



Université de Bourgogne  
UFR des Sciences de Santé  
Circonscription Médecine



ANNEE 2018

N°

**L'hospitalisation, un moyen de repérage de fragilité cognitive chez le sujet âgé :  
Exemple du repérage de la fragilité cognitive lors d'une hospitalisation en  
médecine sur le centre hospitalier du Creusot (71), au cours d'une période de  
douze mois**

**THESE**

Présentée

à l'UFR des Sciences de Santé de Dijon  
Circonscription Médecine  
et soutenue publiquement le 21 juin 2018  
pour obtenir le grade de Docteur en Médecine

par Jonathan RAMAY

Né le 17 avril 1987

A Avignon



## **AVERTISSEMENT**

Ce document est le fruit d'un long travail approuvé par le jury de soutenance et mis à la disposition de la communauté universitaire élargie.

Il est soumis à la propriété intellectuelle de l'auteur.

Ceci implique une obligation de citation et de référencement dans la rédaction de vos travaux.

D'autre part, toutes contrefaçons, plagiat, reproductions illicites encourt une poursuite pénale.

**ANNEE 2018**

N°

**L'hospitalisation, un moyen de repérage de fragilité cognitive chez le sujet âgé :  
Exemple du repérage de la fragilité cognitive lors d'une hospitalisation en  
médecine sur le centre hospitalier du Creusot (71), au cours d'une période de  
douze mois**

**THESE**

Présentée

à l'UFR des Sciences de Santé de Dijon  
Circonscription Médecine  
et soutenue publiquement le 21 juin 2018  
pour obtenir le grade de Docteur en Médecine

par Jonathan RAMAY

Né le 17 avril 1987

A Avignon



M. Claude chirurgicale	<b>GIRARD</b>	Anesthésiologie –réanimation
M. Vincent	<b>GREMEAUX</b> (Mise en disponibilité du 12 juin 2017 au 11 juin 2018)	Médecine physique et réadaptation
M. Frédéric	<b>HUET</b>	Pédiatrie
M. Pierre	<b>JOANNY</b>	Gériatrie
M. Sylvain	<b>LADOIRE</b>	Histologie
M. Gabriel	<b>LAURENT</b>	Cardiologie
M. Côme	<b>LEPAGE</b>	Hépatogastroentérologie
M. Romaric	<b>LOFFROY</b>	Radiologie et imagerie médicale
M. Luc	<b>LORGIS</b>	Cardiologie
M. Jean-François	<b>MAILLEFERT</b>	Rhumatologie
M. Cyriaque Patrick	<b>MANCKOUNDIA</b>	Gériatrie
M. Sylvain	<b>MANFREDI</b>	Hépatogastroentérologie
M. Laurent	<b>MARTIN</b>	Anatomie et cytologie pathologiques
M. David	<b>MASSON</b>	Biochimie et biologie moléculaire
M. Marc	<b>MAYNADIÉ</b>	Hématologie – transfusion
M. Marco	<b>MIDULLA</b>	Radiologie et imagerie médicale
M. Thibault	<b>MOREAU</b>	Neurologie
M. Klaus Luc	<b>MOURIER</b>	Neurochirurgie
Mme Christiane	<b>MOUSSON</b>	Néphrologie
M. Paul	<b>ORNETTI</b>	Rhumatologie
M. Pablo	<b>ORTEGA-DEBALLON</b>	Chirurgie Générale
M. Jean-Michel métaboliques	<b>PETIT</b>	Endocrinologie, diabète et maladies
M. Christophe	<b>PHILIPPE</b>	Génétique
M. Lionel	<b>PIROTH</b>	Maladies infectieuses
Mme Catherine	<b>QUANTIN</b>	Biostatistiques, informatique médicale
M. Jean-Pierre	<b>QUENOT</b>	Réanimation
M. Patrick	<b>RAT</b>	Chirurgie générale
M. Jean-Michel	<b>REBIBOU</b>	Néphrologie
M. Frédéric	<b>RICOLFI</b>	Radiologie et imagerie médicale
M. Paul	<b>SAGOT</b>	Gynécologie-obstétrique
M. Emmanuel	<b>SAPIN</b>	Chirurgie Infantile
M. Henri-Jacques	<b>SMOLIK</b>	Médecine et santé au travail
M. Éric	<b>STEINMETZ</b>	Chirurgie vasculaire
Mme Christel	<b>THAUVIN</b>	Génétique
M. Benoit	<b>TROJAK</b>	Psychiatrie d'adultes ; addictologie
M. Pierre	<b>VABRES</b>	Dermato-vénéréologie
M. Bruno métaboliques	<b>VERGÈS</b>	Endocrinologie, diabète et maladies
M. Narcisse	<b>ZWETYENGA</b>	Chirurgie maxillo-faciale et stomatologie

