

UNIVERSITE DE LIMOGES

FACULTE DE MEDECINE

SCD UNIV.LIMOGES



D 035 152278 5

ANNEE 2007

THESE N° ~~167~~  
3108 11

**DETECTION DE LA DEMENCE EN  
MEDECINE GENERALE :  
L'ENQUETE GPCOG**



THESE  
POUR LE DIPLOME D'ETAT DE DOCTEUR EN MEDECINE

présentée et soutenue publiquement le : 6 mars 2007

PAR

François LAVAL

né le 21 août 1976 à Brive la Gaillarde

EXAMINATEURS DE LA THESE

M le Professeur J-P. CLEMENT.....	Président
M le Professeur J-G. BUISSON.....	Examinateur
M le Professeur C. PIVA.....	Examinateur
M le Professeur D. BUCHON.....	Directeur de thèse

# UNIVERSITE DE LIMOGES

## FACULTE DE MEDECINE

### DOYEN DE LA FACULTE :

Monsieur le Professeur Jean-Claude VANDROUX

### ASSESSEURS :

Monsieur le Professeur Marc LASKAR  
Monsieur le Professeur Denis VALLEIX  
Monsieur le Professeur Pierre-Marie PREUX

### PROFESSEURS DES UNIVERSITES - PRATICIENS HOSPITALIERS :

ACHARD Jean-Michel	PHYSIOLOGIE
ADENIS Jean-Paul (Chef de service)	OPHTALMOLOGIE
ALDIGIER Jean-Claude (CS)	NEPHROLOGIE
ARCHAMBEAUD Françoise (CS)	MEDECINE INTERNE
ARNAUD Jean-Paul (CS)	CHIRURGIE ORTHOPEDIQUE ET TRAUMATOLOGIQUE
AUBARD Yves (CS)	GYNECOLOGIE-OBSTETRIQUE
BEDANE Christophe (CS)	DERMATOLOGIE-VENERELOGIE
BERTIN Philippe (CS)	THERAPEUTIQUE
BESSEDE Jean-Pierre	O.R.L.
BONNAUD François (CS)	PNEUMOLOGIE
BONNETBLANC Jean-Marie	DERMATOLOGIE . VENERBOLOGIE
BORDESSOULE Dominique (CS)	HEMATOLOGIE TRANSFUSION
CHAPOT René	RADIOLOGIE ET IMAGERIE MEDICALE
CHARISSOUX Jean-Louis	CHIRURGIE ORTHOPEDIQUE ET TRAUMATOLOGIQUE
CLAVERE Pierre (CS)	RADIOTHERAPIE
CLEMENT Jean-Pierre (CS)	PSYCHIATRIE D'ADULTES
COGNE Michel (CS)	IMMUNOLOGIE
COLOMBEAU Pierre	UROLOGIE
CORNU Elisabeth	CHIRURGIE THORACIQUE ET CARDIO-VASCULAIRE
COURATIER Philippe	NEUROLOGIE
DANTOINE Thierry	GERIATRIE ET BIOLOGIE DU VIEILLISSEMENT
DARDE Marie-Laure (CS)	PARASITOLOGIE et MYCOLOGIE
DE LUMLEY W000YEAR Lionel (CS)	PEDIATRIE
DENIS François (CS)	BACTERIOLOGIE-VIROLOGIE
DESCOTTES Bernard (CS)	CHIRURGIE DIGESTIVE
(CS par intérim de MEDECINE LEGALE et DROIT de la SANTE)	MEDECINE PHYSIQUE ET DE READAPTATION
DUDOIGNON Pierre (SUR 31.8.2009)	UROLOGIE
DUMAS Jean-Philippe (CS)	MEDECINE ET SANTE AU TRAVAIL
DUMONT Daniel (CS)	ANESTHESIOLOGIE ET REANIMATION CHIRURGICALE
FEISS Pierre (CS)	HEMATOLOGIE
FEUILLARD (CS) Jean	CHIRURGIE DIGESTIVE
GAINANT Alain (CS)	PEDOPSYCHIATRIE
GAROUX Roger (CS)	REANIMATION MEDICALE
GASTINNE hervé (C.S)	IMMUNOLOGIE
JAUBERTEAU-MARCHAN M. Odile	ANATOMIE et CYTOLOGIE PATHOLOGIQUES
LABROUSSE François (CS)	MEDECINE VASCULAIRE
LACROIX Philippe	CHIRURGIE THORACIQUE ET CARDIO-VASCULAIRE
LASKAR Marc (C S.)	NEPHROLOGIE
LE MEUR Yannick	

**LIENHARDT-ROUSSIE** Anne  
**MABIT** Christian  
**MARQUET** Pierre  
**MAUBON** Antoine  
**MELLONI** Boris  
**MERLE** Louis (CS)  
**MONTEIL** Jacques  
**MOREAU** Jean-Jacques (C.S.)  
**MOULIES** Dominique (C.S.)  
**NATHAN-DENIZOT** Nathalie  
**PARAF** François  
**PILLEGAND** Bernard (SUR 31.8.08)  
**PIVA** Claude (SUR 3 1.8.08)  
 (C.S. par intérim M. le Professeur DESCOTTES)  
**PLOY** Marie-Cécile  
**PREUX** Pierre-Marie  
 PREVENTION  
**RIGAUD** Michel (CS)  
**SALLE** Jean-Yves (C.S.)  
**SAUTEREAU** Denis (CS)  
**SAUVAGE** Jean-Pierre (C.S.)  
**STURTZ** Franck  
**TREVES** Richard  
**TEISSIER-CLEMENT** Marie-Pierre  
 METABOLIQUES  
**TUBIANA-MATHIEU** Nicole (CS)  
**VALLAT** Jean-Michel (CS)  
**VALLEIX** Denis  
**VANDROUX** Jean-Claude (C.S.)  
**VERGNENEGRE** Alain (CS)  
 PREVENTION  
**VIDAL** Elisabeth (C.S.)  
**VIGNON** Philippe  
**VIROT** Patrice (CS)  
**WEINBRECK** Pierre (C.S.)  
**YARDIN** Catherine (C.S.)

PEDIATRIE  
 ANATOMIE- CHIRURGIE ORTHOPEDIQUE ET TRAUMATOLOGIQUE  
 PHARMACOLOGIE FONDAMENTALE  
 RADIOLOGIE et IMAGERIE MEDICALE  
 PNEUMOLOGIE  
 PHARMACOLOGIE CLINIQUE  
 BIOPHYSIQUE ET MEDECINE NUCLEAIRE  
 NEUROCHIRURGIE  
 CHIRURGIE INFANTILE  
 ANESTRESIOLOGIE ET REANIMATION CHIRURGICALE  
 ANATOMIE et CYTOLOGIE PATHOLOGIQUES  
 GASTROENTEROLOGIE ; HEPATOLOGIE  
 MEDECINE LEGALE et DROIT DE LA SANTE  
 BACTERIOLOGIE-VIROLOGIE  
 EPIDEMIOLOGIE, ECONOMIE DE LA SANTE ET  
 BIOCHIMIE ET BIOLOGIE MOLECULAIRE  
 MEDECINE PHYSIQUE ET READAPTATION  
 GASTROENTEROLOGIE ; HEPATOLOGIE  
 O.R.L.  
 BIOCHIMIE ET BIOLOGIE MOLECULAIRE  
 RHUMATOLOGIE  
 ENDOCRINOLOGIE, DIABETE ET MALADIES  
 CANCEROLOGIE  
 NEUROLOGIE  
 ANATOMIE CHIRURGIE GENERALE  
 BIOPHYSIQUE ET MEDECINE NUCLEAIRE  
 EPIDEMIOLOGIE, ECONOMIE DE LA SANTE et  
 MEDECINE INTERNE  
 REANIMATION MEDICALE  
 CARDIOLOGIE  
 MALADIES INFECTIEUSES  
 CYTOLOGIE ET HISTOLOGIE

### MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES - PRATICIENS HOSPITALIERS :

**ALAIN** Sophie  
**AJZENBERG** Daniel  
**ANTONINI** Marie-Thérèse (CS)  
**BOUTEILLE** Bernard  
**CHABLE** Hélène  
**DRUET-CABANAC** Michel  
**DURAND-FONTANIER** Sylvaine  
**ESCLAIRE** Françoise  
**JULIA** Annie  
**LAPLAUD** Paul  
**MOUNIER** Marcelle  
**PETIT** Barbara  
**PICARD** Nicolas  
**QUELVEN-BERTIN** Isabelle  
**RONDELAUD** Daniel  
**TERRO** Faraj  
**VERGNE—SALLE** Pascale  
**VINCENT** François

BACTERIOLOGIE ; VIROLOGIE  
 PARASITOLOGIE ET MYCOLOGIE  
 PHYSIOLOGIE  
 PARASITOLOGIE ET MYCOLOGIE  
 BIOCHIMIE ET BIOLOGIE MOLECULAIRE  
 MEDECINE ET SANTE AU TRAVAIL  
 ANATOMIE CHIRURGIE DIGESTIVE  
 BIOLOGIE CELLULAIRE  
 HEMATOLOGIE  
 BIOCHIMIE ET BIOLOGIE MOLECULAIRE  
 BACTERIOLOGIE ; VIROLOGIE ; HYGIENE HOSPITALIERE  
 ANATOMIE et CYTOLOGIE PATHOLOGIQUES  
 PHARMACOLOGIE FONDAMENTALE  
 BIOPHYSIQUE ET MEDECINE NUCLEAIRE  
 CYTOLOGIE ET HISTOLOGIE  
 BIOLOGIE CELLULAIRE  
 THERAPEUTIQUE  
 PHYSIOLOGIE

**P.R.A.G**

**GAUTIER Sylvie**

ANGLAIS

**PROFESSEURS ASSOCIE A MI-TEMPS**

**BUCHON Daniel**

MEDECINE GENERALE

**BUISSON Jean-Gabriel**

MEDECINE GENERALE

**MAITRE DE CONFERENCE ASSOCIE A MI-TEMPS**

**PREVOST Martine**

MEDECINE GENERALE

Je dédie ce travail :

A Isabelle, qui est tous les jours à mes côtés et a su me soutenir et me conseiller tout au long de mon travail.

A mes parents, vous qui êtes toujours présents et m'avez toujours aidé quand j'en avais besoin.

Merci pour votre lecture attentive.

A mes deux sœurs, Anne-Gaëlle et Claire, qui m'ont accompagné et soutenu durant ces longues études.

A ma famille, mes amis.

Monsieur le Professeur Jean-Pierre CLEMENT,  
Professeur des Universités. Psychiatrie d'adultes.  
Psychiatre des hôpitaux  
Chef de service

Vous me faites l'honneur de présider cette thèse, je tiens à vous en remercier.  
Les enseignements que vous nous avez prodigué durant ces années d'étude, ont été précieux.  
Que ce travail soit le témoignage de ma profonde gratitude.

Monsieur le Professeur Daniel BUCHON,  
Médecine Générale  
Professeur associé à mi-temps

Je vous remercie particulièrement pour m'avoir associé à votre projet, avoir su me diriger au  
cours de ce travail et m'avoir fait bénéficier de votre connaissance.  
Que cette thèse atteste de ma sincère reconnaissance pour votre confiance.

Monsieur le Professeur Jean Gabriel BUISSON  
Médecine Générale  
Professeur associé à mi-temps

Vous me faites l'honneur d'accepter de juger mon travail et je vous en remercie.  
Veuillez trouver dans cette thèse l'expression de mon plus grand respect.

Monsieur le Professeur Claude PIVA  
Médecine Légale  
Médecin des hôpitaux  
Chef de service

Je vous remercie de l'honneur que vous me faites en acceptant de juger mon travail.  
Que cette thèse soit le témoignage de ma sincère reconnaissance pour vos enseignements.

Je tiens à remercier chaleureusement, Messieurs Jean-Dominique Mery, Jean-Yves Palix et Marcel Lewin, qui en un autre temps ont été mes maîtres de stage, m'ont accueilli avec bienveillance et m'ont fait découvrir leur pratique.

Je leur suis très reconnaissant pour leur généreuse participation à ce travail.

J'exprime également ma profonde gratitude aux médecins qui m'ont fourni les résultats nécessaires à la réalisation de cette étude.

Enfin, je tiens à remercier le Professeur Preux pour sa gentillesse et sa collaboration au traitement des données de cette étude.

# PLAN

<b>I. INTRODUCTION.....</b>	<b>14</b>
<b>II. DEFINITION.....</b>	<b>16</b>
<b>III. EPIDEMIOLOGIE.....</b>	<b>19</b>
<b>IV. FACTEURS DE RISQUE DE DEMENCE.....</b>	<b>22</b>
<b>V. LES DEMENCES DEGENERATIVES.....</b>	<b>28</b>
<b><u>A. LES DEMENCES DEGENERATIVES CORTICALES..</u></b>	<b>29</b>
1. LA MALADIE D'ALZHEIMER.....	29
a. PHYSIOPATHOLOGIE.....	29
➤ <u>Les lésions histologiques.....</u>	29
➤ <u>Les facteurs génétiques.....</u>	30
➤ <u>Les facteurs moléculaires.....</u>	30
➤ <u>Les troubles de la neurotransmission.....</u>	33
b. LES CRITERES DIAGNOSTIQUES.....	33
c. ASPECTS CLINIQUES.....	34
➤ <u>Troubles de la mémoire.....</u>	34
➤ <u>Troubles des fonctions instrumentales.....</u>	35
➤ <u>La méconnaissance des troubles.....</u>	36
➤ <u>Troubles des fonctions exécutives et du jugement.....</u>	37
➤ <u>Troubles psychologiques et comportementaux.....</u>	38
2. LES DEMENCES FRONTO-TEMPORALES.....	40
a. HISTORIQUE.....	40
b. EPIDEMIOLOGIE.....	40

c. CLINIQUE.....	41
➤ Les démences fronto-temporales.....	41
➤ Les aphasies progressives primaires.....	42
➤ La démence sémantique.....	42
<b>B. <u>LES DEMENCES DEGENERATIVES CORTICO-SOUS-CORTICALES</u>.....</b>	<b>43</b>
1. LA DEMENCE A CORPS DE LEWY.....	43
2. LA DEGENERESCENCE CORTICO-BASALE.....	44
3. LES ATROPHIES MULTISYSTEMATISEES.....	45
<b>C. <u>LES DEMENCES DEGENERATIVES SOUS CORTICALES</u>.....</b>	<b>45</b>
1. LA DEMENCE PARKINSONNIENNE.....	45
2. LA PARALYSIE SUPRANUCLEAIRE PROGRESSIVE.....	45
3. LA MALADIE DE HUNTINGTON.....	46
<b>VI. LES DEMENCES NON DEGENERATIVES.....</b>	<b>48</b>
<b>A. <u>LES PRINCIPALES DEMENCES NON DEGENERATIVES : LES DEMENCES VASCULAIRES</u>.....</b>	<b>49</b>
<b>B. <u>AUTRES DEMENCES NON DEGENERATIVES</u>.....</b>	<b>50</b>
<b>VII. LE DIAGNOSTIC.....</b>	<b>52</b>
<b>A. <u>LA DEMARCHE POUR LE DIAGNOSTIC ET LES INSTRUMENTS UTILISABLES EN MEDECINE GENERALE</u>.....</b>	<b>53</b>

1. LA PLAINTÉ.....	53
2. LES TESTS UTILISABLES EN MÉDECINE GÉNÉRALE.....	54
3. LES EXAMENS COMPLÉMENTAIRES.....	57
<b>B. <u>POURQUOI UN SOUS DIAGNOSTIC ?</u>.....</b>	<b>58</b>
1. IL EXISTE UN DÉFAUT DE CONSULTATION DES PATIENTS.....	58
2. LA NON DÉTECTION DES PATIENTS DÉMENTIS PAR LE MÉDECIN GÉNÉRALISTE.....	59
a. LES PROBLÈMES LIÉS AUX CONDITIONS PARTICULIÈRES D'EXERCICE EN MÉDECINE GÉNÉRALE.....	59
b. LES PROBLÈMES DE FORMATION ET D'INFORMATION DES GÉNÉRALISTES SUR LA PATHOLOGIE DÉMENTIELLE.....	60
<b>C. <u>RECOMMANDATIONS, INTÉRÊT ET LIMITES DU DIAGNOSTIC PRÉCOCE</u>.....</b>	<b>60</b>
1. DÉPISTAGE OU DÉTECTION PRÉCOCE ?.....	60
2. INTÉRÊT DU DIAGNOSTIC ET D'UN DIAGNOSTIC PRÉCOCE.....	61
<b>VIII. L'ENQUÊTE GPCog.....</b>	<b>63</b>
<b>A. <u>OBJECTIF</u>.....</b>	<b>64</b>
<b>B. <u>MATÉRIEL ET MÉTHODE</u>.....</b>	<b>64</b>
1. L'OUTIL ÉVALUÉ : LE GPCog.....	64
a. PRÉSENTATION.....	64

b. UTILISATION.....	64
2. LES CONDITIONS DE L'ETUDE.....	65
3. LES CRITERES DE JUGEMENT DE LA FAISABILITE DU GPCOG EN CONSULTATION DE MEDECINE GENERALE...	66
<b>C. <u>RESULTATS</u></b> .....	66
<b>IX. DISCUSSION</b> .....	72
<b>A. <u>LES CRITERES DE FAISABILITE</u></b> .....	73
1. LE TEMPS DE PASSATION DU TEST.....	73
2. L'ACCEPTATION DES PATIENTS ET DE LEUR ACCOMPAGNANT.....	73
3. L'ACCEPTATION PAR LES MEDECINS.....	74
<b>B. <u>LES PROBLEMES RENCONTRES LORS DE L'ETUDE</u></b> .....	75
1. LES PROBLEMES LIES A NOTRE METHODOLOGIE...	76
2. LES PROBLEMES LIES AUX RAISONS DU SOUS DIAGNOSTIC DE LA DEMENCE EN FRANCE.....	76
<b>X. CONCLUSION</b> .....	78
<b>BIBLIOGRAPHIE</b> .....	80
<b>ANNEXES</b> .....	88
<b>TABLE DES MATIERES</b> .....	131

# I. INTRODUCTION

L'évolution démographique dans les pays industrialisés aboutit à un vieillissement des populations.

Dans les pays développés, la population de plus de 60 ans a plus que doublé au cours du vingtième siècle, et selon les perspectives démographiques de l'INSEE (Institut National de la Statistique et des Etudes Economiques), en France, en 2050, il y aura 3 fois plus de personnes âgées de 75 ans et plus, et 4 fois plus de personnes âgées de 85 ans et plus (1).

La démence est l'une des pathologies neurodégénératives associée au vieillissement, dont la fréquence augmente considérablement avec l'âge. Il y a donc une augmentation régulière de la prévalence et de l'incidence de cette maladie dans la population, comme le confirment les dernières données épidémiologiques.

Par ailleurs, il existe un sous diagnostic de la démence et une sous médicalisation des patients déments en France. Ceci est bien montré, à la fois dans des études françaises comme l'étude des 3 cités (2003) et l'étude PAQUID (2003), mais également dans d'autres études internationales comme celle de Loponen en Finlande (2).

Le sous diagnostic est lié à la fois au défaut de recours au soin par les malades et leurs familles et à un défaut de mise en place des procédures diagnostiques par le médecin en cas de plainte cognitive

D'après une étude Canadienne, le manque de temps apparaît comme la principale raison du sous diagnostic de la démence par les médecins généralistes (3). Cet argument est repris dans plusieurs thèses de médecine françaises récentes, dont la dernière d'octobre 2005, qui, à partir d'une étude transversale d'observation de la prise en charge diagnostique de la maladie d'Alzheimer par les médecins généralistes, évoque comme solution la validation en France de tests de détection de passation plus rapide (4).

Sans en être évidemment l'unique raison, c'est un facteur qu'il convient de prendre en compte si l'on veut comprendre cet important problème et tenter d'améliorer la situation.

En ce sens, il semble utile que les médecins généralistes aient à leur disposition un outil de détection de la démence de passation rapide et facile d'utilisation, pour orienter ensuite leurs patients vers une consultation spécialisée.

Le GPCog (General Practitioner Assessment of Cognition) est un test de détection des démences, validé en 2003 par le Pr Brodaty (5) et dont la traduction française a été testée en milieu hospitalier en 2004 (6).

Ce test est-il facilement réalisable et est-il adapté aux conditions particulières d'une consultation de médecine générale ?

C'est l'objet de ce travail, qui, après un rappel sur la pathologie démentielle et la démarche amenant à son diagnostic, tentera de répondre à cette question.

## **II. DEFINITION**

Le syndrome démentiel est une entité clinique, reposant sur l'association de symptômes et de signes caractéristiques, qui doivent être précisés par des critères explicites.

Pour la recherche clinique, l'épidémiologie, les essais thérapeutiques, mais aussi pour le diagnostic clinique, les critères de démence les plus utilisés sont ceux de l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS) et de l'American Psychiatric Association (APA) (7).

La classification internationale des maladies, dixième révision, parue en anglais en 1992 (ICD10) et en français début 1993 (CIM10) est la classification officielle des maladies de l'OMS (8).

Selon l'OMS, la démence se caractérise par : « une altération de la mémoire et de l'idéation suffisamment marquée pour handicaper les activités de tous les jours, apparue depuis au moins 6 mois et associée à un trouble d'au moins l'une des fonctions suivantes : langage, calcul, pensée abstraite, jugement, praxies, gnosies, ou modification de la personnalité ».

Le Diagnostic and Statistical Manual (DSM) des maladies mentales de 1980 (DSM III) de l'APA a été révisé en 1987 (DSM III-R). Une nouvelle version, assez modifiée est parue en 1994 (DSM IV) (9).

Ainsi pour le DSM IV : « la caractéristique essentielle de la démence est l'apparition de déficits cognitifs multiples, qui comportent une altération de la mémoire et au moins l'une des perturbations cognitives suivantes : aphasie, apraxie, agnosie, ou perturbation des fonctions exécutives. Les déficits doivent être suffisamment sévères pour altérer le fonctionnement professionnel ou social et représenter un déclin par rapport au fonctionnement antérieur. Le diagnostic de démence ne doit pas être porté si les déficits surviennent uniquement au cours d'un delirium. Si la démence est présente lorsque le delirium ne l'est plus, les deux diagnostics doivent être portés. La démence peut être reliée étiologiquement à une affection médicale générale, aux effets persistants de l'utilisation d'une substance (notamment l'exposition à une substance toxique) ou à une combinaison de ces facteurs ».

Cette définition repose donc, sur un ensemble de critères qui constituent le noyau démentiel. En plus de celui-ci, s'ajoutent des critères supplémentaires en rapport avec la pathologie à l'origine du syndrome démentiel lui-même.

A partir de ces définitions, il est possible de tenter de classer les démences. Ainsi, ont été proposés plusieurs types de classification.

Une première, distingue les démences en rapport avec une atteinte corticale (par exemple, la maladie d'Alzheimer), des démences dues à une atteinte sous corticale centrées sur un syndrome de disconnexion frontale, dont un des prototypes est la chorée de Huntington (10). Malheureusement, cette distinction se prête mal à certains types de démence, qui sont à la fois dus à des lésions corticales et sous corticales (par exemple, la démence à corps de Lewy diffus), mais aussi à la maladie d'Alzheimer qui comprend principalement des lésions corticales, mais aussi des lésions sous corticales. De même, cette objection peut être formulée à l'égard des démences sous corticales.

Cette opposition s'est toutefois révélée pertinente sur le plan clinique et théorique, même s'il faut en mesurer les limites.

Les maladies regroupées sous le terme de démence sous corticale ont pour point commun de présenter des troubles neurologiques, en particulier moteurs (dysarthrie, tremblement, hypertonie) qui précèdent les troubles cognitifs, et le diagnostic se situe dans un cadre bien différent de celui d'un sujet suspect de maladie d'Alzheimer.

En dehors de troubles moteurs, les démences sous corticales sont caractérisées par une bradypsychie et des troubles de la personnalité, de l'humeur et du comportement plus marqués et plus précoces que dans la maladie d'Alzheimer. De plus, leur profil mnésique est différent de celui rencontré chez les malades atteints de maladie d'Alzheimer : il existe en effet dans les deux cas, un déficit de rappel libre, par contre dans les démences sous-corticales les résultats sont nettement améliorés par les indices et dans les tâches de reconnaissance. Un autre trait sémiologique fréquent est l'existence de troubles des fonctions exécutives. Ceux-ci s'expliquent par un mécanisme de « déactivation » du cortex préfrontal du fait de lésions de structures sous-corticales. Pour ces raisons certains auteurs, utilisent le terme de « démence fronto-sous-corticale »

Une autre classification distingue les démences dégénératives, des démences non dégénératives (11). Ces dernières, sont dominées, en matière de fréquence, par les démences vasculaires. Il est à noter qu'à la pathologie vasculaire, peut être associé un processus dégénératif : on parle alors de démence mixte. Les autres causes de démence non dégénérative sont extrêmement nombreuses : neurochirurgicale, toxique, infectieuse, métabolique, inflammatoire, traumatique...et le diagnostic de démence dégénérative passe donc par l'élimination de ces multiples causes.

Quant à elles, les démences dégénératives entrent dans le cadre plus large des maladies dégénératives du système nerveux, dont le dénominateur commun est l'évolution progressive et plus ou moins rapide vers la mort neuronale au sein de certaines zones du névraxe. Cette évolution varie en fonction du type de désordre protéique qui conduit à la dégénérescence des neurones (10).

### **III. EPIDEMIOLOGIE**

Les données épidémiologiques françaises les plus récentes sont issues de l'étude PAQUID (Personnes Agées Quid), qui est une étude épidémiologique en population générale.

Au suivi à 10 ans de la cohorte PAQUID, en 1998-1999, la prévalence de la démence a été estimée à 17,8% chez les sujets âgés de 75 ans et plus (1).

Une estimation du nombre de cas de démence sur l'ensemble de la population française a été réalisée en extrapolant le résultat de cette étude aux données du recensement de la population de l'INSEE en 1999. Selon cette estimation, il y avait en 2003 en France environ 769 000 déments âgés de 75 ans et plus, dont 2/3 de femmes. 2/3 de ces déments avaient 85 ans et plus. Environ 611 500 étaient des démences de type Alzheimer (1).

D'autres estimations de prévalence plus récentes, ont été publiées en 2005 en Italie. Elles retrouvent des chiffres de prévalence de la démence après 75 ans très proches des données françaises. Ainsi, pour estimer le nombre de sujets déments en France après 65 ans, certains auteurs, ont utilisé les données de prévalence italiennes pour la tranche d'âge 65-74 ans, en plus des données de l'étude PAQUID pour les personnes de plus de 75 ans.

En rapportant ces chiffres à la population métropolitaine française fournie par l'INSEE pour 2004, il y avait environ 856 662 déments chez les personnes de 65 ans et plus (12).

Les résultats de l'étude PAQUID confirment ce qui avait été observé, à savoir une augmentation de la prévalence de la démence avec l'âge, qui double environ tous les 5 ans, passant de 6,5% entre 75-80 ans à 47% après 90 ans (1).

La prévalence est plus élevée chez les femmes : après 75 ans elle concerne 20,5% de femmes contre 13,2% d'hommes. Ceci est plus marqué après 80 ans. Cette différence est probablement due au fait d'une part, que l'incidence de la démence est plus élevée chez les femmes et d'autre part que la survie est deux fois plus longue chez les femmes une fois la maladie débutée (1).

Une évolution importante de la situation en institution est à noter puisque en 2003, les résultats montraient que 72% des sujets vivant en institution étaient déments alors qu'ils n'étaient que 39% 10 ans plus tôt. Il s'agit le plus souvent de sujets à un stade avancé de leur maladie (1).

Cette prévalence élevée de la démence en institution pose la question de structures adaptées à la prise en charge de ces sujets et de la formation d'un personnel qualifié. En outre, avec l'augmentation de la durée de vie une fois la maladie débutée, il est probable que cette situation va encore évoluer dans les années à venir. Le problème déjà rencontré, de cohabitation dans les mêmes structures de personnes démentes et de personnes sans troubles cognitifs risque de s'aggraver.

La médicalisation des sujets déments dans la population de l'étude PAQUID est très faible : seuls 36% des sujets prenaient un traitement symptomatique, mais l'étude a été réalisée peu de temps après la mise sur le marché des inhibiteurs de l'acétylcholinestérase (1).

Sur l'ensemble de la population PAQUID, 14,1% des sujets pouvaient prétendre à l'APA (Allocation Personnalisée d'Autonomie). Parmi ces sujets, 72,3% étaient déments, et cette proportion confirmait bien le fait que la démence est une des principales causes de dépendance et pointait l'importance de la démence en terme de coût au niveau de la société. Cependant, 42% des sujets déments ne rentraient pas dans les critères d'attribution de l'APA. Une meilleure prise en compte de l'atteinte des fonctions cognitives permettrait de mieux répondre aux besoins d'aides de ces sujets (1).

Une estimation de l'incidence de la démence a été réalisée à partir des données d'incidence des 13 années de suivi de l'étude PAQUID. En appliquant ces données d'incidence à la population française de 2004, le nombre de nouveaux cas annuels de démence pouvait être estimé à 225 263, alors qu'il était estimé à 186 586 à partir des données initiales de PAQUID (12).

## **IV. FACTEURS DE RISQUE DE DEMENCE**

- **L'âge** : c'est un facteur de risque reconnu de maladie d'Alzheimer. L'incidence de la maladie doublerait tous les 5 ans d'après l'étude de Framingham. La prévalence augmente de manière exponentielle avec l'âge à partir de 60 ans. Il y aurait toutefois un ralentissement de la progression du taux à partir de 80 ans, suggérant que la maladie est plus liée à l'âge qu'au vieillissement (11).
- **L'allèle Epsilon 4 de l'apolipoprotéine E** est un facteur de risque de la maladie d'Alzheimer. Le risque de maladie d'Alzheimer est plus élevé chez les sujets  $\epsilon 2/\epsilon 4$  (OR=2,6, IC=95% : 1,6-4,0), chez les sujets  $\epsilon 3/\epsilon 4$  (OR=3,2, IC à 95% : 2,8-3,8), et chez les sujets  $\epsilon 4/\epsilon 4$  (OR=14,9, IC à 95% : 10,8-20,6) (13).
- **Un antécédent familial de maladie d'Alzheimer** : d'après les recommandations de l'ANAES pour le diagnostic de la maladie d'Alzheimer, basées sur les résultats d'étude du groupe EURODEM publiés en 1991: le risque de maladie d'Alzheimer est plus élevé chez les sujets ayant un parent au 1<sup>er</sup> degré atteint de maladie d'Alzheimer (13). Cependant, toujours dans le cadre de résultats du groupe EURODEM, en 1999, cette association n'a pas été retrouvée lors de l'analyse d'un groupe de quatre études européennes prospectives (14).
- **Le niveau d'étude** : Quelles que soient les cultures, le type d'études, il est observé que la prévalence de la démence, y compris la maladie d'Alzheimer, est diminuée chez les personnes ayant un niveau d'étude plus élevé. Ainsi dans l'étude PAQUID, le risque de développer une maladie d'Alzheimer est presque 2 fois plus élevé chez les personnes ayant un niveau d'étude inférieur au certificat d'études primaires comparées aux autres. Cet effet différentiel est aussi observé dans les différentes études européennes. L'hypothèse évoquée le plus souvent pour expliquer ce phénomène est que les personnes ayant des niveaux d'étude plus élevés ont une plus grande réserve cérébrale. Mortimer et Graves qui ont largement contribué à fonder le concept de réserve cérébrale, en donnent la définition suivante : « la démence clinique survient, lorsque le tissu neuronal fonctionnel restant, atteint un taux critique. La réserve cérébrale implique trois éléments : le nombre initial de neurones et (ou) la densité de leurs interconnexions dans la jeunesse de l'individu, lorsque le cerveau est totalement développé ; la collection des stratégies cognitives destinées à résoudre un problème et à passer des tests neuropsychologiques ; la quantité de tissu cérébral fonctionnel restant à n'importe quel âge. » (15)
- **Les facteurs de risque vasculaire** :
  - **L'hypercholestérolémie** : le cholestérol en excès serait capable d'accroître la synthèse de l'amyloïde à partir de l'Amyloïd Precursor Protein (APP), en empêchant son clivage par l'alphasecrétase, facilitant par là, la formation de fibrilles de substance amyloïde.  
Les statines, parce qu'elles passent la barrière hémato-encéphalique peuvent réduire le cholestérol neuronal au-dessous d'un seuil critique et empêcher la formation d'amyloïde en dissolvant le précurseur venu du cholestérol.  
Cette action délétère du cholestérol, son influence sur la progression de la maladie d'Alzheimer et le rôle préventif des statines sont soulignés par Simons

(2001). Fassbender (2002) confirme que les statines modifient le métabolisme du cholestérol intra cérébral (16).

