

Concept et dépistage des formes précoces des troubles cognitifs : Nouveautés - que peut faire le médecin interniste-généraliste ?

Prof. Dina ZEKRY, MD, PhD

Cheffe du service de
médecine interne de l'âge

Département de
Réadaptation et Gériatrie



« Déclin cognitif : nouveaux concepts - diagnostic et suivi »

07.10.2021



Monsieur P; 60 ans, situation en 2015

Consultation au cabinet de son MT

La consultation a été sollicitée par le patient lui-même.

L'anamnèse a été recueillie auprès du patient.

Anamnèse et antécédents

- Comptable, marié, 2 enfants (22 et 20 ans)
- Se plaint de troubles de la mémoire
- Pas de médicament
- Aucune maladie connue
- Alzheimer du côté paternel

Anamnèse

- Besoin de se concentrer dans les réunions sociales
- Cherche un peu ses affaires
- Orientation temporelle OK (utilise calendrier +)
- Orientation spatiale OK mais fait attention
- Gestion des affaires OK
- Activités sociales : très actif, danse, chasse, pêche, ...

- Rédige maintenant des notes, des listes.
- Ces troubles ne diminuent pas sa capacité fonctionnelle au travail et, selon Monsieur P, pas d'autre problème en dehors de la mémoire.

Anamnèse

- AIVQ : aucun problème
- AVQ : normal
- Encore sur le marché du travail
- Monsieur P nie souffrir d'une dépression.
- Il reconnaît que son travail est une grande source de stress, qu'il dort mal et qu'il lui arrive de prendre des sédatifs (il utilise ceux de son épouse), mais il ne consomme pas d'alcool.

- **ATCD** : HTA (contrôlée que par diète)

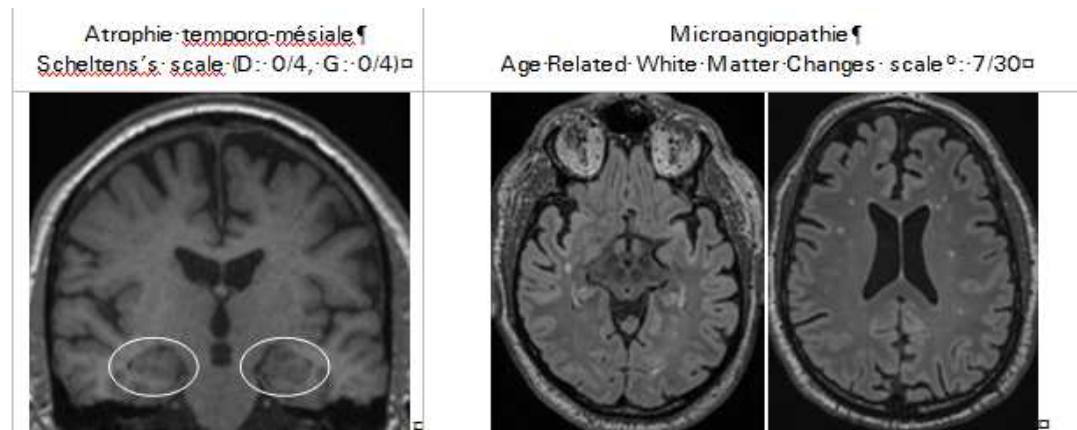
Examen clinique

- Examen physique médical et neurologique :
normal
- **Biologie** : RAS

Dépistage neuropsychologique

- MMSE : 28/30 (2/3 au rappel)
- Horloge normal

IRM cérébrale



Pas d'atrophie temporo-mésiale ni corticale ni sous-corticale. Atteinte microvasculaire non significative.

Monsieur A; 76 ans (première consultation en 2006)

La consultation a été sollicitée par le patient lui-même.

L'anamnèse a été recueillie auprès du patient.

Anamnèse socioprofessionnelle

Patient d'origine et de langue maternelle italienne, français et espagnol, aîné d'une fratrie de deux (un frère), dont le père était industriel.

- Formation universitaire de physique
- Chercheur dans ce domaine dans divers pays
- Physicien au CERN pendant 30 ans
- Recteur dans une université durant 15 ans (stop il y a 3 ans)

Anamnèse familiale

Marié, deux enfants et trois petits-enfants.

Pas d'antécédents connus de troubles cognitifs dans la parenté proche.

ATCD/comorbidités, traitement médicamenteux

- Hypercholestérolémie; insuffisance veineuse chronique
- Examens de laboratoire = Cholestérol total et LDL-cholestérol augmentés.
- TTT : statine

Anamnèse cognitive

- Problèmes de mémoire :
 - ✓ oubli des noms, des rendez-vous et des choses à faire;
 - ✓ difficulté à reconnaître les visages;
 - ✓ dit oublier «avec plus de facilité qu'auparavant»,
 - ✓ un manque du mot (dans toutes les langues qu'il pratique) qui serait présent depuis toujours ainsi que des difficultés à se concentrer et à rester attentif (selon lui, aussi depuis toujours).
 - ✓ Pas de difficulté avec tél portable et ordinateur.
- Il rapporte des problèmes d'organisation
(a raté à plusieurs reprises son avion, est souvent en retard)

- AIVQ : le patient vit avec son épouse et est indépendant pour les activités instrumentales et de base de la vie quotidienne. Il conduit sa voiture sans problème. Il gère les finances et son traitement médicamenteux, sans rapporter de difficulté.
- Pas de modification significative du sommeil
- L'appétit est augmenté dans le contexte récent, avec gain de poids
- Pour ses loisirs, il fait de la marche et de la natation. Il aime également lire. Son réseau social est constitué de sa famille et de nombreux amis.
- Sur le plan comportemental, plus colérique, impulsif (a abandonné le rectorat sur un «coup de tête») et plus imprévisible que par le passé.

Examen clinique

- Examen physique médical et neurologique : normal

Comportement

- Patient agréable, sympathique, discours cohérent, pas d'anxiété.
- Hospital Anxiety and Depression Scale = négatif

Dépistage neuropsychologique

- MMSE : 29/30 (1 répétition de la phrase)
- Horloge normal

IRM cérébrale

Leucoaraïose stade 1

Allez sur www.menti.com code 6478 0601

Monsieur P; 61 ans, situation en 2016

- ↑ troubles de la mémoire à l'anamnèse et notés par l'entourage
- Cherche plus les mots
- Difficulté de planification pour des réunions
- Encore sur le marché du travail : parle de retraite anticipée
- Quelques erreurs en auto, mémoire spatiale ↓ : Quel chemin prendre ?
- Fonctionne relativement bien sur le plan social (mais évite les grands groupes)
- AIVQ/AVQ : idem par ailleurs

MMSE 26 (0/3 au rappel, 4/5 orientation temporelle)

Monsieur A; 86 ans (2016)

Le suivi a été sollicité par le patient lui-même

Anamnèse cognitive

- Depuis le dernier bilan (2014), il ne rapporte pas de changement particulier sur le plan cognitif (continue à oublier des noms, des rendez-vous et des choses à faire... malgré un agenda, ne regarde pas toujours).
- Il mentionne en revanche une baisse de la motivation et de l'envie de faire des choses, ainsi qu'une diminution de son énergie (voyage moins, fait moins de natation).
- Il nous fait part de ses difficultés à accepter le vieillissement et les différentes pertes qui y sont liées.