#### PROFESSEURS EN SURNOMBRE

M. Roger cardiovasculaire	<b>BRENOT</b> (Surnombre jusqu'au 31/08/2018)	Chirurgie thoracique et
M. Philippe	<b>CAMUS</b> (Surnombre jusqu'au 31/08/2019)	Pneumologie
Mme Monique	<b>DUMAS-MARION</b> (Surnombre jusqu'au 31/08/2018)	Pharmacologie fondamentale
M. Maurice	<b>GIROUD</b> (Surnombre jusqu'au 21/08/2018)	Neurologie

## MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES

### PRATICIENS HOSPITALIERS DES DISCIPLINES MEDICALES

			<b>Discipline Universitaire</b>
Mme Lucie		<b>AMOUREUX BOYER</b>	Bactériologie
M. Sylvain		<b>AUDIA</b>	Médecine interne
Mme Shaliha		<b>BECHOUA</b>	Biologie et médecine du
développement			
M. Benjamin		<b>BOUILLET</b>	Endocrinologie
Mme Marie-Claude		<b>BRINDISI</b>	Nutrition
M. Jean-Christophe		<b>CHAUVET-GELINIER</b>	Psychiatrie, psychologie médicale
Mme Marie-Lorraine		<b>CHRETIEN</b>	Hématologie
Mme Vanessa		<b>COTTET</b>	Nutrition
M. Alexis		<b>DE ROUGEMONT</b>	Bactériologie-virologie ; hygiène
hospitalière			
M. Hervé		<b>DEVILLIERS</b>	Médecine interne
Mme Ségolène		<b>GAMBERT-NICOT</b>	Biochimie et biologie moléculaire
Mme Marjolaine		<b>GEORGES</b>	Pneumologie
Mme Françoise		<b>GOIRAND</b>	Pharmacologie fondamentale
M. Charles		<b>GUENANCIA</b>	Cardiologie
Mme Agnès		<b>JACQUIN</b>	Physiologie
M. Alain		<b>LALANDE</b>	Biophysique et médecine nucléaire
M. Louis		<b>LEGRAND</b>	Biostatistiques, informatique médicale
Mme Stéphanie		<b>LEMAIRE-EWING</b>	Biochimie et biologie moléculaire
M. Maxime		<b>SAMSON</b>	Médecine interne
M. Paul-Mickaël		<b>WALKER</b>	Biophysique et médecine nucléaire

### PROFESSEURS EMERITES

M. Laurent		<b>BEDENNE</b>	(01/09/2017 au 31/08/2020)
M. Jean-François		<b>BESANCENOT</b>	(01/09/2017 au 31/08/2020)
M. François		<b>BRUNOTTE</b>	(01/09/2017 au 31/08/2020)
M. Jean		<b>FAIVRE</b>	(01/09/2015 au 31/08/2018)
M. Marc		<b>FREYSZ</b>	(01/03/2017 au 31/08/2019)
M. Patrick		<b>HILLON</b>	(01/09/2016 au 31/08/2019)
M. François		<b>MARTIN</b>	(01/09/2015 au 31/08/2018)
M. Pierre		<b>POTHIER</b>	(01/09/2015 au 31/08/2018)
M. Pierre		<b>TROUILLOUD</b>	(01/09/2017 au 31/08/2020)

### PROFESSEURS DES UNIVERSITES DE MEDECINE GENERALE

M. Jean-Noël		<b>BEIS</b>	Médecine Générale
--------------	--	-------------	-------------------

### PROFESSEURS ASSOCIES DE MEDECINE GENERALE

M. Didier		<b>CANNET</b>	Médecine Générale
M. Gilles		<b>MOREL</b>	Médecine Générale
M. François		<b>MORLON</b>	Médecine Générale