Plus récemment dans le cadre de l'étude des trois cités, il a également été montré un possible effet protecteur des traitements hypolipidémiants et notamment des statines vis-à-vis du risque de démence, et ce, indépendamment du taux de cholestérol et du polymorphisme de l'apolipoprotéine E. Par ailleurs, dans cette étude, il existe une association significative entre hypercholestérolémie et risque de démence (17).

Cependant, dans le cadre de l'étude de Cache County, aucune modification significative du nombre incident de démence n'a été retrouvée dans la population utilisant les statines. Les auteurs préconisent des études complémentaires avant de mettre en route des essais de prévention de la démence avec les statines (18).

- Le diabète : une revue critique montre que le diabète est un facteur de risque certain pour les démences vasculaires, possible sinon probable pour les démences dégénératives et la maladie d'Alzheimer en particulier (16).

Les études récentes sur la relation entre diabète et maladie d'Alzheimer donnent des résultats assez contrastés (15). Certaines études ne voient le risque de démence qu'à travers le risque vasculaire (16). Toutefois, d'autres études épidémiologiques de grandes tailles ont observé des taux de maladie d'Alzheimer plus élevés chez les sujets diabétiques. Dans l'étude Honolulu-Asia Aging, le diabète était associé à un risque augmenté de maladie d'Alzheimer et de démence vasculaire, et cette association était plus forte chez les sujets porteurs d'au moins un allèle  $\epsilon 4$  du polymorphisme de l'apolipoprotéine E (15).

- L'hypertension : Les études récentes, de grande taille, montrent une relation très forte entre la présence d'une hypertension artérielle, le dysfonctionnement cognitif et la maladie d'Alzheimer, en particulier lorsque l'hypertension n'est pas traitée. Des études avec des durées de suivi dépassant les vingt ans viennent confirmer que l'existence d'une hypertension artérielle systolique à l'âge adulte augmente le risque de développer une maladie d'Alzheimer. Ce risque serait encore plus important lorsque s'ajoute, toujours à l'âge adulte, une hypercholestérolémie (15).

Ces résultats d'études d'observation a été conforté par les résultats d'un essai thérapeutique : l'étude SYST-EUR. Elle a montré la réduction du risque de démence (Alzheimer, vasculaire ou mixte) avec le traitement de l'hypertension : ce, sur une population de personnes âgées de 60 ans ou plus, après une période initiale où les sujets ont été randomisés pour recevoir de la nitrendipine ou un placebo, et après un suivi final de quatre ans et la mise en route de traitements par nitrendipine +/- enalapril pour tous les sujets pendant les deux dernières années (19).

Une autre étude, l'étude de Cache County retrouve ce résultat : dans une population de sujets âgés de 65 ans et plus, le risque de maladie d'Alzheimer incidente à 3 ans est plus faible chez les sujets qui reçoivent des antihypertenseurs à T0, particulièrement chez ceux prenant un diurétique

épargnant le potassium. Les auteurs concluent prudemment à la nécessité d'autres études prospectives, de taille d'échantillon et de longueur de suivi suffisantes, pour confirmer et mieux comprendre l'effet possible des antihypertenseurs (20).

- Le tabagisme : une étude réalisée chez des personnes de plus de 60 ans de la région de Chongqing a conclu, après un suivi de deux ans, au fait que le tabagisme était associé au risque de démence, à la fois de maladie d'Alzheimer et de démence vasculaire. Ce risque était associé au statut de fumeur et à la quantité de tabac fumé (21).

Les résultats de cette étude rejoignent donc les conclusions du groupe EURODEM, qui, retrouvaient une association entre tabagisme et risque augmenté de maladie d'Alzheimer. Ceci, de manière plus forte pour les hommes (14).

- D'autres résultats ont été apportés récemment, après que certains auteurs se soient intéressés à la relation entre les facteurs de risques cardiovasculaires, les accidents vasculaires et le risque ultérieur de maladie d'Alzheimer et de démence vasculaire suivant le sexe. La population étudiée était celle de Cache County. Les résultats ont montré que les facteurs vasculaires augmentaient le risque démentiel différemment suivant le sexe : l'hypertension augmentait le risque de démence vasculaire mais pas de maladie d'Alzheimer, l'obésité augmentait le risque de maladie d'Alzheimer chez la femme mais pas chez l'homme, le diabète augmentait le risque de démence vasculaire chez la femme mais pas chez l'homme, et enfin le risque de démence vasculaire était augmenté après accident vasculaire cérébral dans les 2 populations (22).

- **L'homocystéine** : L'homocystéine est un acide aminé soufré impliqué dans le métabolisme de la méthionine et de la cystéine. Les taux d'homocystéine sont inversement corrélés à la fois aux apports alimentaires et aux taux plasmatiques des vitamines B6, B12 et des folates.

La relation entre risque vasculaire et hyperhomocystéinémie est maintenant bien établi (population de Framingham), quelle qu'en soit sa cause et quelle que soit le territoire artériel. Cependant le mécanisme de l'athérombose reste mal compris (15,16).

L'homocystéine représenterait également un facteur de risque dégénératif. Mais cela est plus discuté. Une étude importante, réalisée sur la population de Framingham, démontre que le taux d'homocystéine est bien corrélé avec le risque de maladie d'Alzheimer ou de tout autre démence, et que le risque augmente de 40% pour toute élévation de 5  $\mu\text{mol/l}$ . Une deuxième étude, celle de Belfast, confirme ce risque vasculaire et dégénératif (16).

Ces résultats posent la question d'une prévention des déclin cognitifs sévères par une diminution de l'homocystéinémie, par exemple par apport de folates (15).

- **Les facteurs nutritionnels :**

- L'étude de Rotterdam suggère qu'une prise importante de graisse saturée et de cholestérol augmente le risque de démence, alors que la consommation de

poisson, source importante d'acides gras polyinsaturés n-3 (oméga-3), peut diminuer ce risque (23). Elle est complétée par l'étude de Zutphen qui conclut à la possibilité que la prise importante d'acide gras polyinsaturés n-6 (acide linoléique) est associée à la dégradation cognitive alors que d'une part la prise d'acides gras polyinsaturés n-3 ne l'est pas et que à l'inverse une grande consommation de poisson est inversement associée à cette dégradation (24). Ce rôle protecteur des oméga-3 n'est pas retrouvé dans les résultats d'une étude canadienne publiés en 2003 (25).

- A partir de la population de l'étude de Rotterdam, il a été montré que la prise alimentaire importante de vitamine C et E peut diminuer le risque de maladie d'Alzheimer (26).

Ces résultats sont retrouvés et précisés en 2004 lors de l'analyse des résultats de l'étude de Cache County : le rôle protecteur des vitamines C et E n'est retrouvé que lors de leur association et non lorsqu'elles sont prises individuellement (27).

- **Les oestrogènes :** les résultats d'études semblent contrastés. Bien que plusieurs études menées aux Etats Unis, celles de Tang (1996) et de Kawas (1998), aient montré une réduction du risque de maladie d'Alzheimer avec les oestrogènes conjugués équinés, les études plus récentes ne retrouvent plus cet effet protecteur (16).

La Women's Health Initiative Memory Study (WHIMS), dont les premiers résultats sont parus en 2003, ne retrouve aucun effet préventif du traitement oestroprogestatif sur le Mild Cognitive Impairment (MCI), et une augmentation du risque de démence probable dans la population utilisant ce même traitement (28). Un an plus tard, et à partir de résultats de la WHIMS, les auteurs concluent au fait que l'utilisation de traitements hormonaux pour prévenir la démence ou le déclin cognitif chez la femme âgée de plus de 65 ans n'est pas recommandée (29).

- **L'aluminium :** contenu dans l'eau de boisson, sa responsabilité a été retenue par Martyn en 1989 (30) et secondairement infirmée par Foster en 1995 (31) et le même Martyn en 1997 (32). On peut retenir dans les résultats préliminaires de l'étude PAQUID qu'un taux élevé d'aluminium (supérieur à 100 µ/l) viendrait accroître le risque de maladie d'Alzheimer de 30%, soit un risque relatif côté à 2 (33).

- **Autres facteurs :**

- Les facteurs favorisant le maintien d'activités cognitives stimulantes sont probablement une voie d'action préventive possible : les personnes ayant un haut niveau d'éducation, de même que celles pratiquant certaines activités de loisirs développeraient en effet la maladie plus tardivement (12).
- L'environnement social des personnes âgées semble très important, et les personnes célibataires, ou ayant un très faible entourage social, semblent plus à risque de développer une démence (12).
- La pratique de la marche ou du sport pourrait être associée à un risque moindre de développer une démence (12).

- La consommation d'alcool : des études sur la relation entre consommation d'alcool et démence ont montré des résultats contradictoires. Dans certaines études la consommation faible à modérée d'alcool était associée à une diminution du risque de démence alors que dans d'autres, la relation n'était pas retrouvée. (15).

## **V. LES DEMENCES DEGENERATIVES**

## A. LES DEMENCES DEGENERATIVES CORTICALES

### 1. LA MALADIE D'ALZHEIMER

#### a. PHYSIOPATHOLOGIE

##### ➤ Les lésions histologiques :

Les lésions de la maladie d'Alzheimer (dégénérescences neurofibrillaires, plaques séniles et angiopathies amyloïdes) sont qualitativement identiques à celles observées au cours du vieillissement normal. En revanche leur densité et leur répartition sont différentes.

Elles associent une atrophie cérébrale progressive avec perte neuronale coexistant sur le plan histologique avec une dégénérescence neurofibrillaire (DNF) et des plaques séniles.

Les lésions prédominent sur le système hippocampo-amygdalien et sur le néocortex associatif pariéto-temporal. Mais il existe des lésions sous corticales intéressant notamment le noyau basal de Meynert dont les projections sont cholinergiques (34).

On observe 3 types de lésions :

- **Les plaques séniles** sont des lésions extraneuronales comportant : de la substance amyloïde au centre, et en périphérie des prolongements neuronaux en dégénérescence. La substance amyloïde est constituée essentiellement de la protéine  $\beta$ -amyloïde, dérivant d'un précurseur de plus grande taille, l'APP (Amyloid Protein Precursor), codé par un gène situé sur le chromosome 21. L'APP est un constituant membranaire normalement catabolisé par clivage protéique au sein de la protéine  $\beta$ -amyloïde, empêchant ainsi son accumulation. Un autre constituant de la plaque sénile est l' $\alpha$ -synucléine. (34).
- **Les dégénérescences neurofibrillaires (DNF)**, sont des lésions intraneuronales constituées par des paires de filaments hélicoïdaux insolubles. Ces filaments contiennent une isoforme anormalement phosphorylée de la protéine tau (protéine normalement associée aux microtubules). Les dégénérescences neurofibrillaires sont peu spécifiques, puisqu'on les observe dans d'autres affections, mais leur nombre est fortement corrélé à la diminution des fonctions cognitives (34).

La clinique habituelle de la maladie d'Alzheimer s'explique bien par la progression « hiérarchique et séquentielle » de la dégénérescence neurofibrillaire de la région hippocampique vers le cortex temporal et les aires associatives temporo-pariétales puis pré-frontales alors que les aires primaires sont longtemps épargnées (10).

Ainsi Braak et Braak ont reconnu six stades, remaniés par Delacourte en dix stades : transentorhinal (S1), entorhinal (S2 ; ces deux stades intéressant T5 : gyrus parahippocampique) ; hippocampe (S3) ; pôle temporal (S4) ; temporal inférieur (S5) ; temporal moyen (S6) ; cortex associatif multimodal (S7, préfrontal, pariétal inférieur, temporal supérieur) ; cortex unimodal (S8) ; cortex primaire moteur et sensitif (S9) ; ensemble de l'isocortex (S10).

- **L'amylose vasculaire cérébrale** : une angiopathie vasculaire cérébrale liée à des dépôts de protéine  $\beta$ -amyloïde dans la paroi des vaisseaux de la leptoméninge et du cortex peut être observée chez des sujets âgés non déments, mais elle est beaucoup plus fréquente dans la maladie d'Alzheimer (34).

➤ Les facteurs génétiques (10) :

L'observation de formes familiales de la maladie d'Alzheimer, l'accroissement du risque de maladie d'Alzheimer chez les sujets ayant un parent atteint, la constatation de lésions histologiques de maladie d'Alzheimer dans le cerveau de trisomique 21 à partir de la quatrième décennie, ont suggéré la mise en cause de facteurs génétiques.

**Le chromosome 21** contient le gène codant l'APP. Une mutation de ce gène a pu être ainsi évoquée dans les formes familiales à début précoce de la maladie.

**Le chromosome 19** contient le gène codant pour l'Apolipoprotéine E (APOE). Cette lipoprotéine se lie aux récepteurs des LDL (Low Density Lipoproteins) et, est aussi impliquée dans les processus de régénérescence.

Elle s'accumule dans la maladie d'Alzheimer au niveau des plaques séniles et des amas de dégénérescence neurofibrillaire et se lie aisément avec la protéine  $\beta$ -amyloïde. Il semble établi qu'il existe une surreprésentation de l'allèle  $\epsilon 4$  (codant l'apolipoprotéine E4), dans les formes familiales de début tardif et dans les formes sporadiques de la maladie.

**Les chromosomes 14 et 1** portent les gènes codant respectivement pour les présénilines 1 et 2, qui sont des protéines membranaires non glycosylées.

Des mutations de ces gènes ont pu être observées dans les formes familiales autosomiques dominantes d'Alzheimer de début précoce : des présénilines ainsi modifiées augmenteraient la production du peptide  $A\beta$  à partir de l'APP conduisant ainsi au dépôt de substance amyloïde.

➤ Les facteurs moléculaires :

A travers l'analyse histologique des lésions de la maladie d'Alzheimer, notamment la présence des plaques séniles, et la constatation de facteurs génétiques liés au métabolisme de l'APP impliqués dans la maladie d'Alzheimer, il semble que cette protéine soit au cœur de l'étiologie de la maladie d'Alzheimer.

Par ailleurs, la maladie est également caractérisée par les dégénérescences neurofibrillaires, conséquences d'une accumulation de protéine tau sous forme de paquets de filaments pathologiques, les signes cliniques étant parfaitement corrélés à l'extension néocorticale de la protéine (35).

Il est relativement bien admis qu'il y a interaction et synergie entre les deux processus dégénératifs tau et APP.

Plusieurs hypothèses expliqueraient l'action délétère de ces deux protéines :

▪ **Le peptide A- $\beta$  et la théorie de la cascade amyloïde (35) :**

La modélisation de la maladie d'Alzheimer est devenue plus précise à partir de 1991. L'équipe de John Hardy a alors décrit des mutations sur le gène app qui provoquent inéluctablement une forme autosomique dominante de la maladie d'Alzheimer, débutant vers l'âge de 45 ans. Les mutations sont localisées dans des régions proches de la séquence codant pour le peptide A $\beta$ . Elles pourraient moduler la protéolyse du peptide A $\beta$  à partir de son précurseur APP et générer une surproduction de peptide A $\beta$  et son agrégation. A $\beta$  étant le constituant des dépôts amyloïdes retrouvés dans les dépôts amyloïdes des formes familiales et sporadiques de la maladie d'Alzheimer, le même mécanisme pouvait être impliqué. Ensuite, toute la cascade étiopathogénique suivrait : A $\beta$  serait le neurotoxique qui tue les cellules nerveuses et provoquerait ainsi une accumulation de fibrilles de protéine tau, c'est-à-dire la dégénérescence neurofibrillaire. C'est la théorie de la cascade amyloïde de Hardy.

Cette théorie a été renforcée par la découverte du fait que la majorité des mutations se trouvaient sur un autre gène, nommé psl, dont la protéine PS1 participe au clivage de APP pour libérer le peptide A $\beta$  (St Georges-Hyslop, 1998).

Cette théorie du gain de fonction toxique d'APP est la théorie actuellement majoritaire.

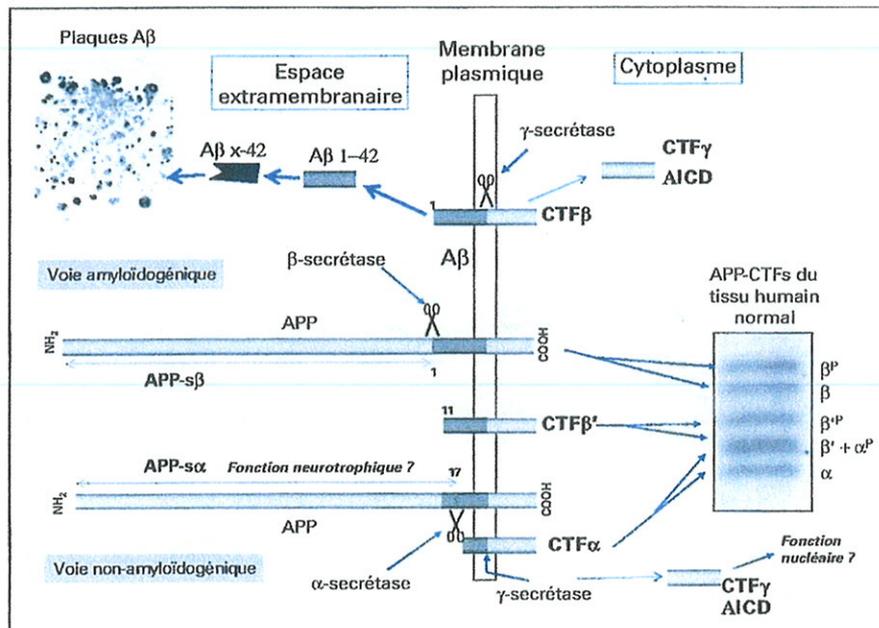
Cependant, le mécanisme par lequel le peptide A $\beta$  a un effet délétère sur la cellule n'est pas encore connu. Plusieurs mécanismes ont été proposés, de la formation de pores dans la membrane cellulaire à l'induction d'apoptose, de radicaux libres, de complexes avec des métaux, etc.

▪ **La perte de fonction de la protéine APP :**

Par opposition à l'hypothèse de la cascade amyloïde, une autre hypothèse consiste à dire que ce n'est pas un gain de la fonction toxique qui est en jeu, mais une perte de fonction de la protéine APP (36).

La coupure métabolique de APP s'effectue au niveau des sites alpha, bêta et gamma par des activités enzymatiques spécifiques nommées « sécrétases ». Ces coupures libèrent normalement des fragments N-terminaux nommés APP-s (pour soluble) dans le domaine extracellulaire et des fragments C-terminaux APP-CTFs (Carboxy terminal fragments) dans le cytoplasme. La coupure par les bêta et gamma sécrétases va conduire au clivage de A $\beta$  (qui est un peptide physiologique) qui est sécrété. Aussi bien les APP-s que les APP-CTFs ont des fonctions physiologiques potentiellement très importantes (35).

En effet, cette protéine APP de toutes les cellules de toutes les espèces semble jouer un rôle physiologique fondamental, encore inconnu. L'analyse de ces métabolites indique que le fragment sécrété N terminal sAPP alpha, a des fonctions neurotrophiques, tandis que le fragment intracellulaire AICD (APP Intra Cytoplasmic Domain) serait un facteur de transcription. Du reste, ces fragments semblent disparaître au cours du processus d'Alzheimérisation (36).



### Représentation du métabolisme de la protéine APP et de ses produits de clivage (35).

#### ▪ Le rôle de la protéine tau (35) :

La protéine tau est une protéine qui stabilise les microtubules, qui sont à la fois les rails du transport intra-neuronal et les structures de soutien de l'espace tridimensionnel du neurone. La protéine tau peut stabiliser les microtubules, normalement très instables, par deux mécanisme de régulation :

- Il existe 6 isoformes tau différentes, en particulier avec 3 ou 4 répétitions de séquences d'interaction avec les microtubules. Selon le jeu d'isoformes impliqués (3-R ou 4-R), l'interaction stabilisatrice vis-à-vis des microtubules sera plus ou moins forte.
- Ensuite, l'état de phosphorylation de tau va également jouer. Plus la protéine est phosphorylée, plus l'interaction avec les microtubules va diminuer. Ainsi, il est possible qu'une phosphorylation anormale de tau entraîne le désassemblage des microtubules, puis, par conséquent, le blocage du transport des vésicules-cargo (vésicules contenant les matériaux pour la réparation du neurone et pour l'activité synaptique), bloquant ainsi toute l'intendance neuronale et provoquant le processus de DNF.

La majorité des syndromes démentiels sont associés, directement ou indirectement, à un défaut métabolique de la protéine tau. Ce défaut résulte d'une mutation avec perte de fonction, d'un épissage anormal suite à des mutations sur l'exon 10, d'une sous expression de la protéine tau normale dans les démences sans signes histologiques spécifiques ou d'une agrégation d'une variété spécifique d'isoformes tau avec 3 ou 4 répétitions, comme dans la paralysie supra nucléaire progressive (4R) ou la maladie de Pick (3R) ou de la totalité des isoformes comme dans la maladie d'Alzheimer.

De l'ensemble de ces informations, il est admis que APP et tau sont les deux cibles thérapeutiques prioritaires et incontournables.

➤ Les troubles de la neurotransmission (10) :

Les troubles de la neurotransmission intéressent surtout le système cholinergique. Il existe dans l'hippocampe et le néocortex une baisse de la concentration en acétylcholine transférase. Ce déficit traduit la dégénérescence des terminaisons nerveuses présynaptiques provenant des corps cellulaires des noyaux de la base et en particulier du noyau basal de Meynert, situé sous le noyau lenticulaire.

Reste toutefois à découvrir les liens qui pourraient unir le déficit cholinergique, la mort neuronale et les altérations histologiques de la maladie. Quelques liens commencent à être entrevus :

- L'acétylcholine facilite la protéolyse normale, c'est-à-dire non amyloïdogène en stimulant l' $\alpha$ -secrétase. L'apoE4 inhibe l'activité de l'acétylcholine transférase.
- L'acétylcholine voit sa synthèse activée par les peptides issus de la protéolyse normale de l'APP, ce qui rend compte a contrario d'un déficit de synthèse d'acétylcholine dans la maladie d'Alzheimer.

b. CRITERES DIAGNOSTIQUES

Le diagnostic de certitude de la maladie d'Alzheimer ne peut être retenu que si l'on observe dans le cerveau des plaques séniles et une dégénérescence neurofibrillaire en quantité anormalement élevée.

En l'absence de données neuropathologiques, le diagnostic ne peut être porté qu'en terme de probabilité (11).

En pratique, les critères du **DSM IV (annexe 1)** et du **NINCDS-ADRDA** (National Institute of Neurological and Communicative Disorders and Stroke – Alzheimer Disease and Related Disorders Association) peuvent être utilisés pour le diagnostic de la maladie d'Alzheimer (**annexe 2**) :

- Pour le DSM IV, en plus du noyau démentiel (voir chapitre définition), 3 autres critères doivent être réunis pour pointer le diagnostic de maladie d'Alzheimer :
  - Un début et une évolution progressive des troubles, et un déclin cognitif continu.
  - L'exclusion de certaines pathologies.
  - L'ensemble du tableau clinique n'est pas mieux expliqué par un trouble psychiatrique.
- D'autres critères diagnostiques définis en 1984 par le NINCDS-ADRDA permettent d'envisager le diagnostic de maladie d'Alzheimer possible, probable ou certaine.

L'inconvénient majeur de ces critères reste l'impossibilité de porter un diagnostic précoce de la maladie d'Alzheimer, notamment à un stade préclinique (37).

### c. ASPECTS CLINIQUES

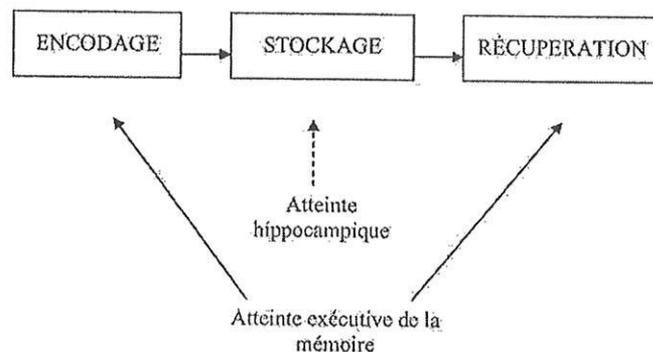
#### ➤ Troubles de la mémoire (34, 35,36)

Un trouble de la mémoire constitue généralement le symptôme inaugural et longtemps prédominant. (38).

Le trouble le plus constant semble affecter la mémoire épisodique : le patient oublie les faits récents, en conservant l'accès aux souvenirs anciens.

Spécifiquement, il est défini comme un syndrome amnésique de type hippocampique qui est présent dès le stade précoce (39). Il est caractérisé par :

- Un déficit du rappel libre malgré un encodage contrôlé.
- Une inefficacité de l'indiçage ou une atteinte de la reconnaissance témoignant d'un défaut de stockage.
- De nombreuses intrusions.



**Schéma des étapes de la mémorisation (39)**

Le déficit de mémoire se modifie au cours de l'évolution (40). Il existe à la fois une modification quantitative et qualitative des déficits, et une hétérogénéité des tableaux d'un patient à l'autre en fonction des sous systèmes touchés.

Dans la grande majorité des cas le profil amnésique suit une évolution prévisible expliquée par les lésions anatomiques :

- Début dans l'hippocampe et le cortex entorrhinal avec atteinte de la mémoire épisodique.
- Puis atteinte des aires frontales avec trouble de la mémoire de travail (évaluée par la mesure de l'empan) et des aires associatives, en particulier temporelles externes, avec trouble de la mémoire sémantique.
- Enfin les zones sous corticales impliquées dans la mémoire procédurale (testée par des épreuves de lecture en miroir ou d'apprentissage de

labyrinthe), ou les aires corticales primaires responsables de l'amorçage perceptif sont durablement épargnées.

L'étude des performances des patients dans ces tâches de mémoire implicite a peu d'intérêt diagnostique (39). Par contre, quand ces capacités apparaissent préservées, les résultats à ces épreuves peuvent se révéler pertinents pour mettre en place une prise en charge du patient et aménager son environnement quotidien.

Cette hiérarchie de dégradation « intrafonction » au sein de la mémoire existe également en « interfonction » pour les autres fonctions cognitives (40).

➤ Troubles des fonctions instrumentales

▪ **Les troubles du langage :**

Les troubles du langage oral, sont dominés par le manque du mot, qui affecte l'expression spontanée, les tâches de fluidité verbale et de dénomination (41).

En début de maladie, le tableau est celui d'une aphasie anomique. Le manque du mot est fréquent, compensé par des périphrases et de rares paraphrasies sémantiques.

Le langage écrit peut être également précocement perturbé (42). Les troubles commencent par une agraphie de surface (le patient a tendance à régulariser des mots irréguliers) et évoluent vers un trouble plus composite accompagné de perturbations périphériques et notamment allographiques (le patient a tendance à écrire en majuscule d'imprimerie et à mélanger cursives minuscules et majuscules dans un même mot).

Compréhension orale et écrite, lecture et répétition, restent généralement préservées au début (41).

Avec l'évolution, la symptomatologie s'aggrave et le tableau évoque la sémiologie d'une aphasie transcorticale sensorielle, puis devient global avec une désintégration complète du langage oral et écrit.

L'évaluation des troubles du langage rejoint celle des troubles de la mémoire sémantique, puisque les perturbations dominantes sont d'ordre lexico-sémantique (42).

Ainsi, du moins au début de la maladie, les épreuves de dénomination d'images sont particulièrement informatives : pour une évaluation succincte, une série de douze images d'objets est disponible dans la Batterie d'Evaluation Cognitive 96 (BEC 96 de Signoret).

▪ **Les troubles praxiques :**

Dans la maladie d'Alzheimer, il semble que les perturbations soient très hétérogènes (42).

Elles peuvent affecter le système conceptuel, qui fournit la représentation abstraite de l'action, et le système de production, qui permet sa réalisation effective (selon la terminologie de Roy et Square, 1985).

Le système conceptuel est évalué au moyen d'épreuves de détection de gestes corrects parmi des réalisations erronées alors que l'évaluation du système de production invite le patient à exécuter sur imitation certains gestes.

L'apraxie d'habillage constitue également une perturbation fréquemment observée aux stades relativement avancés de l'évolution, mais il n'existe pas de protocoles d'évaluation structurée (quelques items des échelles d'évaluation des activités quotidiennes explorent ce comportement).

L'apraxie constructive est un symptôme fréquent, souvent précoce, moins évident dans le fonctionnement quotidien (41). Elle peut se manifester dès l'exécution du dessin sur ordre oral (ce qui reflète souvent des troubles de conceptualisation), ou bien prendre la forme d'un phénomène d'accolement au modèle lors de la copie (ou closing-in) (42).

A la phase d'état de la maladie, les troubles praxiques sont constants et rendent compte des difficultés dans la réalisation des moindres gestes quotidiens (11).

#### ▪ **Les troubles gnosiques :**

La reconnaissance des objets, des lieux, des sons à partir des informations sensorielles semble perturbée (41).

Le trouble de la reconnaissance des visages ou prosopagnosie, précoce pour les visages peu connus, peut s'étendre avec l'évolution aux visages familiers et être ressenti de manière douloureuse par les proches.

De manière générale, les troubles gnosiques sont mal individualisés, parce que d'exploration difficile (42). Leur intrication est étroite avec les troubles de la mémoire et du langage. D'ailleurs, lors de l'exploration des troubles du langage, les épreuves de dénomination utilisent des dessins d'objets au trait, mais les performances sont moins bonnes avec ce type de matériel, chez les patients atteints de maladie d'Alzheimer, qu'avec du matériel plus riche perceptivement, comme des images colorées ou des objets réels. Ceci peut refléter une participation de troubles gnosiques dans les difficultés de dénomination de ces patients.

#### ➤ La méconnaissance des troubles :

L'anosognosie est traditionnellement abordée avec les troubles gnosiques. Cependant, seul l'étymologie les y rattache et elle est beaucoup plus de l'ordre de la métacognition : jugement que le sujet porte sur son propre fonctionnement cognitif (41).

La méconnaissance partielle ou totale par le patient des troubles liés à la maladie d'Alzheimer est source de retard diagnostique et de difficultés de prise en charge (43).

Différentes théories ont été proposées pour expliquer ce phénomène. Les unes, regroupant les faits observés sous le vocable d'anosognosie, considèrent que la méconnaissance est directement en rapport avec le siège et l'étendue des lésions. Les autres font de la méconnaissance la conséquence de mécanismes de défense psychologiques réunis sous le terme de déni.

Cependant, plusieurs points semblent acquis :

- La reconnaissance des déficits est un phénomène complexe : ni l'anosognosie, ni le déni ne constituent des entités univoques et aucune théorie ne peut expliquer l'ensemble des faits observés.
- La méconnaissance est encore trop souvent considérée comme un phénomène de tout ou rien alors qu'il existe différents degrés de méconnaissance qui peuvent varier dans le temps.
- Il est artificiel de séparer mécanismes neuropsychologiques et psychodynamiques. Les deux coexistent, bien que sans doute à des degrés variables selon l'évolution de la maladie.

