired and potentially curable forms.

### ARTICLE HISTORY

Received 20 Aug 2024

Accepted 15 Oct 2024

### KEYWORDS

dementia, young subjects, aetiologies, disability.

### CORRESPONDING AUTHOR

Mohamed Islam KEDIHA  
Kediha.islam@gmail.com

## 1. INTRODUCTION

La démence ou le trouble cognitif majeur constitue un véritable problème de santé publique. Son incidence semble augmenter parallèlement au vieillissement de la population. De nos jours, on recense plus de 50 millions de personnes dans le monde qui vivent avec une démence. Ce nombre risque de doubler tous les 20 ans pour atteindre le chiffre de 152 millions en 2050, selon les projections de l'OMS [1]. Selon le rapport mondial sur la maladie d'Alzheimer (MA) en 2015 [2], 58% de toutes les personnes atteintes de démence vivent dans les pays, actuellement classés par la banque mondiale, comme pays à revenus faibles ou intermédiaires. Cette affection serait de ce fait l'apanage du sujet âgé [3], mais qu'en est-il de la démence à début précoce ?

Les démences du sujet jeune (DSJ) se définissent par l'apparition des premiers signes de la maladie avant l'âge de 65 ans [4]. Elles sont relativement rares ; néanmoins, il y a peu d'études de population qui concernent l'épidémiologie des DSJ. Leur

prévalence serait estimée entre 0,081 % et 0,113 % chez les personnes âgées entre 45 et 65 ans [5]. Un travail, effectué dans deux arrondissements à Londres au Royaume uni [6], a retrouvé une prévalence estimée à 0,054% chez les 30-65 ans, et à 0,098 % pour celles qui débutent entre 45 et 65 ans. Une étude japonaise a également retrouvé une prévalence globalement similaire (autour de 0,042 %) chez les sujets âgés entre 18 et 65 ans [7]. Ces résultats et fréquences épidémiologiques soulignent sa relative rareté mais attirent l'attention quant à la démarche diagnostique à effectuer et aux différents diagnostics à évoquer.

## 2. PROBLÉMATIQUE

La DSJ est de plus en plus reconnue comme une cause majeure de handicap mental, physique, social et professionnel. Ses conséquences sont dévastatrices à la fois pour les patients et leur entourage. Elle touche des patients encore jeunes, avec des

projets de vie et pendant leurs années les plus productives. Les conséquences économiques sont également graves pour le patient et la société. Tous ces éléments font que le diagnostic de certitude doit être posé le plus précocement possible. Malheureusement, ces DSJ sont souvent mal diagnostiquées vu que les étiologies sont nombreuses et variées. Ces étiologies comprennent des causes héréditaires et des causes sporadiques : les maladies neurodégénératives, les erreurs innées du métabolisme et les autres maladies métaboliques ou de stockage. Néanmoins, chez certains individus, l'étiologie reste indéterminée. Dans ce travail, nous allons aborder les résultats de l'étude d'une série de patients présentant une DSJ et suivis au service de neurologie du CHU Mustapha. Nous en aborderons les caractéristiques démographiques, cliniques et étiologiques.

### 3. PATIENTS ET MÉTHODES

Il s'agit d'une étude rétrospective descriptive, menée sur des dossiers de patients suivis en consultation spécialisée mémoire, sur une période de quatre ans (de 2017 à 2023), et portant sur les patients présentant une démence et dont les premiers symptômes ont débuté avant l'âge de 65 ans. Nos critères d'inclusion ont concerné tout patient atteint de démence définie selon le DSM IV (Diagnostic and Statistical Manual of mental disorders) de l'association américaine de psychiatrie, édité en 2013 ; avec un âge de début avant 65 ans. Cet âge charnière est celui avant lequel les changements cognitifs étaient apparents pour le patient et/ou sa famille. Tous les patients ont bénéficié d'un bilan biologique complet comprenant une numération formule sanguine, un dosage de l'hormone thyroïdienne (TSH) avec un dosage des anticorps anti thymopoiétine et anti thyroglobuline, un dosage des folates et de la vitamine B12, ainsi qu'un dosage des biomarqueurs de la MA dans le liquide céphalorachidien (LCR) chez certains d'entre eux. Un bilan radiologique (TDM et /ou IRM cérébrale) a été effectué chez tous les patients. Une évaluation neuropsychologique comprenant MMSE (mini mental state examination) afin d'apprécier l'état cognitif global, une épreuve des cinq mots qui évalue la mémoire épisodique verbale, le test des neuf images (TNI-93) qui évalue la mémoire épisodique chez les patients analphabètes ou peu instruits, la DSM 48 (Delayed to matching to sample task 48) qui évalue la mémoire de reconnaissance visuelle, l'empan des chiffres direct et indirect qui évalue la mémoire de travail, la BREF (batterie rapide d'évaluation frontale) qui apprécie les fonctions exécutives, le test de l'horloge également, mais aussi le set test d'Isaacs pour évaluer le langage et une évaluation du retentissement sur l'activité de vie quotidienne a été appréciée par l'IADL (Instrumental activities of daily living). L'anonymat des patients a été respecté et cette étude est en accord avec la déclaration d'Helsinki.