### **MAITRES DE CONFERENCES ASSOCIES DE MEDECINE GENERALE**

Mme	Anne	<b>COMBERNOUX -WALDNER</b>	Médecine Générale
M.	Clément	<b>CHARRA</b>	Médecine Générale
M.	Rémi	<b>DURAND</b>	Médecine Générale
M.	Arnaud	<b>GOUGET</b>	Médecine Générale

### **MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES**

M.	Didier	<b>CARNET</b>	Anglais
M.	Jean-Pierre	<b>CHARPY</b>	Anglais
Mme	Catherine	<b>LEJEUNE</b>	Pôle Epidémiologie
M.	Gaëtan	<b>JEGO</b>	Biologie Cellulaire

### **PROFESSEURS DES UNIVERSITES**

Mme	Marianne	<b>ZELLER</b>	Physiologie
-----	----------	---------------	-------------

### **PROFESSEURS AGREGES de L'ENSEIGNEMENT SECONDAIRE**

Mme	Marceline	<b>EVARD</b>	Anglais
Mme	Lucie	<b>MAILLARD</b>	Anglais

### **PROFESSEURS CERTIFIES**

Mme	Anaïs	<b>CARNET</b>	Anglais
M.	Philippe	<b>DE LA GRANGE</b>	Anglais
Mme	Virginie	<b>ROUXEL</b>	Anglais (Pharmacie)

### **PROFESSEURS DES UNIVERSITES - PRATICIENS HOSPITALIERS DES DISCIPLINES PHARMACEUTIQUES**

M.	François cliniques	<b>GIRODON</b>	Sciences biologiques, fondamentales et
Mme	Evelyne	<b>KOHLI</b>	Immunologie

### **MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES PRATICIENS HOSPITALIERS DES DISCIPLINES PHARMACEUTIQUES**

M.	Mathieu	<b>BOULIN</b>	Pharmacie clinique
M.	Philippe	<b>FAGNONI</b>	Pharmacie clinique
M.	Frédéric	<b>LIRUSSI</b>	Toxicologie
M.	Marc	<b>SAUTOUR</b>	Botanique et cryptogamie
M.	Antonin	<b>SCHMITT</b>	Pharmacologie





Université de Bourgogne  
UFR des Sciences de Santé  
Circonscription Médecine



L'UFR des Sciences de Santé de Dijon, Circonscription Médecine, déclare que les opinions émises dans les thèses qui lui sont présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'elle n'entend ne leur donner ni approbation, ni improbation.

#### COMPOSITION DU JURY

Président : Monsieur le Professeur Cyriaque Patrick **MANCKOUNDIA**

Membres : Monsieur le Professeur Maurice **GIROUD**,  
Monsieur le Professeur Henri-Jacques **SMOLIK**,  
Monsieur le docteur Patrice **BADILA**, Directeur de thèse

## Remerciements

À **mon président de jury**, Monsieur le Professeur Cyriaque Patrick MANCKOUNDIA. Tout en m'ayant fait l'honneur de présider mon jury, sans votre investissement et votre aide tout au long de l'année ce travail n'aurait jamais pu aboutir.  
Bien conscient de ce que vous avez effectué, je vous suis à jamais reconnaissant pour l'aide que vous m'avez apporté.

Aux Professeurs Maurice GIROUD et Henri-Jacques SMOLIK, **membres** de mon **jury**. C'est pour moi un honneur que compter sur votre présence afin de juger mon travail, en ce jour si important pour moi. Veuillez recevoir mes sincères remerciements.

À mon **directeur de thèse**, Monsieur le docteur Patrice BADILA. Tu as su m'aider, tout au long de ce projet, en m'apportant ton soutien lors des périodes difficiles. Sans ta présence rien n'aurait pu voir le jour et pour cela je te remercie.

À **mes anciens maîtres de stage**, et plus particulièrement au docteur NGNIE de Montceau, par qui tout mon cursus à commencer, aux docteurs NICOLAS et BARBARIN, qui m'ont accompagné dans mon stage de médecine générale, aux docteur ASDRUBAL et tout la fine équipe des urgences de Mâcon, qui m'ont donné l'envie du SAU, aux docteurs POPITEAN, DA SILVA, et toute l'équipe du court séjour gériatrique, aux docteurs ROCH, DE BOULARD, PALLANGEAT, du centre hospitalier de Beaune, et au docteur MARQUET lors de mon stage en pédiatrie.  
Les connaissances acquises lors de tous ces stages m'ont permis d'être le professionnel que je suis aujourd'hui, et pour cela je vous remercie.