Autonomie et loisirs

- Il reste parfaitement autonome dans les activités de la vie quotidienne (cuisine, paiements, prise de médicaments, utilisation du téléphone portable et d'Internet) et conduit sans difficulté rapportée.
- Par ailleurs, il reste très actif sur le plan professionnel (continue à donner des conférences).
- Il pratique également la gymnastique 2x/semaine.

ATCD/comorbidités, traitement médicamenteux

- Inchangé
- TTT : en plus Euthyrox 0.25mg

Dépistage neuropsychologique

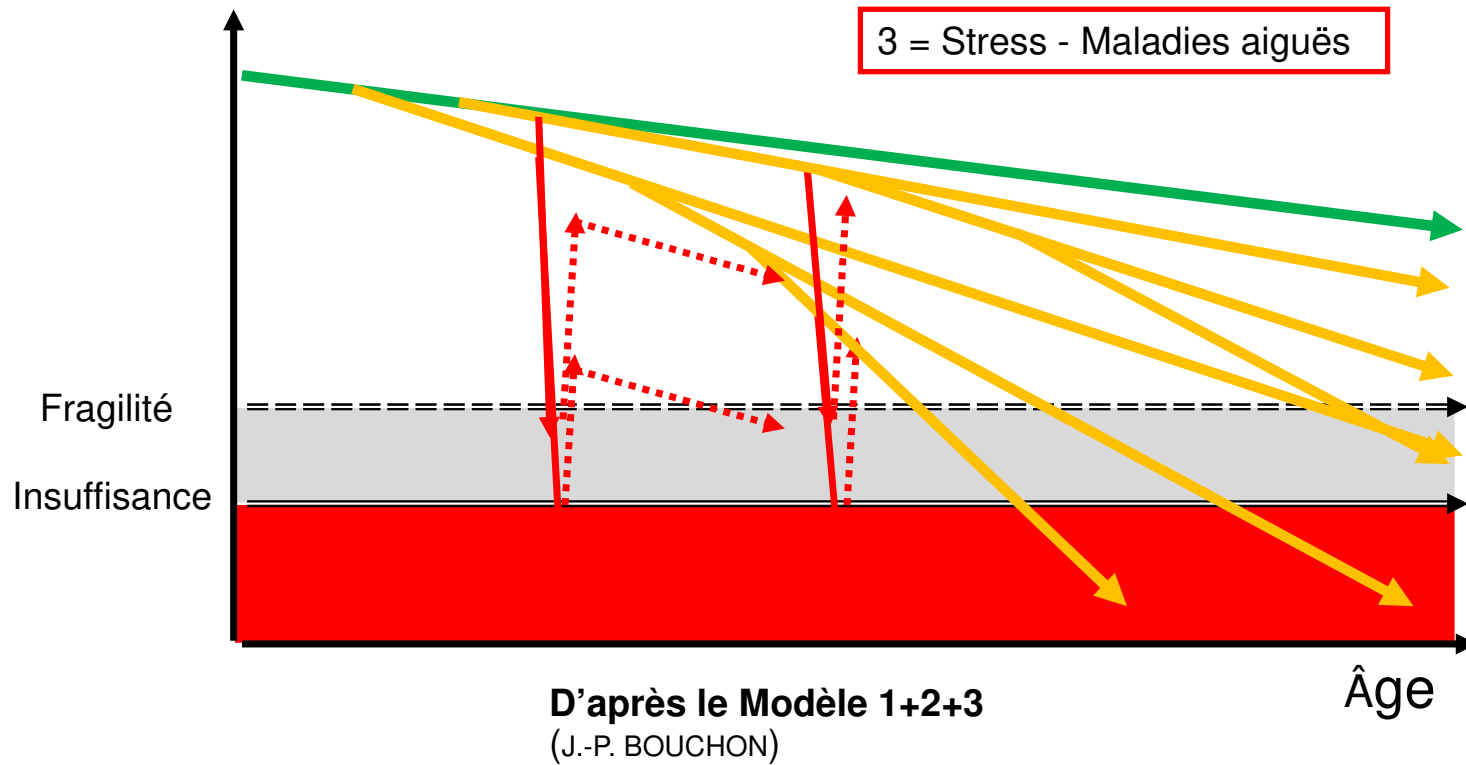
- MOCA : 28/30
- Horloge normal

La réserve fonctionnelle

1 = Vieillissement « réussi »

2 = Maladies chroniques

3 = Stress - Maladies aiguës



Toute plainte cognitive doit-elle être bilantée?

Paquid : augmentation du risque de démence à 4 ans si réponse « oui » à la question «votre mémoire fonctionne-t-elle moins bien qu'avant ?» (Dartigues et al, 1998)

- La plainte est un facteur de risque

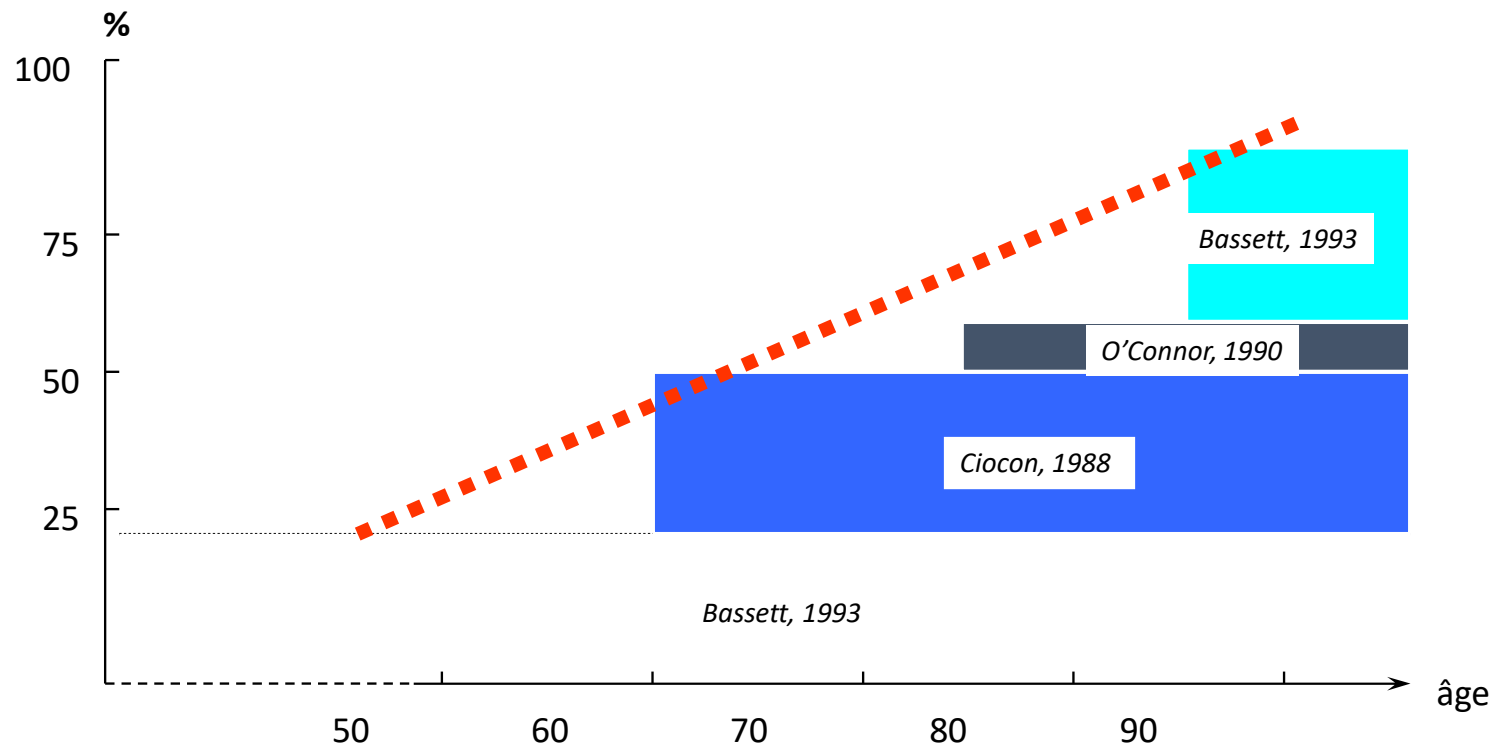
Toute plainte initiale au médecin de premier recours