➤ Troubles des fonctions exécutives et du jugement :

Le terme de fonctions exécutives renvoie aux processus mentaux impliqués dans la réalisation d'une activité dirigée vers un but (42).

Les fonctions exécutives englobent généralement les compétences cognitives qui sont responsables de la planification, de l'organisation, de la synchronisation d'actions complexes (44).

Ces fonctions comprennent également l'ensemble de la volition (motivation et initiative pour réaliser une action) (37).

Il semble que le vieillissement s'accompagne d'atteintes spécifiques dans les tâches évaluant les fonctions exécutives et que la maladie d'Alzheimer implique des atteintes plus importantes et plus fréquentes (44).

Les troubles exécutifs sont classiquement associés à une atteinte du cortex frontal et donc témoignent de la diffusion du processus dégénératif (41).

Ils peuvent être précoces par un phénomène de dysconnexion cortico-sous-corticale.

Dès les premiers stades de la maladie, les proches ou les patients atteints de maladie d'Alzheimer rapportent des difficultés à exécuter des activités complexes ou demandant de l'attention et de la flexibilité mentale, comme préparer un repas élaboré ou conduire en région urbaine (44).

Ils peuvent donc avoir des conséquences importantes sur le fonctionnement social et professionnel du patient.

Les troubles du jugement pourraient être la conséquence de la coexistence de troubles mnésiques et des troubles dysexécutifs. Leur exploration, se fait couramment par l'explication de proverbes et la critique de phrases absurdes (41).

Les capacités d'abstraction et de conceptualisation dépassent elles aussi le cadre strict des fonctions exécutives, mais elles y sont souvent rattachées. Leur évaluation utilisera des tests de similitudes et de différences, et leur atteinte signera une détérioration cognitive.

➤ Troubles psychologiques et comportementaux :

Ces troubles ont été groupés sous le terme de Symptômes Comportementaux et Psychologiques de la Démence (SCPD) par une conférence de consensus de l'International Psychogeriatric Association (IPA) en 1996 (45).

Ils sont définis comme des symptômes de distorsion de la perception, du contenu de la pensée, de l'humeur ou du comportement (IPA, 2003) (46).

Ils sont liés aux atteintes neurobiologiques de la maladie, mais ils peuvent, surtout s'ils sont aigus répondent à de multiples étiologies : iatrogènes (psychotropes), somatiques (infection, pathologie algique), psychologiques et environnementales (changement de lieu de vie, perturbation relationnelle, interaction défectueuse avec l'aidant ou le soignant) (45).

Les aspects cliniques de ces troubles peuvent être regroupés en quatre grandes catégories :

▪ **Les perturbations affectives et émotionnelles** qui comprennent :

- L'apathie, définie comme un trouble de la motivation et de l'initiative, est un symptôme clé de la maladie d'Alzheimer et retrouvé dans 72% des cas.
- La dépression peut constituer une source d'errance diagnostique au début de la maladie. Les authentiques états dépressifs sont rares et plutôt en début de maladie par prise de conscience du déclin cognitif. Plus souvent peut exister une tristesse de l'humeur.
- L'exaltation de l'humeur et la désinhibition : des états pseudo maniaques peuvent exister à un moment ou à un autre de la maladie, soit par atteinte frontale, soit par une sensibilité plus importante aux psychotropes.
- L'anxiété, qui peut être précoce par conscience des troubles, peut naître de l'anticipation de l'échec, survenir à la faveur d'un changement dans l'environnement ou plus souvent répondre à un sentiment d'isolement. Elle prend différentes formes en fonction de la personnalité : tics obsessionnels, préoccupations hypochondriaques, conduites régressives. A un stade plus évolué, lorsque la verbalisation n'est plus possible, elle prend volontiers la forme d'appels à l'aide réitérés, de cris, de déambulation, de fugues, voire de conduites d'évitements phobiques.
- Les perturbations émotionnelles sont présentes dans la pathologie démentielle et dans la maladie d'Alzheimer en particulier. Elles sont de deux types : l'émoussement affectif caractérisé par une réduction de l'expression affective, une perte de la recherche de plaisir, une tendance au repli et à l'indifférence ; et l'incontinence

émotionnelle qui se traduit par une tendance répétée à pleurer plus aisément ou de façon plus intense lors de circonstances favorisantes. Les deux peuvent coexister ou se succéder chez un même sujet.

- Les conduites régressives comme l'incurie, le refus alimentaire, l'opposition aux soins...sont difficiles à gérer par l'entourage.

▪ **Les états psychotiques**, dont il est possible de distinguer :

- les délires
- les hallucinations visuelles ou auditives, isolées ou associées aux idées délirantes
- les troubles de l'identification, liés aux troubles de la perception visuelle et à la prosopagnosie qui génèrent de fausses reconnaissances.

Ils apparaissent assez tard et compromettent le maintien à domicile.

▪ **Les troubles comportementaux proprement dits**, comprennent :

- L'instabilité psychomotrice avec la déambulation, l'akathisie, le syndrome de Godot (manifestation anxieuse, qui consiste à suivre l'aidant principal dans ses déplacements).
- L'agitation, verbale ou physique, agressive ou non agressive, répond à de multiples causes et est largement corrélée à l'anosognosie ou à la présence d'éléments délirants. Mal tolérée par l'entourage, elle constitue une raison principale de placement.
- Les compulsions et stéréotypies (comptage à haute voix, bruxisme), plutôt tardives et dépourvues de sens, sont particulièrement mal vécues par l'entourage.

▪ **Les troubles des fonctions instinctuelles**, comprennent :

- Les troubles du sommeil et du rythme circadien. Fréquents, ils attirent d'autant plus l'attention qu'un maintien de l'éveil dans la journée est difficile du fait d'une tendance à l'hypersomnie diurne, renforcée par l'apathie, le manque de stimulation. Des parasomnies sont constatées plus souvent, et des états d'hyperactivité avec anxiété vespérale rendent l'endormissement difficile.
- Les troubles alimentaires débutent classiquement par une réduction de l'appétit pouvant conduire en cours d'évolution à un amaigrissement et une malnutrition sévères. Aux stades évolués, les conduites d'opposition associées aux troubles praxiques rendent difficile l'alimentation.
- Les troubles sexuels se traduisent plutôt par une baisse de la libido. L'apathie joue un rôle important.

## 2. LES DEMENCES FRONTO-TEMPORALES

### a. HISTORIQUE

Les démences fronto-temporales (DFT) ont été initialement décrites vers le début du vingtième siècle par Pick sous le nom d'atrophie lobaire, puis par Alzheimer. Il s'agissait de pathologies liées à une atrophie dégénérative lobaire frontale et temporale antérieure. Sur le plan histologique, Alzheimer décrit la présence de cellules ballonnées et parfois de boules argentophiles et insiste sur l'absence de plaques séniles et de dégénérescence neurofibrillaire (47). En 1926, Onari et Spatz créent le terme de maladie de Pick fondée sur la topographie particulière de l'atrophie (10).

Delay, Brion et Escourolle dans les années 1960, puis les équipes de Lund et Manchester dans les années 1980, découvrent puis insistent sur l'existence, à côté de la maladie de Pick, de démences frontales sans signes histologiques spécifiques et ces derniers mettent l'accent sur le concept de « dégénérescence du lobe frontal de type non-Alzheimer » (10).

En 1994, les équipes de Lund et Manchester publient le consensus sur les démences dégénératives fronto-temporales conçues comme un groupe histologiquement disparate mais rassemblé par la topographie fronto-temporale de l'atrophie (10).

En 1998, une évolution de la nosographie est proposée (47). L'article publié par Neary, établit un consensus sur les critères diagnostiques cliniques. Ces démences prennent le nom de démences lobaires fronto-temporales (DLFT), terme qui regroupe trois formes différentes de démences frontales : la démence fronto-temporale (DFT), l'aphasie non fluente progressive appelée aussi aphasie primaire progressive et la démence sémantique.

Le terme de DLFT ne définit donc pas une maladie, mais un syndrome clinique secondaire à des lésions dégénératives de la région antérieure du cortex cérébral.

### b. EPIDEMIOLOGIE (10)

Elle reste encore imprécise avec des variations selon les études. Les démences fronto-temporales pourraient représenter entre 8 et 10 % des démences. Ceci ferait environ une démence fronto-temporale pour cinq maladies d'Alzheimer.

C'est surtout une maladie du présénium. L'âge médian de survenue est considéré dans nombre d'études comme inférieur à 60 ans, avec des extrêmes allant de 35 à 75 ans, et il faut considérer que le diagnostic est exclu après 80 ans.

Il est possible que les démences fronto-temporales aient une légère prévalence masculine.

Une histoire familiale est retrouvée dans 25 à 40 % des cas : une transmission autosomale dominante est alors assez souvent retrouvée. Une mutation de la protéine tau est retrouvée dans 10 à 20 % environ des démences fronto-temporales et dans près de la moitié des formes familiales.

## c. CLINIQUE

### ➤ La démence fronto-temporale

La maladie débute insidieusement par des troubles de la personnalité et du comportement **(11)**. Le patient devient apathique et s'isole. Les troubles attentionnels sont marqués dès le début. Des troubles de l'affectivité sont souvent associés dès ce stade avec irritabilité, émotivité excessive. Le tout se déroule dans un contexte anosognosique, l'inquiétude de la famille tranchant avec l'insouciance du patient.

L'ensemble des symptômes est souvent mis sur le compte d'une dépression mais les traitements antidépresseurs n'ont pas ou peu d'effet.

L'échelle de dyscomportement frontal de Lebert et Pasquier (**annexe 3**) peut aider à porter un diagnostic à un stade précoce. Elle reprend les signes comportementaux les plus fréquents des DFT et ne peut être utilisée que si le MMS est supérieur ou égal à 18.

Au cours de l'évolution vont apparaître des troubles du langage.

Il n'y a pas en règle, de désordres phonologiques, sémantiques ou syntaxiques comme dans la maladie d'Alzheimer, et les troubles observés renvoient à l'altération du langage en tant qu'instrument de relation sociale **(10)** : la désinhibition peut s'exprimer par l'inflation du volume verbal et le discours est truffé de stéréotypies, la dépendance à l'environnement se traduit par une écholalie, une échopaligraphie.

S'observe également une réduction progressive du langage et un manque du mot. Les mots adéquats sont remplacés par des mots « passe partout » : chose, machin...

Les troubles de la mémoire n'échappent pas à l'examen, même s'il est peu fréquent que la famille signale des troubles de la mémoire en début d'évolution.

La mémoire de travail est déficitaire et en mémoire épisodique, il apparaît une dysmnésie d'évocation par déficit de récupération mais une préservation de la mémoire de reconnaissance, de la mémoire indicée et de l'encodage lorsqu'il est contrôlé. La mémoire sémantique est mieux préservée que dans la maladie d'Alzheimer.

Les fonctions exécutives sont souvent perturbées mais peuvent toutefois rester normales ou peu touchées en début de maladie. Elles le seront toujours avec l'évolution.

Il existe une préservation de l'orientation spatiale tout comme des autres fonctions visuo-spatiales et il n'y a ni apraxie, ni agnosie visuelle et donc pas de prosopagnosie.

L'examen clinique neurologique va rester longtemps normal **(47)**. L'apparition des réflexes archaïques (grasping...), comme l'apraxie à la marche et les signes extrapyramidaux sont tardifs et à ce stade apparaîtront des signes végétatifs (hypotension, malaises...).

Avec l'évolution, les modifications comportementales se précisent (aggravation du repli, signes de désinhibition, perturbation des conduites alimentaires et sexuelles,

stéréotypies et persévérations gestuelles, déambulation) et les modifications de l'affectivité sont marquées (humeur dépressive, anxiété, irritabilité, explosions caractérielles fréquentes) (10). Le langage évolue vers un mutisme et le déficit mnésique intéressant la mémoire explicite s'aggrave avec le temps et l'indigence puis la reconnaissance s'altèrent eux aussi.

L'atteinte cérébrale prédominante est bilatérale et habituellement symétrique. Elle affecte les lobes frontaux et les régions temporales antérieures (48).

#### ➤ Les aphasies progressives primaires

Les aphasies progressives primaires décrites par Mesulam désignent un trouble progressif du langage qui reste isolé pendant au moins deux ans (10). Les activités quotidiennes seront à ce stade préservées.

L'atteinte cérébrale fronto-temporale est asymétrique et prédomine à gauche (48). Elles sont parfois classées comme « variante gauche » des démences fronto-temporales, parfois comme l'une des deux formes cliniques, avec la démence sémantique de la démence fronto-temporale variante temporelle (t-DFT) et sont dans ce cas qualifiées d'aphasie non fluente progressive (10).

Selon les critères diagnostiques publiés par Mesulam, il va apparaître de façon insidieuse un manque du mot lors d'une conversation informelle ou lors d'une évaluation, une difficulté à dénommer un objet ou à comprendre les mots. Ces troubles surviennent en l'absence d'accident vasculaire ou de tumeur cérébrale.

Parfois une acalculie ou une apraxie idéomotrice peuvent coexister (47).

Au stade précoce, le plus fréquemment, le patient est anémique mais n'a pas de troubles de la compréhension et la réalisation du bilan neuropsychologique confirmera à ce stade l'absence d'autres atteintes cognitives (47).

L'anomie peut chez certains rester isolée et s'aggraver pendant plusieurs années (10).

D'autres développent un agrammatisme avec ou sans paraphasies phonémiques et avec une réduction de la fluence qui peut aller jusqu'au mutisme.

L'évolution de la maladie est souvent marquée par l'apparition progressive de troubles comportementaux proches de ceux constatés dans la DFT.

#### ➤ La démence sémantique

Il s'agit d'une maladie qui va toucher initialement, de façon isolée, la mémoire sémantique. Cette mémoire est impliquée dans l'acquisition et la rétention des connaissances générales sur le monde, du langage, sans référence au contexte spatio-temporel (47).

Les malades qui ont un langage fluide et grammaticalement correct, présentent une anomie, un trouble de la compréhension des mots alors que la compréhension des phrases est préservée, une altération plus marquée de la fluence catégorielle que de la fluence littérale, une dyslexie et une dysgraphie de surface (les patients ont tendance à régulariser des mots irréguliers) (10). La répétition est préservée, de même que la capacité à lire et à écrire des mots réguliers.

Le trouble de la compréhension qui intéresse les mots isolés est en fait lié à une altération de la mémoire sémantique. Ceci indique donc que la démence sémantique, au-delà de l'anomie et du déficit de la compréhension lexicale, altère les connaissances du sujet, qu'elles concernent le monde animé, inanimé, les lieux, les événements.

L'atteinte de la mémoire sémantique contraste avec la préservation de la mémoire épisodique où les événements récents sont mieux préservés que les événements anciens, qu'ils concernent l'histoire personnelle ou les événements publics.

Cette dissociation pourrait être expliquée par une sémantisation des souvenirs les plus anciens (10).

Cependant les tests de mémoire montrent des performances systématiquement déficientes puisque du fait de l'atteinte de la mémoire sémantique, le patient ne comprend plus les éléments des tests (48). Il est alors délicat de conclure sur la présence des déficits mnésiques épisodiques.

Les capacités perceptives sont préservées comme le montre les épreuves de reproduction et d'appariement de dessins mais il existe souvent, d'emblée ou secondairement, une prosopagnosie, les personnages célèbres et les personnes familières ne sont plus reconnues, et/ou une agnosie associative.

Pendant des années le malade va être capable de continuer à gérer sa vie malgré l'aggravation des troubles du langage (47). Cependant, l'évolution va se faire vers une démence avec troubles comportementaux. Il s'agit principalement d'une restriction d'activité avec apparition de routines d'allure quasi obsessionnelle. Il existe également un égocentrisme et une indifférence aux autres, le patient s'exprime uniquement sur ses propres préoccupations. Enfin une perte de la notion de danger est notée.

## **B. LES DEMENCES DEGENERATIVES CORTICO-SOUS-CORTICALES**

### **1. LA DEMENCE A CORPS DE LEWY DIFFUS**

Elle est définie par la présence de corps de Lewy dans le tronc cérébral, les noyaux sous corticaux, le cortex limbique, le néocortex (34).

Ces corps de Lewy (inclusions intra cytoplasmique acidophiles constituées d' $\alpha$ -synucléine) sont retrouvés dans 15 à 20% des autopsies de patients déments, isolés ou associés aux lésions de la maladie d'Alzheimer.

C'est donc une synucléinopathie comme la démence de la maladie de Parkinson qui constitue l'un des diagnostics différentiels (10).

Elle survient électivement à partir de la sixième décennie de la vie. Les cas familiaux sont rares et contrairement à la maladie d'Alzheimer, il existe une prévalence masculine.

Cliniquement, il s'agit d'une pathologie neurodégénérative caractérisée par l'association d'un syndrome démentiel ayant un profil neuropsychologique à la fois cortical et sous cortical très fluctuant, d'un syndrome extra pyramidal et d'hallucinations (37).

Les critères diagnostiques en vigueur sont ceux définis par Mc Keith en 1996 (annexe 4).

Les troubles de la mémoire peuvent au début être discrets, alors que le déficit attentionnel est très marqué. Les capacités visuo-spatiales sont précocement altérées et de nombreuses études ont décrit les performances aux épreuves visuo-spatiales des patients ayant une démence à corps de Lewy comme étant nettement plus altérées que les patients ayant une maladie d'Alzheimer, dès les premiers stades de la maladie (49).

De même les troubles des fonctions exécutives sont précoces et marqués, en cohérence avec l'atteinte des circuits sous corticaux frontaux (10).

Le syndrome parkinsonien est volontier bilatéral et symétrique, peu sensible à la L-dopa et plus souvent composé d'une bradyphrénie et d'une hypertonie, que de tremblements (37). Il est souvent contemporain du processus démentiel et ne peut survenir plus d'un an avant lui. Il faut sinon évoquer une démence parkinsonienne (10).

Par ailleurs, la maladie est caractérisée par des troubles du sommeil (accès de somnolence diurne et désordres comportementaux du sommeil rapide se traduisant par des comportements d'agitation nocturne, parfois agressifs) et des manifestations psychiatriques à type d'hallucinations auditives et visuelles ou encore des délires d'identité. Les manifestations psychiatriques sont aggravées par les anticholinergiques et les agonistes dopaminergiques.

L'évolution est progressive et la mauvaise tolérance aux neuroleptiques est très caractéristique de la maladie (37).

## 2. LA DEGENERESCENCE CORTICO-BASALE

La dégénérescence cortico-basale est une 4-R taupathie (comme la paralysie supranucléaire progressive) décrite par Rebeiz sous le nom de dégénérescence cortico-dentato-nigrique avec neurones achromatiques (10).

Cette affection débute le plus souvent autour de la soixantaine et associe de manière asymétrique des lésions corticales à prédominance fronto-pariétales et des lésions sous corticales prédominant sur la Pars Compacta du locus Niger (34).

La perte neuronale s'accompagne de neurones achromatiques (car ayant perdu leur corps de Nissl) et l'accumulation de protéine tau peut être objectivée dans les neurones et les cellules gliales (plaques astrocytaires et non des « touffes » comme dans la PSP, corps bobinés des oligodendrocytes) (10).

Le début est marqué dans la plupart des cas par une symptomatologie apraxique d'un des deux membres supérieurs, associée à un syndrome akinéto-hypertonique prédominant au niveau du membre apraxique (11). L'apraxie est souvent au début une apraxie motrice, ou plus précisément, une apraxie kinesthésique. Le diagnostic évoqué souvent au début, par méconnaissance de l'apraxie (masquée par l'importance des troubles moteurs) est celui de maladie de Parkinson. Toutefois, la mauvaise réponse à la L-Dopa permet de remettre en cause cette première hypothèse.

Avec l'évolution les symptômes s'aggravent progressivement et s'associent dans certains cas en fin d'évolution à l'atteinte des autres fonctions cognitives rendant compte d'un syndrome démentiel.

### 3. LES ATROPHIES MULTISTYSTEMATISEES (11)

Sous ce terme, se regroupent un certain nombre de syndromes dégénératifs, de cause inconnue : l'atrophie striatonigrique, le syndrome de Shy-Drager, l'atrophie olivo-ponto-cérébelleuse.

Sur le plan clinique, il s'agit de l'association d'un syndrome parkinsonien à d'autres symptômes neurologiques variables selon les cas. Dans un certain nombre de cas, une altération des fonctions cognitives peut aller jusqu'à la démence.

## C. LES DEMENCES DEGENERATIVES SOUS CORTICALES

### 1. LA DEMENCE PARKINSONIENNE (10)

Un état démentiel peut s'observer après plusieurs années d'évolution d'une maladie de Parkinson, et intéresse 10 à 30% des malades.

Elle est d'autant plus fréquente que l'âge de début de la maladie est plus tardif, que les signes moteurs, notamment l'akinésie, sont plus sévères. Les autres facteurs de risque étant une histoire familiale de démence, une dépression, un faible niveau culturel et la survenue d'hallucinations sous L-dopa.

Un an au minimum est nécessaire entre l'apparition des signes moteurs et le syndrome démentiel pour porter le diagnostic : un début plus rapide doit faire envisager une démence à corps de Lewy.

Le tableau clinique est classiquement décrit comme celui d'une démence sous-corticale : bradyphrénie, dysmnésie de récupération des souvenirs préservant la mémoire indicée, syndrome dysexécutif majeur, absence de syndrome aphaso-apraxo-agnosique, fréquence de la dépression ou de l'apathie.

La dépopulation neuronale, responsable de la pâleur par perte des neurones à mélanine du locus niger et la présence dans ces neurones de corps de Lewy constituent la signature histologique classique de la maladie de Parkinson.

Cependant sa spécificité est discutée puisque différentes études ont pu noter que les démences parkinsoniennes s'accompagnaient de lésions de la maladie d'Alzheimer, mais aussi de corps de Lewy corticaux.

Ainsi, ces constatations importantes nécessitent, sur le plan clinique de rechercher aussi chez le parkinsonien des troubles des fonctions instrumentales.

### 2. LA PARALYSIE SUPRANUCLEAIRE PROGRESSIVE OU MALADIE DE STEELE RICHARDSON OLSZEWSKI

C'est une affection sporadique, avec quelques exceptions, débutant après 40 ans (34).

C'est une 4-R Taupathie comme la dégénérescence cortico-basale, ce qui explique les chevauchements nosologiques entre ces deux maladies (10).

Les lésions histologiques expriment l'accumulation de protéine Tau dans les neurones sous forme de dégénérescence neurofibrillaire, mais aussi dans les oligodendrocytes sous forme de « corps enroulés » et dans les astrocytes (« en touffe »).

Les lésions sont essentiellement sous corticales (tronc cérébral et noyaux gris centraux), mais il existe des lésions corticales : cortex pré-moteur, moteur mais aussi cingulaire, préfrontal et temporal.

Elle se traduit sur le plan clinique par une démence de type sous-cortico-frontale et le tableau est comparable sur le plan neuropsychologique à celui observé dans la maladie de parkinson. Il est en général plus sévère.

Par ailleurs, il existe des troubles comportementaux importants :

- Ainsi, l'apathie est souvent majeure, plus que la dépression (contrairement à la maladie de parkinson).
- Il y a une dépendance à l'environnement avec imitation des gestes, comportements d'utilisation et défaut d'inhibition des programmes moteurs automatiques, comme le montre le signe de l'applaudissement.
- Peuvent également être observés, des comportements de désinhibition (agressivité, boulimie) ainsi que des manifestations compulsives ou rituelles.
- Les manifestations psychotiques ne sont pas habituelles.

Sont associés (10,11) :

- Des troubles occulo-moteurs de type supra nucléaire prédominant sur la verticalité et préservant typiquement les mouvements automatiques.
- Un syndrome parkinsonien akinéto-rigide touchant les quatre membres et la musculature axiale avec instabilité posturale, responsable de chutes fréquentes.
- Un syndrome pseudo bulbaire se traduisant par une dysarthrie ou une dysphagie.

### 3. LA MALADIE DE HUNTINGTON

C'est une maladie héréditaire de transmission autosomale dominante, de pénétrance complète, mettant en jeu le chromosome 4 (11).

Elle est causée par la répétition anormale d'un triplet de nucléotide qui code pour la glutamine, ce qui induit la production d'une protéine mutée, la huntingtine, retrouvée dans le noyau des neurones au niveau des populations cellulaires atteintes (10). Il s'agit donc d'une protéinopathie appartenant au groupe des polyglutaminopathies.

Les lésions intéressent le cortex cérébral et les noyaux gris centraux et portent principalement sur les neurones de projection gabaergiques du striatum.

Sa prévalence est de 10 à 20 pour 100000.

Le début se situe en général entre 30 et 50 ans et le tableau clinique associe :

- Des mouvements anormaux et involontaires de type choréique s'installent de manière insidieuse.

- R?vélant la maladie, des troubles psychiatriques avec anxiété, modification de la personnalité, puis secondairement troubles de l'humeur et manifestations psychotiques (hallucinations, délire paranoïde de type schizophrénique).
- Des troubles cognitifs précoces et constants, évoluant vers un tableau de démence sous-cortico-frontale sévère.

## **VI. LES DEMENCES NON DEGENERATIVES**

## A. LES PRINCIPALES DEMENCES NON DEGENERATIVES : LES DEMENCES VASCULAIRES

La démence vasculaire n'est pas une affection définie, mais un concept réunissant des phénomènes extrêmement hétérogènes (50). Il englobe des tableaux cliniques, des lésions cérébrales, des mécanismes physiopathologiques et des étiologies multiples.

La fréquence des démences vasculaires dans les séries autopsiques varie de 4 à 34%, ce qui montre la difficulté du diagnostic neuropathologique. Cette difficulté provient notamment de la fréquence de l'association des lésions vasculaires avec des lésions dégénératives, en particulier des lésions de maladie d'Alzheimer. Le rôle des lésions vasculaires dans l'apparition de la démence ou l'aggravation des déficits cognitifs chez des patients présentant une maladie d'Alzheimer a été mis en évidence dans plusieurs études (50).

Le terme de démence mixte est appliqué aux cas où la démence paraît résulter de l'association de lésions vasculaires et dégénératives. Ce terme est toutefois critiqué du fait de la difficulté à apprécier le rôle réciproque de ces lésions dans le déterminisme de la démence, ce qui laisse une grande part de subjectivité dans le classement de ces cas aussi bien sur le plan clinique que neuropathologique (50).

Le risque de démence après un accident vasculaire cérébral est quant à lui élevé puisque évalué entre 13,6 et 31,8% selon les études (51).

Plusieurs types de critères ont été proposés pour le diagnostic de démence vasculaire. Parmi les plus couramment utilisés se trouvent ceux du DSMIV, du NINCDS-AIREN et de l'Alzheimer's disease diagnostic and treatment center de l'état de Californie (annexes 5, 6, 7). Cependant la littérature actuelle souligne la faiblesse des critères diagnostiques usuels pour établir de façon fiable un diagnostic de démence vasculaire (37).

Sous le terme de démence vasculaire sont en fait réunis un ensemble de syndromes, qui ont une relation avec des mécanismes vasculaires différents.

La caractéristique la plus spécifique est la possibilité de prévention, d'une part en détectant et en traitant les facteurs de risque vasculaires, d'autre part en détectant précocement les troubles cognitifs chez les sujets porteurs de facteurs de risque.

Différentes situations cliniques sont envisageables :

1. Un syndrome démentiel comme le résultat d'une accumulation de lésions vasculaires ischémiques (multi infarctus) ou d'hémorragies multiples compliquant une angiopathie amyloïde cérébrale (34). Le début peut être abrupt et suivre une évolution par paliers. Les démences peuvent être de type cortical ou sous-cortical en fonction de la topographie des infarctus (52).
2. Une démence après un seul accident vasculaire cérébral (34). Des lésions « stratégiques » limitées peuvent être la cause d'un syndrome démentiel, surtout si elles sont bilatérales. Il peut s'agir :
  - de lésions corticales : gyrus angulaire, partie inféro-médiane du lobe temporal, partie interne du lobe frontal.

- de lésions sous corticales interrompant les circuits cognitifs cortico-sous-corticaux comme la partie antérieure ou paramédiane du thalamus ou le noyau caudé.
3. La leucoencéphalopathie vasculaire (leucoaraïose, qui est le terme radiologique) témoigne d'une démyélinisation de la substance blanche périventriculaire et sous corticale par une ischémie chronique. Elle intéresse surtout les sujets âgés hypertendus (52). Classiquement l'évolution se fait « en marche d'escalier », à l'occasion d'accidents vasculaires répétés, mais une évolution progressive est également possible (51).

L'encéphalopathie artérioscléreuse de Binswanger survient chez des sujets hypertendus et les lésions sont liées à une atteinte des petites artères intracérébrales (34).

Des manifestations neurologiques et notamment des troubles de la marche précèdent habituellement la démence. Celle-ci est de type sous-cortical, avec une sémiologie frontale prédominante.

L'imagerie montre l'association d'une leucoencéphalopathie et d'hypodensités lacunaires (52).

Le CADASIL (Cérébral Autosomal Dominant Artériopathy with Subcortical Infarcts and Leucoencéphalopathy) est une artériopathie génétique due à des mutations du gène Notch 3, provoquant de multiples accidents ischémiques cérébraux, qui font le lit d'une détérioration cognitive progressive et aboutissent en moyenne à la soixantaine à une démence de type sous-corticale (52).

Les malades ont fréquemment des crises de migraine et la détérioration cognitive est d'abord centrée sur des troubles dysexécutifs, puis se complique d'un syndrome pseudo bulbaire et évolue vers la démence.

L'imagerie montre des lésions de la substance blanche périventriculaire et sous corticale, et des infarctus lacunaires des noyaux gris et du tronc cérébral. (34).

4. L'état lacunaire de Pierre Marie est la conséquence de lacunes multiples du thalamus, de la substance blanche sous corticale, de la capsule interne, de la protubérance. Ainsi, après des ictus répétés, s'installe un déficit cognitif (52).
5. Les démences par hypodébit chronique comme celles qui peuvent compliquer une sténose carotidienne bilatérale très serrée sont rares et doivent s'améliorer après restauration chirurgicale du flux carotidien (52).

Dans tous les cas, le déclin cognitif est présent et les déficits neuropsychologiques correspondent aux structures cérébrales qui ont été affectées par l'accident.

## **B. AUTRES CAUSES DE DEMENCE NON DEGENERATIVE** **(51)**

De nombreuses autres étiologies peuvent être responsables de démence. Celles-ci sont plus rares et la liste ci-après en répertorie les principales.

# ETIOLOGIES

## INFECTIEUSES

Syphilis tertiaire

LEMP

Séquelles d'encéphalite virale (herpétique)

Maladie de Whipple

Démence liée au VIH

Maladie de Lyme

Leucoencéphalopathie sclérosante subaiguë de Von Bogaert

## MALADIES A PRIONS

Maladie de Creutzfeldt Jakob

Kuru ; insomnie familiale fatale

Maladie de Gerstmann- Sträussler- Scheinker

## TOXIOUES

Démence alcoolique

Intoxications au monoxyde de carbone et anoxie

Démence post radique et post chimiothérapique

Maladie de Marchiafava-Bignami

## PATHOLOGIES INFLAMMATOIRES DU SYSTEME NERVEUX

Sclérose en plaque

Maladie de Bechet

Maladies systémiques inflammatoires

## METABOLIQUES ET CARENTIELLES

Maladie de Wilson

Carence en vitamines B12 et folates

Certaines leucodystrophies

Dysthyroïdies

Maladie de Biermer

## PARANEOPLASIQUE

## POST-TRAUMATIQUES

## NEUROCHIRURGICALES

Hydrocéphalie à pression normale

Tumeurs

## VII. DIAGNOSTIC

## A. LA DEMARCHE POUR LE DIAGNOSTIC ET LES INSTRUMENTS UTILISABLES EN MEDECINE GENERALE

### 1. LA PLAINTTE

La démarche aboutissant au diagnostic comprend plusieurs temps et démarre le plus souvent par le recueil d'une plainte émanant du patient ou de sa famille.

