

Signes et symptômes précoces des troubles neurocognitifs majeurs

Signs and symptoms of major neurocognitive disorders

J.-C. Bier

Service de Neurologie, Hôpital Erasme, ULB

RESUME

Les troubles cognitifs sont un problème fréquent, en particulier des populations âgées. Les démences, récemment renommées troubles neurocognitifs majeurs dans le DSM-5, sont un sujet complexe. Certaines études impliquent l'âge, les facteurs de risque vasculaire, le sentiment d'un déclin et l'observation de celui-ci, l'absence de stimuli, comme autant de facteurs de risque de troubles neurocognitifs. En cas de troubles neurocognitifs mineurs, les plus grandes probabilités d'évolution semblent associées à la présence d'une atrophie structurelle ou à une atteinte métabolique fonctionnelle. Il semble cependant de plus en plus clair qu'un tel diagnostic ne devrait pas être aussi précoce que possible mais " temporellement juste ". Cette approche centrée sur le patient nécessite l'implication de son médecin généraliste traitant. Mais lorsque des outils de détection précoce seront utilisés, il semble aussi important de s'adresser à des équipes spécialisées.

En cas de troubles neurocognitifs, particulièrement majeurs, parmi les propositions thérapeutiques qui ont démontré le plus d'efficacité sur la qualité de vie, la psychoéducation des proches de patients est celle qui connaît le plus de données objectives. Notre programme de soin multidisciplinaire aux patients présentant un syndrome démentiel vient ainsi d'obtenir une convention via le protocole 3.

Rev Med Brux 2015 ; 36 : 361-4

ABSTRACT

Cognitive disorders are a common problem, especially for older people. Dementia, recently renamed " major neurocognitive disorder " in DSM-5 is a complex subject. Age, vascular risk factors, subjective decline and its objectivation, are all risk factor for such neurocognitive disorders. Face to minor neurocognitive disorder, decline seemed more associated with the presence of structural atrophy or functional metabolic modification.

It seems however more and more clear that, at least actually, such a diagnosis should not be done as early as possible but well timely and individually correct. This patient-centred approach requires the peculiar involvement of its familial, general physician. But when early detection tools will be used, for any legitimate reason, it will also be important to address specialized teams.

In case of neurocognitive disorders, particularly major, psychoeducative programs are the most effective therapeutic on both patient and caregiver qualities of live. Such multidisciplinary program of care for patients with neurocognitive disorder and his/her caregiver has just obtained a financial agreement via the specific protocol 3 and should be known to be efficient.

Rev Med Brux 2015 ; 36 : 361-4

Key words : major neurocognitive disorders, neurocognitive disorders, old people, dementia

Les troubles cognitifs sont un problème fréquent, en particulier des populations âgées. Ces difficultés qui varient en fonction de l'âge et d'une personne à l'autre s'étendent de quelques faiblesses spécifiques (souvent exécutives) aux syndromes démentiels sévères. Avec l'âge, même si l'expérience induit une augmentation du nombre de synapses, il existe une perte progressive

de substance cérébrale qui conduira aux atrophies à prédominance frontale que l'on peut observer lors du vieillissement cérébral normal. Ce sont ces pertes neuronales qui causeront les modifications neurocognitives habituellement rencontrées lors de l'avancée en âge et considérées comme normales (ralentissement, difficultés exécutives, en multitâches, ...)¹.

Les démences, récemment renommées troubles neurocognitifs majeurs dans le DSM-5², et la maladie d'Alzheimer sont des sujets complexes et susceptibles d'induire des malentendus importants parce que recouvrant un champ sémantique extrêmement large et des représentations imaginaires fort nombreuses...³. S'agit-il des processus physiologiques, anatomiques, biologiques ou même de *turn-over* protéique ? Parle-t-on plutôt de symptômes, de syndromes, de troubles neurocognitifs mineurs (MCI) et/ou majeurs², de pertes d'autonomie ou de toute autre perte de capacité ? Ou désire-t-on parler d'amnésie, d'aphasie, d'agnosie, d'apraxie, voire d'une autre anormalité statistique ou réelle ? D'émotions, de deuils, de souffrances et d'attentes plus ou moins frustrées ? Préfère-t-on parler d'individus, de malades ou de maladies, ... ?