### 4. RÉSULTATS

Un total de 80 dossiers a été colligé (46 hommes et 34 femmes). L'âge actuel des patients a été subdivisé par tranches d'âges de 10 ans (voir tableau 1). Le sex ratio H/F est de 1,35.

**Tableau 1.** Âges actuels groupés par tranche d'âge de 10 ans.

	Nombre de patient	Pourcentage (%)
<35	0	0
(35-45)	4	5
(45-55)	4	5
(55-65)	22	27,5
>65	50	62,5

L'âge moyen de début était de 52,33 +/- 3.8 ans [extrêmes de 35 à 65 ans]. Voir tableau 2.

**Tableau 2.** Âges de début groupés par tranches d'âges.

Type des patients hospitalisés	Nombre de patient	Pourcentage (%)
(25-35)	4	5
(35-45)	0	0
(45-55)	14	17,5
(55-65)	62	77,5

L'âge moyen lors de la première consultation était de 56,2 +/- 6 ans, avec un délai moyen de diagnostic de l'ordre de 3,1 ans [extrêmes 2-7 ans].

Vingt-neuf pourcent des patients avaient des antécédents familiaux de démences et 57.5 % avaient des facteurs de risque (FDR) vasculaires (voir tableau 3).

**Tableau 3.** Antécédents retrouvés chez nos patients.

Antécédent	Nombre de cas	Pourcentage (%)
Personnels	28	36 %
Familiaux de démences	24	29 %
FDR vasculaires :		
Diabète	18	22,5%
HTA	28	35%
AVC	4	5%
Autres pathologies cardiaques	4	5%
Aucun FDR vasculaire	34	42,5%

Concernant le motif de consultation, 72 patients (84%) ont consulté pour des troubles de la mémoire, et seulement 6 patients (8%) pour des troubles du comportement et 6 patients (8%) pour des troubles du langage (voir figure 1).

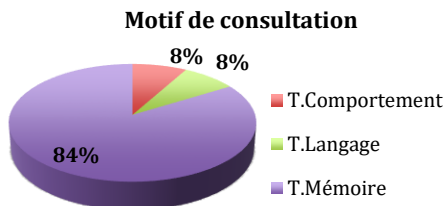


Figure 1. Les différents motifs de consultation.

Quant au niveau d'instruction, 18 patients (23%) avaient un niveau inférieur à 3 selon l'échelle de Barbizet, contre 62 patients (77%) avec un niveau supérieur ou égal à 3. Le nombre moyen d'années d'études était de 8,56 +/- 1 an. Certaines comorbidités ont été retrouvées, tels que des troubles du sommeil dans 2,5 % des cas (2 patients), un syndrome anxiodépressif chez 20 patients (25%) et des troubles du langage chez 20 patients (25%).

Tableau 4 . résultats globaux aux différents tests neuropsychologiques.

	N3	<N3	>= N3
MMSE	10	28	
BREF	8	30	
TNI	0		
DSM 48 set1	6	10	
DSM 48 set2	6	10	
Test d'Isaacs	0	0	
Epreuve des 5 mots		6	
Test de l'Horloge		10	

L'examen neurologique a objectivé un syndrome parkinsonien chez 2 patients, un syndrome cérébelleux statique chez 2 patients et un syndrome pyramidal des quatre membres chez 2 patients. L'examen était normal chez la majorité des patients.