La plainte mnésique est fréquente dans la population normale puisqu'elle concerne 70% des sujets de plus de 70 ans (40). Cependant, dans l'expérience de l'IRPVC, parmi les sujets consultant directement pour ce motif, 60% avaient des résultats normaux aux tests et parmi les 40% restant, seuls 20% avaient une maladie organique qui, la plupart du temps, correspondait à une maladie d'Alzheimer débutante.

En fait, la plainte mnésique relève de mécanismes variés et recouvre des situations très différentes (53). Elle exprime le plus souvent un trouble fonctionnel lié à une perturbation des ressources attentionnelles, comme on peut l'observer dans diverses circonstances : vieillissement normal, état dépressif ou anxieux, trouble du sommeil (Syndrome d'apnée du sommeil), pathologies générales ou endocriniennes (hypothyroïdie...) ou causes iatrogènes (benzodiazépines, anticholinergiques). Elle est beaucoup plus rarement en rapport avec une affection cérébrale organique.

Malgré cela, l'étude PAQUID a montré que chez des sujets normaux de plus de 65 ans, la plainte mnésique exprimée spontanément était un facteur de risque de démence de type Alzheimer future, indépendamment de la performance dans les épreuves de mémoire (40).

A côté de la plainte mnésique, il ne faut pas méconnaître d'autres types de plaintes, comme celle par exemple en rapport avec des troubles psychiatriques, qui constituent les symptômes principaux d'entrée, notamment dans les démences fronto-temporales. Dans ces cas là, la plainte émanera le plus souvent de la famille, alors que le patient n'a pas conscience de ces troubles. Aussi, dans la maladie d'Alzheimer, les symptômes dépressifs sont très présents en début de maladie et dans ces cas là, la plainte du patient ou de sa famille sera centrée sur ces troubles.

De fait, tout trouble psychiatrique durable survenant après 65 ans chez un sujet sans antécédent psychiatrique, doit faire évoquer une détérioration sous-jacente et faire pratiquer une évaluation (après avoir traité à dose efficace une dépression pendant un mois, si le trouble est d'ordre dépressif) (45).

En somme, le premier temps de la consultation sera de recueillir la plainte, d'en connaître sa nature, son origine et son évolution.

A ce stade, la recherche d'antécédents personnels (notamment psychiatriques), d'antécédents familiaux (puisque nombre de démences ont un caractère familial) et la recherche de facteurs de risque (en particulier vasculaires) sera également utile.

L'interrogatoire portera également sur le niveau d'éducation, l'environnement social, les activités de loisir, la prise d'alcool et les traitements en cours.

Ensuite, l'objectif de la consultation, sera d'analyser la plainte, notamment dans le cadre d'une plainte mnésique, pour essayer de faire la part des choses entre plainte relevant de troubles fonctionnels ou plainte évoquant la possibilité d'une pathologie organique :

- Dans un premier temps l'entretien permettra d'analyser les conditions de survenue des déficits, leur fréquence, leurs répercussions. Si possible, il permettra d'analyser les divergences entre la plainte du patient et celle de son entourage. L'analyse de cette plainte peut se faire en utilisant éventuellement les questionnaires prévus à cet effet et que nous détaillerons plus loin.
- Ensuite, après réalisation d'un examen clinique permettant de rechercher des signes neurologiques associés, l'utilisation de certains tests permettra éventuellement d'objectiver un trouble cognitif associé à cette plainte.

## 2. LES TESTS UTILISABLES EN MEDECINE GENERALE

Pour choisir parmi les différents tests et échelles disponibles, leur faisabilité au décours d'une consultation de médecine générale est un aspect essentiel. Ainsi, nous n'évoquerons pas les tests de passation trop longue, ou les tests trop complexes dans l'analyse des résultats obtenus : ces tests étant réservés au bilan neuropsychologique.

De même, les tests n'ayant pas de traduction française validée, même si certains semblent intéressants, ne seront pas mentionnés.

- Pour l'évaluation de la plainte mnésique, différents questionnaires et échelles peuvent être utilisés :
  - L'échelle de Mac Nair et Khan (54) (**annexe 8**) est une échelle subjective mesurant la plainte mnésique dans les actes de la vie quotidiennes à partir d'un questionnaire d'auto-évaluation en 39 items que remplit le patient.  
A noter qu'il existe plusieurs formes abrégées (échelle à 15, 24 ou 26 items). La limite est celle des possibilités d'auto-évaluation du sujet, et en particulier dans la démence débutante, pour les sujets anosognosiques.
  - Le questionnaire de plainte cognitive (55) (**annexe 9**), rapide et facilement utilisable, est quant à lui constitué de 10 questions et peut être posé au patient ou à son entourage. En fonction du score total ou de la réponse positive à certains items, un bilan et une surveillance sont recommandés. Il s'agit d'un outil de "détection" ou de recueil de la plainte. Un travail préliminaire chez 176 sujets a été réalisé pour sa validation.
- Pour l'examen des fonctions supérieures en consultation, plusieurs tests sont disponibles.

Certaines épreuves ont en commun d'évaluer plusieurs fonctions en un minimum de temps et sont en principe utilisables par des examinateurs non spécialisés :

- Le Mini-Mental State Examination (MMSE) (56) (**annexe 10**), est le plus utilisé.

Il est constitué de sept subtests et est destiné à explorer rapidement les aptitudes cognitives suivantes : orientation dans le temps et dans l'espace, rappel immédiat de 3 mots, attention, rappel différé des 3 mots, langage, praxies constructives.

Il est bien accepté et de passation relativement rapide (5-10 minutes), mais présente le double inconvénient d'avoir une faible sensibilité en cas de déficit léger (pour une valeur seuil de 23/24, la sensibilité est de 59% dans les démences légères) et de ne pas explorer toutes les sphères de la cognition (notamment les fonctions exécutives) (57). De plus le score global est sensible à l'âge et surtout au niveau culturel et doit donc être interprété en fonction de ces deux paramètres.

- Plusieurs autres épreuves ont été développées dans la perspective d'évaluer rapidement l'ensemble des fonctions cognitives, mais ne semblent pas être couramment utilisées. Par exemple :
  - o La méthode d'évaluation rapide des fonctions cognitives (ERFC) (58) (annexe 11), constituée de 12 subtests a un temps de passation entre 15 et 30 minutes. Il existe une version courte constituée de 3 subtests évaluant les fonctions suivantes : attention/mémoire, praxies et compréhension.
  - o Le TELECOM (59) (annexe 12), test élémentaire de concentration, orientation et mémoire de Davous et Lamour, 1988.

D'autres épreuves plus spécifiques peuvent être utilisées, soit en complément des épreuves d'évaluation globale, soit pour tester de manière plus fine une ou un petit nombre de fonctions cognitives :

- L'épreuve des 5 mots (53) (annexe 13) consiste en l'apprentissage de 5 mots appartenant à 5 catégories différentes, sans utiliser les prototypes d'une catégorie. On réalise un rappel libre puis indicé pour les mots manquants. Après une épreuve interférente permettant d'évaluer une autre fonction cognitive (par exemple, un test de l'horloge) et durant de 3 à 5 minutes, on procède à un rappel libre puis indicé. L'indiçage ne bénéficie pas, ou peu, aux patients atteints de maladie d'Alzheimer, qui ont même tendance avec l'indiçage à fournir des réponses intrusives.

Son intérêt principal est qu'il explore la mémoire et surtout les différentes étapes de la mémorisation : enregistrement des informations, stockage et récupération, et permet ainsi de distinguer avec une très bonne sensibilité et spécificité les patients atteints d'une démence de type Alzheimer probable, de ceux dont la plainte mnésique est d'origine fonctionnelle.

Sa principale limite vient du fait qu'il n'explore qu'une seule fonction

- Le test de l'horloge (60) (annexe 14) est un test de réalisation très courte, évaluant les fonctions exécutives et les capacités visuo-spatiales, en demandant au patient dans un premier temps d'inscrire sur le dessin représentant le cadran d'une horloge, les heures (de 1 à 12 heure) puis en lui demandant de dessiner des aiguilles correspondant à l'heure indiquée (10h10 par exemple).

- Le test de fluence verbale, catégorielle et lexicale (animaux, fruits, meubles / lettres P, R et V) **(61) (annexe 15)** évalue différentes fonctions : langage, fluence verbale, mémoire de travail, mémoire sémantique, initiation. Cette liste n'est pas exhaustive et les résultats au test sont aussi sensibles aux capacités d'initiation, d'organisation et de vitesse quant au traitement de l'information. La fluence verbale est un test simple de production de langage qui demande au patient de donner en 2 minutes :
  - o Pour la fluence lexicale, le plus de mots commençant par une lettre donnée
  - o Pour la fluence catégorielle, le plus de mots appartenant à une catégorie donnée, sans mots de la même famille et sans répétition.

Le résultat est très lié au niveau socio-culturel et ce paramètre, ainsi que l'âge et le sexe doivent être pris en compte lors de la cotation.

- Le Set Test d'Isaac **(62)** est également un test d'évocation lexicale sémantique qui connaît un regain d'intérêt grâce à l'étude PAQUID, puisque l'étude a montré que sa réalisation couplée à celle de l'épreuve des similitudes de la WAIS (Wechsler Adult Intelligence Scale), permet de détecter ou d'écarter le risque de démence en phase précoce avec une bonne sensibilité et spécificité **(63)**.  
Le Set Test consiste en la production du plus de mots possible pour chacune des quatre catégories (couleurs, villes, animaux, fruits) en 15 secondes, sans faire de répétition ni donner de nom de la même famille. Un score total entre 37 et 35 demande à être surveillé, entre 31 et 34 nécessite un bilan complémentaire et un score inférieur ou égal à 30 est formellement pathologique.
- D'autres épreuves peuvent être utiles, comme l'observation de l'écriture dans un texte libre, qui peut montrer une modification de la forme du trait et de l'orthographe.
- Pour la détection des troubles psychiatriques, plusieurs échelles ou questionnaires sont disponibles. Il existe notamment des questionnaires d'évaluation globale. Le plus communément utilisé est le questionnaire NPI (Inventaire neuropsychiatrique) **(64) (annexe 16)**, constitué de 12 questions relatives à 12 domaines comportementaux, qui permettent d'obtenir des informations sur la présence de troubles psychopathologiques chez des patients atteints d'affection cérébrale. Les questions sont posées à un accompagnant informé si possible vivant au domicile du patient et le questionnaire est utilisé pour mesurer les changements de comportement du patient intervenus pendant une période de temps défini. La cotation prend en compte la fréquence des troubles, leur gravité et leur retentissement.
- Pour évaluer le retentissement des troubles cognitifs sur les activités de la vie quotidienne :
  - L'échelle des activités instrumentales de la vie quotidienne (IADL, Instrumental Activities of Daily Living) **(65) (annexe 17)** comporte huit items : utiliser le téléphone, utiliser des transports, prendre ses médicaments, gérer ses finances, faire les courses, préparer les repas, entretenir la maison, faire les lessives.

Dans le cadre de l'étude PAQUID, il a été démontré que quatre items de cette échelle (utilisation du téléphone, utilisation des moyens de transports, gestion du budget et prise des médicaments) étaient très sensibles pour le diagnostic de démence selon les critères du NINCDS-ADRDA (66).

Il est donc possible d'utiliser l'échelle simplifiée comportant les quatre items les plus sensibles.

C'est la conjonction d'une bonne analyse de la plainte, de la gêne cognitive et de cette première évaluation des fonctions cognitives, qui permettra au clinicien de décider ou non de poursuivre :

- . En demandant une consultation médicale spécialisée (auprès d'un neurologue, un psychiatre ou un gériatre) ainsi qu'un bilan neuropsychologique spécialisé.
- . En prescrivant le bilan complémentaire biologique et radiologique

### 3. LES EXAMENS COMPLEMENTAIRES (13)

➤ D'après les recommandations de l'ANAES pour le diagnostic de la maladie d'Alzheimer de février 2000, il est recommandé de demander en première intention :

- Un bilan biologique comprenant :
  - Un hémogramme
  - Un ionogramme sanguin (incluant une calcémie)
  - Une glycémie
  - Un dosage de la TSH

Ces examens sont réalisés afin de ne pas méconnaître une anémie inflammatoire (vascularite), une anémie macrocytaire (carence en vitamine B12 ou en folates), un trouble hydro-électrolytique (hyponatrémie, hypocalcémie), un trouble glycémique (hypoglycémie, diabète sucré) ou une hypothyroïdie.

- La réalisation systématique d'une imagerie cérébrale pour toute démence d'installation récente avec :
  - Au mieux une IRM (Imagerie par Résonance Magnétique nucléaire) cérébrale
  - A défaut une TDM (Tomodensitométrie) cérébrale.

Le but de cet examen est de ne pas méconnaître l'existence d'une autre cause de démence et permet de mettre en évidence un processus expansif intra crânien, une hydrocéphalie ou des lésions cérébrales d'origine vasculaire.

Il n'est pas recommandé :

- d'effectuer une injection de produit de contraste en l'absence d'éléments pouvant le justifier
- de répéter l'examen, si une imagerie a déjà été pratiqué récemment.

- d'utiliser l'IRM dans le but de porter un diagnostic radiologique positif par des mesures volumétriques.
- Il n'y a pas d'accord professionnel concernant les autres examens biologiques habituellement prescrits dans le cadre du diagnostic étiologique d'une démence. De ce fait, leur prescription systématique n'est pas recommandée et ne se fera qu'en fonction du contexte :
- une sérologie syphilitique
  - un dosage de la vitamine B12
  - un dosage des folates
  - un bilan hépatique

D'autres examens ne seront utiles qu'en fonction du contexte :

- une sérologie VIH
  - une ponction lombaire
  - un EEG (électroencéphalogramme) en cas de crise comitiale, de suspicion d'encéphalite ou d'encéphalopathie métabolique, de suspicion de maladie de Creutzfeld-Jakob ou dans le cadre d'une démence fronto-temporale.
  - une imagerie par émission monophotonique (SPECT) en cas de démence atypique ou s'il existe un doute quant au diagnostic différentiel entre maladie d'Alzheimer et démence fronto-temporale.
- Il n'est pas recommandé :
- La réalisation d'un génotypage de l'apolipoprotéine E, ni comme test de dépistage, ni comme test diagnostic complémentaire de la maladie d'Alzheimer.
  - La réalisation d'un électroencéphalogramme avec analyse spectrale (EEG quantifié)
  - L'enregistrement des potentiels évoqués cognitifs.

## **B. POURQUOI UN SOUS DIAGNOSTIC ?**

### **1. IL EXISTE UN DEFAUT DE CONSULTATION DES PATIENTS**

En 1999-2000, lors de l'étude des 3 cités, seuls 61,4% des sujets étiquetés déments avaient consulté un médecin pour des troubles cognitifs auparavant (67).

Plusieurs raisons peuvent expliquer ce défaut de recours au soin par les malades et leurs familles :

- La principale difficulté est due au fait d'une confusion entre démence débutante et vieillissement. Les résultats de la « FACING DEMENTIA SURVEY », vaste enquête d'opinion réalisée par interview dirigée dans 6 pays dont la France, montrent que 86% des aidants et 81% des sujets de la

population générale considèrent que c'est la cause principale du retard du diagnostic.

- Par ailleurs, il peut exister un déni des troubles, à la fois par les sujets eux-mêmes, mais également par l'entourage proche, en raison de l'angoisse de la perte prochaine de la vie de relation avec un être cher.
- Enfin, l'image de la maladie dans la population reste loin d'être favorable à sa médicalisation. L'attitude des aidants et des malades eux-mêmes reste très fataliste face à une affection considérée comme irréversible. La crédibilité des traitements médicamenteux est également mise en cause, comme le montre les résultats de la « facing dementia survey » dans laquelle seulement 30% des aidants et 24% des malades considéraient ces traitements comme efficaces. Or : « en l'absence de solution, mieux vaut ignorer le problème ».

## 2. LA NON DETECTION PAR LE MEDECIN GENERALISTE

Toujours selon l'étude des 3 cités, 4 malades sur 5 après 80 ans n'avaient pas eu accès aux procédures diagnostiques recommandées officiellement, dont plus de la moitié s'étaient plaints auprès de leur médecin généraliste de troubles cognitifs (67).

Plusieurs explications peuvent être avancées pour comprendre ce sous diagnostic par les médecins généralistes. Certaines liées à l'évolution de la démographie et des caractéristiques de la patientèle des médecins généralistes, d'autres en rapport avec la formation des médecins sur la pathologie démentielle.

### a. LES PROBLEMES LIES AUX CONDITIONS PARTICULIERES D'EXERCICE EN MEDECINE GENERALE.

Comme nous l'avons vu, le vieillissement de la population s'accompagne du développement de la maladie démentielle mais aussi des autres pathologies.

L'augmentation de cette polypathologie limite les capacités des patients les plus âgés dont le cadre de vie est principalement ambulatoire et dont la prise en charge se fait essentiellement par le médecin généraliste (68).

Une des difficultés de la détection puis du diagnostic de la démence vient du fait que précisément la maladie survient souvent sur ce terrain là : chez des sujets âgés, polypathologiques, avec souvent des troubles sensoriels qui altèrent par eux-mêmes les performances cognitives et compliquent donc l'anamnèse et l'examen clinique des malades (67, 68).

Par ailleurs, les démences et notamment la maladie d'Alzheimer sont particulièrement fréquentes chez les sujets très âgés, qui sont souvent isolés, soit parce qu'ils sont veufs, sans enfant, soit parce qu'ils sont éloignés de leurs familles. Dans ces cas, le manque d'informateur fiable susceptible de fournir une anamnèse valide est évident (67, 68).

la deuxième la peur de choquer le patient ou sa famille et la troisième, la peur d'un effet néfaste de l'annonce du diagnostic. Ces trois raisons sont liées : si le médecin avait assez de temps, il pourrait informer clairement les patients et leurs familles et prévenir ainsi toute réaction négative.

Les résultats de cette étude pourraient peut être, être transposés en France puisque le constat du sous diagnostic de la démence survient dans une période où le nombre de médecins généralistes commence à diminuer et surtout où la répartition territoriale est inégale (dans 25 départements, il y a moins de 1 médecin généraliste en activité régulière pour 1000 habitants) (69, 70). De ce fait, dans de nombreuses régions, notamment rurales, la charge de travail des médecins généralistes augmente, laissant moins de place à la détection, au diagnostic et à la prise en charge des patients déments.

#### b. LES PROBLEMES DE FORMATION ET D'INFORMATION DES MEDECINS GENERALISTES

La formation des médecins généralistes sur les pathologies démentielles a été pendant longtemps insuffisante au regard de la fréquence actuelle du problème, même si la situation s'est améliorée avec l'essor de la gériatrie comme spécialité à part entière (67).

Ceci pourrait expliquer en partie plusieurs choses :

- D'abord le fait que certains généralistes reconnaissent leur manque d'intérêt pour des pathologies qu'ils connaissent mal.
- Ensuite la difficulté qui existe à faire la part entre vieillissement et démence : 93% des médecins interrogés lors de la « facing dementia survey » considèrent que cette difficulté est la principale raison du sous diagnostic.
- Enfin, la méfiance et le doute persistant par rapport à l'efficacité des traitements : seuls, 41% des médecins considèrent qu'il existe un traitement efficace de la maladie. Cet argument est surtout déterminant chez les sujets de plus de 80 ans en raison de la polymédicalisation des malades et la crainte d'accidents iatrogènes. A l'opposé de cet argument, certains médecins généralistes considèrent au contraire comme non justifié, le fait de ne pas pouvoir prescrire en première intention les médicaments contre la maladie d'Alzheimer, et y voient un obstacle à sa médicalisation (67).

### C. RECOMMANDATIONS, INTERETS ET LIMITES DU DIAGNOSTIC PRECOCE

#### 1. DEPISTAGE OU DETECTION PUIS DIAGNOSTIC PRECOCE ?

Il est important de bien différencier dépistage et détection précoce.

Le dépistage d'une maladie est l'action qui consiste à chercher cette maladie avant que la personne concernée ait pris conscience d'une anomalie, par le biais d'investigations cliniques et paracliniques systématiques (71).

La détection précoce d'une maladie se situe en revanche dans un contexte où le sujet ou son entourage ont pris conscience d'anomalies et constaté des perturbations dans les activités ordinaires qui les conduisent à recourir à un médecin.

Selon les recommandations de l'ANAES (Agence Nationale d'Accréditation et d'Evaluation en Santé) de février 2000 pour le diagnostic de la maladie d'Alzheimer : il est recommandé de faire le diagnostic de la maladie d'Alzheimer à un stade précoce (13). Par stade précoce, le groupe de travail entend, formes légères (CDR 1) à modérées (CDR 2) de la maladie, selon l'échelle d'évaluation de la démence (Clinical Dementia Rating). Elles correspondent au stade démentiel débutant et non au stade pré démentiel. Les auteurs parlent de diagnostic précoce, mais il n'y a pas d'allusion à un éventuel dépistage de la maladie.

Ces recommandations sont reprises en octobre 2001 par le gouvernement dans son programme pour les personnes souffrant de la maladie d'Alzheimer et de maladies apparentées. Il est établi que : « le diagnostic doit être précoce, mais qu'une campagne de dépistage systématique en population générale n'est pas justifiée dans les conditions actuelles » (71).

La situation n'a pas évolué puisque dans le dernier rapport sur la maladie d'Alzheimer et les maladies apparentées de l'Office Parlementaire d'Evaluation des Politiques de Santé (OPEPS) de juillet 2005 est écrit : « qu'il n'y a pas la démonstration directe de l'intérêt de la mise en place d'une détection systématique de la maladie d'Alzheimer dans la population ou en consultation de médecine générale » et que « en l'absence de recours aux soins, de possibilité diagnostique ou d'accompagnement, la détection précoce ne peut pas être recommandée en l'état actuel des connaissances et devrait faire l'objet d'étude d'intervention adéquate » (67).

## 2. INTERET DU DIAGNOSTIC ET D'UN DIAGNOSTIC PRECOCE

Le diagnostic est nécessaire, le plus précocement possible. Il doit s'accompagner d'une information sur la maladie et sa prise en charge, au malade et à sa famille. Toutefois, la révélation du diagnostic au patient comme à la famille ne doit se faire que lorsque le diagnostic peut être établi avec suffisamment de certitude, et dans le cadre de l'établissement d'une relation thérapeutique (73).

La prise en charge thérapeutique ne se fera correctement qu'en accord avec le patient et la famille, et en connaissance de cause.

Le premier intérêt du diagnostic est simplement dans un petit nombre de cas de guérir la maladie, ou tout du moins d'en améliorer les symptômes (67). Par exemple, dans la démence alcoolique, l'arrêt de l'intoxication peut laisser espérer une régression au moins partielle des troubles, et dans un cas de démence d'origine carencielle, le traitement de la carence permettra une guérison complète du malade.

A côté de ces situations plus rares, la mise au point de traitements médicamenteux, qui ralentissent l'évolution de la maladie, voire dans un certain nombre de cas au début en améliore les symptômes, préviennent et diminuent certains troubles psychocomportementaux, est un argument important pour la détection puis le diagnostic précoce de la maladie.

Le diagnostic précoce va également permettre de mettre en place un soutien psychologique et cognitif (73). L'aide cognitive va permettre aux patients d'apprendre à mieux gérer leurs difficultés par des stratégies compensatoires, en même temps qu'elle maintient l'activité des secteurs qui ne sont pas touchés.

Dans le cadre d'un diagnostic précoce, faire le diagnostic de la maladie et en informer le patient va aussi avoir pour objectif de prévenir les réactions dépressives et anxieuses qu'il pourrait avoir en face de modifications de ses capacités cognitives et psychiques (73, 74). Pour l'entourage, l'information permettra d'éviter l'installation d'un dysfonctionnement familial lié à l'incompréhension de ce qui se passe lorsque s'installent les troubles.

Cette information du patient et de sa famille sur le diagnostic est d'autant plus indispensable, qu'il y a une prescription médicamenteuse (73). En effet, lors de l'instauration d'un traitement médicamenteux, les indications du médicament étant inscrites sur la notice d'utilisation du médicament, il n'est pas concevable que le patient apprenne son diagnostic par ce biais.

Sur le versant thérapeutique, d'autres éléments doivent faire pencher la balance en faveur du diagnostic. Par exemple, un diagnostic précis pourra orienter dans un certain nombre de cas vers une démence à corps de Lewy diffus, qui contre indiquera l'utilisation des neuroleptiques. Et d'un point de vue plus général, la connaissance de la maladie le plus tôt possible permettra des actions de prévention concernant les risques liés à des difficultés dans la vie quotidienne : erreur dans la prise des médicaments, accident iatrogène, difficulté dans la conduite automobile, accident domestique avec le gaz.... (67).

Elle permettra également de limiter un recours anarchique au système de soins et en particulier à l'hospitalisation d'urgence.

Le diagnostic précoce est également nécessaire pour les proches, qui ont besoin d'une identification de la situation (74). Il permet au médecin d'aider l'entourage à prendre conscience de la nature des troubles et de leurs évolutivités, à prévoir des aménagements de l'environnement (matériels et financiers), à mettre en place les aides progressivement indispensables.

L'absence de diagnostic et donc de prise en charge, laisse les familles livrées à elles-mêmes, dans le doute et la détresse et sans prévention des situations de crise, sans anticipation des problèmes liés à la dépendance (67).

Dans ces situations, se rajoute le fait qu'il n'y a pas de prise en charge psychosociale des « aidants » eux-mêmes, qui se retrouvent isolés. Développer ce soutien permettrait à la fois de favoriser le maintien à domicile de la personne démente, mais également de diminuer les conséquences sur la santé psychologique et physique de l'« aidant » (1).

Enfin, la démarche en faveur du diagnostic permettra de sortir les démences de l'ombre dans laquelle la société maintient tout ce qui touche à la démence et à la mort.

## VIII. L'ENQUETE GPcog

## **A. OBJECTIF**

Evaluer la faisabilité d'un nouvel outil de détection rapide de la démence (le GPCog : General Practitioner Assessment of Cognition) au cours de la consultation de médecine générale.

## **B. MATERIEL ET METHODE**

### **1. OUTIL EVALUE : LE GPCOG (annexe 18)**

#### **a. PRESENTATION :**

Le GPCog est un outil de détection rapide de la démence destiné à l'origine à l'usage des médecins généralistes.

Il a été créé et validé en Australie par le Professeur BRODATY (5) qui a également contrôlé et approuvé la traduction française du test.

Il est constitué de 2 parties :

- Une première partie en 9 points et 6 questions évalue certaines fonctions cognitives du patient (orientation temporelle, fonctions visuo-spatiale, fonctions exécutives, mémoire avec rappel libre différé).
- Une deuxième partie en 6 points et 6 questions, interroge l'entourage proche sur les modifications intervenues chez le patient dans les actes de sa vie quotidienne.

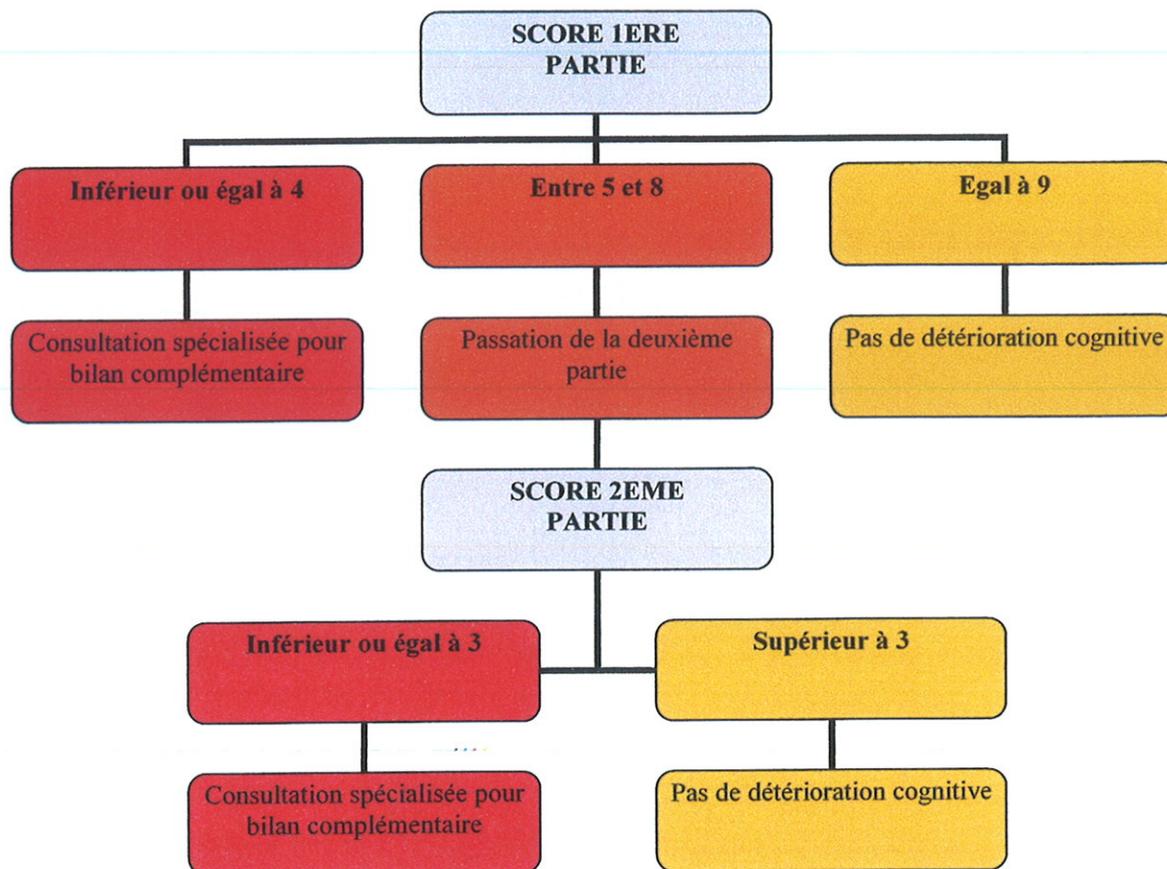
#### **b. UTILISATION :**

Pour la première partie, chaque réponse correcte est notée 1 point, et 0 pour une réponse incorrecte.

- Un score inférieur ou égal à 4 nécessite un bilan complémentaire spécialisé pour affirmer ou infirmer un diagnostic de démence.
- Un score entre 5 et 8 amène à faire passer la deuxième partie du test.
- Un score égal à 9, écarte une détérioration cognitive. L'examineur s'arrête là et ne fait pas passer la deuxième partie du test.

Pour la deuxième partie, l'examineur totalise le nombre de réponses « non » ou « je ne sais pas » aux 6 questions posées à l'accompagnant du patient.

Un score inférieur ou égal à 3, justifie l'orientation du patient vers une consultation spécialisée.



## 2. CONDITIONS DE L'ETUDE

L'enquête a été réalisée en sollicitant le concours de 82 médecins généralistes, maîtres de stage, sur 3 départements : Haute-Vienne, Corrèze et Creuse. Chaque médecin généraliste a reçu avant le démarrage de l'étude, par courrier, plusieurs exemplaires de tests, ainsi que les consignes de passation (**annexe 19, 20**).

La période de l'étude s'est étalée, du premier décembre 2005 au premier juillet 2006. Soit 8 mois.