Si nous considérons le problème de façon syndromique en tant que troubles neurocognitifs mineurs (MCI) et/ou majeurs² (syndromes démentiels - SD), la recherche de signes et symptômes précoces correspondra en pratique à l'obtention de divers facteurs de risque (FR) retrouvés dans des études épidémiologiques.

Ces études ont ainsi permis de déceler l'âge, l'hypertension, le diabète et les autres facteurs de risque cardiovasculaire, le sentiment d'un déclin et l'observation de celui-ci, l'absence de stimuli, comme de tels FR de SD⁴.

Alois Alzheimer décrit début du vingtième siècle, le cas d'une patiente relativement jeune (Mme Auguste D) présentant un SD, qu'il suivit ensuite durant plusieurs années jusqu'à son décès. Il put ensuite en décrire les lésions cérébrales et découvrit ainsi chez cette patiente des lésions particulières associant plaques amyloïdes, dégénérescences neurofibrillaires et destructions de tissus... déjà décrites chez des patients plus âgés qui présentaient des SD estimés à l'époque normaux pour l'âge et appelés en conséquence " séniles " ⁵.

Dans les années 70, la similarité des lésions anatomiques et pathologiques, les similitudes cliniques (pertes progressives de capacités cognitives, de l'autonomie et survenues de troubles du comportement) entre les SD présénile et sénile menèrent à la conclusion qu'il s'agissait de la même maladie dénommée ainsi " maladie " ou " démence d'Alzheimer " ^{3,5}.

La science, même si désirée aussi objective que possible, n'est pas constituée de données fixes ou fixées. Elle reste, tout comme le temps ou l'espace, relative... et résulte ainsi, s'appuie du moins sur, des considérations dont les bases peuvent évoluer, progresser, se modifier en fonction des visions, compréhensions et croyances du monde et des scientifiques pratiquants...³.

Toute approche diagnostique reste une démarche

probabiliste, statistique... et ce plus particulièrement encore lorsqu'il n'existe pas de biomarqueur formel simple et indiscutable^{3,6}.

La prise de conscience d'une nouveauté ou d'une erreur antérieure mène alors régulièrement à distance de la vision précédente et peut même induire un dépassement de la cible " juste " par effet inertiel... conduisant au final à des concepts suivant des courbes sinusoïdes plus ou moins aplaties le long d'une potentielle " vision correcte ".

Il en va ainsi pour la prise de conscience de l'impact des diverses lésions cérébrales sur l'évolution clinique des troubles cognitifs⁷. Ou, dans le cas des dégénérescences fronto-temporales, de nombreuses révolutions induites sur ces quelques dernières années avec, par exemple, la proposition d'en revoir les critères diagnostiques pour en optimiser la sensibilité⁸ et la description nouvelle de l'aphasie logopénique⁹ résultant la plupart du temps de lésions " alzheimeriennes " ⁵.

Dans le même ordre d'idée, plus récemment, au minimum deux courants contraires ont émergé et quelque peu complexifié le tableau rendant plus ténu encore ses possibilités de vulgarisation et sa compréhension aisée...

L'un d'eux, mené par Whitehouse puis par Van der Linden en français, défend la thèse suivant laquelle la maladie d'Alzheimer et les SD sont des formes de vieillissement particulier¹⁰. Ils revisitent ainsi, à nouveau, le concept de démence sénile...

L'autre courant initié dans la littérature par Bruno Dubois considère que la maladie d'Alzheimer (comme toute affection dégénérative) résulte d'une évolution pathologique dont on doit pouvoir déceler les prémices bien avant toute expression clinique voire alors qu'encore parfaitement asymptomatique¹¹...

Il existe effectivement des lésions cérébrales, associées à l'accumulation de protéines particulières, spécifiques aux diverses affections dégénératives susceptibles de causer des détériorations cognitives en général et des démences en particulier^{3,5}.

Avec une telle vision, il paraît de plus en plus évident que trouver des outils permettant de distinguer les troubles neurocognitifs et/ou comportementaux annonciateurs de SD serait crucial pour en éviter la survenue.

Les essais de détection de tels stades intermédiaires entre normalité et démence ne sont pas neufs^{12,13}. Pourtant, même s'il s'agit là d'un FR important de développer un SD dans les années qui suivent, certains des patients présentant un tel MCI n'évolueront pas du tout vers une démence voire s'amélioreront avec le temps¹⁴.