Les résultats aux tests neuropsychologiques sont résumés dans le tableau 4. On y détaille le nombre de patients qui avaient une atteinte pour chaque test et ce en fonction du niveau culturel. Le score MMSE global moyen à la première consultation était de 13,62 +/- 6,66. Sur le plan para clinique, les anticorps anti TPO

étaient positifs chez 26 patients (32,5%), le taux de vitamine B12 était bas chez 38 patients (47,5%) et le taux de TSH était perturbé chez 50 patients (62,5%). Le scanner a retrouvé une atrophie cérébrale diffuse chez 36 patients (45%). L'IRM cérébrale a objectivé une atrophie hippocampique chez 40 patients (50%), une atrophie diffuse cortico sous corticale chez 18 patients (22%), une leucopathie vasculaire chez 4 patients (6%) et un aspect radiologique normal chez 18 patients (22%). Les différentes étiologies évoquées sont la maladie d'Alzheimer chez 14 patients (18%), la démence Parkinsonienne chez 6 patients (7,5%), la démence vasculaire chez 16 patients (20%), la démence mixte chez 26 patients (32%), un syndrome anxiodépressif associé chez 14 patients (18%), un vieillissement cognitif normal chez 6 patients (8 %), une démence frontotemporale chez 4 patients (5%), un MCI (mild cognitive impairment) simple chez 4 patients (5%) et des étiologies diverses retrouvées chez 8 patients. La figure 2 illustre les différentes étiologies retrouvées.

Parmi les 16 cas de démences vasculaires, 10 étaient des démences post AVC, 2 étaient en rapport avec un infarctus thalamique bilatérale, et 4 en rapport avec une leucopathie vasculaire avec présence d'infarctus stratégiques.

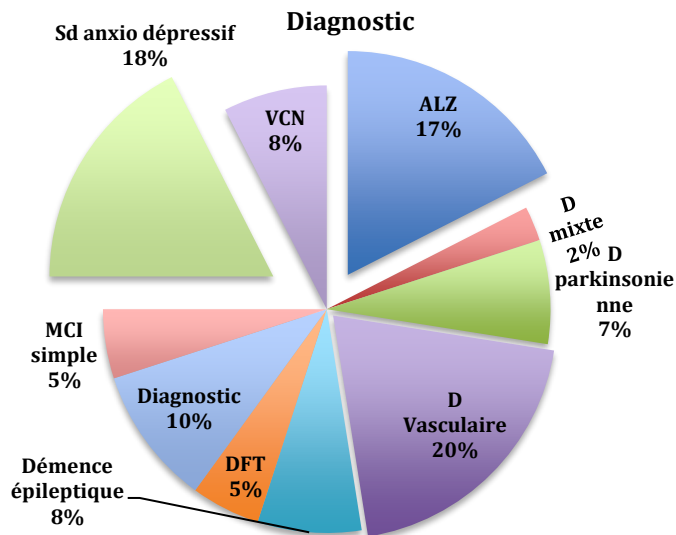


Figure 2. les différentes étiologies identifiées dans notre série.

Parmi les 8 patients avec étiologies diverses, on a diagnostiqué 4 cas de démence par carence en vitamine B12, 2 cas en rapport avec une encéphalopathie de Hashimoto, et 2 cas d'encéphalopathie de Gayet Wernicke. Sur le plan thérapeutique, 12 de nos patients ont reçu du Donepezil 10 mg, 16 patients ont reçu un traitement antidépresseur, 20 patients ont reçu de la vitamine E et 32 patients des thérapies diverses (anti épileptiques, vitamine B12 et acide folique).