Au docteur FEUTRAY et au soutien que vous m'avez apporté dans la réalisation de mon mémoire de DES. La tâche était pourtant difficile. Sans votre aide ceci n'aurait pas été possible. Merci.

À mes collègues médecins des urgences du Creusot. Je vous remercie pour votre soutien, indispensable dans les moments difficiles que j'ai pu connaître ces derniers mois et votre bonne humeur. Que ce soit les "jeunes", Vincent, Julien, Florian, Arnaud, Mathieu et les plus "expérimentés", Elie, Paul, Norbert, avec qui j'ai pu tant apprendre lors de nos gardes aux urgences.

Je remercie tout particulièrement le Dr Arnaud VERMEERE. Sans ton aide je n'aurai jamais pu surmonter tout cela. Tu as toujours été là à mes côtés, en tant que formateur puis en tant que collègue et ami. A jamais je te remercie pour l'aide que tu m'as apporté.

A la fine équipe des urgences du Creusot : depuis plus de 3 ans j'ai le privilège de travailler avec vous, dans une ambiance toujours au beau fixe, malgré moments difficiles que l'on peut rencontrer au quotidien.  
C'est un plaisir et un honneur pour moi d'exercer dans de telles conditions, dans une ambiance de famille.  
Sans oublier l'équipe du SAAS, toujours présente avec qui j'espère l'aventure continuera.  
A vous tous merci et ne changez rien.

A mes co internes et amis, rencontrés lors de mon périple en terre Bourguignonne, et tout particulièrement mes anciens colocataires, Tito, Etienne, Hadrien, Alexis, Thomas et tous ces souvenirs inoubliables, ainsi que l'équipe Creusotine Julie, Melissa, Nicolas, Vincent et tous les autres que j'ai pu rencontrer au fil des mes semestres.

Aux amis de toujours, qui me connaissent depuis déjà fort longtemps, avec qui les souvenirs sont nombreux mais tous exceptionnels : Florent, Adrien et Adrien, Mathilde, Christian, Yannick, Damien, Maud, Charlotte, Laurence, Pauline, Antoine, Simon, Marta, Stéphane, Quentin. Malgré la distance je ne vous oublie pas. Je sais que chacun d'entre vous sera toujours là pour moi, et pour cela je vous remercie.

À mes parents ainsi qu'à Lionel, que je considère comme un père, mes grands mères et ma sœur Charlotte. Vous avez fait de moi la personne que je suis aujourd'hui. Votre soutien, depuis le début de mes études médicales et bien avant a toujours été sans faille. Sans vous je n'en serais pas là aujourd'hui. Je vous aime énormément.

À ma belle famille et particulièrement Jean-Paul, Catherine, Brice et Emilie. C'est une joie immense pour moi de vous avoir à mes côtés et de faire partie de votre famille. Merci pour tout.

Enfin à ma moitié, Aveline, et au bonheur que tu m'as apporté : Maëline, Enola puis notre petite Céleste. Nos trois filles nous apportent tous les jours un bonheur immense.

Quant à toi les mots ne suffisent pas à exprimer ce que je ressens ; tu es mon âme sœur, sachant toujours me comprendre, et pourtant la tâche n'est pas souvent aisée...

Tu as su me soutenir depuis le début.

Je n'ai qu'un seul vœux : celui de pouvoir vieillir auprès de toi le plus longtemps possible. Je t'aime.

## SERMENT D'HIPPOCRATE

*"Au moment d'être admis(e) à exercer la médecine, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité.*

*Mon premier souci sera de rétablir, de préserver ou de promouvoir la santé dans tous ses éléments, physiques et mentaux, individuels et sociaux.*

*Je respecterai toutes les personnes, leur autonomie et leur volonté, sans aucune discrimination selon leur état ou leurs convictions.*

*J'interviendrai pour les protéger si elles sont affaiblies, vulnérables ou menacées dans leur intégrité ou leur dignité.*

*Même sous la contrainte, je ne ferai pas usage de mes connaissances contre les lois de l'humanité.*

*J'informerai les patients des décisions envisagées, de leurs raisons et de leurs conséquences.*

*Je ne tromperai jamais leur confiance et n'exploiterai pas le pouvoir hérité des circonstances pour forcer les consciences.*