La révision des critères diagnostiques de MCI

en 2004 n'a pas du tout résolu ce problème pronostique. Le syndrome clinique recouvre effectivement bon nombre de situations pathologiques différentes. Certaines sont effectivement liées à des affections neurodégénératives, d'autres associées à des lésions vasculaires, des troubles du sommeil ou des difficultés psychoaffectives, des anomalies métaboliques voire à l'usage de toxiques et connaissent ainsi des évolutions fort variables.

Le suivi plus fin de MCI testés pour leurs charges cérébrales en lésions amyloïdes (marqueur putatif de la maladie d'Alzheimer) soulève de nouvelles questions essentiellement liées aux évolutions en SD de MCI non amyloïde¹⁵. Les plus hautes probabilités d'évolution sont associées à la présence d'une atrophie structurelle ou à une atteinte métabolique fonctionnelle plutôt qu'à la présence d'amyloïde...¹⁵.

Le risque de présenter un MCI lorsque l'on est toujours normal est lui aussi étudié⁴ et identifié entre autres la plainte subjective de déclin (SCI) comme nouveau FR tant chez les patients normaux¹⁶ que comme signe d'affection dégénérative en cas de MCI¹⁷.

Il semble de plus en plus clair qu'une annonce diagnostique en particulier et que sa recherche en général ne devrait pas tant être aussi précoce que possible que " temporellement juste ", au vu du patient et de son entourage, de leurs désirs et capacités de compréhension, de leurs profils psycho-comportementaux et capacités de *coping*, des options thérapeutiques existant tant médicamenteuses que non médicamenteuses. Cette approche centrée sur chaque cas particulier nécessite cependant une grande confiance et connaissance du cas par l'équipe médicale en charge du patient et en particulier l'implication de son médecin généraliste traitant. Il devrait être effectivement le plus à même d'initier une telle démarche et d'offrir à chacun la juste réponse aux questions légitimes. Mais lorsque des outils de détection précoce seront utilisés ou qu'une inquiétude particulière justifiera de pousser plus avant les investigations, il semble aussi important de s'adresser alors à des équipes spécialisées, capables de gérer, tant les annonces diagnostiques difficiles que leurs prises en charge.

Présenter une affection chronique au pronostic sombre est difficile à accepter. Tant pour un patient que pour ses proches. Les deuils et acceptations qu'elle imposera sont abondants et d'autant plus difficiles qu'associés à un déclin graduel et de nombreuses peurs de pertes futures... c'est particulièrement le cas pour les syndromes démentiels au vu de leur impact sur nos capacités de communication.

Parmi les propositions thérapeutiques non médicamenteuses qui ont démontré le plus d'efficacité sur la qualité de vie et la préservation d'une certaine autonomie, la psychoéducation des proches de patients est celle qui connaît le plus de données objectives, dites basées sur l'évidence ou " *evidence-based* ", et

devrait donc être proposée systématiquement à tout accompagnant de patient présentant un syndrome démentiel...¹⁸.

L'INAMI, notre système mutuelliste, n'est cependant pas adapté à un tel traitement via un tiers et seules des conventions particulières en permettent donc la mise en place.

Nous venons d'obtenir une telle convention via le protocole 3 pour un programme de soin multidisciplinaire aux patients présentant un syndrome démentiel^{19,20}.

Le protocole 3 s'adresse normalement aux patients de plus de 60 ans mais notre programme connaît une dérogation permettant aussi l'inclusion de patients jeunes (http://www.erasme.ulb.ac.be/files/files/Neurologie/Depliant_projet_patients_aidants.pdf).

- Il est constitué de 3 parties dont 2 fondamentales :
- 12 séances de 2 heures de psychoéducation de l'accompagnant du patient, réalisées en groupe, réparties sur \pm 6 mois ;
 - le passage mensuel d'un membre de l'équipe au domicile du patient durant 8 mois afin d'y évaluer la situation et de soutenir d'éventuelles aides utiles à y implémenter... ;
 - mais aussi de la possibilité de participer à des séances d'occupation par l'art, " art-thérapie " du patient en parallèle des séances de psychoéducation...

Effectivement, finalement, le savoir-faire ne suffit pas toujours ; il lui faut aussi le faire savoir...

Conflits d'intérêt : néant.