- Analyser, explorer la plainte, des tests de repérage et des FDR

Déficit cognitif subjectif

Un concept évolutif

La fréquence des troubles subjectifs de la mémoire



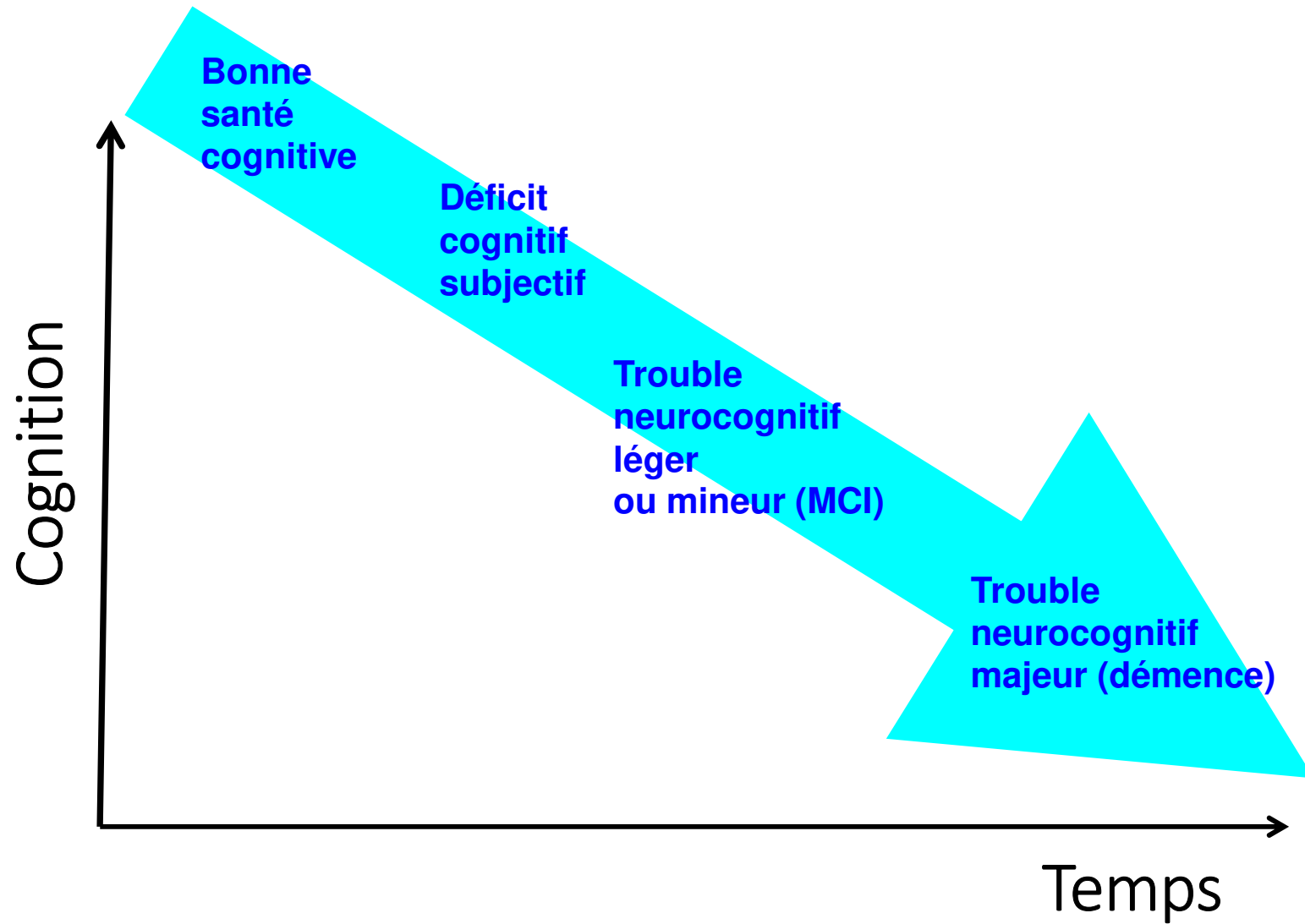
Plainte mnésique

- Fréquence augmente avec l'âge
- Forte corrélation avec facteurs psychosociaux
 - anxiété, dépression
 - prise de médicaments