*Je donnerai mes soins à l'indigent et à quiconque me les demandera.*

*Je ne me laisserai pas influencer par la soif du gain ou la recherche de la gloire.*

*Admis(e) dans l'intimité des personnes, je tairai les secrets qui me seront confiés. Reçu(e) à l'intérieur des maisons, je respecterai les secrets des foyers et ma conduite ne servira pas à corrompre les mœurs.*

*Je ferai tout pour soulager les souffrances. Je ne prolongerai pas abusivement les agonies. Je ne provoquerai jamais la mort délibérément.*

*Je préserverai l'indépendance nécessaire à l'accomplissement de ma mission. Je n'entreprendrai rien qui dépasse mes compétences. Je les entretiendrai et les perfectionnerai pour assurer au mieux les services qui me seront demandés.*

*J'apporterai mon aide à mes confrères ainsi qu'à leurs familles dans l'adversité.*

*Que les hommes et mes confrères m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses ; que je sois déshonoré(e) et méprisé(e) si j'y manque."*

## **Table des matières**

LISTE DES FIGURES .....	12
LISTE DES ABREVIATIONS .....	13
1. Introduction.....	15
1.1. Définitions : de quoi s’agit-il ?.....	15
1.1.1. Qu’est-ce qu’un trouble neurocognitif majeur ? .....	15
1.1.2. Sémiologie des troubles.....	16
1.1.3. Syndrome confusionnel.....	16
1.1.4. Mild Cognitive Impairment .....	17
1.2. Méthodes diagnostics des troubles neurocognitifs.....	17
1.2.1. Filières “mémoires“ .....	17
1.2.2. Imageries .....	19
1.2.3. Biologies spécifiques.....	19
1.3. Importance des troubles neurocognitifs majeurs .....	19
1.4. Constat à l’origine de ce travail.....	20
1.5. Projet d’étude découlant de ce constat.....	21
2. Méthode .....	22
2.1. Description de l’étude.....	22
2.2. Groupes de patients .....	22
2.3. Paramètres recueillis .....	22
2.3.1. Paramètres d’évaluation cognitive.....	22
2.3.2. Paramètres épidémiologiques.....	22
2.4. Critères d’inclusion et d’exclusion des patients.....	23
2.4.1. Groupe des patients repérés lors d’une hospitalisation.....	23
2.4.2. Groupe des patients adressés par leur médecin traitant .....	23
2.5. Analyse statistique.....	23
3. Résultats.....	24
3.1. Scores au Mini Mental State Examination .....	24
3.1.1. Groupe des patients repérés lors d’une hospitalisation complète en service de court séjour .....	24
3.1.1.1. Scores au Mini Mental State Examination à l’issue du repérage hospitalier .....	24
3.1.2. Groupes de patients adressés par leur médecin traitant .....	25
3.1.3. Comparaison statistique des scores au Mini Mental State Examination entre patients repérés en hospitalisation et patients adressés en consultation mémoire via leur médecin traitant .....	25
3.2. Diagnostics établis à l’issue de la consultation mémoire .....	25
3.2.1. Groupe des patients repérés lors d’une hospitalisation complète en service de court séjour .....	25