Les différents médecins participants ont été joints par téléphone à diverses reprises durant ces 8 mois. Les premiers appels visaient à encourager les praticiens à utiliser le test. Les derniers appels visaient à les interroger sur cette utilisation (connaître les obstacles à l'utilisation du test et les difficultés rencontrées lors de son utilisation). Des questions relatives au diagnostic de la démence et à leur pratique vis-à-vis de celui-ci étaient également posées.

Les critères d'inclusion, étaient : toute personne âgée de 75 ans ou plus, vivant à domicile, non diagnostiquée, ni traitée pour une démence, et dont on pouvait joindre un proche, connaissant bien la personne.

Le GPCog était proposé par le médecin généraliste au cours d'une consultation ou d'une visite au domicile, à tout patient entrant dans les critères d'inclusion de

l'étude, se plaignant ou non de problèmes cognitifs et sans sélection préalable des patients par le médecin.

### 3. LES CRITERES DE JUGEMENT DE LA FAISABILITE DU GPCOG EN CONSULTATION DE MEDECINE GENERALE.

Pour qu'un outil comme le GPCog puisse être utilisé en médecine générale, il doit réunir plusieurs qualités :

- Il doit être performant pour la détection de la démence. Concernant le GPCog, ceci a déjà été évalué et validé, sur une population de médecine générale en Australie, où la sensibilité et la spécificité du test étaient respectivement de 85 et 86% (5). Il a été également validé en milieu hospitalier en France en 2004 où une première étude retrouvait une sensibilité et une spécificité du test de 97% et de 96% (6). Une seconde étude, toujours réalisée au sein d'un service de psychogériatrie, montrait une sensibilité et une spécificité du test de 96% et de 62%.(75).
- Sa passation doit être courte, pour pouvoir être facilement intégrée au temps d'une consultation de médecine générale.
- Il doit être bien accepté par le patient et son accompagnant.
- Il doit être bien accepté par le médecin.

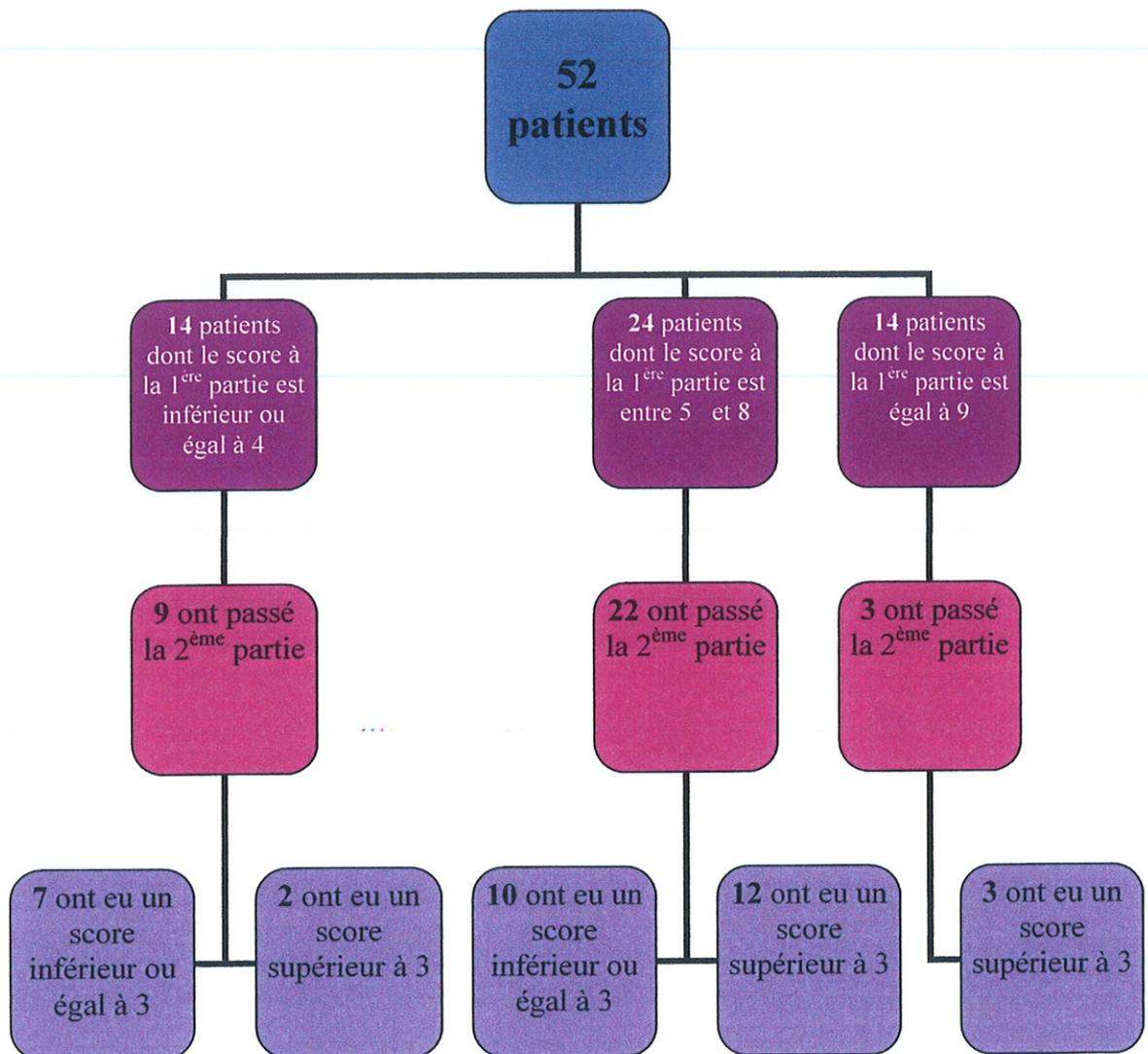
Les critères de jugement sur la faisabilité du GPCog ont donc été :

- La durée de passation.
- L'acceptation à passer le test des patients et de leur accompagnant.
- Enfin l'acceptation des médecins à le faire passer.

## C. RESULTATS

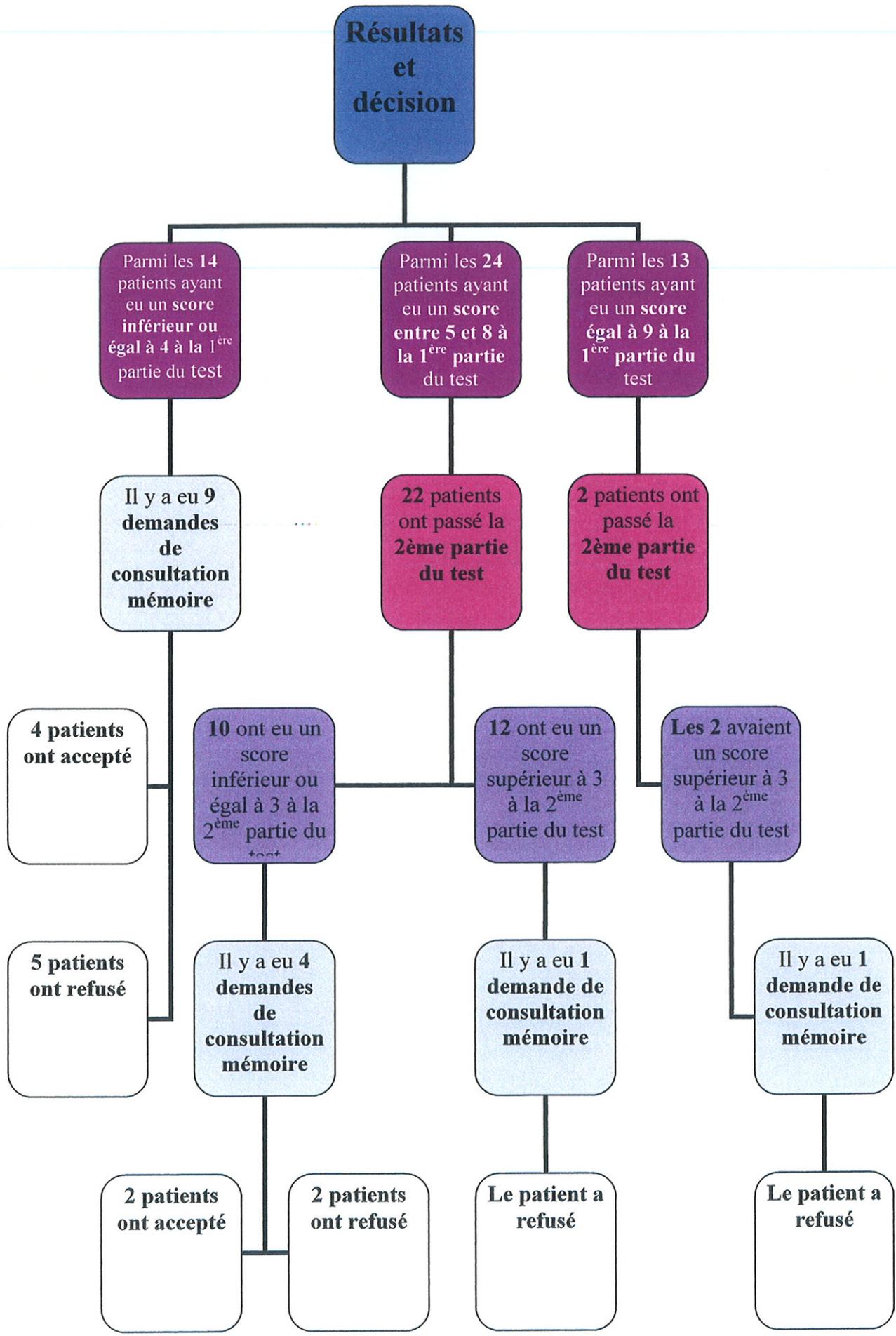
- 52 fiches ont été remplies et renvoyées et 15 médecins ont répondu, soit une moyenne de  $(52/15) = 3,47$  fiches remplies par médecin ayant répondu.
- Description de la population testée :
  - Sexe : 22 hommes (43,14%) et 29 femmes (56,86%)  
1 fiche non renseignée sur ce critère.

- Age moyen : 79,86 ans, SD = 5,9 (les extrêmes allant de 75 à 97 ans).
- Niveau culturel :
  - la majorité de la population incluse (58,33%) a un niveau correspondant au certificat d'études.
  - 14,58% ont un niveau BEPC.
  - 12,50% lisent et écrivent.
  - 8,34% ont un niveau universitaire.
  - 6,25% ont un niveau baccalauréat.
- Nature de l'aidant :
  - l'aidant principal est pour 65,71% l'époux ou l'épouse.
  - pour 22,87% la fille ou le fils.
  - pour 5,71% la belle fille ou le gendre.
  - pour 5,71% l'auxiliaire de vie.
- Résultats au test :
  - A la première partie :
    - 14 patients ont eu un score égal à 9, soit 26,92% de l'ensemble des patients.
    - 24 patients ont eu un score entre 5 et 8, soit 46,15% de l'ensemble des patients.
    - 14 patients ont eu un score inférieur ou égal à 4, soit 26,92% de l'ensemble des patients.
  - A la deuxième partie :
    - 24 accompagnants auraient du être interrogé, mais 34 l'ont été, soit 12 de manière injustifiée.
    - Parmi ces 34 questionnaires remplis :
      - . 22 avaient un score entre 5 et 8 à la première partie.  
Donc sur les 24 patients ayant eu un score entre 5 et 8 à la première partie, 2 patients n'ont pas passé la deuxième partie : 1 pour lequel l'aidant a refusé de répondre, 1 sans raison.
      - . 9 avaient un score inférieur ou égal à 4 à la première partie.
      - . 3 avaient un score égal à 9 à la première partie.



- Au total, 24 fiches donc 24 patients avaient un score réellement pathologique :
  - 14 ayant un score à la première partie inférieur ou égal à 4.
  - 10 ayant un score à la première partie entre 5 et 8 et un score à la deuxième partie inférieur ou égal à 3.
  - Par rapport au nombre de fiches total :  $24/52=46,15\%$ .
  - Il y avait donc 24 patients, soit 46,15% de la population testée, dont le score était pathologique. Ceux-ci auraient dus être orientés vers une consultation spécialisée.
  
- En réalité, dans 15 cas, la consultation mémoire a été proposée par le médecin :
  - 13 fois, à juste titre puisque le score était pathologique ( $13/24 = 54,17\%$ ).

- 2 fois, de manière injustifiée :
    - . 1 patient avait un score à la première partie entre 5 et 8 mais un score à la deuxième partie supérieur à 3.
    - . 1 patient avait un score à la première partie égal à 9.
  - Sur les 13 patients où la demande de consultation était justifiée, 6 ont accepté ( $6/13=46,15\%$ ).
  - Sur les 2 cas où la demande de consultation était injustifiée, les 2 ont refusé.
- Au final, sur les 24 patients dont le score au test était pathologique, 6 ont bénéficié d'une consultation mémoire, soit  $6/24 = 25\%$  des patients concernés.



- Résultats concernant les critères de faisabilité :

- La durée de passation :

- Pour la première partie, elle était en moyenne de 8,57 minutes, SD = 6,09. Les extrêmes variant de 2 à 30 minutes.

- Groupes de durée pour la première partie :

- . 21 patients ont mis 5 minutes ou moins, soit 40,38% de l'ensemble des patients.
- . 13 patients ont mis entre 6 et 10 minutes, soit 25% de l'ensemble des patients.
- . 10 patients ont mis 11 minutes ou plus, soit 19,23% de l'ensemble des patients.
- . La durée de passation de la première partie n'a pas été renseignée chez 8 patients, soit 15,39 % de l'ensemble des patients.
- Pour la deuxième partie, elle était en moyenne de 4,47 minutes, SD = 3,68. Les extrêmes variant de 1 à 15 minutes.

- Groupes de durée pour la deuxième partie :

- . 18 accompagnants ont mis 5 minutes ou moins, soit 52,94% de l'ensemble des deuxièmes parties passées.
- . 16 accompagnants ont mis 6 minutes ou plus, soit 47,06% de l'ensemble des deuxièmes parties passées.
- Durée totale de passation :
  - . Elle était en moyenne de 14 minutes pour les patients ayant passé les 2 parties du test. Les extrêmes variants de 3 à 35 minutes.

- L'acceptation des patients et de leur accompagnant à passer le test :

- il n'y a pas eu de refus de patients.
- dans 1 cas l'accompagnant a refusé de répondre à la deuxième partie du test.

- L'acceptation des médecins sollicités :

- à faire passer le test à leurs patients : 15 médecins ont renvoyé 1 ou plusieurs fiches remplies, soit  $15/82 = 18,29\%$  de l'ensemble des médecins sollicités.
- à envoyer leurs patients en consultation spécialisée après un résultat pathologique au test : 13 demandes de consultation / 24 scores pathologiques = 54,17%.

## **IX. DISCUSSION**

L'objectif principal et initial était d'étudier la faisabilité du GPCog lors d'une consultation de médecine générale. Plusieurs critères de jugement ont été retenus afin de l'évaluer.

Nous nous attacherons à analyser ces critères dans un premier temps. Par la suite nous discuterons les problèmes rencontrés au cours de l'étude.

Pour ce faire, en plus des résultats obtenus, nous utiliserons les commentaires recueillis lors des nombreux entretiens téléphoniques qui ont eu lieu avec les médecins sollicités tout au long de la durée de l'étude.

Ceux-ci sont riches d'enseignements sur le ressenti des utilisateurs directs du test et permettent de mieux comprendre et analyser les résultats obtenus.

## **A. LES CRITERES DE FAISABILITE**

### **1. LE TEMPS DE PASSATION DU TEST**

Si nous comparons nos résultats aux données de l'étude australienne, nous ne retrouvons pas la même rapidité de passation : d'après l'étude initiale du Professeur BRODATY, le temps de passation de la première partie était inférieur à 4 minutes et celui de la deuxième partie inférieur à 2 minutes.

Cependant, en détaillant nos résultats, le plus grand nombre, c'est-à-dire 40,4% des médecins ont mis moins de 5 minutes à la première partie, et 52,9% moins de 5 minutes à la deuxième partie. Les résultats se rapprochent là des résultats australiens. Il semble donc, à la lecture de ces derniers chiffres, et des résultats déjà retrouvés en Australie, que, malgré des moyennes de durée élevées ce test est de passation relativement rapide. D'autant plus qu'avec une certaine habitude, les durées de passation diminueraient probablement.

Ces éléments, certes encourageants, ne permettent tout de même pas de conclure quant à la rapidité d'utilisation de ce test, du fait de l'hétérogénéité des résultats.

### **2. L'ACCEPTATION DES PATIENTS ET DE LEUR ACCOMPAGNANT**

Au premier abord, le test semble bien accepté par les malades et leur accompagnant : il n'y a aucun refus de malade et un seul refus d'accompagnant. Le problème est de savoir si les généralistes ont inclus les personnes entrant dans les critères de l'étude et qui ont refusé de passer le test : il est possible que non. Il s'agit sûrement d'un problème d'explication et de compréhension à la fois du mode d'utilisation du test mais surtout de l'objectif de l'étude, dont un des critères important est justement l'acceptation des patients à passer le test. De ce fait, il est difficile d'en tirer une conclusion, même si le résultat brut semble très satisfaisant.

La consultation mémoire lorsqu'elle était proposée après un résultat pathologique au test a souvent été refusée : seulement 6 patients ont accepté (6/13=46,15%). Il apparaît donc une vraie réticence des patients. Plusieurs raisons pourraient l'expliquer, parmi lesquelles se trouvent : la difficulté d'accepter une démarche diagnostique pour un problème dont on ne se plaint pas, la peur de la pathologie mentale, et enfin la méconnaissance de la pathologie démentielle, avec l'idée que finalement la perte de mémoire est normale avec l'âge.

### 3. L'ACCEPTATION PAR LES MEDECINS

L'acceptation par les médecins à faire passer le test à leurs patients et à les orienter ensuite en fonction du résultat vers une consultation spécialisée est mauvaise :

- Seul, un petit nombre de médecins contactés a répondu (seulement 15 sur 82). Plusieurs raisons ont été évoquées par les médecins qui n'ont pas fait passer le test :
  - La principale est le manque de temps, en partie du fait de la mauvaise période à laquelle l'étude a été lancée (début d'hiver), qui correspond à une recrudescence des problèmes infectieux et une augmentation de la charge de travail. Ceci rejoint le constat établi et en partie ce pourquoi l'étude a été initiée : le manque de temps lié à la charge de travail des généralistes est une des causes de la faible détection de la démence.
  - En outre, il y a eu un problème quant au recrutement des patients. Plusieurs médecins nous ont rapporté leur difficulté à trouver des patients de plus de 75 ans accompagnés. L'isolement des populations âgées a semblé être un frein pour nombre de médecins à l'utilisation du GPCog.
  - De plus, plusieurs médecins ont indiqué leur difficulté à imposer le GPCog à des patients sans plainte. L'explication à cela est multiple et tient à la nature de la maladie elle-même :
    - A l'heure actuelle la démence reste une maladie incurable, puisque les médicaments ne font au mieux que ralentir un temps la progression de la maladie. L'issue est donc connue d'avance et il existe un certain fatalisme.
    - La prise en charge est difficile, demande beaucoup de temps et son organisation incombe, en plus de la famille, essentiellement au médecin généraliste. Il va devoir ainsi gérer la mise en place des multiples aides dont le patient aura besoin tout au long de l'évolution de la maladie, coordonner leurs actions, enfin, répondre aux multiples sollicitations (légitimes) de la famille qui est souvent désemparée devant l'évolution dramatique de l'être proche.
    - La prise en charge est ingrate puisque ne relevant que de moyens « palliatifs », c'est-à-dire de confort, sans espoir d'une amélioration de l'état du patient. De plus, les seuls traitements disponibles, ne sont pas accessibles aux médecins généralistes.

Dans ce contexte, faire passer un test à un patient qui ne se plaint de rien, ce qui revient à dépister la maladie, même si tel n'était pas l'objectif de l'étude, est ressenti comme injustifié et inutile. D'autant que dans notre région, l'éloignement des spécialistes et des structures spécialisées pour le diagnostic et la prise en charge, ne facilitait pas leur démarche.

- Enfin, plusieurs médecins ont reconnu au cours d'entretiens téléphoniques soit, ne jamais pratiquer de tests, soit douter de la réelle utilité du diagnostic et surtout des traitements, et n'ont donc pas répondu. Ainsi, il y a là un manque de connaissance de certains médecins, sur des pathologies reconnues seulement assez récemment, dont la connaissance évolue sans cesse, sans qu'il n'y ait de consensus bien établi ni sur la nosographie de la maladie, ni sur ses critères diagnostiques. Les médecins, mais aussi les malades ont encore du mal à évoquer et à individualiser la démence en tant que pathologie « propre » et du mal, de fait à enclencher un processus amenant à son diagnostic.
- Parmi les médecins ayant répondu, plusieurs (presque la moitié), ont eu des difficultés à orienter leurs patients vers une consultation spécialisée lorsque cela s'avérait nécessaire : chez 24 patients (sur 52 fiches remplies) ayant un score pathologique, seulement 13 fois le médecin a demandé au patient s'il souhaitait une consultation spécialisée afin de réaliser un bilan plus complet (13/24 =54,17%).

Les raisons de ce problème recourent en partie celles vues précédemment :

- Du fait des conditions de l'étude, qui nécessitait qu'il n'y ait pas de sélection préalable des patients, la plupart des patients qui ont passé le test, l'ont fait alors qu'il n'avaient pas sollicité leur médecin pour un problème cognitif particulier. Ainsi, les médecins ayant fait passer le test à des patients sans plainte, ont ensuite eu des difficultés à leur proposer une consultation spécialisée lorsque leur résultat au GPCog était pathologique.
- Le manque d'habitude quant à l'utilisation de tests et la méconnaissance de la pathologie ont aussi participé au fait que certains médecins ne proposent pas de consultation malgré des scores pathologiques aux tests.
- Enfin, le doute quant à l'outil (le GPCog) lui-même, qui est un outil nouveau, peu connu en France et très peu (ou pas du tout) utilisé, a sûrement aussi joué sur la réticence des médecins à solliciter une consultation mémoire malgré des scores pathologiques. Ceux-ci pouvant être considérés comme non fiables... Une meilleure communication quant à la validité de ce test aurait peut être pu améliorer les résultats.

En somme, peu de médecins ont répondu pour les différentes raisons évoquées plus haut et lorsqu'ils ont répondu, ils ont eu des difficultés à orienter leurs patients vers une consultation spécialisée lorsque cela s'avérait nécessaire.

## **B. LES PROBLEMES RENCONTRES LORS DE L'ETUDE**

L'analyse des résultats de l'étude ne nous permet pas de conclure quant à la faisabilité du GPCog au cours d'une consultation de médecine générale. Notre objectif principal n'est donc pas atteint. Deux types de problèmes sont apparus :

## 1. LES PROBLEMES LIES A NOTRE METHODOLOGIE

Le premier concerne la méthode puisqu'il y a eu clairement un problème de compréhension des consignes :

- 40% des fiches n'ont été ni correctement remplies ni pleinement remplies, de nombreux items n'ont pas été renseignés et de nombreux patients ont été mal orientés.
- Il y a également eu une forte sélection des patients puisque le pourcentage de scores pathologiques (46.5%) est très élevé et sans commune mesure avec les chiffres de prévalence de la démence après 75 ans (17,8%). Ce, même si un score pathologique au GPCog, ne signifie pas diagnostic de démence à coup sûr.

Le moyen par lequel les consignes ont été délivrées (le courrier) n'a sûrement pas été le bon, bien qu'il y ait eu par la suite des contacts téléphoniques répétés avec les différents médecins. Ces entretiens téléphoniques ont certes été riches d'enseignements, mais ont été passés sur le temps de consultation des médecins et donc dans un moment peu propice à la discussion et à l'enregistrement des informations fournies. Ainsi, même pour les médecins intéressés, il a sûrement été compliqué d'enregistrer l'ensemble des informations sur l'objectif de l'étude et le mode de passation du test.

Il y a sûrement eu un manque de formation des médecins sollicités à la pratique du test et il aurait été utile de prévoir, avec des médecins intéressés, une réunion pour les former à la passation de ce test et pour leur indiquer quels étaient nos objectifs.

Un autre problème est que cette étude leur a été proposée, sans discernement entre les médecins intéressés et disponibles et ceux qui ne l'étaient pas. Cela a pu heurter certains médecins, qui ont eu le sentiment que cette étude leur était imposée. De surcroît, dans une période où la charge de travail était importante.

## 2. LES PROBLEMES LIES AUX RAISONS DU SOUS DIAGNOSTIC DE LA DEMENCE EN FRANCE

A côté de ces problèmes de méthode, l'échec de notre étude nous ramène à l'ensemble des raisons pour lesquelles la détection des patients déments pose un problème en France et conduit au sous diagnostic.

La formation médicale sur la pathologie démentielle semble insuffisante. De fait, il y a une réticence des médecins vis-à-vis de ce sujet. Cela est renforcé par le fait que la démence reste une pathologie incurable, dont l'évolution est dramatique, la prise en charge lourde, avec une efficacité des traitements médicamenteux modeste.

Ceci retentit sur le patient, puisque bien souvent, de l'attitude du médecin généraliste, en qui le patient a placé toute confiance, dépend leur idée et leur décision par rapport à la maladie. D'autant plus que les malades et leurs familles ont déjà bien souvent une image négative de la pathologie mentale et une réticence naturelle à aller vers son diagnostic.

Un autre problème vient du fait que les personnes âgées, dans notre région essentiellement rurale, sont souvent isolées. C'est un frein à la détection précoce et secondairement au diagnostic et à la prise en charge. L'utilisation du GPCog dans ces conditions est alors bien sûr restreinte, mais surtout d'un point de vue plus général la détection précoce d'un problème démentiel plus difficile, puisque bien souvent c'est la famille ou l'entourage proche qui va donner l'alerte. L'éloignement des structures spécialisées, en plus de cet isolement constitue également une limite.

Enfin, le dépistage de la démence, comme il était proposé au cours de cette étude, à travers l'utilisation du GPCog y compris chez des patients sans plainte (même si ce n'était pas l'objectif initial) a montré toutes ses limites. Dans l'état actuel des connaissances, il y a une réticence des médecins généralistes à le proposer et des patients à l'accepter. Ainsi, même si une détection la plus précoce possible des patients déments est un objectif, il reste une limite qu'il semble aujourd'hui difficile de franchir.

## **X. CONCLUSION**

Du fait de l'augmentation de l'espérance de vie et d'une meilleure connaissance de la pathologie démentielle, la prévalence et l'incidence de la démence ne cesse d'augmenter et devient un véritable problème de santé publique.

Comme pour toute maladie, le diagnostic doit être le plus précoce possible ce qui permettra d'une part aux patients d'être intégrés dans une filière de soins pour bénéficier à la fois des traitements et du soutien nécessaire et d'autre part à la famille de comprendre et d'anticiper les problèmes inhérents à la maladie.

Il existe, comme nous l'avons vu un défaut de détection des patients déments, en population générale, conduisant à des diagnostics tardifs et des situations personnelles et familiales dramatiques.

Le médecin généraliste est bien souvent le premier interlocuteur des malades et de leur famille et se doit d'être concerné.

Aucune amélioration, quant à la détection puis au diagnostic précoce n'est à espérer sans le concours de ceux-ci.

Cela passera sûrement par une amélioration de la formation, le développement de thérapeutiques plus efficaces et de réseaux de soins de proximité encore plus développés, mais aussi par la mise à disposition des médecins, d'outils de repérage leur permettant à partir d'une plainte d'objectiver plus facilement un trouble cognitif.

Cette étude avait donc pour objectif de tester la faisabilité d'un nouvel outil, facilement intégrable dans le temps de consultation, pour améliorer la détection de la démence par les généralistes.

Ces résultats ne sont pas à la hauteur de nos attentes, mais elle aura au moins permis de remettre en lumière les difficultés rencontrées par les médecins par rapport à la détection de cette pathologie et surtout aura permis de les sensibiliser de nouveau aux problèmes démentiels et à l'utilisation de tests pour les objectiver.

Enfin, elle aura peut être aussi montré les limites d'une politique de dépistage. Une telle politique permettrait un diagnostic précoce par l'évaluation systématique des patients. Cependant, nous avons vu qu'en l'état actuel de nos connaissances cela n'est pas indiqué.

Même si le débat reste ouvert, la solution passera sans doute plus d'une part par l'amélioration des outils de détection et leur intégration à part entière dans la panoplie du généraliste et d'autre part par l'amélioration des outils thérapeutiques, qui lèveront les derniers doutes et freins des praticiens.