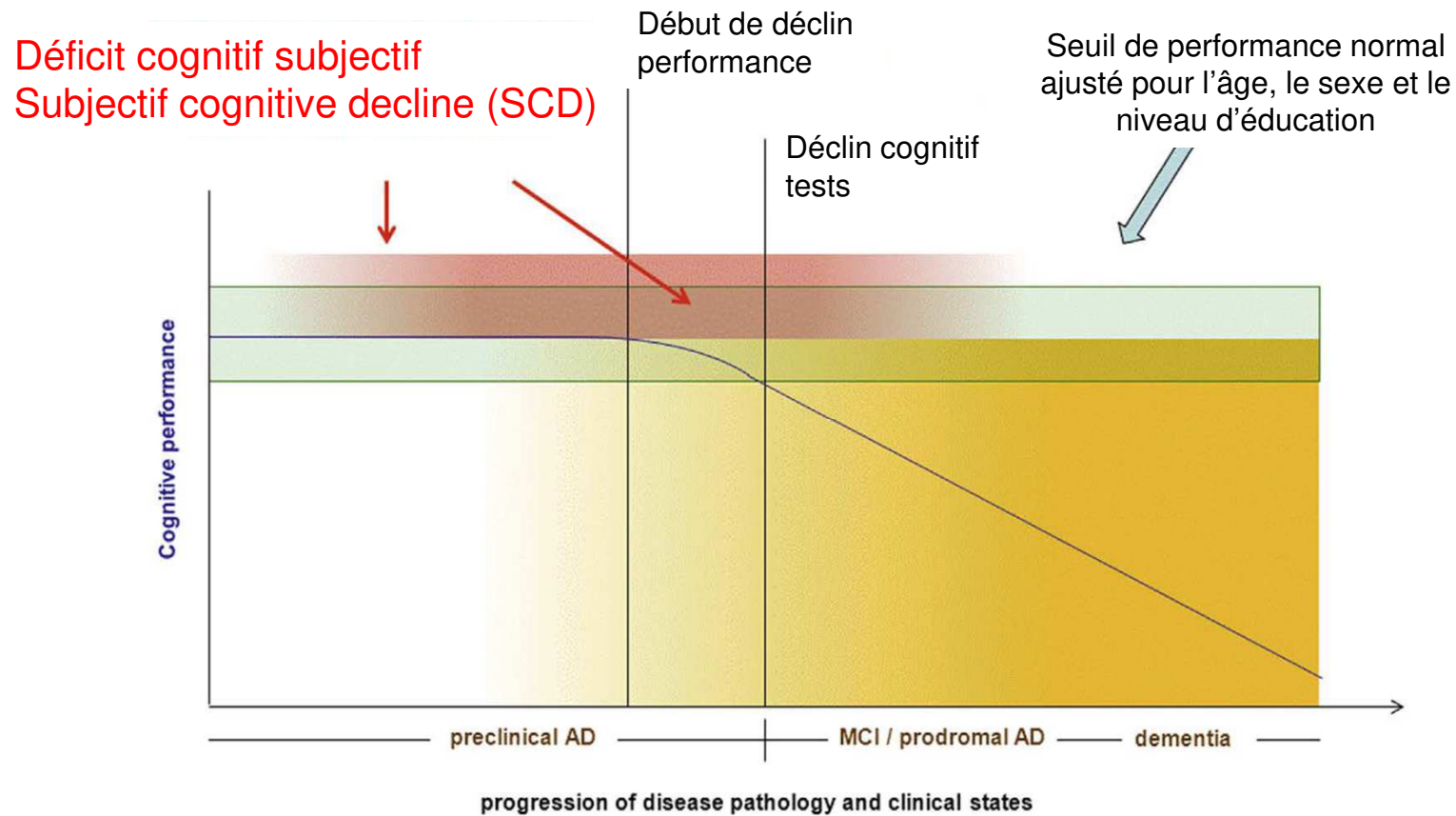
Plainte mnésique

- Dans 75 % des cas, un syndrome démentiel débute par un trouble de la mémoire.
- Cependant, tout trouble de la mémoire n'évolue pas nécessairement vers une démence.

Continuum cognitif



Concept déficit cognitif subjectif - phase pré-clinique AD



Jessen et al., Subjective Cognitive Decline Initiative, Alz & Dem, 2014

Définition de déclin cognitif subjectif d'après Reisberg (2008)

- Présence de déficits cognitifs subjectifs (↓ subjective des performances)
- Ressenti que ses propres capacités cognitives ont décliné, en comparaison de ce qu'elles étaient 5 à 10 ans auparavant
- Absence de condition médicale significative, neurologique ou psychiatrique - incluant la dépression et les troubles anxieux - qui pourrait interférer avec la cognition
- Absence de déficit cognitif manifeste démontré par un entretien clinique détaillé et évident pour le conjoint et d'autres informants
- Performance cognitive dans la norme générale
- Absence de démence

Méta-analyse risque de démence : Sujets avec déclin cognitif subjectif (études épidémiologiques)

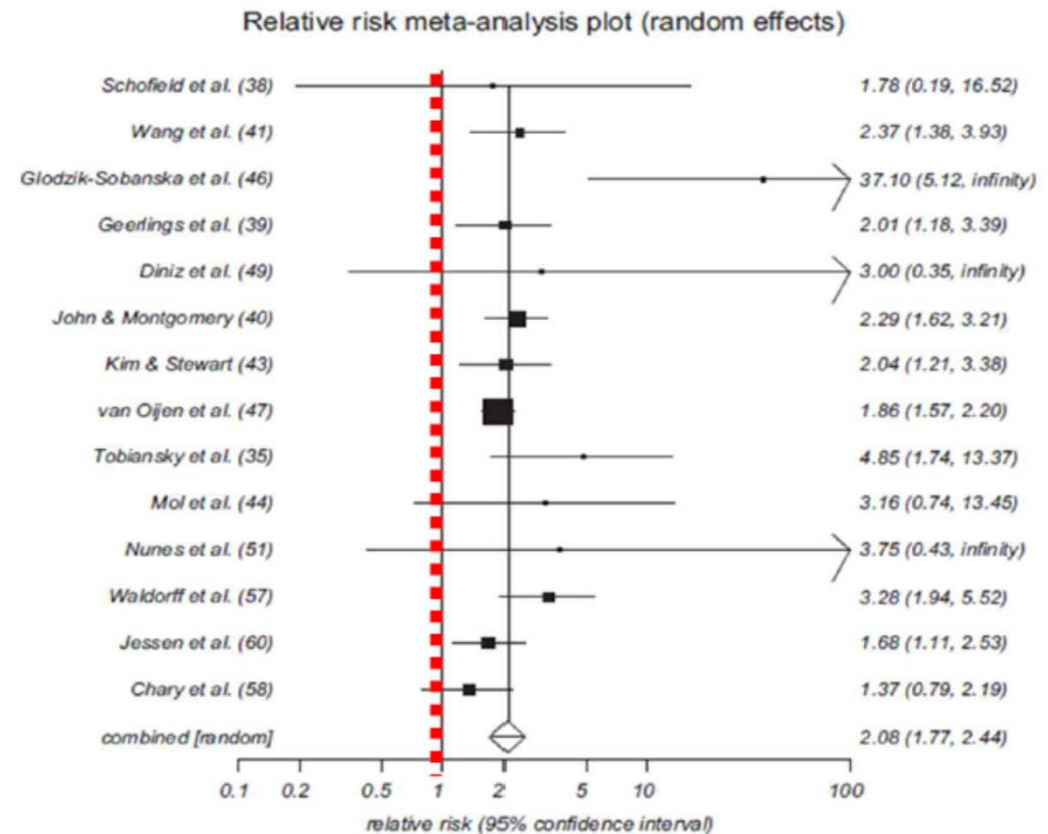
Méta-analyse:

- ✓ N=28 études
- ✓ N=29'723 (14'714 SCD 15'009 normaux)
- ✓ Age moyen: 71.6 ans

Résultats:

- ✓ ↑ 2X risque de conversion de SCD à MCI ou démence

Mitchell et al., Acta Psychiatr Scand, 2014



Risque de progression du déficit cognitif subjectif vers la démence

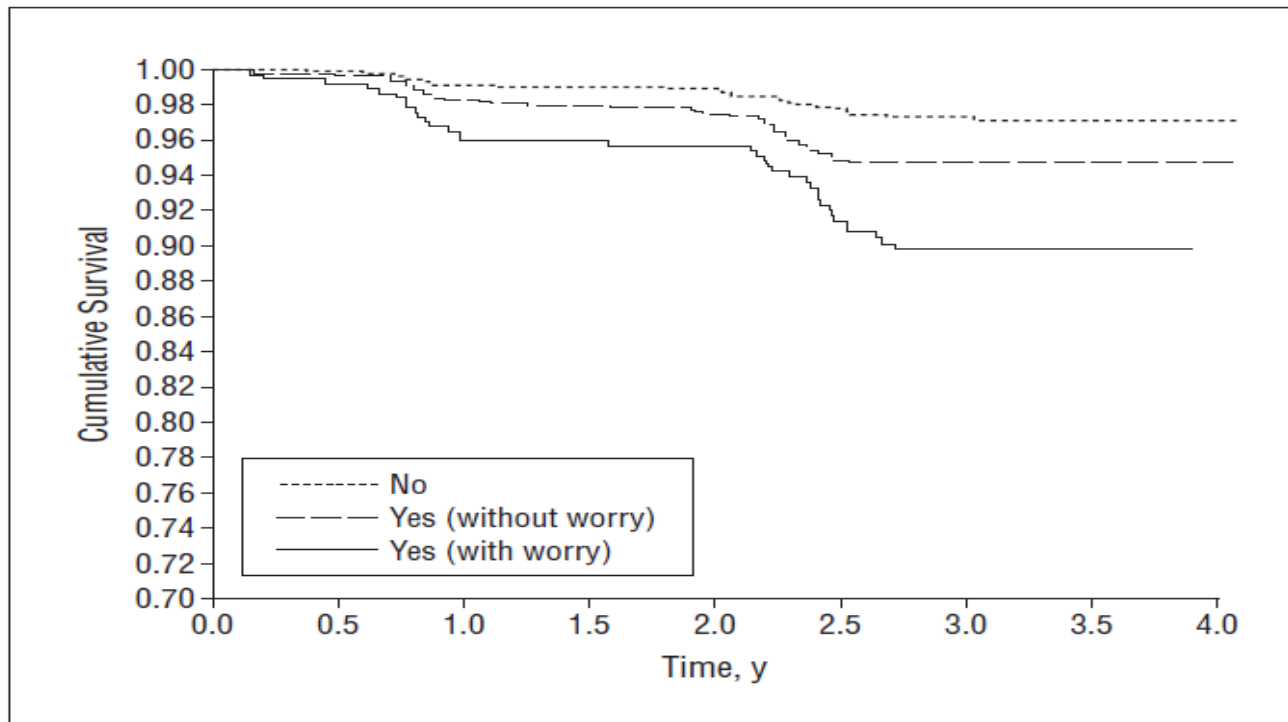


Figure. Kaplan-Meier survival curves showing the conversion to dementia in Alzheimer disease relative to the presence of subjective memory impairment with or without worry at baseline.

- Etude de cohorte longitudinale (étude de cohorte allemande sur le vieillissement)
- Examens après 1,5 et 3 ans
- N = 2415; ≥75 ans; sans troubles cognitifs
- **Critère d'évaluation principal :** progression vers la démence

→ **SCD** : accroissement du risque de progression vers la démence (HR 1,83)

→ **SCD et de plus inquiétées au début** : accroissement du risque de progression vers la démence (HR > 3) (Worry well)

Déclin cognitif subjectif plus (SCD plus) = MA pré-clinique

- Diminution subjective des performances mnésiques (et pas d'autres champs cognitifs)
- Début au cours des 5 dernières années
- Age d'apparition ≥ 60 ans (le patient est inquiet)
- Sentiment d'infériorité par rapport aux gens de son âge
- Plus
 - Confirmation du déclin cognitif par un parent
 - ApoE-E4 positif
 - Présence des biomarqueurs de la MA (LCR, PET amyloïde)

Aspects importants du Déclin cognitif subjectif

- Risque plus élevé de déficits cognitifs et de démence
- Surtout SCD plus (SCD + biomarqueurs positifs)
- Les personnes atteintes de SCD → cible pour les interventions médicamenteuses et non méd
- Elles ne développent pas toutes une MA !!!
- La communication avec le patient/sujet doit se faire avec prudence

Trouble neurocognitif léger (MCI)

- Pas normal, pas dément
- Détérioration cognitive
 - Patient et/ou des proches fait/ont état d'une détérioration **plus** atteinte dans les tests cognitifs objectifs
- Conservation de l'AVQ basale
- Atteinte minimale de l'AVQI complexe

Aspects importants du MCI

- Les patients souffrent et sont angoissés
- Les proches sont également touchés
- Question de l'aptitude à conduire un véhicule (attention, etc.)
- Question de la capacité de jugement
- Options thérapeutiques

MCI et diagnostic précoce: quel apport ?

Un suivi précoce pour la détection et la prévention de complications

- Anxiété
- Dépression

Rôle actif dans sa propre prise en charge

- Communiquer autour de la maladie et de ses souhaits et valeurs
- Directives anticipées
- Choix d'un représentant thérapeutique

Difficultés diagnostiques et enjeux

- Dépister **le stade pré-déméntiel**
- « **Cas évolutifs** » à **distinguer des déficits cognitifs « non évolutifs »**
- Anticiper ce diagnostic à un stade infradéméntiel de la maladie
- Personnes venues exprimer une plainte dans une consultation,
mais qui ne présentent pas de troubles avérés aux tests neuropsychologiques

Dépistage

➤ Entretien

Le temps d'entretien avec le sujet et/ou l'entourage est capital

- Un interrogatoire bien fait peut retrouver des troubles parfois déjà anciens, dont la valeur est grande :
 - difficultés à gérer les finances, le téléphone, les prises médicamenteuses, problèmes dans les transports collectifs...
 - les troubles du comportement pas toujours mentionnés spontanément : désintérêt, émoussement affectif ou désinhibition, conduites stéréotypées

➤ Dépistage

- anxiété, dépression (GDS, mini-GDS)
- prise de médicaments

Médicaments pouvant aggraver des troubles cognitifs

Médicaments/substances toxiques	Diagnostics reliés
Alcool : > 3 unités/jour pour les hommes et 2 unités/jour pour les femmes	Encéphalopathie toxique ou carentielle
<ul style="list-style-type: none">• Benzodiazépines• Neuroleptiques• Antidépresseurs• Anticholinergiques	<ul style="list-style-type: none">• Encéphalopathie toxique• Etats confusionnels d'origine médicamenteuse
<ul style="list-style-type: none">• Antiparkinsoniens• Antibiotiques	Encéphalopathie toxique
Anticoagulants	Hématome sous-dural
Autres substances à effets moins spécifiques : liste très large, notamment : diurétiques, digitaliques, insuline, hormones stéroïdiennes, antécédents de chimiothérapie, trithérapie antirétrovirale	

Dépistage

- Entretien
- Dépistage
 - anxiété, dépression (GDS, mini-GDS)
 - prise de médicaments

- L'examen clinique
 - apprécier la perte de poids et les déficits sensoriels (visuels ou auditifs)

Première étape : devant quelle(s) plainte(s) s'alarmer ?

Six questions utiles au dépistage de troubles cognitifs

Est-ce que vous avez remarqué :

- Une modification récente de votre capacité à mémoriser de l'information nouvelle ?
- Des difficultés à vous souvenir d'une liste courte (par exemple, liste de commissions) ?
- Des difficultés à vous souvenir d'évènements récents ?
- Des difficultés à comprendre ou à suivre des instructions orales ?
- Des difficultés, en raison de votre mémoire, à suivre une conversation de groupe ou un programme TV pris en cours de route ?
- Des difficultés à trouver votre chemin dans un quartier connu ?

Deuxième étape : quelles autres informations rechercher ?