3.2.2. Groupes de patients adressés par leur médecin traitant .....	26
3.2.3. Comparaison statistique entre patients repérés en hospitalisation et patients adressés en consultation mémoire via leur médecin traitant .....	28
3.3. Données épidémiologiques .....	28
3.3.1. Résultats obtenus dans le groupe de patients repérés suite à une hospitalisation complète en service de court séjour .....	28
3.3.2. Résultats obtenus dans le groupe de patients adressés par leur médecin traitant.....	28
3.3.3. Comparaison des données épidémiologiques entre les 2 groupes.....	29
3.4. Analyse des motifs d'hospitalisation des patients.....	29
3.5. Prévalence des antécédents vasculaires dans le groupe des patients repérés lors d'une hospitalisation complète en service de court séjour.....	30
3.5.1. Répartition des principaux facteurs de risques cardiovasculaires chez ces patients .....	30
3.5.2. Répartition des principaux antécédents pertinents chez les patients .....	30
3.5.3. Corrélation entre les antécédents du groupe de patients repérés lors d'une l'hospitalisation complète en service de court séjour et le diagnostic étiologique du trouble neurocognitif majeur.....	30
3.6. Propositions thérapeutiques à l'issue de l'évaluation du groupe de patients repérés lors d'hospitalisation complète en service de court séjour .....	31
4. Discussion .....	32
4.1 Repérage des troubles cognitifs.....	32
4.2. Importance des troubles neurocognitifs lors de la première évaluation.....	33
4.3. Etiologie des troubles neurocognitifs majeurs .....	33
4.4. Syndrome confusionnel et troubles neurocognitifs .....	34
4.5. Facteurs à risques et facteurs protecteurs de troubles neurocognitifs.....	34
4.6. Limites.....	35
4.6.1. Liées aux caractéristiques de l'étude .....	35
4.6.2. Liées aux perdus de vue au sein de l'étude.....	35
5. Conclusions .....	37
6. Bibliographie.....	39
7. Annexes .....	43
7.1. Annexe 1 : critères diagnostics de maladie d'Alzheimer : anciennes échelles.....	43
7.2. Annexe 2: tests cognitifs utilisés dans le dépistage des troubles neurocognitifs.....	45
7.3. Annexe 3 : les évaluations neuropsychologiques.....	47

## **LISTE DES FIGURES**

- Graphique 1 Répartition des sujets selon l'étiologie du trouble neurocognitif, dans le groupe de patients repérés en hospitalisation complète en service de court séjour et reçus en consultation mémoire .....26
- Graphique 2 Répartition des sujets, selon l'étiologie du trouble neurocognitif, dans le groupe de patients adressés par leur médecin traitant et reçus en consultation mémoire.....27

## LISTE DES ABREVIATIONS

<b>AINS</b>	Anti-Inflammatoire Non Stéroïdien
<b>AIT</b>	Accident Ischémique Transitoire
<b>ANAES</b>	Agence Nationale d'Accréditation et d'Évaluation en Santé
<b>AVC</b>	Accident Vasculaire Cérébral
<b>CAPE</b>	Clifton Assessment Procedures for the Elderly
<b>CHU</b>	Centre Hospitalier Universitaire
<b>CM</b>	Consultation Mémoire
<b>CV</b>	Cardio-Vasculaire
<b>DMS</b>	Delayed Matching to Sample
<b>DSM</b>	Diagnostic and Statistical Manuel of Mental Disorders
<b>EHPAD</b>	Etablissement d'Hébergement pour Personnes âgées Dépendantes
<b>EP</b>	Embolie Pulmonaire
<b>ESA</b>	Equipe Spécialisée Alzheimer
<b>FdR</b>	Facteurs de Risque
<b>Gamma-GT</b>	Gamma Glutamyl Transférase
<b>GRECO</b>	Groupe de Recherche et d'Evaluation des Outils Cognitif
<b>HAS</b>	Haute Autorité de Santé
<b>HCSCS</b>	Hospitalisation Complète en Service de Court Séjour
<b>HJ</b>	Hospitalisation de Jour
<b>HTA</b>	Hypertension Artérielle
<b>INSERM</b>	Institut National de la Santé Et de la Recherche Médicale
<b>IRM</b>	Imagerie par Résonance Magnétique nucléaire
<b>LCR</b>	Liquide Céphalo-Rachidien
<b>MA</b>	Maladie d'Alzheimer
<b>MCI</b>	Mild Cognitive Impairment
<b>MCL</b>	Maladie à Corps de Lewy
<b>MMSE</b>	Mini Mental State Examination
<b>MNA</b>	Mini Nutritional Assessment
<b>MT</b>	Médecin Traitant
<b>NMDA</b>	N-Méthyl-D-Aspartique
<b>PASA</b>	Pôle d'Activité de Soins Adaptés
<b>RL/RI</b>	Rappel Libre/Rappel Indiqué
<b>SC</b>	Syndrome Confusionnel
<b>TDM</b>	Tomodensitométrie
<b>TEP</b>	Tomographie par Emission de Positions



<b>TEMP</b>	Tomographie par Emission Monophotonique
<b>TNC</b>	Trouble Neurocognitif
<b>TNCM</b>	Trouble Neurocognitif Majeur
<b>TRE</b>	Trouble du Rythme Emboligène
<b>TPHA-VDRL</b>	Treponema Pallidum Hemagglutinations Assay-Venereal Disease Research Laboratory
<b>TSH</b>	Thyréostimuline

# 1. Introduction

Les troubles neurocognitifs (TNC) sont devenus un véritable enjeu de santé publique, tant leur fréquence est importante dans la population âgée (1,2,3). Cependant, plus que le trouble en lui-même, c'est surtout les conséquences des pathologies auxquelles les troubles se rattachent qui posent de véritables difficultés : perte d'autonomie, épuisement familial, difficultés à domicile, troubles du comportement, etc. (1,3,4).