# **BIBLIOGRAPHIE**

1. **Ramaroson H, Helmer C, Barbegeer-Gateau P et al.**  
Prévalence de la démence et de la maladie d'Alzheimer chez les personnes de 75 ans et plus : données réactualisées de la cohorte PAQUID.  
*Rev neurol (Paris), 2003, 159, 4, 405-411*
  
2. **Dartigues J-F, Alpérovitch A**  
Apport de l'épidémiologie à l'étude de la démence  
*Dementiae, 2004, 8, 75-79*
  
3. **Dartigues J-F, Helmer C, Dubois B et al.**  
La maladie d'Alzheimer, un problème de santé publique : oui...Une priorité?  
*Rev Neurol (Paris), 2002, 158, 3, 311-315*
  
4. **Bourdet T**  
Conduite diagnostique des médecins généralistes face à la maladie d'Alzheimer.  
*Thèse d'exercice de médecine générale, Université de Nantes, 2005*
  
5. **Brodaty H, Pond D, Kemp N-M et al.**  
The GPCOG: a new screening test for dementia designed for general practice.  
*J Am Geriatr Soc., 2002, 50, 3, 530-4*
  
6. **Thomas P, Hazif-Thomas C, Billon R et al.**  
Un nouvel instrument de repérage de la démence chez la personne âgée : le GPcog.  
*Rev. francoph. gériatr. gérontol., 2004, 11, 102, 87-9*
  
7. **Auriacombe S, Orgogozo J-M**  
Syndrome démentiel.  
*EMC Neurol., 2004, 1, 55-64*
  
8. **O.M.S**  
CIM 10. Classification Internationale des troubles mentaux et des troubles du comportement : Descriptions cliniques et directives pour le diagnostic.  
*Paris : Masson, 1993*
  
9. **American Psychiatric Association**  
Diagnostic and statistical manual of mental disorders.  
*Washington DC : American Psychiatric Association, 1994*
  
10. **Gil R**  
Neuropsychologie des démences.  
*Neuropsychologie, 4ème ed. Paris : Masson, 2006 :*
  
11. **Touchon J, Ritchie K, Gely-Nargeot M-C**  
Les démences dégénératives  
*Psychologie Française, 1997, 42-4, 365-377.*

- 12. Helmer C, Pasquier F, Dartigues J-F**  
Epidémiologie de la maladie d'Alzheimer et des syndromes apparentés.  
*Med Sci* 2006, 22, 3, 288-296
- 13. Agence Nationale d'Accréditation et d'Evaluation en Santé**  
Recommandations pratiques pour le diagnostic de la maladie d'Alzheimer.  
<http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/recosal.pdf>
- 14. Launer LJ, Andersen K, Dewey ME et al.**  
Rates and risk factors for dementia and Alzheimer's disease : results from EURODEM  
Incidence Research Group and Work Groups. European Studies of Dementia.  
*Neurology*, 1999, 52, 1, 78-84
- 15. Dufouil C, Alperovitch A**  
Epidémiologie de la maladie d'Alzheimer.  
*Rev Prat.*, 2005, 55, 1869-1878
- 16. Arlaud J, Tourniaire P, Christides C et al.**  
Facteurs de risque métabolique des démences.  
*Neuronale* 2004, 17, 6-17
- 17. Hayden HM, Zandi PP, Lyketsos CG et al.**  
Vascular risks factors for incident Alzheimer disease and vascular dementia : The Cache  
County Study.  
*Alzheimer Dis Assoc Disord.* 2006, 20, 2, 93-100
- 18. Zandi PP, Sparks DL, Khachaturian AS et al.**  
Do statins reduce risk of incident dementia and Alzheimer's disease? The Cache County  
Study.  
*Arch Gen Psychiatry*, 2005, 62, 2, 217-24
- 19. Forette F**  
Quel type de démence peut-on prévenir par un antihypertenseur ?  
[www.vivactis-media.com/congres2/ish-esh2002](http://www.vivactis-media.com/congres2/ish-esh2002)
- 20. Auriacombe S**  
Facteurs de risque : la démence de demain se prépare t-elle dès aujourd'hui?  
*La lettre du neurologue*, 2004, 8, 9, 5-7
- 21. Juan D, Zhou DH, Wang JY et al.**  
A 2-year follow-up study of cigarette smoking and risk of dementia.  
*Eur J Neurol.*, 2004, 11, 4, 277-82
- 22. Hayden HM, Zandi PP, Lyketsos CG et al.**  
Vascular risks factors for incident Alzheimer disease and vascular dementia : The Cache  
County Study.  
*Alzheimer Dis Assoc Disord.* 2006, 20, 2, 93-100

23. **Kalmijn S, Launer LJ, Ott A et al.**  
Dietary fat intake and the risk of incident dementia in the Rotterdam Study.  
*Ann Neurol.*, 1997, 42, 5, 776-82
24. **Kalmijn S, Feskens EJ, Launer LJ et al.**  
Polyunsaturated fatty acids, antioxidants, and cognitive function in very old men.  
*Am J Epidemiol.*, 1997, 145, 1, 33-41
25. **Laurin D, Verreault R, Lindsay J et al.**  
Omega-3 fatty acids and risk of cognitive impairment and dementia.  
*J Alzheimers Dis.* 2003, 5, 4, 315-22
26. **Engelhart MJ, Geerling MI, Ruitenberg A et al.**  
Dietary intake of antioxidants and risk of Alzheimer disease.  
*JAMA*, 2002, 287, 24, 3223-9
27. **Zandi PP, Anthony JC, Khachaturian AS et al.**  
Reduced risk of Alzheimer disease in users of antioxidant vitamin supplements : the Cache County Study Group.  
*Arch Neurol.*, 2004, 61, 1, 82-8
28. **Shumaker SA, Legault C, Rapp SR et al.**  
Estrogen plus progestin and the incidence of dementia and mild cognitive impairment in post menopausal women : the Women's Health Initiative Memory Study : a randomized controlled trial.  
*JAMA*, 2003, 289, 20, 2651-62
29. **Shumaker SA, Legault C, Kuller L et al.**  
Conjugated equine estrogens and incidence of probable dementia and mild cognitive impairment in postmenopausal women : Women's Health Initiative Memory Study.  
*JAMA*, 2004, 291, 24, 2947-58
30. **Martyn CN, Barker DJ, Osmond C et al.**  
Geographical relation between Alzheimer's disease and aluminium in drinking water.  
*Lancet.*, 1989, 1, 8629, 59-62
31. **Forster DP, Newens AJ, Kay DW et al.**  
Risk factors in clinically diagnosed presenile dementia of the Alzheimer type: a case-control study in northern England.  
*J Epidemiol Community Health* 1995, 49, 3, 253-8
32. **Martyn CN, Coggon DN, Inskip H et al.**  
Aluminium concentrations in drinking water and risk of Alzheimer's disease.  
*Epidemiology.*, 1997, 8, 3, 281-6
33. **Rondeau V, Commenges D, Jacqmin-Gadda H et al.**  
Relation between aluminium concentrations in drinking water and Alzheimer's disease : an 8-year follow-up study.  
*Am J Epidemiol.*, 2000, 152, 1, 59-66

- 34. Cambier J, Masson M, Dehen H**  
Démences.  
*Neurologie, 11<sup>ème</sup> éd. Paris : Masson, 2004 : 456-464*
- 35. Delacourte A, Buée L**  
Modélisation de la maladie d'Alzheimer : un parcours semé d'embûches.  
*Psychol. Neuropsychiatr. Vieil., 2005, 3, 4, 261-70*
- 36. Delacourte A**  
De la physiopathologie au traitement de la maladie d'Alzheimer.  
*Rev Neurol (Paris) 2006, 162, 10, 909-12*
- 37. Lechowski L, Forette B, Teillet L**  
Démarche diagnostique devant un syndrome démentiel.  
*Rev Med Interne., 2004, 25, 5, 363-375*
- 38. Eustache F, Faure S**  
Démence et syndromes démentiels.  
*Manuel de neuropsychologie, 1<sup>ère</sup> éd. Paris : DUNOD, 1996 : 137-149*
- 39. Hahn-Barma V**  
L'évaluation neuropsychologique dans le cadre des démences neurodégénératives.  
Illustration avec la maladie d'Alzheimer.  
*Prat. Psychol. 2005, 4, 1-11*
- 40. Laurent B, Thomas-Anterion C, Allegri RF**  
Mémoires et démences.  
*Rev Neurol (Paris), 1998, 154, 2S, 33-49*
- 41. Ousset PJ**  
Manifestations cognitives de la maladie d'Alzheimer.  
*Rev Prat., 1998, 48, 1891-97*
- 42. Desgranges B, Faure S, Eustache F**  
L'évaluation des syndromes démentiels.  
*In X. Seron & M. Van der Linden. Traité de neuropsychologie clinique. Marseille : Solal, 2000, 319-36*
- 43. Trouillet R, Gely-Nargeot M-C, Derouesné C**  
La méconnaissance des troubles dans la maladie d'Alzheimer : nécessité d'une approche multidimensionnelle.  
*Psychol. Neuropsychiatr. Vieil., 2003, 1, 2, 99-110*
- 44. Bherer L, Belleville S, Hudon C**  
Le déclin des fonctions exécutives au cours du vieillissement normal, dans la maladie d'Alzheimer et dans la démence fronto-temporale.  
*Psychol. Neuropsychiatr. Vieil., 2004, 2, 3, 181-9*

- 45. Pancrazi M-P, Metais P**  
Maladie d'Alzheimer, diagnostic des troubles psychologiques et comportementaux.  
*Presse Med.*, 2005, 34, 661-6
- 46. Benoit M, Brocker P, Clement J-P et al.**  
Les symptômes psychologiques et comportementaux de la démence : description et prise en charge.  
*Rev Neurol (Paris)* 2005, 161, 3, 357-66
- 47. Roche J**  
Les démences fronto-temporale en pratique gériatrique.  
*Rev. francoph. gériatr. gérontol.*, 2004, 11, 103, 135-39
- 48. Manning L**  
La maladie d'Alzheimer et autres démences  
*La neuropsychologie clinique, approche cognitive. Paris : Armand Colin, 2005, 203-28*
- 49. Verny M, Marquis C, Dieudonné B et al.**  
Démence à corps de Lewy, une entité pathologique récente.  
*Neuronale* 2006, 26, S-2, 4-6
- 50. Derouesné C**  
La démence vasculaire : un cadre incertain.  
*Psychol. Neuropsychiatr. Vieil.*, 2005, 3, 89-96
- 51. Sarazin M, Dubois B**  
Démarche et circonstances diagnostiques dans la maladie d'Alzheimer.  
*Rev Prat.*, 2005, 55, 1879-90
- 52. Gil R**  
Neuropsychologie des démences.  
*Neuropsychologie. 3<sup>ème</sup> éd. Paris : Masson, 2003, 459*
- 53. Dubois B, Touchon J, Portet F et al.**  
« Les 5 mots », épreuve simple et sensible pour le diagnostic de la maladie d'Alzheimer.  
*Presse Med* 2002, 31, 36, 1696-9
- 54. Mac Nair D.M, Khan R.J**  
Self Assessment of cognitive deficit.  
*Assessment in Geriatric Psychopharmacology, New Canaan : Mark Powley Associates, 1983 : 137-43*
- 55. Thomas Antérieur C, Ribas C, Honoré-Masson S et al.**  
Le questionnaire de plainte cognitive.  
*L'Année Gérontologique, 2003, 17, 1, 56-65*

- 56. Folstein MF, Folstein SE, McHugh PR**  
« Mini-Mental State ». A practical method for grading the cognitive state of patients for the clinician.  
*J. Psychiat. Res.*, 1975, 12, 189-98.
- 57. Davous P, Lamour Y**  
Le test élémentaire de concentration, orientation et mémoire. Application au dépistage d'un état démentiel en pratique quotidienne.  
*Presse Med.*, 1988, 17, 11: 513-15
- 58. Gil R, Toullat G, Pluchon C**  
Une méthode d'évaluation rapide des fonctions cognitives (ERFC). Son application à la démence sénile de type Alzheimer.  
*Sem. Hôp. Paris.*, 1986, 62, 27, 2127-33
- 59. Davous P, Lamour Y**  
Le test élémentaire de concentration, orientation et mémoire. Application au dépistage d'un état démentiel en pratique quotidienne.  
*Presse Med.*, 1988, 17, 11: 513-15
- 60. Wolf-Klein GP, Silverstone FA, Levy AP et al.**  
Screening for Alzheimer's disease by clock drawing.  
*J Am Geriatr Soc.*, 1989, 37, 8, 730-4
- 61. Cardebat D, Doyon B, Puel M et al.**  
Formal and semantic lexical evocation in normal subjects. Performance and dynamics of production as a function of sex, age and educational level.  
*Acta Neurol Belg.*, 1990, 90, 4, 207-17
- 62. Isaacs B, Akhtar AJ**  
The set test : a rapid test of mental function in old people.  
*Age ageing.*, 1972, 1, 4, 222-6
- 63. Rouch-Leroyer I, Fabrigoule C, Letenneur L et al.**  
Détection précoce de la démence : un outil simple pour la pratique en médecine générale  
*Rev. Geriatr.*, 1999, 24, 7, 531-38
- 64. Robert P-H, Medecin I, Vincent S et al.**  
L'inventaire neuropsychiatrique : validation de la version française d'un instrument destiné à évaluer les troubles du comportement chez le sujet dément.  
*L'année gériatologique* 1998, 5, 63-87
- 65. Lawton M, Brody E**  
Assessment of older people : self-maintaining and instrumental activities of daily living.  
*Gerontologist.*, 1969, 9, 3, 179-86
- 66. Barberger-Gateau P, Dartigues JF, Letenneur L**  
Four Instrumental Activities Living Score as a predictor of one-year incident dementia  
*Age Ageing.*, 1993, 22, 6, 457-63

**67. Gallez C**

Rapport sur la maladie d'Alzheimer et les maladies apparentées au nom de l'Office  
Parlementaire d'Evaluation des Politiques de Santé.

[www.assembleenationale.fr/12/rap-off/i2454.asp#P349\\_15269](http://www.assembleenationale.fr/12/rap-off/i2454.asp#P349_15269)

**68. Gallais JL, Pouchain D**

La maladie d'Alzheimer en médecine générale : quelles conditions pour un diagnostic  
précoce et un traitement efficace ?

*Encéph. prat.*, 2000, 3, 36-43

**69. Bessiere S, Breuil-Genier P, Darrine S**

La démographie médicale à l'horizon 2025 : une actualisation des projections au niveau  
national.

*Etudes et résultats*, 2004, 352, 1-12

**70. Conseil National de l'Ordre des Médecins**

Démographie médicale française. Les spécialités en crise. La médecine générale :  
situation au 1er janvier 2005. Etude n°38-2 : 11-24.

[www.web.ordre.medecin.fr/demographie/etatdeslieux38.pdf](http://www.web.ordre.medecin.fr/demographie/etatdeslieux38.pdf)

**71. Colvez A**

Le diagnostic précoce de la maladie d'Alzheimer : un point de vue de santé publique.

*Psychol. Neuropsychiatr. Vieil.*, 2003, 4, 229-35

**72. Kouchner B**

Programme d'actions, destiné aux personnes souffrant de maladie d'Alzheimer et maladies  
apparentées.

[www.sante.gouv.fr/htm/actu/33\\_011011bk.htm](http://www.sante.gouv.fr/htm/actu/33_011011bk.htm)

**73. Derouesné C, Lacomblez L**

Diagnostic de la maladie d'Alzheimer à la phase prédéméntielle : possibilité et utilité

*Presse Med.*, 2000, 29, 30, 1663-9

**74. Bazin N, Fremont P**

Maladie d'Alzheimer : le diagnostic précoce a-t-il un intérêt ?

*Presse Med.*, 2000, 29, 15, 871-5

**75. Thomas P, Hazif-Thomas C, Viéban F et al.**

Intérêt du GPcog pour le repérage d'une population âgée à risque élevé de démence.

*Psychol. Neuropsychiatr. Vieil.*, 2006, 4, 1, 69-

# ANNEXES

<b>ANNEXE 1</b> : Les critères diagnostiques de la maladie d'Alzheimer selon le DSM IV.....	<b>90</b>
<b>ANNEXE 2</b> : Les critères diagnostiques de la maladie d'Alzheimer selon le NINCDS-ADRDA.....	<b>91</b>
<b>ANNEXE 3</b> : Echelle de dyscomportement frontal.....	<b>93</b>
<b>ANNEXE 4</b> : Critères diagnostiques de la démence à corps de Lewy diffus selon McKeith et coll.1996.....	<b>94</b>
<b>ANNEXE 5</b> : Critères pour le diagnostic de démence vasculaire selon le DSM-IV-TR.....	<b>95</b>
<b>ANNEXE 6</b> : Critères pour le diagnostic de démence vasculaire selon le NINCDS-AIREN.....	<b>96</b>
<b>ANNEXE 7</b> : Critères pour le diagnostic de démence vasculaire ischémique de <i>l'Alzheimer's disease diagnostic and treatment center</i> de l'état de..... Californie	<b>98</b>
<b>ANNEXE 8</b> : Echelle d'auto-évaluation des difficultés cognitives .....	<b>101</b>
<b>ANNEXE 9</b> : Questionnaire de plainte cognitive.....	<b>105</b>
<b>ANNEXE 10</b> : Mini Mental State Examination .....	<b>106</b>
<b>ANNEXE 11</b> : Test d'Evaluation Rapide des Fonctions Cognitives.....	<b>110</b>
<b>ANNEXE 12</b> : Le Telecom .....	<b>113</b>
<b>ANNEXE 13</b> : Test des 5 mots de Dubois.....	<b>114</b>
<b>ANNEXE 14</b> : Test de L'horloge.....	<b>117</b>
<b>ANNEXE 15</b> : Test de fluence verbale catégorielle et lexicale : animaux, fruits, meubles, lettres P,R ,V .....	<b>119</b>
<b>ANNEXE 16</b> : Questionnaire NPI (Inventaire Neuropsychiatrique) .....	<b>122</b>
<b>ANNEXE 17</b> : Echelle d'activités instrumentales de la vie courante (IADL).....	<b>125</b>
<b>ANNEXE 18</b> : Le GPCog.....	<b>126</b>
<b>ANNEXE 19</b> : Consignes de passation du GPCog.....	<b>129</b>
<b>ANNEXE 20</b> : Courrier envoyé aux médecins généralistes avant le début de l'enquête GPCog.....	<b>130</b>

# ANNEXE 1

## Les critères diagnostiques de la maladie d'Alzheimer selon le DSM IV :

**A.** Apparition de déficits cognitifs multiples, comme en témoignent à la fois :

(1) une altération de la mémoire (altération de la capacité à apprendre des informations nouvelles ou à se rappeler les informations apprises antérieurement) ;

(2) une (ou plusieurs) des perturbations cognitives suivantes :

- aphasie (perturbation du langage),
- apraxie (altération de la capacité à réaliser une activité motrice malgré des fonctions motrices intactes),
- agnosie (impossibilité de reconnaître ou d'identifier des objets malgré des fonctions sensorielles intactes),
- perturbation des fonctions exécutives (faire des projets, organiser, ordonner dans le temps, avoir une pensée abstraite).

**B.** Les déficits cognitifs des critères A1 et A2 sont tous les deux à l'origine d'une altération significative du fonctionnement social ou professionnel et représentent un déclin significatif par rapport au niveau du fonctionnement antérieur.

**C.** L'évolution est caractérisée par un début progressif et un déclin cognitif continu.

**D.** Les déficits cognitifs des critères A1 et A2 ne sont pas dus :

(1) à d'autres affections du système nerveux central qui peuvent entraîner des déficits progressifs de la mémoire et du fonctionnement cognitif (par exemple : maladie cérébrovasculaire, maladie de Parkinson, maladie de Huntington, hématome sous-dural, hydrocéphalie à pression normale, tumeur cérébrale) ;

(2) à des affections générales pouvant entraîner une démence (par exemple : hypothyroïdie, carence en vitamine B12 ou en folates, pellagre, hypercalcémie, neurosyphilis, infection par le VIH) ;

(3) à des affections induites par une substance.

**E.** Les déficits ne surviennent pas de façon exclusive au cours de l'évolution d'un delirium.

**F.** La perturbation n'est pas mieux expliquée par un trouble de l'Axe I (par exemple : trouble dépressif majeur, schizophrénie).

American Psychiatric Association. *Diagnostic and statistical manual of mental disorders 4 th edition. DSM-IV.*

## ANNEXE 2

### Critères diagnostiques pour la maladie d'Alzheimer selon le NINCDS-ADRDA :

#### Critères de maladie d'Alzheimer probable:

1. les critères pour le diagnostic clinique de la maladie d'Alzheimer probable sont :
  - Syndrome démentiel établi sur des bases cliniques et documenté par le Mini-Mental State, le Blessed Dementia Scale, ou tout autre test équivalent et confirmé par des épreuves neuropsychologiques
  - Déficits d'au moins deux fonctions cognitives
  - Altérations progressives de la mémoire et des autres fonctions cognitives
  - Absence de trouble de conscience
  - Survenue entre 40 et 90 ans le plus souvent au-delà de 65 ans
  - En l'absence de désordres systémiques ou d'une autre maladie cérébrale pouvant rendre compte, par eux-mêmes, des déficits mnésiques et cognitifs progressifs
2. Ce diagnostic de maladie d'Alzheimer probable est renforcé par:
  - La détérioration progressive des fonctions telles que le langage (aphasie), les habiletés motrices (apraxie), et perceptive (agnosie).
  - La perturbation des activités de vie quotidienne et la présence de troubles du comportement
  - Une histoire familiale de troubles similaires surtout si confirmés histologiquement
  - Le résultat aux examens standard suivants:
    - . normalité du liquide céphalo-rachidien
    - . EEG normal ou siège de perturbations non spécifiques comme la présence d'ondes lentes
    - . présence d'atrophie cérébrale d'aggravation progressive

3. Autres caractéristiques cliniques compatibles avec le diagnostic de maladie d'Alzheimer probable après exclusion d'autres causes:

- Périodes de plateaux au cours de l'évolution
- Présence de symptômes tels que dépression, insomnie, incontinence, idées délirantes, illusions, hallucinations, réactions de catastrophes, désordres sexuels et perte de poids. Des anomalies neurologiques sont possibles surtout aux stades évolués de la maladie, notamment des signes moteurs tels qu'une hypertonie, des myoclonies ou des troubles de la marche.
- Crises comitiales aux stades tardifs
- Scanner cérébral normal pour l'âge

4. Signes rendant le diagnostic de maladie d'Alzheimer probable, incertain ou improbable:

- début brutal
- déficit neurologique focal tel que hémiparésie, hypoesthésie, déficit du champ visuel, incoordination motrice à un stade précoce
- crises convulsives ou troubles de la marche en tout début de maladie

**Critères diagnostiques pour la maladie d'Alzheimer possible :**

- peut être porté sur la base du syndrome démentiel, en l'absence d'autre désordre neurologique, psychiatrique ou systémique susceptible de causer une démence, et en présence de variante dans la survenue, la présentation ou le cours de la maladie
- peut être porté en présence d'une seconde maladie systémique ou cérébrale susceptible de produire un syndrome démentiel mais qui n'est pas considéré comme la cause de cette démence,
- et pourrait être utilisé en recherche clinique quand un déficit cognitif sévère progressif est identifié en l'absence d'autre cause identifiable.

**Les critères pour le diagnostic de maladie d'Alzheimer certaine sont :**

- les critères cliniques de maladie d'Alzheimer probable
- et la preuve histologique apportée par la biopsie ou l'autopsie

## ANNEXE 3

### Echelle de dyscomportement frontal (LEBERT, PASQUIER, SOULIEZ et PETIT, 1998)

1. Trouble du contrôle de soi (codage 1 ou 0)

- Hyperphagie
- Conduite alcoolique
- Désinhibition verbale
- Désinhibition comportementale
- Irritabilité, colères
- Trouble du contrôle des émotions : pleurs, rires
- Instabilité psychomotrice

2. Négligence physique (codage 1 ou 0)

- Hygiène corporelle
- Vêtements (harmonie, propreté, indifférence aux tâches)
- Cheveux (coupe, propreté)

3. Trouble de l'humeur (codage 1 ou 0)

- Tristesse apparente
- Indifférence affective
- Hyperémotivité
- Exaltation

4. Manifestation d'une baisse d'intérêt (codage 1 ou 0)

- Assoupissement diurne
- Apathie
- Désintérêt social

**Chaque symptôme doit représenter un changement par rapport au caractère antérieur. Un symptôme présent entraîne une cotation de 1 pour la catégorie à laquelle il appartient. Le score total est sur 4 (1 point par catégorie). Un score total d'au moins 3 sur 4 est très en faveur d'un diagnostic de démence fronto-temporale pour des patients atteints d'une démence légère (MMS > 18).**

## ANNEXE 4

### Critères diagnostiques de la démence à corps de Lewy selon McKeith et coll.1996

#### Essentiel pour le diagnostic :

- Déclin progressif des fonctions cognitives de sévérité suffisante pour perturber l'activité sociale ou professionnelle
- Les troubles de la mémoire transitoires ou permanents peuvent manquer au début de la maladie mais surviennent au cours de l'évolution
- Des troubles attentionnels et des capacités visuo-spatiales, de même qu'un syndrome sous-cortico-frontal, peuvent être prédominants.

#### La maladie est probable s'il existe au moins deux des signes suivants, et possible, s'il existe un ou deux des signes suivants :

- fonctions intellectuelles fluctuantes, avec variations prononcées de l'attention et de l'état de vigilance.
- hallucinations visuelles récurrentes, typiquement riches.
- survenue spontanée de discrets symptômes extrapyramidaux.

#### Autres éléments et facteurs en faveur du diagnostic:

- chutes répétées
- syncope
- perte de conscience transitoire
- sensibilité aux neuroleptiques
- délire systématisé
- hallucinations non visuelles

#### Le diagnostic de DCL est moins probable en présence :

- d'accidents vasculaires, sous une forme focalisée et vus par imagerie
- présence d'autres pathologies ou d'autres troubles cérébraux expliquant tout ou partie des signes cliniques.

## ANNEXE 5

### **Critères pour le diagnostic de démence vasculaire (auparavant démence par infarctus multiples) selon le DSM-IV-TR.**

**A.** Apparition de déficits cognitifs multiples comme en témoignent à la fois :

1. Une altération de la mémoire (altération de la capacité à apprendre des informations nouvelles ou à se rappeler les informations apprises antérieurement)
2. Une (ou plusieurs) des perturbations cognitives suivantes :
  - a. aphasie (perturbation du langage)
  - b. apraxie (altération de la capacité à réaliser une activité motrice malgré des fonctions motrices intactes)
  - c. agnosie (impossibilité de reconnaître ou d'identifier des objets malgré des fonctions sensorielles intactes)
  - d. perturbations des fonctions exécutives (faire des projets, organiser, ordonner dans le temps, avoir une pensée abstraite)

**B.** Les déficits cognitifs des critères A1 et A2 sont tous les deux à l'origine d'une altération significative du fonctionnement social ou professionnel et représentent un déclin significatif par rapport au niveau de fonctionnement antérieur

**C.** Présence de signes ou symptômes neurologiques en foyer (par exemple, exagération des réflexes ostéo-tendineux, réflexe cutané plantaire en extension, paralysie pseudo-bulbaire, troubles de la marche, faiblesse d'une extrémité) ou mise en évidence par les examens complémentaires d'une maladie cérébro-vasculaire (par exemple infarctus multiples dans le cortex et la substance blanche sous-corticale) jugée liée étiologiquement à la perturbation.

**D.** Les déficits ne surviennent pas exclusivement au cours de l'évolution d'un delirium.

## ANNEXE 6

### Critères de diagnostic pour la démence vasculaire selon le National institute of neurological disorders and stroke (NINCDS) et l'Association internationale pour la recherche et l'enseignement en neurosciences (AIREN)

#### I. Démence vasculaire probable :

1. Démence caractérisée par un déficit mnésique associé à deux ou plus déficits dans d'autres domaines cognitifs, interférence avec la vie quotidienne non liée aux déficits neurologiques.
2. Maladie vasculaire cérébrale définie par la présence de signes neurologiques focaux et de signes radiologiques à l'imagerie (infarctus cortico-sous-corticaux, lacunes de la substance blanche ou lésions extensives de la substance blanche).
3. Relation entre 1 et 2 mise en évidence ou suggérée par un ou plus des signes suivants :
  - début de la démence dans les trois mois suivant un AVC reconnu
  - détérioration brutale des fonctions cognitives ou évolution en marches d'escalier

#### II. Les manifestations cliniques en accord avec le diagnostic de démence vasculaire probable sont :

- a. la présence précoce de troubles de la marche (marche à petits pas, ataxie de la marche, marche extrapyramidale)
- b. des troubles de l'équilibre avec chutes fréquentes
- c. des troubles urinaires précoces non expliqués par une affection locale
- d. une paralysie pseudo-bulbaire
- e. des modifications de l'humeur et de la personnalité (dépression, incontinence émotionnelle, ralentissement psychomoteur, troubles des fonctions exécutives)

#### III. Les signes qui rendent le diagnostic de démence vasculaire incertain ou improbable sont :

- a. des troubles mnésiques précoces et l'évolution progressive des déficits cognitifs

- b. l'absence de signes neurologiques focaux
- c. l'absence de lésions vasculaires à l'imagerie

IV. Le diagnostic de démence vasculaire possible peut être fait en présence d'une démence avec des signes neurologiques focaux en l'absence de signes neuroradiologiques ou en l'absence d'une relation temporelle claire entre la démence et un AVC ou chez les patients avec un début insidieux et une évolution variables des déficits cognitifs (détérioration en plateaux et amélioration) et une évidence d'AVC

V. Le diagnostic de démence vasculaire certaine nécessite :

- a. les critères cliniques pour une démence vasculaire probable
- b. une preuve histologique de maladie vasculaire cérébrale
- c. l'absence d'une quantité de DNF et de PS supérieure à l'âge
- d. l'absence d'une autre affection clinique ou pathologie capable de causer une démence

VI. La classification nécessite de spécifier : démence vasculaire corticale, démence vasculaire sous-corticale, maladie de Binswanger, démence thalamique.

Le terme de MA avec AVC correspond au diagnostic de MA possible avec présence de signes cliniques ou radiologiques d'AVC.

# ANNEXE 7

## Critères pour le diagnostic de démence vasculaire ischémique de l'Alzheimer's disease diagnostic and treatment center de l'Etat de Californie

### 1. Démence

La démence est un déclin à partir d'un niveau de fonctionnement intellectuel antérieur connu ou estimé, d'intensité suffisante pour interférer largement avec les activités de la vie quotidienne du patient, qui n'est pas limité à une catégorie cognitive unique et qui est indépendant du niveau de conscience.

La mise en évidence de ce déclin repose sur l'anamnèse et doit être authentifié soit par des tests simples d'exploration de l'état intellectuel ou, idéalement, par un examen neuropsychologique détaillé, utilisant des tests quantifiables, reproductibles et pour lesquels les normes sont disponibles.

### 2. IVD probable

A. Les critères pour le diagnostic d'IVD (ishemic vascular dementia) probable incluent tous les éléments suivants :

1. démence
2. présence de deux ou plus accidents ischémiques cérébraux (AIC), établis par l'anamnèse, l'existence de signes neurologiques, et/ou l'imagerie cérébrale (scanner-X, IRM pondérée en T1) ou la survenue d'un seul AIC, en relation temporelle claire avec le début de la démence
3. présence d'au moins un infarctus en dehors du cervelet mis en évidence par scanner-X ou IRM pondérée en T1

B. Le diagnostic d'IVD probable est conforté par :

1. la présence de multiples infarctus dans les régions du cerveau connues pour affecter la cognition
2. une histoire de multiples accidents ischémiques transitoires
3. la présence de facteurs de risque vasculaire (par exemple hypertension, cardiopathie, diabète)
4. un score élevé à l'échelle d'Hachinski (originale ou modifiée)

C. éléments cliniques qui sont vraisemblablement associés à l'IVD, mais nécessitent des recherches ultérieures :

1. apparition relativement précoce de troubles de la marche et d'incontinence urinaire
2. modifications de la substance blanche périventriculaire ou profonde en IRM pondérée en T2 qui sont excessives pour l'âge

3. anomalies focales mises en évidence par l'électrophysiologie (par exemple EEG, potentiels évoqués) ou l'imagerie fonctionnelle (par exemple SPECT, PET, NMR, spectroscopie)

D. Eléments qui ne constituent pas un argument fort pour ou contre le diagnostic d'IVD probable :

1. périodes d'aggravation progressive des symptômes
2. illusions, psychose, hallucinations, idées délirantes
3. crises d'épilepsie

E. Eléments cliniques qui doivent mettre en doute le diagnostic d'IVD probable :

1. présence d'une aphasia sensorielle transcorticale en l'absence de lésions focales correspondantes en neuroimagerie
2. absence de signes ou de symptômes neurologiques centraux en dehors des troubles cognitifs

### **3. IVD possible**

Un diagnostic de possible IVD peut être porté en présence de :

1. une démence et un ou plusieurs éléments suivants
2. a. AIC unique passé ou présent (mais non d'AIC multiples) sans une relation temporelle claire avec le début de la démence
- b. syndrome de Binswanger (en dehors d'AIC multiples) qui inclue tous les éléments suivants :
  - incontinence urinaire précoce non expliquée par une affection urologique, ou troubles de la marche (par exemple parkinsonienne, magnétique, apraxique ou démarche sénile) non expliquée par une cause périphérique
  - facteurs de risque vasculaires
  - modifications étendues de la substance blanche en imagerie

### **4. IVD certaine**

Un diagnostic d'IVD certaine nécessite l'examen histopathologique du cerveau associé à :

1. un diagnostic clinique de démence
2. une confirmation neuropathologique d'infarctus multiples, dont certains en dehors du cervelet

Note : si on constate une maladie d'Alzheimer, ou une autre pathologie dégénérative que l'on considère avoir contribué à la démence, un diagnostic de démence mixte doit être porté

## 5. Démence mixte

Un diagnostic de démence mixte doit être porté en présence d'une ou plusieurs affections systémiques ou cérébrales qui peuvent être reliées de façon causale à la démence.

Le degré de probabilité du diagnostic d'IVD doit être spécifié comme possible, probable, ou certain, et l'autre affection contribuant à la démence doit être citée. Par exemple : démence mixte en rapport avec une probable IVD et une maladie d'Alzheimer possible ou IVD certaine et hypothyroïdie.

## 6. Classification pour la recherche

La classification de l'IVD dans une optique de recherche doit préciser les caractères spécifiques des infarctus qui peuvent différencier des sous-types de l'affection, comme :

- le siège des lésions : cortex, substance blanche périventriculaire, noyaux gris de la base, thalamus
- la taille : artères de gros ou de petit calibre, microvaisseaux
- la sévérité : ischémie chronique versus infarctus
- l'étiologie : embolie, athérosclérose, artériosclérose, angiopathie amyloïde, hypoperfusion

## ANNEXE 8

### POUR EVALUER LA PLAINTÉ MNÉSIQUE Échelle d'auto-évaluation des difficultés cognitives (Mc Nair Kahn- version française consensuelle GRECO)

Voici une liste de difficultés que chacun peut rencontrer dans la vie quotidienne. Proposez à vos patients de s'auto évaluer: " Mettez une croix dans la colonne correspondant à la fréquence avec laquelle vous avez rencontré ces difficultés dans les 3 dernières semaines".