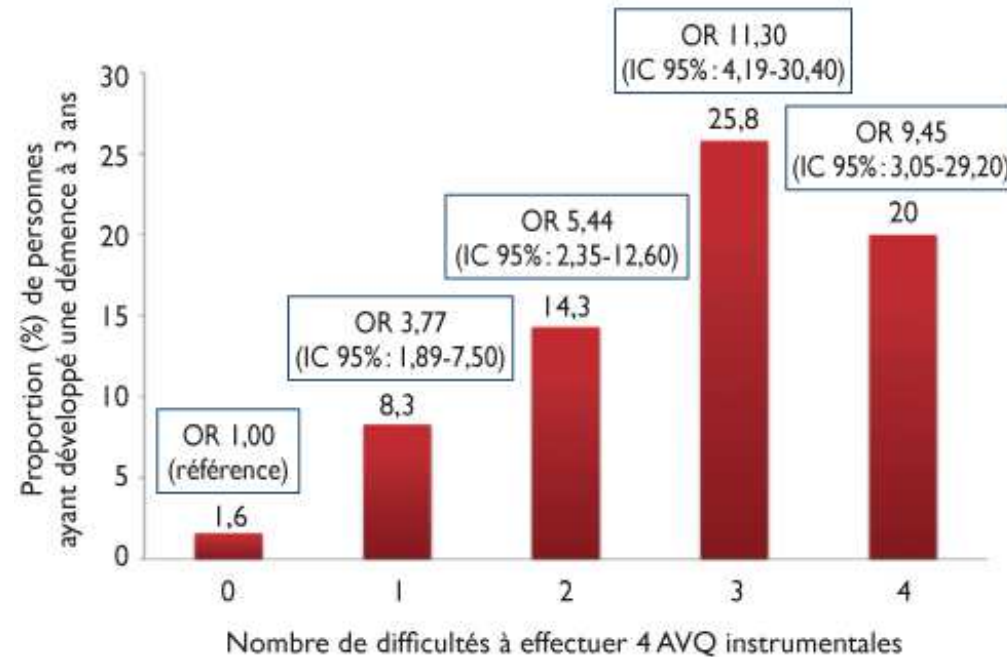
➔ **ACTIVITES INSTRUMENTALES de la vie quotidienne**

- Utiliser le téléphone
- Faire des courses
- Préparer le repas
- Faire le ménage / la lessive
- Utiliser les transports
- Prendre des médicaments
- Gérer ses finances
- Bricoler & entretenir la maison

➔ **BASE, SOINS PERSONNELS de la vie quotidienne**

- Continence
- Alimentation
- Habillement
- Soins personnels
- Mobilité
- Toilette

Deuxième étape : quelles autres informations rechercher ?



Relation entre le nombre de difficultés dans quatre activités instrumentales de la vie quotidienne (AIVQ) et l'incidence de démence à trois ans



Téléphone



Transports



Médicaments



Finances

Date :

Nom du patient



et du médecin

CAPACITÉ À

- Cotation
1. Je suis capable de prendre mes médicaments
 2. Je suis capable de prendre mes médicaments avec l'aide d'un tiers
 3. Je suis incapable de prendre mes médicaments
 4. Je suis incapable de prendre mes médicaments

MOYEN DE

- Cotation
1. Je suis capable de payer mes dépenses
 2. Je suis capable de payer mes dépenses avec l'aide d'un tiers
 3. Je suis incapable de payer mes dépenses
 4. Je suis incapable de payer mes dépenses

CODAGE
0. <input type="checkbox"/> autonome
1. <input type="checkbox"/> dépendant

CODAGE
0. <input type="checkbox"/> autonome
1. <input type="checkbox"/> dépendant

RESPONSABILITÉ POUR LA PRISE DES MÉDICAMENTS

Cotation

1. Je m'occupe moi-même de la prise : dosage et horaire.
2. Je peux les prendre de moi-même, s'ils sont préparés et dosés à l'avance.
3. Je suis incapable de les prendre de moi-même.

2. Je me débrouille pour les dépenses au jour le jour, mais j'ai besoin d'aide pour gérer mon budget à long terme (pour planifier les grosses dépenses).

3. Je suis incapable de gérer l'argent nécessaire à payer mes dépenses au jour le jour .

CODAGE
0. <input type="checkbox"/> autonome
1. <input type="checkbox"/> dépendant

Troisième étape : quel(s) instrument(s) de dépistage cognitif utiliser et pourquoi ?

Instruments de dépistage

Majorité des tests demandent = trop de temps

- Mini Mental State Examination (MMSE) /
- Montreal Cognitive Assessment MOCA

- Test de la montre (horloge)
- Les 5 mots de Dubois
- Questionnaire des Informateurs sur le DEclin COgnitif (QI-DECO)

Mini Mental State Examination (MMSE)

- Score maximal 30/30
- Cut-off 26 à 28
- Bien établi en clinique et recherche
- Bonne corrélation avec stades de démence

Limites :

- Influencé par niveau d'éducation
- Troubles précoces non dépistée
- N'évalue pas fonctions cognitives importantes
- Repose sur aptitudes langagières

➤ Il faut aussi tenir compte d'éventuels troubles de la vue ou de l'audition

Folstein et al., 1975

MONTREAL COGNITIVE ASSESSMENT (MOCA)
Version 7.1 Original Version

NAME : _____
Education : _____ Date of birth : _____
Sex : _____ DATE : _____

VISUOSPATIAL / EXECUTIVE		Copy cube		Draw CLOCK (Ten past eleven) (3 points)		POINTS	
		<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>			___/5
NAMING							
		<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>				___/3	
MEMORY							
Read list of words, subject must repeat them. Do 2 trials, even if 1st trial is successful. Do a recall after 5 minutes.		FACE	VELVET	CHURCH	DAISY	RED	No points
1st trial							
2nd trial							
ATTENTION							
Read list of digits (1 digit/ sec).		Subject has to repeat them in the forward order		[] 2 1 8 5 4		___/2	
		Subject has to repeat them in the backward order		[] 7 4 2			
Read list of letters. The subject must tap with his hand at each letter A. No points if ≥ 2 errors		[]		F B A C M N A A J K L B A F A K D E A A A J A M O F A A B		___/1	
Serial 7 subtraction starting at 100		[] 93	[] 86	[] 79	[] 72	[] 65	___/3
		4 or 5 correct subtractions: 3 pts , 2 or 3 correct: 2 pts , 1 correct: 1 pt , 0 correct: 0 pt					
LANGUAGE							
Repeat: I only know that John is the one to help today. []							___/2
The cat always hid under the couch when dogs were in the room. []							
Fluency / Name maximum number of words in one minute that begin with the letter F		[] _____ (N ≥ 11 words)					___/1
ABSTRACTION							
Similarity between e.g. banana - orange = fruit		[]	train - bicycle	[]	watch - ruler		___/2
DELAYED RECALL							
Has to recall words WITH NO CUE		FACE	VELVET	CHURCH	DAISY	RED	Points for UNCLUED recall only
		[]	[]	[]	[]	[]	
Optional							
Category cue							
Multiple choice cue							
ORIENTATION							
[] Date		[] Month	[] Year	[] Day	[] Place	[] City	___/6
© Z.Nasreddine MD		www.mocatest.org		Normal ≥ 26 / 30		TOTAL	___/30
Administered by: _____							Add 1 point if ≤ 12 yr edu

Montreal Cognitive Assessment (MoCA)

- **MoCA :**
- contrôler l'effet plafond observé avec le MMSE (difficulté à dépister les personnes ayant une atteinte plus légère)