Cette augmentation de la prévalence de TNC sera, dans les années avenir, encore plus importante, en raison du vieillissement de la population attendu (3).

Ces pathologies concernent la plupart des spécialités médicales et des modes d'exercices (hospitaliers et libéraux), d'où la nécessité d'une prise en charge adaptée des TNC et des pathologies qui les occasionnent.

Après un rappel des nouvelles dénominations et définitions, nous aborderons les moyens de dépistage et diagnostics des TNC, leur importance ainsi que les principales difficultés dans leur prise en charge, amenant la réflexion autour de notre étude.

## 1.1. Définitions : de quoi s'agit-il ?

### 1.1.1. Qu'est-ce qu'un trouble neurocognitif majeur ?

Il est intéressant de préciser les termes utilisés, évoluant au fil des découvertes physiopathologiques et des classifications.

Le mot "démence" était utilisé dans le *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders IV-TR (DSM-IV-TR)* (5,6) et se définissait par une altération des capacités mnésiques, s'associant à des troubles des fonctions supérieures, ayant comme conséquence une perturbation des fonctions exécutrices et de l'autonomie du patient. Ce terme est retrouvé dans les recommandations de l'Agence Nationale d'Accréditation et d'Évaluation en Santé (ANAES) et celles de la Haute Autorité de Santé (HAS) (1,7,8).

Pour confirmer un diagnostic de "démence" le *DSM-IV-TR* utilise un ensemble de critères, allant de A à F (Annexe 1). L'échelle *NINCDS-ADRDA* (9) était aussi utilisée pour le diagnostic de "démence" (Annexe 1).

Depuis l'apparition du *DSM-V* (4), le terme de démence est remplacé par TNC majeur (TNCM). Dans cette classification, les troubles sont distingués non pas par étiologie, mais par importance et conséquences fonctionnelles de ces troubles pour le patient. Le TNC mineur (ou *Mild Neurocognitive Disorder*) associe déclin cognitif, touchant le plus souvent un seul domaine et sans répercussion fonctionnelle, soit sans perte d'autonomie (1,4,6).

Le TNCM (ou *Major Neurocognitive Disorder*) associe un déclin cognitif et une atteinte cognitive significative, touchant le plus souvent plusieurs domaines (mémoire, langage, praxies, gnosies, fonctions exécutrices) à l'origine d'une perte d'autonomie pour le patient (1,6).

### **1.1.2. Sémiologie des troubles**

Les troubles mnésiques sont les principales plaintes cognitives des TNCM (8,10). Ils ne sont pas tous pathologiques; c'est par exemple le cas de l'oubli temporaire lié à l'âge (7).

Lorsque des troubles mnésiques sont objectivés, il faut les caractériser en précisant le type d'atteinte: mémoire antérograde ou rétrograde, sémantique, épisodique, ou autre (10).

Selon l'étiologie du TNCM, d'autres troubles cognitifs sont associés, pouvant être phasiques, praxiques, gnosiques et exécutifs. Tous ces champs sont évalués lors du bilan neuropsychologique (Annexe 3).

### **1.1.3. Syndrome confusionnel**

Le syndrome confusionnel (SC), diagnostic différentiel du TNCM, s'en distingue par (8,11) :

- Son début brutal, en quelques heures à quelques jours,
- La présence de troubles de la vigilance,
- Sa fluctuation dans la journée avec inversion du cycle nyctéméral,
- Son évolution réversible en cas de traitement de la cause.

Le SC touche la même population que les TNC. Sa symptomatologie, polymorphe, comporte des difficultés d'attention, des troubles mnésiques, des troubles du langage, une agitation, une léthargie, une inversion du cycle nyctéméral, une désorientation temporo-spatiale, une perplexité anxieuse, des stéréotypies et une obnubilation voire un coma. Des signes neurovégétatifs peuvent aussi être observés (2,8).