## 5. DISCUSSION

Ce travail traite une étude analytique étalée sur 4 ans, portant sur de patients diagnostiqués et suivis dans un centre hospitalo universitaire à Alger. L'âge de début de la maladie dans notre échantillon, varie entre 35 et 64 ans, avec une incidence qui semble doubler pratiquement par tranche d'âge de 5 ans, ceci converge avec les données de la littérature rapportées [8] ; l'âge étant considéré comme un FDR avec un rôle causal certain de démences chez sujet jeune. La prédominance masculine, retrouvée dans notre série, serait en rapport avec de nombreux facteurs notamment les maladies cardiaques et cérébrovasculaires plus fréquentes dans cette frange de population [9]. Dans notre série, un tiers des patients présentait des antécédents de maladies cardiovasculaires et des antécédents familiaux de démences, suggérant une contribution importante des causes cardiovasculaires et de la génétique dans l'incidence des démences du sujet jeune [10]. Quant aux étiologies retrouvées dans notre série, elles convergent avec la plupart des études indiquant la variété étiologique et l'atypie sémiologique des démences du sujet jeune, par rapport à celles du sujet âgé [11]. La MA est la troisième étiologie, en termes de fréquence, retrouvée dans notre série, contrairement à de nombreuses études dans lesquelles, elle est la plus courante [12], [13], [14]. Ceci pourrait être expliqué par la faible taille échantillonnale. La démence vasculaire reste la deuxième étiologie la plus courante des démences du sujet jeune [13]. Dans notre étude, la démence mixte semble être la démence la plus fréquente, et qui est par définition, considérée comme faisant partie du groupe de démences vasculaires. Quant à la démence frontotemporale, elle est plus rare dans notre cohorte ; contrairement aux résultats des différentes études qui la classent au 2e ou 3e rang des étiologies identifiées chez les patients âgés de moins de 65 ans, après la MA et la démence vasculaire [13], [15], [16]. Même que dans une étude de prévalence italienne, la démence frontotemporale était légèrement plus fréquente que la MA [17]. Cet écart pourrait néanmoins refléter un probable biais de recrutement. Il est à noter que la fréquence des démences frontotemporales semble être plus élevée dans d'autres études, et les patients présentent des symptômes comportementaux importants, qui parfois sont diagnostiqués à tort comme un trouble psychiatrique non organique. Parmi le groupe de patients avec des étiologies diverses, nous citerons le cas d'une patiente âgée de 48 ans, sans antécédents, universitaire et chercheur dans un centre nucléaire, qui a présenté un tableau démentiel évoluant depuis l'âge de 42 ans, associé à un syndrome Parkinsonien à l'examen neurologique. Le bilan étiologique était négatif hormis un taux d'anticorps anti TPO élevé et une atrophie hippocampique majeure à l'IRM, ainsi qu'un hypométabolisme cortical bilatéral en frontal et temporal au PET scan. Le dosage des biomarqueurs de la MA était sans anomalies. Un traitement probabiliste à base de corticoïdes lui a été proposé, sans réelle amélioration par la suite. Une cause

professionnelle a été évoquée vu qu'un lien a été démontré entre certains métaux toxiques (Mercure, Cadmium, Manganèse) et la MA, dans de nombreux travaux [18]. Des modifications de l'homéostasie du Manganèse contribueraient à la MA via des changements portant sur le processus inflammatoire et le stress oxydant [19]. L'exposition professionnelle et chronique au Manganèse a été associée au développement d'une neurotoxicité et de maladies neuro dégénératives, comme cela est le cas chez notre patiente, chez qui on retient le diagnostic de MA de probabilité intermédiaire, selon les critères NIA-AA (marqueurs de lésion neuronale positifs mais avec des biomarqueurs négatifs).

## 6. CONCLUSION

Le diagnostic étiologique des démences du sujet jeune implique de garder l'esprit ouvert à une multitude de causes. Néanmoins, on peut être confronté à de véritables difficultés dans le cadre de la démarche diagnostique et étiologique. Cette démence du sujet jeune a des conséquences dévastatrices avec une perte financière palpable pour la famille et pour la société. Il est plus qu'impératif de développer des stratégies de diagnostic et de prise en charge des démences du sujet jeune.