Nasreddine et al., 2005

MMSE

Facile à administrer, peu d'entraînement
Utile pour le dépistage et le suivi longitudinal
Bons indices de fidélité et de validité

Durée habituelle: 10 minutes

Multidomaine, **n'évalue pas les fonctions exécutives**

Manque de standardisation pour qq items

N'évalue pas le rappel différé; n'utilise pas d'indices de récupération

Peu sensible au déclin cognitif léger

Malloy PF. J Neuropsychiatr Clin Neurosci 1997; 9:189-197

MOCA

Facile à administrer, peu d'entraînement
Utile pour le dépistage et le suivi longitudinal
Bons indices de fidélité et de validité

Durée habituelle: 10-15 minutes

Multidomaine, **évalue les fonctions exécutives**

Items standardisés

Évalue le rappel différé et utilise des indices de récupération

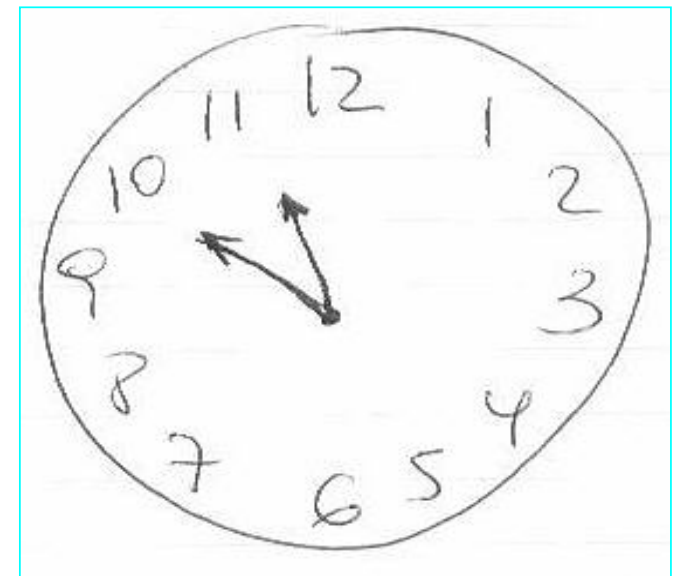
Sensible au déclin cognitif léger

Nasreddine Z. J Am Geriatr Soc 2005; 53: 695-9

Roalf DR. Alzheimers Dement 2013; 9: 529-37
Outil en français: www.mocatest.org

Test de l'horloge (montre)

- ✓ Test «exécutif» (analyse visuelle, attention, sémantique, compréhension)
- ✓ Facile, rapide (2 min), simple, au moins 12 systèmes de cotation
- ✓ Sensibilité (48 à 94 %) et spécificité (42 à 97 %) variables
- ✓ Test utile pour dépister la démence modérée à sévère.
- ✓ Dépistage des états précoces : combiné avec MMSE
(ou déjà dans le MoCA)



QI-DECO

- Questionnaire rempli par un proche évaluant les changements des capacités du patient dans la vie quotidienne
- 16 questions, score de 1 (beaucoup mieux) à 5 (nettement pire)
- Faire le total du score et diviser par le nombre des items auxquels le proche a répondu
- Score > 3.38 : changement significatif

On peut préférer d'autres tests tels que le MiniCog :

- Mémorisation de trois mots
- Test de l'horloge comme épreuve interposée avant le rappel des mots

Peut aussi être effectué par d'autres professionnels de santé, par exemple une assistante médicale

Mini-cog

1. Demander au patient de retenir trois mots (assurez-vous qu'il les ait bien enregistrés en lui demandant de les répéter)
2. Demandez au patient de dessiner une horloge. Après qu'il ait inscrit les chiffres, demandez-lui d'inscrire 11 h 10. Les instructions peuvent être répétées, mais aucune autre consigne ou aide ne doit être apportée. Si le patient est incapable de réaliser l'horloge au bout de trois minutes, arrêtez
3. Demander au patient de répéter les trois mots

Score

- Horloge: 2 points si les chiffres sont correctement disposés et l'heure correcte; sinon 0 point
- Rappel des trois mots: 1 point par mot correctement rapporté

Interprétation

- 0-2 points: probable présence de troubles cognitifs
- 3-5 points: probable absence de troubles cognitifs

Quatrième étape : quels examens complémentaires effectuer ?

Objectifs du bilan

- Recherche d'une cause organique
- Identifier les causes réversibles et rechercher les facteurs aggravants modifiables

Les **examens de laboratoire** suivants sont recommandés de routine :

- formule sanguine complète;
- clairance estimée de la créatinine;
- ASAT, ALAT, gamma-GT;
- électrolytes, y compris calcium total et corrigé;
- vitamine B12, acide folique ; TSH

L'IRM est actuellement préférée au **CT** :

- étude plus précise des structures cérébrales,
- des lésions vasculaires de la substance blanche
- évaluation du degré d'atrophie du cortex, notamment dans la région des hippocampes

Cinquième étape : quand référer à un centre mémoire ?

- Résultats des tests de dépistage cognitif peu probants, avec *persistance* et/ou fluctuation des troubles cognitifs, et nécessité d'effectuer un examen neuropsychologique
- Diagnostic différentiel démence-dépression peu clair
- Troubles cognitifs chez un patient de moins de 65 ans
- Symptomatologie atypique troubles du comportement à un stade précoce), ou évolution atypique (progression rapide)
- Suivi après un épisode confusionnel aigu (delirium): séjour à l'hôpital

Cinquième étape : quand référer à une consultation mémoire ?