	Jamais	Rarement	Parfois	Souvent	Très Souvent
1 J'ai des difficultés à me souvenir des numéros de téléphone familiers					
2 J'oublie où j'ai posé mes lunettes, mes clefs, mon porte-monnaie, mes papiers					
3 Quand je suis interrompu(e) dans une lecture, j'ai du mal à retrouver où j'en étais					
4 Quand je fais des courses, j'ai besoin d'une liste écrite					
5 J'oublie des rendez-vous, des réunions, ou des engagements					
6 J'oublie de téléphoner quand on m'a demandé de rappeler					
7 J'ai du mal à mettre une clef dans la serrure					
8 J'oublie en cours de route des courses que je voulais faire					
9 J'ai du mal à me rappeler le nom des gens que je connais					
10 J'ai du mal à rester concentré sur un travail ou une occupation					
11 J'ai du mal à raconter une émission que je viens de voir à la télévision					
12 J'ai du mal à exprimer clairement ce que je veux dire					
13 Je n'arrive pas à reconnaître des gens que je connais					

© GRECO

	Jamais	Rarement	Parfois	Souvent	Très Souvent
14 Il m'arrive d'avoir un mot sur le bout de la langue et de ne pas pouvoir le sortir					
15 J'ai du mal à retrouver le nom des objets					
16 J'ai du mal à comprendre ce que je lis					
17 J'ai du mal à suivre la conversation des autres					
18 J'oublie le nom des gens juste après qu'ils m'ont été présentés					
19 Je perds le fil de mes idées en écoutant quelqu'un d'autre					
20 J'oublie les différentes étapes de recettes de cuisine que je connais bien et je dois les vérifier					
21 J'oublie quel jour de la semaine nous sommes					
22 J'oublie de boutonner ou de tirer la fermeture éclair de mes vêtements					
23 J'ai besoin de vérifier une fois ou deux si j'ai bien fermé la porte, coupé le gaz					
24 Je fais des erreurs en écrivant, ou en faisant des calculs					
25 J'ai du mal à fixer mon esprit sur quelque chose de précis					
26 J'ai besoin de me faire répéter plusieurs fois les choses que je dois faire					

	Jamais	Rarement	Parfois	Souvent	Très souvent
29 J'ai du mal à ranger mes vêtements à la bonne place					
30 J'ai du mal à coudre ou à raccommoder					
31 J'ai du mal à fixer mon esprit sur ce que je lis					
32 J'oublie immédiatement ce que les gens viennent de me dire					
33 Quand je me promène, j'oublie par où je suis passé(e)					
34 J'ai du mal à savoir si l'on m'a rendu correctement la monnaie					
35 J'oublie de faire certaines démarches connues, de payer des factures, de déposer des chèques, d'affranchir ou poster du courrier					
36 Je dois faire les choses plus lentement qu'avant pour être sûr(e) de les faire bien					
37 J'ai par moments, l'impression d'avoir la tête vide					
38 J'oublie quel jour du mois nous sommes					
39 J'ai du mal à utiliser des outils(marteau, pinces..) pour de petites réparations.					
<i>Nombre total de cases cochées</i> <i>Pour chaque fréquence:</i> <i>TOTAL: pour 39items:...../156</i>					

## **Cotation :**

C'est une échelle de gravité à cinq degrés mesurant la fréquence des troubles. Pour coter cette échelle il faut faire la somme totale des différentes colonnes et appliquer les facteurs multiplicatifs suivants : 4 = très souvent, 3 = souvent, 2 = parfois, 1 = rarement, 0 = jamais (ou non applicable).

Le score total est une indication du niveau de difficultés et sert seulement à une appréciation globale du sujet.

## ANNEXE 9

### QUESTIONNAIRE de Plainte Cognitive (QPC)

A . Avez-vous ressenti un **changement** de votre mémoire dans les six derniers mois écoulés :

OUI            NON

B . Avez-vous l'impression que votre mémoire fonctionne **moins bien** que celle des sujets de votre âge :

OUI            NON

**Avez-vous ces six derniers mois (et ce, de façon plus importante qu'avant)  
(question que l'on repose avant chaque item)**

1. **RESSENTI** l'impression d'**enregistrer moins bien** les événements et/ou entendu plus souvent vos proches dire " je te l'ai déjà dit "...

OUI            NON

2. **OUBLIE un rendez-vous important**

OUI            NON

3. **PERDU vos affaires** plus souvent et/ou plus longtemps que d'habitude

OUI            NON

4. **RESSENTI** des difficultés plus grandes à vous **orienter** et/ou le sentiment de ne pas connaître un endroit où vos proches vous ont dit que vous étiez déjà venu

OUI            NON

5. **OUBLIE complètement un événement** y compris lorsque vos proches vous l'ont raconté et/ou lorsque vous avez pu revoir des photos de celui-ci

OUI            NON

6. **RESSENTI** l'impression de **chercher les mots** en parlant (sauf les noms propres) et d'être obligés d'utiliser d'autres mots, de vous arrêter de parler ou de dire plus souvent que d'ordinaire " truc " ou " machin "

OUI            NON

7. **REDUIT certaines activités** (ou demandé de l'aide à un proche) **de peur de vous tromper** :activités personnelles (papiers administratifs, factures, déclaration d'impôt, etc....) ou associatives

OUI            NON

8. **OBSERVE** une modification de **votre caractère** avec un repli sur soi, une réduction des contacts avec autrui voire le sentiment d'avoir moins d'intérêt pour les choses ou moins d'initiative.

OUI            NON

Bilan ou surveillance à instituer

**Score=3 ou +**

Et/ou une réponse " oui " à la question 5

Et/ou deux réponses " oui " aux questions : A,4,5,7,8.

# ANNEXE 10 : le Mini-Mental State Examination

## Consignes et cotation :

### ORIENTATION

- Pour tous ces items, n'accepter que la réponse exacte. Cependant, lors des changements de saison ou de mois, ou pour l'étage, permettre au patient de corriger une réponse erronée, en lui demandant : "êtes-vous sûr?".
- Les seules tolérances admises concernent :
  - pour la question n° 6 : lorsque le patient vient d'une autre ville, on peut se contenter de l'hôpital de la ville (car le nom de l'hôpital de la ville peut ne pas être connu du patient) ; si l'examen est réalisé en cabinet, demander le nom du cabinet médical ou de la rue où il se trouve ou du médecin (information suffisamment précise pour un taxi).
  - pour la question n° 8 : lorsque le nom du département et de la région sont identiques (par exemple : NORD), il faut alors demander "dans quel pays est situé ce département ?"
- Chaque réponse juste vaut 1 point.  
Si la réponse est fausse ou s'il n'y a pas de réponse, comptez 0 point.
- Accorder 10 secondes pour chaque réponse.

### APPRENTISSAGE

- Dire les 3 mots groupés, un par seconde, face au malade en articulant bien.
- Accordez 20 secondes pour la réponse.
- Compter 1 point pour chaque mot répété correctement au premier essai.
- Si le sujet ne répète pas les 3 mots au premier essai, les redonner jusqu'à ce qu'ils soient répétés correctement. En effet, l'épreuve de rappel ne peut être analysée que si les 3 mots ont été bien enregistrés.
- Maximum : 6 essais.

## ATTENTION

- Consigne : "Comptez à partir de 100 en retirant 7 à chaque fois jusqu'à ce que je vous arrête".

Il est permis d'aider le patient en lui présentant la première soustraction : "100-7 combien cela fait-il ?" et ensuite "Continuez").

On arrête après 5 soustractions et on compte 1 point par soustraction exacte c'est à dire lorsque le pas de 7 est respecté quelle que soit la réponse précédente ; ex :  $100-7 = 92$  pas de point accordé ;  $92-7 = 85$  le point est accordé.

Si le sujet demande en cours de tâche : « combien faut-il retirer ? », il n'est pas admis de répéter la consigne ("Continuez comme avant").

Pour tous les sujets et même si le sujet ne peut effectuer les 5 soustractions, il est nécessaire, pour maintenir le principe d'une tâche interférente, de lui demander d'épeler le mot MONDE à l'envers ("Pouvez-vous épeler le mot MONDE à l'envers en commençant par la dernière lettre").

Toutefois, lorsque le patient a des difficultés manifestes dans le compte à rebours, il est préférable de lui demander d'épeler le mot monde à l'endroit avant de lui demander de l'épeler à l'envers pour le remettre en confiance.

Dans cette épreuve, le nombre de lettres placées successivement dans un ordre correct (exemple: EDMON=2) n'est pas comptabilisé dans le score total.

## RAPPEL

- Accorder 10 secondes pour répondre.
- Compter 1 point par réponse correcte.
- Aucune tolérance n'est admise, puisque l'encodage a été contrôlé lors de l'enregistrement.

## LANGAGE

- D'une façon générale : compter 1 point par réponse correcte et accorder 10 secondes pour chaque réponse.

Item 22 : Il faut montrer un crayon (et non un stylo ou un stylo à bille).

Aucune réponse autre que crayon n'est admise.

Ne pas laisser le patient toucher l'objet.

Item 23 : Aucune autre réponse que montre ou montre-bracelet n'est admise.

Ne pas laisser le patient toucher l'objet.

Item 24 : La phrase doit être prononcée à haute voix, bien distinctement, face au malade.

Ne compter 1 point que si la répétition est entièrement correcte.

Items 25-27 : Compter 1 point par item correctement exécuté. Si le sujet s'arrête et demande ce qu'il doit faire, il ne faut pas répéter la consigne, mais dire : "Faites ce que je vous ai dit".

Item 29 : Compter 1 point si la phrase comprend un sujet et un verbe, sans tenir compte des fautes d'orthographe ou de syntaxe. Accorder 30 secondes.

## PRAXIES CONSTRUCTIVES

Compter 1 point si tous les angles sont présents et si chaque figure coupe l'autre sur 2 cotés consécutifs. On peut autoriser plusieurs essais et accorder un temps d'une minute.

## **Normes :**

Les recommandations de l'ANAES (qui fixe un score à 24 comme étant le seuil le plus discriminant) doivent en France être corrigées selon les résultats de l'étalonnage réalisé chez 2000 sujets normaux par âge, sexe et Niveau Socio-Culturel (NSC). Cet étalonnage a été réalisé par (Kalafat et al, 2003 : tableau ci-dessous), en coopération avec les centres de santé CPAM et AGGIRC-ARRCO.

Normes selon le NSC pour les classes d'âge 50 à 79 ans. Médiane, centile 5 et centile 10

NSC	1 Pas de C E	2 C E	3 Brevet	4 Bac et +
Médiane (C50)	28	28	28	29
Centile 10	24	25	26	27
Centile 5 seuil pathologique	22	23	25	26

KALAFAT M., HUGONOT-DIENER L., POITRENAUD J. Etalonnage français du MMS version GRECO. Revue de neuropsychologie. 2003. 13 ; 2 : 209-236.

Après 80 ans de façon grossière : il faut enlever un point à chaque norme.

# Mini Mental State Examination (M.M.S.E.)

Cachet du médecin

Nom du/de la patient(e) : \_\_\_\_\_ Date : \_\_\_\_\_

Évalué(e) par : \_\_\_\_\_

## ORIENTATION

Je vais vous poser quelques questions pour apprécier comment fonctionne votre mémoire. Les unes sont très simples, les autres un peu moins. Vous devez répondre du mieux que vous pouvez.

Quelle est la date complète d'aujourd'hui ? \_\_\_\_\_

■ Si la réponse est incorrecte ou incomplète, posez les questions restées sans réponse, dans l'ordre suivant :

- |                                  |                      |                              |                      |
|----------------------------------|----------------------|------------------------------|----------------------|
| 1. En quelle année sommes-nous ? | <input type="text"/> | 4. Quel jour du mois ?       | <input type="text"/> |
| 2. En quelle saison ?            | <input type="text"/> | 5. Quel jour de la semaine ? | <input type="text"/> |
| 3. En quel mois ?                | <input type="text"/> |                              |                      |

■ Je vais vous poser maintenant quelques questions sur l'endroit où nous nous trouvons.

- |   |                      |
|---|----------------------|
| 6. Quel est le nom de l'hôpital où nous sommes ? *                        | <input type="text"/> |
| 7. Dans quelle ville se trouve-t-il ?                                     | <input type="text"/> |
| 8. Quel est le nom du département dans lequel est située cette ville ? ** | <input type="text"/> |
| 9. Dans quelle province ou région est situé ce département ?              | <input type="text"/> |
| 10. A quel étage sommes-nous ici ?  | <input type="text"/> |

## APPRENTISSAGE

■ Je vais vous dire 3 mots ; je voudrais que vous me les répétiez et que vous essayiez de les retenir car je vous les redemanderai tout à l'heure.

- |            |                      |        |                      |          |                      |
|------------|----------------------|--------|----------------------|----------|----------------------|
| 11. Cigare | <input type="text"/> | Citron | <input type="text"/> | Fauteuil | <input type="text"/> |
| 12. Fleur  | ou                   | Clé    | ou                   | Tulipe   | <input type="text"/> |
| 13. Porte  |                      | Ballon |                      | Canard   | <input type="text"/> |

Répéter les 3 mots.

## ATTENTION ET CALCUL

■ Voulez-vous compter à partir de 100 en retirant 7 à chaque fois ? \*

- |        |                      |
|--------|----------------------|
| 14. 93 | <input type="text"/> |
| 15. 86 | <input type="text"/> |
| 16. 79 | <input type="text"/> |
| 17. 72 | <input type="text"/> |
| 18. 65 | <input type="text"/> |

■ Pour tous les sujets, même pour ceux qui ont obtenu le maximum de points, demander : Voulez-vous épeler le mot MONDE à l'envers \*\* : E D N O M

## RAPPEL

■ Pouvez-vous me dire quels étaient les 3 mots que je vous ai demandés de répéter et de retenir tout à l'heure ?

- |            |                      |        |                      |          |                      |
|------------|----------------------|--------|----------------------|----------|----------------------|
| 19. Cigare | <input type="text"/> | Citron | <input type="text"/> | Fauteuil | <input type="text"/> |
| 20. Fleur  | ou                   | Clé    | ou                   | Tulipe   | <input type="text"/> |
| 21. Porte  |                      | Ballon |                      | Canard   | <input type="text"/> |

## LANGAGE

■ Montrer un crayon.  **0 ou 1** ■ Montrer votre montre.

22. Quel est le nom de cet objet ? \*  23. Quel est le nom de cet objet ? \*\*

24. Écoutez bien et répétez après moi : «PAS DE MAIS, DE SI, NI DE ET» \*\*\*

■ Poser une feuille de papier sur le bureau, la montrer au sujet en lui disant : «Écoutez bien et faites ce que je vais vous dire :

- |   |                      |
|---|----------------------|
| 25. Prenez cette feuille de papier avec la main droite, | <input type="text"/> |
| 26. Pliez-la en deux,                                   | <input type="text"/> |
| 27. Et jetez-la par terre.»****                         | <input type="text"/> |

■ Tendre au sujet une feuille de papier sur laquelle est écrit en gros caractères :

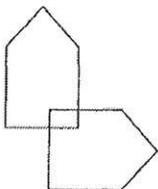
«FERMEZ LES YEUX» et dire au sujet :  
28. «Faites ce qui est écrit».

■ Tendre au sujet une feuille de papier et un stylo, en disant :

29. «Voulez-vous m'écrire une phrase, ce que vous voulez, mais une phrase entière.»\*\*\*\*\*

## PRAXIES CONSTRUCTIVES

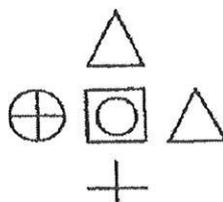
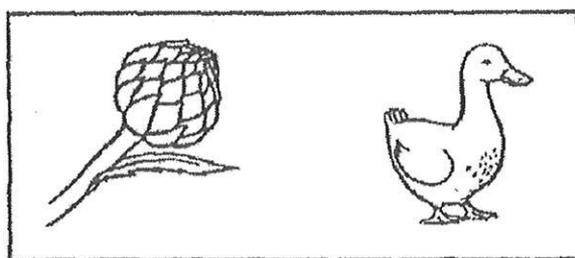
■ Tendre au sujet une feuille de papier et lui demander :  
30. «voulez-vous recopier ce dessin»

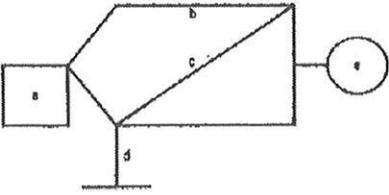
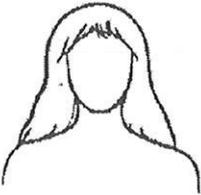


SCORE TOTAL (0 à 30) :

# ANNEXE 11 : Test d'évaluation Rapide des Fonctions Cognitives (Gil R, Toulat G et al.)

Nom et prénom :		<i>Remarques :</i>	
Date de naissance et âge :			
Date de l'examen :			
Profession :			
Numéro du dossier :			
<b>I. Orientation temporo-spatiale (1 point par réponse exacte)</b>			TOTAL SCORE I : /8
1. En quelle année sommes-nous ?	5. En quelle saison sommes-nous ?		
2. Quel jour de la semaine ?	6. Dans quelle ville sommes-nous ?		
3. Quel mois ?	7. Dans quel département ?		
4. Le combien du mois ? ( $\pm 1$ )	8. En quel lieu sommes-nous ?		
<b>II.a) Attention et mémoire</b>			TOTAL SCORE II : /10
1. Nommer lentement 4 mots (tourterelle, maison, lunettes, étoile); faire répéter et compter 1 point par mot en négligeant leurs éventuelles altérations phonétiques ..... /4			
S'assurer au besoin par des répétitions successives que les 4 mots sont retenus par le sujet. Abandonner au bout de 3 répétitions infructueuses.			
2. Série de chiffres :			
a) Dire et faire répéter la première série en ordre direct; en cas d'échec, faire une nouvelle tentative avec la deuxième série :			
4 - 2 - 7 - 3 - 1			
7 - 5 - 8 - 3 - 6			
Compter 1 point pour 5 chiffres successifs, 0,5 pour 4 chiffres, 0 pour moins de 4 chiffres ..... /1			
b) Même procédure pour une série de 4 chiffres à répéter en ordre inverse :			
3 - 2 - 7 - 9			
4 - 9 - 6 - 8			
Compter 1 pour 4 chiffres successifs, 0,5 pour 3 chiffres, 0 pour moins de 3 chiffres /1			
<b>II.b) Rappel</b>			TOTAL SCORE III : /2
Faire répéter les 4 mots appris en II a) 1.; 1 point par mot retenu ..... /4			
<b>III. Calcul mental (1 point par opération exacte)</b>			
28 - 9 =	102 - 3 =		

<b>IV. Raisonnement et jugement</b>		
1. Jean est plus grand que Pierre. Quel est le plus petit des deux? ..... /2		
2. Jean est plus grand que Pierre et plus petit que Jacques. Quel est le plus grand des trois? ..... /1		
3. Est-il vrai que plus il y a de wagons, plus le train va vite? ..... /1		TOTAL
4. Que faites-vous si vous trouvez dans la rue une enveloppe portant une adresse avec un timbre neuf? ..... /1		SCORE IV : /5
<b>V. Compréhension</b>		
1. Épreuve des 3 papiers de Pierre Marie. « Il y a devant vous 3 papiers, un grand, un moyen et un petit. Le grand, vous le jetterez à terre, vous me donnerez le moyen et vous garderez le petit pour vous. »		
Compter 1 point pour 2 items réussis, 2 en cas de réussite totale ..... /2		
2. Montrer sur la figure ci-dessous (1 point par réponse exacte) :		
	- le rond dans un carré ..... /1 - le triangle au-dessus du carré ..... /1 - la croix sous le carré ..... /1	TOTAL SCORE V : /5
<b>VI. Dénomination (1 point par réponse exacte)</b>		
- deux objets usuels : montre :	stylo ou crayon :	
- deux images :		TOTAL SCORE VI : /4
<b>VII. Répétition</b>		
Faire répéter les deux mots suivants en cotant 1 si la répétition est correcte, 0,5 si le mot reste reconnaissable bien qu'imparfaitement répété, 0 si la répétition est impossible ou le mot non reconnaissable.		
CONSTITUTION :	SPECTACLE :	TOTAL SCORE VII : /2
<b>VIII. Ordre écrit (1 point si exécution correcte)</b>		
FERMEZ LES YEUX		TOTAL SCORE VIII : /1
<b>IX. Fluidité verbale</b>		
Demander au sujet de citer 10 noms de villes (en 1 minute). Compter 0 si 3 ou moins des 3 villes sont citées, 1 si 4 ou 5 villes sont citées, 2 si 6 ou 7 villes sont citées, 3 si 8 villes sont citées, 4 si 9 ou 10 villes sont citées.		TOTAL SCORE IX : /4

<b>X. Praxies</b>		<b>TOTAL SCORE X : /6</b>
1. « Faites un pied de nez. » En cas d'échec, procéder par imitation ..... /1		
2. Reproduire le dessin ci-contre. Compter 1 point par élément reproduit (a, b, c, d, e) mais ne compter que 0,5 en cas de reproduction incomplète, en cas de déplacement ou de disproportion flagrante de taille d'un élément...../5		
<b>XI. Décodage visuel</b>		<b>TOTAL SCORE XI : /1</b>
Faire identifier le dessin ci-contre. Compter 1 point si réponse correcte (visage, image de femme, buste).		
<b>XII. Écriture (compter 1 point si le mot est correctement écrit)</b>		<b>TOTAL SCORE XII : /2</b>
1) Dictée : Maison ..... /1	2) Copier : constitution ..... /1	
<b>Score global</b>		<b>/50</b>

*Récapitulation*

Score	Fonctions cognitives	Notes maximales	Notes obtenues
<i>Score I</i>	Orientation temporo-spatiale	8	
<i>Score II A</i> <i>Score II B</i>	Attention et mémoire Rappel	10	
<i>Score III</i>	Calcul mental	2	
<i>Score IV</i>	Raisonnement et jugement	5	
<i>Score V</i>	Compréhension	5	
<i>Score VI</i>	Dénomination	4	
<i>Score VII</i>	Répétition	2	
<i>Score VIII</i>	Ordre écrit	1	
<i>Score IX</i>	Fluidité verbale	4	
<i>Score X</i>	Praxies	6	
<i>Score XI</i>	Décodage visuel	1	
<i>Score XII</i>	Écriture	2	
<b>TOTAL</b>		<b>50</b>	

L'ERFC permet un mini examen neuropsychologique. Un score < 46 indique une probabilité significative d'atteinte des fonctions cognitives. Pour les sujets dont le niveau culturel est > à 4 ou dont l'âge est < à 60 ans, un score < 47 indique un déficit cognitif.

## ANNEXE 12 :

### LE TELECOM

Questions	Juste	Faux
En quelle année sommes-nous?	0	4
Quel est le mois ?	0	3
Répétez la phrase suivante : « M Jean Dubois 42 rue du Marché à Bordeaux»		
Quelle heure est-il ?	0	3*
Comptez à rebours de 20 à 0	0	2 ou 4**
Dites les mois de l'année à l'envers	0	2 ou 4**
Redonnez-moi le nom et l'adresse que je ai dite il y a quelques instant	0	2 ou 10***

#### Score

\* si erreur de plus d'une heure

\*\* 2 si l'épreuve est réalisée avec des erreurs ou nécessite des sollicitations & 4 en cas d'échec

\*\*\*2 points par items oubliés

Valeur optimale = 0/28

Valeur maximale = 28/28    Valeur seuil ou pathologique > ou =11/28

# ANNEXE 13 : Le test des 5 mots de Dubois

NOM .....

PRÉNOM .....

AGE .....

DATE .....

Inscrire une croix pour indiquer les bonnes réponses  
rappelées spontanément et par indiçage



## APPRENTISSAGE (rappel immédiat)

*Boisson :*  
**Limonade**

*Ustensile de cuisine :*  
**Passoire**

*Véhicule :*  
**Camion**

*Bâtiment :*  
**Musée**

*Insecte :*  
**Sauterelle**

Score  / 5

Score  / 5

**Score global**  / 10  
(somme des 2 scores)

# Consignes

## 1. Montrer la liste

Faire lire la liste au patient : « Lisez cette liste de mots à voix haute et essayez de la retenir, je vous la redemanderai tout à l'heure. »

- Musée
- Limonade
- Sauterelle
- Passoire
- Camion

## 2. Interroger le patient

« Pouvez vous me dire en regardant la liste, quel est le nom de la boisson, l'ustensile de cuisine, le véhicule, le bâtiment, l'insecte ? »

*Retourner la liste*

## 3. Interroger à nouveau le patient

« Pouvez-vous me redonner les mots que vous venez de lire ? »

## 4. Pour les mots non rappelés et seulement ceux-ci demander:

« Quel était le nom de ..... », en fournissant l'indice correspondant

## 5. Compter le nombre de bonnes réponses = score de rappel immédiat ou score d'apprentissage (/5)

Si score = 5 l'enregistrement a été effectif, passer à l'étape 6

Si score < 5 :

- remontrer la liste et indiquer du doigt les mots non rappelés en disant « le nom de...est... »
- puis retourner la liste et demander au patient les mots non rappelés en réponse à leur indice.

Le but est de s'assurer que le patient a bien enregistré tous les mots.

## 6. Poursuivre la consultation médicale et faire d'autres tests.

Le but est de détourner l'attention du patient pendant 3 à 5 minutes. . Par exemple, en explorant ses capacités visuo-constructives ou son orientation temporo-spatiale.

## 7. Interroger à nouveau le patient

« Pouvez vous me redonner les 5 mots que vous avez lus tout à l'heure? »

Pour les mots non rappelés et seulement ceux-ci demander:

"Quel était le nom de ..... », en fournissant l'indice correspondant

**8. Compter le nombre de bonnes réponses (spontanément et après indiçage) = score de rappel différé ou score de mémoire (/5)**

### **Résultats :**

C'est le total : score du rappel immédiat et score du rappel différé. Il doit être normalement égal à 10.

# ANNEXE 14 : Le test de l'horloge

## Modalités et consignes de passation

- Donner au sujet une feuille de papier sur laquelle est dessiné le cadran d'une horloge et dire :

**« Voici le cadran d'une horloge...j'attends que vous le complétiez. Marquez tous les nombres qui indiquent les heures »**

- Après que le patient ait placé les nombres, lui demander :

**« Maintenant, dessinez les aiguilles marquant quatre heures moins vingt. »**

Si le patient ne comprend pas les consignes, elles peuvent être répétées ou reformulées, mais aucune autre aide ne doit être apportée.

Il n'y a pas de limite de temps.

Au cours de l'épreuve, le patient ne doit pas regarder sa montre ni celle de l'examineur.

Matériel nécessaire :

- Une feuille avec le cadre de l'horloge pré-dessiné.
- Un crayon à papier.
- Une gomme.

## Cotation

**Évaluez le score de dessin de l'horloge en donnant un point pour chaque élément correct (tel que décrit dans la feuille de calcul ci-dessous).**

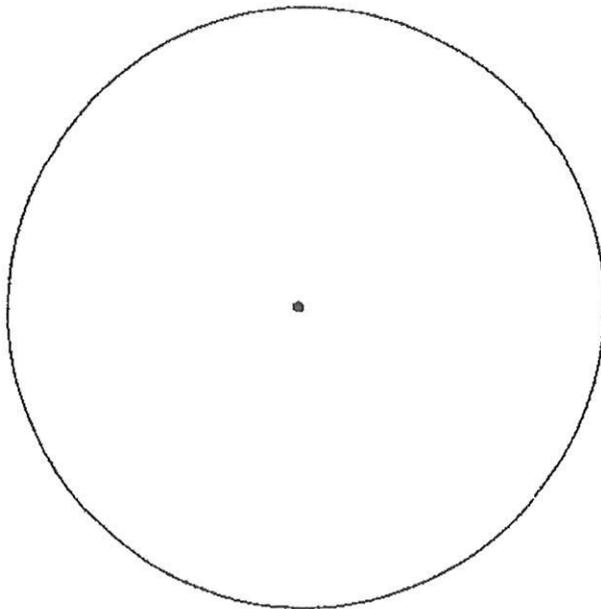
1. Seuls les nombres 1 – 12 sont présents (Arabe ou Romain) :
  - Incorrect si il manque un nombre ou plus entre 1 et 12
  - Incorrect si il y a des nombres autres que de 1 à 12
  - Incorrect si des nombres superflus (tels que "20") sont présents.
2. Nombres dans le bon ordre :
  - Les nombres doivent toujours être en position croissante.
  - Les nombres peuvent ne pas atteindre "12".
3. Nombres en position correcte
  - Diviser mentalement l'horloge en 4 cadrans contenant 3 nombres chacun;

- Les nombres doivent être disposés dans le bon cadran (i.e. 1, 2, 3 dans le cadran supérieur droit).
4. 2 aiguilles sont présentes
- L'utilisation d'aiguilles est indispensable. Des traits, pointes ou nombres cerclés seuls constituent une réponse incorrecte.
5. L'heure ("4") est indiquée
- Elle peut être indiquée par une petite flèche ou un cerclage
  - Qui doit être plus proche du nombre "4" que de n'importe quel autre nombre.
6. Le nombre cible des minutes :
- Peut être indiqué par une petite flèche ou un cerclage;
  - Doit être plus proche du nombre "8" que de tout autre nombre.
7. Les aiguilles doivent être dans des proportions correctes (l'aiguille des heures est plus petite que celle des minutes)
- Le patient peut indiquer que "cette aiguille (heure) est plus petite"

||| Score (maximum = 7).

A titre indicatif, un score inférieur à 4 est probablement anormal (validation pragmatique)

### **Cercle présenté au patient :**



## ANNEXE 15 :

### FLUENCE VERBALE CATÉGORIELLE ET LEXICALE ANIMAUX, FRUITS, MEUBLES LETTRE P, R, V (Cardebat D, et al 1990)

#### MOTS CLÉS :

Test de langage, Test des fonctions exécutives, Fluence verbale

#### FAMILLE :

Test d'évaluation de plusieurs fonctions cognitives : le langage/ Fluence verbale/ mémoire de travail / mémoire sémantique.

#### PRINCIPES:

La fluence verbale est un test simple de production de langage. Il est bien sûr très lié au niveau socio-culturel.

#### CONSIGNES:

L'ordre de passation est aléatoire, trois critères sémantiques ont été retenus : « Animaux » considéré comme riche en items, « Meubles » considéré comme pauvre en items et « Fruits » considéré comme intermédiaire. Une fluence lexicale et une fluence catégorielle suffisent en clinique courante pour se faire une idée.

➤ Pour la fluence Lexicale, dire au patient :

« Vous allez devoir me dire le plus de mots français possibles, soit des noms, soit des verbes, soit des adjectifs, etc. commençant par la lettre que je vais vous donner et ceci en deux minutes. Ne dites pas des mots de la même famille, des noms propres et ne vous répétez pas... Par exemple avec la lettre L, vous pouvez dire Lune, Laver, Laborieuse,...Avez-vous bien compris ? .....».

➤ Pour la fluence Sémantique ou catégorielle, dire au patient :

« Vous allez devoir me dire le plus de noms que vous connaissez, dans la catégorie que je vais vous donner et ceci en deux minutes ; sans noms de la même famille, et sans répétitions... Par exemple pour la catégorie des Fleurs, vous pouvez me dire Rose, Dahlia, Violette ... Avez-vous bien compris?