**Competing interests:** The authors declare that they have no competing interest.

## REFERENCES

1. Alzheimer's Disease International. 2019.
2. World Alzheimer Report 2019: Attitudes to dementia. London: Alzheimer's Disease International. <https://www.alzint.org/u/WorldAlzheimerReport2019.pdf>
3. Alzheimer's Disease International. 2015. World Alzheimer Report 2015: The global impact of dementia: An analysis of prevalence, incidence, cost and trends. London: Alzheimer's Disease International. <https://www.alzint.org/u/WorldAlzheimerReport2015.pdf>
4. Hoffman JM, Hanson MW, Welsh KA, Earl N, Paine S, Delonga D, Coleman RE. Interpretation variability of 18FDG-positron emission tomography studies in dementia. *Invest Radiol.* 1996 Jun;31(6):316-22. doi: 10.1097/00004424-199606000-00002.
5. Devineni B, Onyike CU. Young-onset dementia epidemiology applied to neuropsychiatry practice. *Psychiatr Clin North Am.* 2015 Jun;38(2):233-48. doi: 10.1016/j.psc.2015.02.003.
6. Hendriks S, Peetoom K, Bakker C, van der Flier WM, Papma JM, Koopmans R, Verhey FRJ, de Vugt M, Köhler S; Young-Onset Dementia Epidemiology Study Group; Withall A, Parlevliet JL, Uysal-Bozkir Ö, Gibson RC, Neita SM, Nielsen TR, Salem LC, Nyberg J, Lopes MA, Dominguez JC, De Guzman MF, Egeberg A, Radford K, Broe T, Subramaniam M, Abdin E, Bruni AC, Di Lorenzo R, Smith K, Flicker L, Mol MO, Basta M, Yu D, Masika G, Petersen MS, Ruano L. Global Prevalence of Young-Onset Dementia: A Systematic Review and Meta-analysis. *JAMA Neurol.* 2021 Sep 1;78(9):1080-1090. doi: 10.1001/jamaneurol.2021.2161.
7. 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 Sep;74(9):1206-9. doi: 10.1136/jnnp.74.9.1206.
8. 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 Aug;40(8):2709-14. doi: 10.1161/STROKEAHA.108.542308.
  9. DARTIGUES Jean-François, HELMER Catherine, LETENNEUR Luc, « Épidémiologie des démences », *Gérontologie et société*, 2001/2 (vol. 24 / n° 97), p. 75-90. DOI : 10.3917/g.s.097.0075. URL : <https://www.cairn.info/revue-gerontologie-et-societe1-2001-2-page-75.htm>
  10. Urakami, Katsuya. "Early detection and prevention of dementia." *Nihon rinsho. Japanese Journal of Clinical Medicine* 72, no. 4 (2014): 607-611.
  11. Nordström Anna, and Peter Nordström. "Traumatic brain injury and the risk of dementia diagnosis: A nationwide cohort study." *PLoS medicine* 15, no. 1 (2018): e1002496.
  12. Quach, C., C. Hommet, K. Mondon, M. A. Lauvin, X. Cazals, and J. P. Cottier. "Early-onset dementias: specific etiologies and contribution of MRI." *Diagnostic and Interventional Imaging* 95, no. 4 (2014): 377-398.
  13. Kvello-Alme M, Bråthen G, White LR, Sando SB. The Prevalence and Subtypes of Young Onset Dementia in Central Norway: A Population-Based Study. *J Alzheimers Dis*. 2019;69(2):479-487. doi: 10.3233/JAD-181223. Erratum in: *J Alzheimers Dis*. 2019;71(4):1379-1380. doi: 10.3233/JAD-199006.
  14. Picard C, Pasquier F, Martinaud O, Hannequin D, Godefroy O. Early onset dementia: characteristics in a large cohort from academic memory clinics. *Alzheimer Dis Assoc Disord*. 2011 Jul-Sep;25(3):203-5. doi: 10.1097/WAD.0b013e3182056be7.
  15. Garre-Olmo J. Epidemiología de la enfermedad de Alzheimer y otras demencias [Epidemiology of Alzheimer's disease and other dementias]. *Rev Neurol*. 2018 Jun 1;66(11):377-386.
  16. van Vliet D, de Vugt ME, Bakker C, Pijnenburg YA, Vernooij-Dassen MJ, Koopmans RT, Verhey FR. Time to diagnosis in young-onset dementia as compared with late-onset dementia. *Psychol Med*. 2013 Feb;43(2):423-32. doi: 10.1017/S0033291712001122.
  17. 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 Sep;74(9):1206-9. doi: 10.1136/jnnp.74.9.1206.
  18. Borroni B, Pilotto A, Bianchi M, Gilberti N, Padovani A. Genetic contributors to frontotemporal lobar degeneration: beyond monogenic disease. *Mini Rev Med Chem*. 2011 Oct;11(11):988-1001. doi: 10.2174/138955711797068517.
  19. Martins AC Jr, Morcillo P, Ijomone OM, Venkataramani V, Harrison FE, Lee E, Bowman AB, Aschner M. New Insights on the Role of Manganese in Alzheimer's Disease and Parkinson's Disease. *Int J Environ Res Public Health*. 2019 Sep 22;16(19):3546. doi: 10.3390/ijerph16193546.
  20. Nyarko-Danquah I, Pajarillo E, Digman A, Soliman KFA, Aschner M, Lee E. Manganese Accumulation in the Brain via Various Transporters and Its Neurotoxicity Mechanisms. *Molecules*. 2020 Dec 12;25(24):5880. doi: 10.3390/molecules25245880.