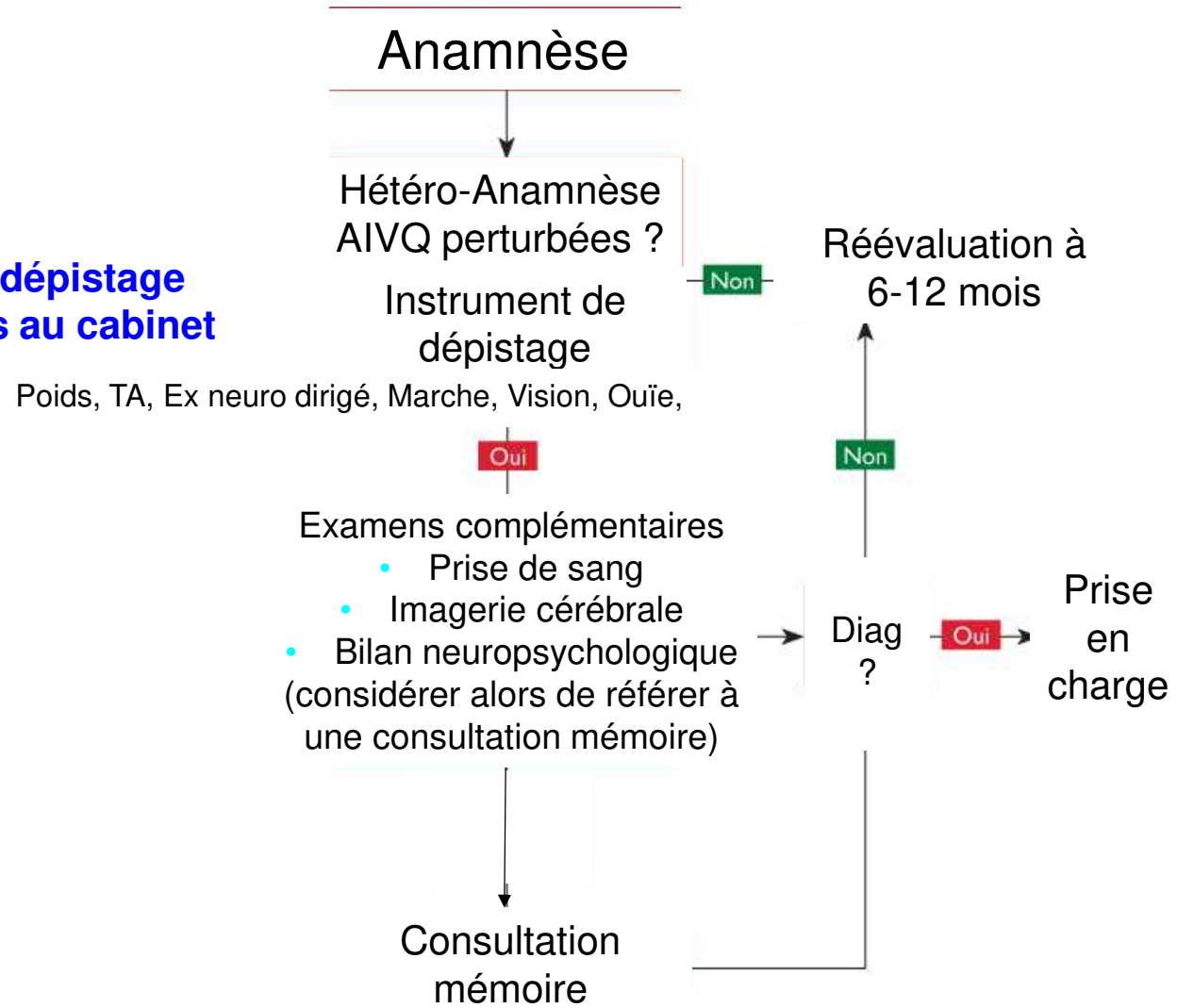
- Patients souffrant de comorbidités multiples et présentant des troubles cognitifs
- Divergence dans les informations fournies par le patient, ses proches et les résultats recueillis (anosognosie très fréquente dans la maladie d'Alzheimer)
- Constellations relationnelles problématiques (conflits conjugaux ou générationnels) ou difficultés à gérer la situation pour l'une ou l'autre des personnes impliquées (patient, proches, médecin)
- Difficulté d'évaluation de l'impact des troubles cognitifs sur le fonctionnement au quotidien (par exemple, conduite automobile)

Objectifs

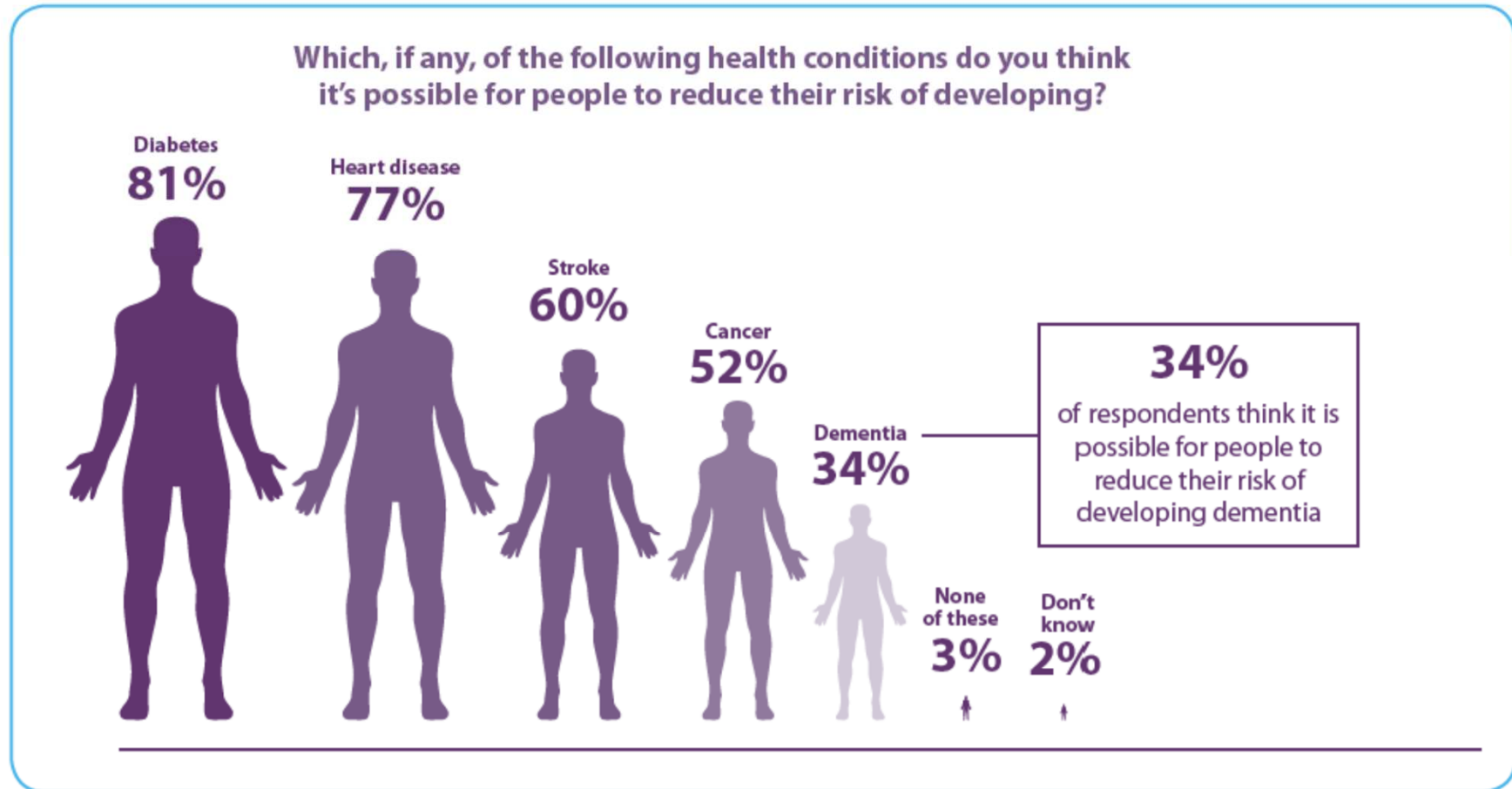
- Objectiver l'atteinte mnésique, son profil, sa sévérité
- Faire le diagnostic du type de démence
- Identifier les meilleures options thérapeutiques
- Participer au progrès dans la recherche scientifique

Plainte mnésique exprimée par le patient/sujet

Démarche proposée pour le dépistage précoce des troubles cognitifs au cabinet



Déclin cognitif dans le temps



*Vieillir est encore le seul moyen qu'on ait
trouvé de vivre longtemps.*

Charles Augustin Sainte Beuve

*Tout le monde désire vivre longtemps, mais
personne ne voudrait être vieux*

Jonathan Swift

Jeanne Calment



Healthy aging and well-being
are common goals in modern societies

Alice Herz-Sommer