BIBLIOGRAPHIE

1. Moyer VA, Force USPST : Screening for cognitive impairment in older adults : U.S. Preventive Services Task Force recommendation statement. *Ann Intern Med* 2014 ; 160 : 791-7
2. Bier JC : Les biomarqueurs de la maladie d'Alzheimer : Concepts et cas clinique. *Rev Med Brux* 2013 ; 34 : 306-10
3. Ballenger J : DSM-V: Continuing the confusion about aging, Alzheimer's and dementia. Consulté le 28/04/2015 (en ligne). <http://historypsychiatry.wordpress.com/2010/03/19/dsm-v-continuing-the-confusion-about-aging-alzheimer%E2%80%99s-and-dementia/>, 2010
4. Pankratz VS, Roberts RO, Mielke MM *et al.* : Predicting the risk of mild cognitive impairment in the Mayo Clinic Study of Aging. *Neurology* 2015 ; 84 : 1433-42
5. Naeije G, Van den Berge, D, Vokaer M *et al.* : Focal cortical presentations genetically proven Alzheimer disease. InTech, an Open Access Publisher, Inc. 2011 ; 1 : 63-74. ISBN : 978-953-307-993-6
6. Bier JC, Verschraegen J, Vandenberghe R *et al.* : Clinical utility and applicability of biomarker-based diagnostic criteria for Alzheimer's disease : a BeDeCo survey. *Acta Neurol Belg* 2015 (Epub ahead of print)

7. Olichney JM, Galasko D, Salmon DP *et al.* : Cognitive decline is faster in Lewy body variant than in Alzheimer's disease. *Neurology* 1998 ; 51 : 351-7
8. Harris JM, Thompson JC, Richardson AMT *et al.* : Sensitivity and specificity of FTDC criteria for behavioral variant frontotemporal dementia. *Neurology* 2013 ; 80 : 1881-7
9. Rogalski EJ, Mesulam MM : Clinical trajectories and biological features of primary progressive aphasia (PPA). *Curr Alzheimer Res* 2009 ; 6 : 331-6
10. Whitehouse PJ, George D : Le mythe de la maladie d'Alzheimer. Ce qu'on ne vous dit pas sur ce diagnostic tant redouté. Marseille, Solal, 2009
11. Dubois B, Feldman HH, Jacova C *et al.* : Revising the definition of Alzheimer's disease : a new lexicon. *Lancet Neurol* 2010 ; 9 : 1118-27
12. Kral VA : Senescent Forgetfulness : Benign and Malignants. *Can Med Assoc J* 1962 ; 86 : 257-60
13. Petersen RC, Smith GE, Waring SC *et al.* : Mild cognitive impairment : clinical characterization and outcome. *Arch Neurol* 1999 ; 56 : 303-8
14. Petersen RC : Mild cognitive impairment as a diagnostic entity. *J Int Med* 2004 ; 256 : 183-94
15. Caroli A, Prestia A, Galluzzi S *et al.* : Mild cognitive impairment with suspected nonamyloid pathology (SNAP). Prediction of progression. *Neurology* 2015 ; 84 : 508-15
16. Sun Y, Yang FC, Lin CP, Han Y : Biochemical and Neuroimaging Studies in Subjective Cognitive Decline : Progress and Perspectives. *CNS Neurosci Ther* 2015 (Epub ahead of print)
17. Wolfsgruber S, Jessen F, Koppara A *et al.* : Subjective cognitive decline is related to CSF biomarkers of AD in patients with MCI. *Neurology* 2015 ; 84 : 1261-8
18. Mittelman MS, Haley WE, Clay OJ, Roth DL : Improving caregiver well-being delays nursing home placement of patients with Alzheimer disease. *Neurology* 2006 ; 67 : 1592-9
19. Van den Berge D, Bosman N, Fery P, Bier JC : La psychoéducation des accompagnants de patients déments comme nouvelle approche thérapeutique à l'efficacité démontrée. *Rev Med Brux* 2010 ; 31 : 35-43
20. Bier JC, Van den Berge D, de Wouters d'Oplinter N, Bosman N, Fery P : Evaluation de notre programme de psychoéducation par les accompagnants de patients déments. *Rev Med Brux* 2010 ; 31 : 315-9

Correspondance et tirés à part :

J.-C. BIER
 Hôpital Erasme
 Service de Neurologie
 Route de Lennik 808
 1070 Bruxelles
 E-mail : jbier@ulb.ac.be

Travail reçu le 28 avril 2015 ; accepté dans sa version définitive le 9 juin 2015.