Déclencher le chronomètre et noter les réponses à la 1ère et à la 2<sup>ème</sup> minute (ambigu... « noter les réponses correspondant à la 1ère minute et à la 2<sup>ème</sup> minute » ).

A des fins de recherche, il est proposé de noter par un tiré le passage de toutes les 15 secondes.

1. Noter le total de mots produits.

2. Noter le nombre de répétitions.

Une répétition (ou persévération) est un même mot reproduit une ou plusieurs fois, par exemple un mot produit trois fois donne deux répétitions).

3. Noter le nombre d'erreurs.

L'erreur est représentée par le non-respect de la consigne ci-dessus (mot commençant par une autre lettre que celle donnée ou ne correspondant pas à la catégorie), les logatomes, les noms propres ou mots étrangers.

## **COTATION :**

Par exemple en fluence sémantique animaux, « Canard, cane, caneton » seront comptabilisés pour 3 mots produits et 2 erreurs. En revanche, « cheval, jument, poulain » comptent simplement pour trois mots produits.

Si un hyperonyme est décliné (nom de la catégorie sémantique), seules les déclinaisons comptent : « **animaux**, pie, corbeau, perroquet » comptent pour quatre mots produits et une erreur (« oiseau » doit être considéré comme une erreur, dès lors que le patient a été prévenu).

Le patient peut donner des noms d'animaux commençant par la lettre qui avait été demandée précédemment. Ex : le patient peut donner des mots commençant par P qui soient des animaux.

En cas de mot produit à la 1ère minute et répété à la 2ème minute, le rapporter dans le nombre de répétitions de la 2ème colonne.

N.B. : Si le patient produit plus de 22 mots à la 1ère minute, continuer de noter les réponses dans la 2ème colonne et noter dans la 2ème colonne le passage entre la 1<sup>ère</sup> minute et la 2ème minute.

Le score total est le nombre total de mots produits moins les erreurs ou répétitions.

## **INTERPRÉTATION :**

La fluence verbale est précocement touchée dans la maladie d'Alzheimer mais aussi lors de toute atteinte des fonctions exécutives, ou encore chez des patients aphasiques après AVC. Il faut cependant noter les autres composantes influençant la performance à ce test : influence de la mémoire de travail et de la mémoire sémantique pour la fluence sémantique.

Il faut rapporter le nombre de mots corrects aux normes publiées dans l'article de référence selon le sexe, l'âge et le niveau socio-culturel (NSC), (tableau reproduit ci-dessous).

## NORMES :

Scores chez des Hommes sans pathologie cérébrale (n= 84) selon Cardebat D. et al 1990

Niveau I	P	R	V	Animaux	Fruits	Meubles
30-45 ans	17,28 ± 5,49	13,07 ± 5,49	12,71 ± 4,92	29,35 ± 7,79	15,78 ± 3,46	12,21 ± 2,32
50-65 ans	19,21 ± 5,56	17,64 ± 6,77	14,64 ± 8,82	33,64 ± 6,59	18,71 ± 4,23	16,28 ± 3,02
70-85 ans	19,28 ± 7,05	16,78 ± 6,04	14,50 ± 6,46	27,14 ± 8,53	15,42 ± 3,85	11,71 ± 3,53
Niveau II	P	R	V	Animaux	Fruits	Meubles
30-45 ans	20,64 ± 6,83	18,14 ± 8,39	15,00 ± 5,9	35,78 ± 10,67	17,50 ± 3,91	15,00 ± 3,82
50-65 ans	22,71 ± 7,24	19,42 ± 8,37	16,64 ± 5,04	31,85 ± 6,93	18,64 ± 4,43	14,85 ± 3,97
70-85 ans	20,78 ± 7,32	18,21 ± 7,08	15,71 ± 7,05	29,71 ± 11,97	16,00 ± 7,86	14,35 ± 4,55

Niveau d'étude I : ≤ 9 ans d'études

Niveau II : > 9 ans d'études

Scores chez des Femmes sans pathologie cérébrale (n= 84) selon Cardebat D. et al 1990

Niveau I	P	R	V	Animaux	Fruits	Meubles
30-45 ans	19,07 ± 10,01	14,35 ± 5,91	13,07 ± 5,85	26,00 ± 7,46	17,64 ± 4,19	15,42 ± 4,12
50-65 ans	14,85 ± 5,36	13,07 ± 5,79	11,21 ± 3,62	27,35 ± 7,72	19,35 ± 3,34	14,50 ± 4,03
70-85 ans	14,71 ± 7,56	13,00 ± 6,97	11,42 ± 4,98	29,71 ± 5,32	17,31 ± 4,97	13,92 ± 3,58
Niveau II	P	R	V	Animaux	Fruits	Meubles
30-45 ans	20,57 ± 5,99	19,00 ± 6,44	16,07 ± 5,66	30,14 ± 11,42	19,85 ± 3,32	17,42 ± 5,77
50-65 ans	25,57 ± 6,02	25,57 ± 8,57	20,78 ± 6,05	38,71 ± 9,78	22,42 ± 3,93	19,35 ± 4,06
70-85 ans	23,78 ± 8,35	21,14 ± 7,16	17,71 ± 5,91	32,64 ± 7,90	19,35 ± 3,24	17,00 ± 4,64

Niveau d'étude I : ≤ 9 ans d'études

Niveau II : > 9 ans d'études

## ANNEXE 16 :

### Questionnaire NPI (Inventaire Neuropsychiatrique)

12 questions pour poser le diagnostic de la maladie d'Alzheimer

Le bilan neuropsychiatrique (*Neuropsychiatric Inventory* : NPI) permet d'obtenir des informations sur la présence de troubles psychopathologiques chez des patients atteints d'affections cérébrales. Pour ce faire, 12 questions types sont posées.

#### A. Idées délirantes

Le patient/la patiente croit-il/elle des choses dont vous savez qu'elles ne sont pas vraies? Par exemple, insiste sur le fait que des gens essaient de lui faire du mal ou de le/la voler. A t-il/elle dit que des membres de sa famille ne sont pas les personnes qu'ils prétendent être ou qu'ils ne sont pas chez eux dans sa maison ? (*Il ne s'agit pas d'une simple attitude soupçonneuse ; ce qu'il faut savoir c'est si le patient/la patiente est vraiment convaincu de la réalité de ces choses*).

#### B. Hallucinations

Le patient/la patiente a-t-il/elle des hallucinations ? Par exemple, a-t-il/elle des visions ou entend-il/elle des voix ? Semble t-il/elle voir, entendre ou percevoir des choses qui n'existent pas ? (*il ne s'agit pas du simple fait de croire par erreur à certaines choses, par exemple affirmer que quelqu'un est encore en vie alors qu'il est décédé : le patient/la patiente voit ou entend vraiment des choses qui ne sont pas réelles*).

#### C. Agitation/Agressivité

Y a t-il des périodes pendant lesquelles le patient/la patiente refuse de coopérer ou ne laisse pas les gens l'aider ? Est-il difficile de l'amener à faire certaines activités ?

#### D. Dépression/dysphorie

Le patient/la patiente semble-t-il/elle triste ou déprimé(e) ? Dit-il/elle qu'il/elle se sent triste ou déprimé(e).

### **E. Anxiété**

Le patient/la patiente est-il/elle très nerveux(se), inquiet(ète) ou effrayé(e) sans raison apparente ? Semble t-il/elle très tendu(e) ou agité(e) ? Le patient/la patiente a-t-il/elle peur d'être séparé(e) de vous ?

### **F. Exaltation de l'humeur/Euphorie**

Le patient/la patiente semble t-il/elle trop joyeux(se) ou heureux(se) sans aucune raison ? *(Il ne s'agit pas de la joie tout à fait normale que l'on éprouve lorsque l'on voit des amis, reçoit des cadeaux ou passe du temps en famille, il s'agit plutôt de savoir si le patient/la patiente présente une bonne humeur anormale et constante, ou s'il/elle trouve drôle ce qui ne fait pas rire les autres).*

### **G. Apathie/Indifférence**

Le patient/la patiente a-t-il/elle perdu tout intérêt pour le monde qui l'entoure ? N'a-t-il/elle pas envie de faire des choses ou manque t-il/elle de motivation pour entreprendre de nouvelles activités ? Est-il devenu plus difficile d'engager une conversation avec lui/elle ou de le/la faire participer aux tâches ménagères ? Est-il/elle apathique ou indifférent(e).

### **H. impulsivité**

Le patient/la patiente semble t-il/elle agir de manière impulsive sans réfléchir ? Dit-il/elle ou fait-il/elle des choses qui en général ne se font pas ou ne se disent pas en public ? Fait-il/elle des choses qui sont embarrassantes pour vous ou pour les autres ?

### **I. Irritabilité/Instabilité de l'humeur**

Le patient/la patiente est-il/elle irritable, faut-il peu de choses pour le/la perturber ? Est-il/elle d'humeur très changeante ? Se montre t-il/elle anormalement impatient(e) ? *(Il ne s'agit pas de la contrariété résultant de trous de mémoire ou de l'incapacité d'effectuer des tâches ordinaires. Il s'agit de savoir si le patient/la patiente fait preuve d'une irritabilité et d'une impatience anormale ou de brusques changements d'humeur qui ne lui ressemblent pas).*

### **J. Comportement moteur aberrant**

Le patient/la patiente fait-il/elle les cent pas, refait-il/elle sans cesse les mêmes choses comme ouvrir les placards ou les tiroirs, tripoter des objets ou enrouler de la ficelle ou du fil ?

# Fiche individuelle récapitulative

## INVENTAIRE NEURO-PSYCHIATRIQUE (NPI)

Nom ..... Date de l'évaluation

Prénom ..... Date de naissance .....

ITEMS	OUI	NON	NA*	Questions complémentaires	Fréquence	Gravité	Score total	Retenissement
				Entourez les numéros si réponse OUI	Entourez le score	Entourez le score	Fréquence x Gravité	Entourez le score
Idées délirantes	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	1 2 3 4 5 6 7 8 9	1 2 3 4	1 2 3	_____	0 1 2 3 4 5
Hallucinations	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	1 2 3 4 5 6 7	1 2 3 4	1 2 3	_____	0 1 2 3 4 5
Agitation/Agressivité	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	1 2 3 4 5 6 7 8	1 2 3 4	1 2 3	_____	0 1 2 3 4 5
Dépression/Dysphorie	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	1 2 3 4 5 6 7 8	1 2 3 4	1 2 3	_____	0 1 2 3 4 5
Anxiété	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	1 2 3 4 5 6 7	1 2 3 4	1 2 3	_____	0 1 2 3 4 5
Exaltation de l'humeur/Euphorie	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	1 2 3 4 5 6 7	1 2 3 4	1 2 3	_____	0 1 2 3 4 5
Apathie/Indifférence	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	1 2 3 4 5 6 7 8	1 2 3 4	1 2 3	_____	0 1 2 3 4 5
Désinhibition	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	1 2 3 4 5 6 7	1 2 3 4	1 2 3	_____	0 1 2 3 4 5
Irritabilité/Instabilité de l'humeur	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	1 2 3 4 5 6 7	1 2 3 4	1 2 3	_____	0 1 2 3 4 5
Comportement moteur aberrant	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	1 2 3 4 5 6 7	1 2 3 4	1 2 3	_____	0 1 2 3 4 5
Sommeil	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	1 2 3 4 5 6 7 8	1 2 3 4	1 2 3	_____	0 1 2 3 4 5
Appétit/Troubles de l'appétit	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	1 2 3 4 5 6 7 8 9	1 2 3 4	1 2 3	_____	0 1 2 3 4 5

\* NA = Non Applicable

### Fréquence

- 1 : Quelquefois
- 2 : Assez souvent
- 3 : Fréquemment
- 4 : Très fréquemment

### Gravité

- 1 : Légère
- 2 : Moyenne
- 3 : Importante

### Retenissement

- 0 : Pas du tout
- 1 : Minimum
- 2 : Légèrement
- 3 : Modérément

- 4 : Sévèrement
- 5 : Très sévèrement, extrêmement

# ANNEXE 17 :

## Questionnaire 4 - I.A.D.L. Score d'utilisation des outils de la vie quotidienne

Date : .....

NOM :

Prénom :

Mettre une croix  en face de la situation qui correspond le mieux à votre patient (cocher une seule case par chapitre)

### Capacité à utiliser le téléphone

- |  |   |
|--|---|
| • Utilise le téléphone de sa propre initiative, cherche et compose les numéros ... | 0 |
| • Compose un petit nombre de numéros bien connus.                                  | 1 |
| • Répond au téléphone, mais n'appelle pas.   | 1 |
| • Incapable d'utiliser le téléphone.   | 1 |

### Moyen de transport

- |   |   |
|---|---|
| • Peut voyager seul(e) et de façon indépendante (par les transports en commun ou avec sa propre voiture). | 0 |
| • Peut se déplacer seul(e) en taxi, pas en autobus.   | 1 |
| • Peut prendre les transports en commun si accompagné(e).   | 1 |
| • Se déplace de façon limitée en taxi ou en voiture, en étant accompagné(e).                              | 1 |
| • Ne se déplace pas du tout.  | 1 |

### Responsabilité pour la prise des médicaments

- |  |   |
|--|---|
| • S'occupe lui (elle)-même de la prise des médicaments : dosage et horaire.  | 0 |
| • Peut les prendre lui (elle)-même, s'ils sont préparés et dosés à l'avance. | 1 |
| • Incapable de les prendre de lui (elle)-même.                               | 1 |

### Capacité à gérer son budget

- |   |   |
|---|---|
| • Totalement autonome (gérer le budget, faire des chèques, payer des factures...).  | 0 |
| • Se débrouille pour les dépenses au jour le jour, mais a besoin d'aide pour gérer son budget à long terme (pour planifier les grosses dépenses). | 1 |
| • Incapable de gérer l'argent nécessaire à payer ses dépenses au jour le jour.  | 1 |

**Total**

(0 à 4)

# ANNEXE 18 : Le GPCog

<b>Enquête d'évaluation du GPCog en médecine générale</b>			
Nom du médecin.....	date.....		
initiales du patient ..... ..	âge.....ans	sexe	M    F
Niveau culturel : (entourer NC)			
NC 1 Illettré	NC 2 lit et écrit	NC 3 Certificat d'études	NC 4 BEPC
NC5 niveau BAC	NC 6 BAC	NC 7 Université	

Heure de début : .....

EN CAS DE REFUS DU PATIENT, cocher la case

- 1) Je vais vous donner un nom et une adresse. Après que je vous les ai dits, je voudrais que vous les répétiez. Souvenez-vous de cette adresse car je vais vous la redemander dans quelques minutes :

**" Pierre Martin. 42 rue des Acacias. Neuilly".**

(Faire répéter la phrase jusqu'à 4 fois si nécessaire pour un apprentissage correct.)

- 2) Quelle est la date d'aujourd'hui ? (seulement si exact)

correcte

incorrecte



- 3) Placer, s'il vous plaît, les nombres pour indiquer les heures sur l'horloge jointe (espacement correct requis)



- 4) Placer les aiguilles pour que cela fasse 11h10



- 5) Pouvez-vous me dire ce qui s'est passé récemment aux informations (journaux, télévision) ?

(Récemment = dans la semaine écoulée). Si une réponse est donnée, comme "guerre" ou "pluie", demandez des détails. Ne coter qu'une réponse précise



- 6) Quels étaient le nom et l'adresse que je vous ai demandés de retenir ?

Pierre



Martin



42



Acacias (rue)



Neuilly



Heure de fin : .....

**SCORE TOTAL =**  / 9

si le score est compris entre 5 et 8, faire l'étape page suivante

### Informations venant de l'aidant principal

Nature de l'aidant : .....	En cas de refus de l'aidant, cocher la case <input type="checkbox"/>
	En cas de refus du patient, cocher la case <input type="checkbox"/>

Pour ces six questions, poser la question de comment est le malade en comparaison à ce qu'il était quand il était bien, c'est-à-dire il y a 5 ou 10 ans.

Heure de début : .....		OUI	NON	Ne sait pas Ou non applicable
	1. est-ce que le malade a plus de difficultés qu'autrefois à se souvenir des choses qui lui sont arrivées récemment?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
	2. est-ce qu'il ou elle a des difficultés pour se souvenir des conversations d'il y a quelques jours ?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
	3. est-ce qu'il ou elle a davantage de difficultés à trouver le bon mot ou est-ce qu'il ou elle a tendance à utiliser un mot pour un autre?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
	4. est-ce que le malade est moins capable de gérer son argent ou son budget?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
	5. est-ce que le malade est moins capable de gérer ses médicaments de façon indépendante?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
	6. est-ce que le malade a besoin d'aide supplémentaire pour ses transports (privés ou publics)?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Heure de fin : .....
-------------------------

/6
----

Score total (compter les réponses "non" ou "ne sait pas")

Un score de 3 ou moins indique un signe d'altération cognitive.

Si vous adressez le patient à la **CONSULTATION MEMOIRE** :  
*CMRR du LIMOUSIN, téléphone 05 55 43 12 15 (préciser "enquête GPCog")*

Il accepte    OUI             NON

Si NON, pourquoi ? .....

.....

.....

RESULTATS de la CONSULTATION auprès du CMRR :

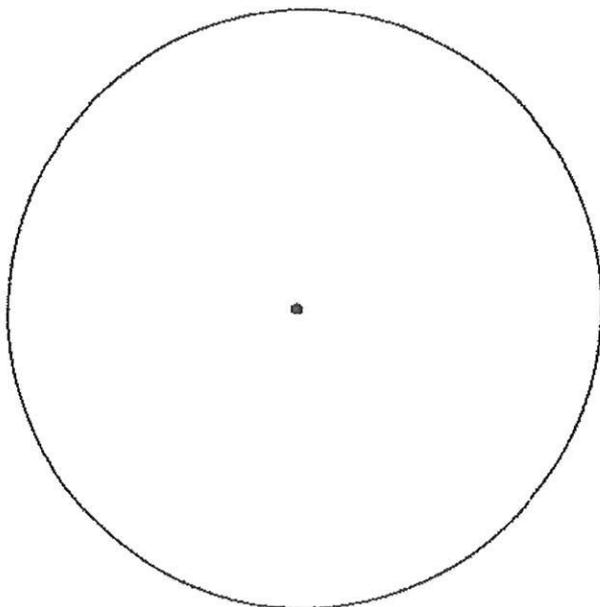
.....

.....

.....

Enquête d'évaluation du GPCog en médecine générale

HORLOGE



# ANNEXE 19 : consignes de passation du GPCog

## Enquête d'évaluation du GPCog en médecine générale

### INCLUSIONS :

- Inclure au hasard, toute personne âgée de **75 ans ou plus**, vue en consultation entre la 1<sup>er</sup> décembre 2005 et le 30 mars 2006, ou en visite. Le choix doit rester **aléatoire**, par exemple en décidant de tester le premier consultant de la journée (ce mode de choix vous appartient, mais devra rester le même pendant toute la durée de l'étude)
- Exclure les patients déjà dépistés et/ou déjà traités et les personnes pour lesquels vous ne pouvez pas contacter un accompagnant, famille ou aidant.

### CONSIGNES POUR FAIRE PASSER LE TEST :

1. Dire : « Je vais vous donner un nom et une adresse. Après que je vous les ai dits, je voudrais que vous me les répétiez. Souvenez-vous de ce nom et de cette adresse car je vais vous la redemander dans quelques minutes : « Pierre Martin, 42 rue des Acacias, Neuilly ». Faire répéter la phrase jusqu'à 4 fois si nécessaire pour un apprentissage correct. Au delà de ces 4 tentatives, passer à l'étape suivante et continuer le test comme si le résultat était acquis.
2. Dire, sans aider davantage : « Quelle est la date ? ». Exact : jour + mois + année
3. Test de l'horloge. Donner le cercle avec un point au centre et le présenter comme un cadran d'horloge. Dire sans autre aide : « Placez, s'il vous plaît, les nombres pour indiquer les heures sur l'horloge ». Répétez éventuellement une nouvelle fois la phrase, mais ne pas aider davantage. L'espacement correct est requis en plus de la place et l'ordre des chiffres. Dans le cas contraire, passer directement au test suivant. Dans un second temps et sans aider le malade, dire : « Placer les aiguilles pour que cela fasse 11H10 »
4. Dire : « Pouvez-vous me dire ce qui s'est passé récemment aux informations (journaux, télévision) ». Récemment = dans la semaine écoulée. Si une réponse est donnée, comme "guerre" ou "pluie", demandez des détails. Ne coter qu'une réponse précise.
5. Dire « Quels étaient le nom et l'adresse que je vous ai demandés de retenir ? » Noter les réponses, sans autre aide qu'un possible « Il n'y a rien d'autre ? »; si le malade hésite, en lui laissant du temps pour répondre.
6. Pour les 6 questions à la famille ou à l'aidant, poser la question de comment est le malade en comparaison à ce qu'il était quand il était bien, c'est-à-dire il y a 5 à 10 ans. Une aide à la compréhension de la question est ici possible.

### CONSULTATION MEMOIRE :

Vous adressez à la consultation mémoire (signalez "Enquête GPCog") :

C.M.R.R. du Limousin, Centre Mémoire de Ressources et de Recherche  
15 rue du Docteur Marcland 87025 Limoges cedex  
05 55 43 12 15

- Les patients dont le score au premier test est inférieur à 5,
- Les patients dont le score au premier test est compris entre 5 et 8, et pour lesquels le score venant de l'aidant est inférieur à 3,

## ANNEXE 20 : courrier envoyé aux médecins généralistes

**CLEAP,  
Département Universitaire de Médecine Générale de la Faculté de Médecine de Limoges,  
Collège Régional des généralistes enseignants et maîtres de stage du Limousin.**

Chers Confrères et Chers Amis,

Nous vous invitons à participer activement à une enquête portant sur le dépistage précoce de la démence chez la personne âgée. Nous vous adressons, joints à ce courrier des fiches de recueil des tests que nous souhaitons évaluer, ainsi que un rappel des consignes de passation. Une consultation mémoire est proposée aux patients, selon les critères indiqués dans les consignes, auprès du CMRR du Limousin, Centre Mémoire de Ressources et de Recherche, 15 rue du Docteur Marcland 87025 Limoges cedex (05 55 43 12 15).

Le dépistage précoce de la démence chez la personne âgée permet d'une part de mettre en place un traitement symptomatique, afin de retarder, si possible, les effets de la maladie, d'autre part de prévoir l'évolution du handicap et de maintenir ainsi, tant que faire se peut, la qualité de vie du patient et de son entourage. La mise au point d'une méthode de dépistage simple, utilisable en pratique courante de Médecine Générale, est délicate, tant le diagnostic de la démence demande des explorations complexes et longues. Nous vous proposons de tester une méthode validée par le Professeur Brodaty en 2003 (1) et dont la traduction française a été testée en milieu hospitalier en 2004 (2). Le GPCog est un test en neuf points effectué avec la personne âgée pour sa première partie, complété en cas d'anomalies par une seconde partie en six questions portant sur l'historique récent de la maladie, effectuée avec la famille ou un aidant, ce qui constitue l'originalité de ce test. Il s'agit, bien entendu, d'un test de dépistage et non de diagnostic, et nous vous demandons, selon les résultats des tests, d'adresser les patients dépistés au CMRR à Limoges (05 55 43 12 15).

L'objectif de ce travail étant d'évaluer et de tester la faisabilité du GPCog en pratique de Médecine Générale, nous demandons de noter le temps de passation du test et de renseigner la fiche en cas de refus du patient ou de l'aidant. Chacun de ces items est indispensable pour interpréter convenablement l'enquête. Afin de valider le test, il est indispensable qu'un accompagnant, ou un aidant, réponde au questionnaire de la deuxième partie du test. Il est possible que cet interrogatoire soit effectué par téléphone, ou qu'il soit fait à un autre moment que la première partie du test.

Pour toute question concernant ce travail, vous pouvez vous adresser à :

Jean-Louis MOULIN tél :

Jean-Gabriel BUISSON tél :

Daniel BUCHON tél :

François LAVAL tél :

François LAVAL, qui prépare sa thèse de médecine sur ce sujet, contactera chaque investigateur à plusieurs reprises lors de cette enquête, entre le 1<sup>er</sup> décembre 2005 et le 30 mars 2006. Vous trouverez ci-joint dix exemplaires de la fiche de test et dix exemplaires pour le test de l'horloge. Vous pouvez, bien entendu, photocopier d'autres exemplaires, si besoin, ou bien en demander au Département de Médecine Générale.

Les fiches complètes devront être envoyées au Département de Médecine Générale (enveloppe jointe).

Nous vous remercions de votre collaboration et vous adressons nos salutations confraternelles et amicales les meilleures.

Docteur Jean-Louis MOULIN (CLEAP)

Docteur Nathalie DUMOITIER (CRGE)

Professeurs Jean-Gabriel BUISSON et Daniel BUCHON (Département de Médecine Générale)

1. Brodaty H. GPCOG : A Screening Test for dementia for use in Primary Care the. *International Psychogeriatrics* 2003; 15(Suppl2):S250.

2. Thomas P, Hazif Thomas C, Billon R, Faugeron P, Peix R, Brodaty H. Un nouvel instrument de dépistage de la démence chez la personne âgée : le GPCog. *La Revue francophone de Gériatrie et de gérontologie* 2004; 11: 102

<b>I. INTRODUCTION.....</b>	<b>14</b>
<b>II. DEFINITION.....</b>	<b>16</b>
<b>III. EPIDEMIOLOGIE.....</b>	<b>19</b>
<b>IV. FACTEURS DE RISQUE DE DEMENCE.....</b>	<b>22</b>
<b>V. LES DEMENCES DEGENERATIVES.....</b>	<b>28</b>
<b>A. <u>LES DEMENCES DEGENERATIVES CORTICALES</u></b>	<b>29</b>
<b>B. <u>LES DEMENCES DEGENERATIVES</u></b> <b><u>CORTICO-SOUS-CORTICALES</u></b> .....	<b>43</b>
<b>C. <u>LES DEMENCES DEGENERATIVES</u></b> <b><u>SOUS CORTICALES</u></b> .....	<b>45</b>
<b>VI. LES DEMENCES NON DEGENERATIVES.....</b>	<b>48</b>
<b>A. <u>LES PRINCIPALES DEMENCES NON</u></b> <b><u>DEGENERATIVES : LES DEMENCES</u></b> <b><u>VASCULAIRES</u></b> .....	<b>49</b>
<b>B. <u>AUTRES DEMENCES NON DEGENERATIVES</u></b> .....	<b>50</b>
<b>VII. LE DIAGNOSTIC.....</b>	<b>52</b>
<b>A. <u>LA DEMARCHE POUR LE DIAGNOSTIC ET LES</u></b> <b><u>INSTRUMENTS UTILISABLES EN MEDECINE</u></b> <b><u>GENERALE</u></b> .....	<b>53</b>

<b>B. <u>POURQUOI UN SOUS DIAGNOSTIC ?</u></b> .....	<b>58</b>
<b>C. <u>RECOMMANDATIONS, INTERET ET LIMITES DU DIAGNOSTIC PRECOCE</u></b> .....	<b>60</b>
<b>VIII. L'ENQUETE GPcog</b> .....	<b>63</b>
<b>A. <u>OBJECTIF</u></b> .....	<b>64</b>
<b>B. <u>MATERIEL ET METHODE</u></b> .....	<b>64</b>
<b>C. <u>RESULTATS</u></b> .....	<b>66</b>
<b>IX. DISCUSSION</b> .....	<b>72</b>
<b>A. <u>LES CRITERES DE FAISABILITE</u></b> .....	<b>73</b>
<b>B. <u>LES PROBLEMES RENCONTRES LORS DE L'ETUDE</u></b> .....	<b>75</b>
<b>X. CONCLUSION</b> .....	<b>78</b>
<b>BIBLIOGRAPHIE</b> .....	<b>80</b>
<b>ANNEXES</b> .....	<b>88</b>

## SERMENT D'HIPPOCRATE

---

En présence des maîtres de cette école, de mes condisciples, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la médecine.

Je dispenserai mes soins sans distinction de race, de religion, d'idéologie ou de situation sociale.

Admis à l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe, ma langue taira les secrets qui me seront confiés et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs ni à favoriser les crimes.

Je serai reconnaissant envers mes maîtres, et solidaire moralement de mes confrères. Conscient de mes responsabilités envers les patients, je continuerai à perfectionner mon savoir.

Si je remplis ce serment sans l'enfreindre, qu'il me soit donné de jouir de l'estime des hommes et de mes condisciples, si je le viole et que je me parjure, puissé-je avoir un sort contraire.

VU et PERMIS D'IMPRIMER

LE PRÉSIDENT DE L'UNIVERSITÉ

Vu, le Doyen de la Faculté

BON A IMPRIMER N° 167

LE PRÉSIDENT DE LA THÈSE

## **Résumé :**

La France compte 856 662 sujets déments selon la dernière évaluation faite en 2004.

La démence est une maladie dont l'un des facteurs de risque reconnu de manière certaine est l'âge. Or, l'espérance de vie augmente et selon les perspectives démographiques de l'INSEE en 2050, il y aura 3 fois plus de personnes âgées de 75 ans et plus, et 4 fois plus de personnes âgées de 85 ans et plus. Ainsi, cette maladie est, et sera de plus en plus, un enjeu majeur de santé publique.

La situation actuelle nous montre que le diagnostic de la maladie, et dans un premier temps sa détection par le médecin généraliste, qui est en première ligne, n'est pas suffisamment fait.

Ce, d'autant moins en début de maladie, alors que le diagnostic à un stade précoce est une nécessité.

Plusieurs raisons sont évoquées parmi lesquels le manque d'outil de détection simple et facile d'utilisation. Dans une période où la charge de travail des médecins généralistes est de plus en plus importante, où le nombre de praticiens commence à diminuer et où, de fait, le temps disponible pour la détection des problèmes démentiels est moindre, avoir à la disposition des médecins généralistes un test remplissant ces qualités semblent nécessaire.

Ainsi, nous parlons dans un premier temps, des principales causes de démence, à partir d'une revue de littérature reprenant les connaissances actuelles sur le sujet. Nous abordons ensuite les questions liées à son diagnostic. Enfin, nous proposons à travers une enquête réalisée en grande partie au début de l'année 2006, d'évaluer la faisabilité en médecine générale d'un nouvel outil de détection de la démence : le GPCog (General Practitioner Assessment of Cognition).

Le GPCog est un test de détection rapide de la démence, développé en Australie par le Pr Brodaty, pour l'usage des médecins généralistes. Il a été traduit, puis validé en France en milieu hospitalier.

L'enquête réalisée auprès des médecins généralistes, maîtres de stage du Limousin, sur la faisabilité de ce test avait pour objectif d'évaluer son utilisation au cours d'une consultation de médecine générale, afin de pouvoir le proposer ensuite de manière plus large.

Malheureusement, les résultats de l'étude, n'ont pas permis de démontrer une large faisabilité du GPCog en médecine générale. Aussi, nous avons été amenés à discuter certaines erreurs méthodologiques qui en sont en partie la cause. Nous avons également mis en rapport ce résultat principal avec l'ensemble des obstacles amenant à un sous diagnostic de la démence dans notre pays. Néanmoins, cette étude aura permis de sensibiliser de nouveau les médecins sur cette pathologie et surtout de renforcer l'idée qu'il est nécessaire de communiquer d'avantage encore. Cette communication devra se faire, à la fois vers les médecins pour renforcer leur connaissance et développer leur pratique des tests de détection, mais aussi vers le grand public, pour que la démence ne reste pas dans l'ombre et que les troubles qui lui sont associés ne soient plus considérés comme étant le prix à payer au vieillissement.

**Mots clés : Démence-Détection-Diagnostic précoce-Médecins généralistes-GPCog**

---

**Thèse de médecine générale**

**UNIVERSITE DE LIMOGES-FACULTE DE MEDECINE**

---