L'âge avancé et un TNCM préexistant sont des facteurs de risque (FdR) de SC (8).

Le SC nécessite la recherche et le traitement d'un facteur déclenchant, parmi lesquels (8) :

- Les facteurs iatrogéniques dont les drogues à effet neuropsychique, lié à la molécule elle-même, aux interactions médicamenteuses lors d'une polymédication ou à la dose inadaptée d'un médicament à la personne âgée,
- Tout évènement aigu susceptible d'engendrer un SC parmi lesquels un changement d'environnement, une hospitalisation, une douleur, une chirurgie, une anesthésie, un accident vasculaire cérébral (AVC), une rétention urinaire, un fécalome, un trouble électrolytique, un sepsis, une anémie, un sevrage médicamenteux ou alcoolique.

Le SC est une pathologie fréquente, touchant entre 15 à 50% des patients hospitalisés pour une affection aiguë (2). Parmi les conséquences et complications du SC figurent : un allongement de la durée d'hospitalisation, de perte d'autonomie et d'augmentation de la mortalité (2,12).

### **1.1.4. Mild Cognitive Impairment**

L'entité *Mild Cognitive Impairment* (MCI) apparaît initialement dans les travaux de Petersen et al. datant de 1997. La première définition du MCI se basait sur la présence de troubles de la mémoire épisodique, sans amélioration par indiçage, isolés et n'ayant pas de retentissement sur la vie quotidienne du patient, se distinguant ainsi de la maladie d'Alzheimer (MA) et des TNCM (8). Le MCI était qualifié par ces auteurs d'état pré-MA.

Cette première définition présente des limites:

- Initialement, le terme de MCI n'était pas spécifique à la MA, certains patients évoluant vers d'autres TNCM tels que le TNCM de type vasculaire ou la maladie à corps de Lewy (MCL) (13).

- Il n'est pas non plus prédictif d'une évolution vers un TNCM : ces patients atteints de MCI avaient un taux d'évolution vers la MA de 10 à 15% par an, mais 44% normalisaient leurs performances mnésiques au bout d'un an (13).

L'expression MCI a été revisitée en 2003, avec l'émergence de deux entités : MCI amnésique et MCI non amnésique. Même si la nosologie de la MCI amnésique s'en rapproche d'avantage, elle n'évoluait vers une MA que dans 70% des cas (14).

Depuis l'avènement de nouvelles méthodes de dépistage, le concept de MCI est discuté. Initialement développée pour définir un stade prodromal de MA, son intérêt est remis en question depuis l'avènement du DSM-V (4) qui introduit ce concept "prodromal" pour l'ensemble des TNC, et non plus uniquement la MA.

Certains auteurs placent le MCI amnésique comme une étape "transitionnelle" entre état normal et MA (15). Les différents travaux sur les MCI (8,13,14) apparaissent pour certains auteurs comme les précurseurs du concept de TNC mineur, introduit par le DSM-V (16).

## **1.2. Méthodes diagnostics des troubles neurocognitifs**

### **1.2.1. Filières "mémoires"**

En France les recommandations actuelles (17) préconisent que dès lors que des troubles mnésiques sont relatés, un diagnostic doit être établi et une prise en charge la plus précoce possible initiée. À l'inverse, un "dépistage systématique" de TNCM dans la population générale n'est pas recommandé (17). C'est dans cette optique qu'ont été développés les consultations et centres mémoires, afin d'accueillir et de prendre en charge ces patients, au plus proche de leur lieu de vie (2).

L'entretien initial avec le patient retrace les antécédents, les traitements habituels, l'anamnèse et l'éventuelle prise de toxique. Puis il est réalisé un examen clinique s'attardant sur l'examen cardio-vasculaire et neurologique, évaluant les capacités motrices et les déficiences éventuelles. Enfin il est proposé une évaluation gériatrique standardisée intégrant notamment les capacités cognitives, l'état nutritionnel, le risque de chute, l'aspect social et la recherche de

dépression (7,17). Cette évaluation est facilitée par de nombreux outils de repérages et dépistage (18,19,20,21).

Des examens complémentaires sont systématiquement proposés. Sur le plan biologique il doit être réalisé un hémogramme, un ionogramme, des dosages de la thyroïdostimuline (TSH), de la calcémie, de l'albuminémie, de la glycémie sérique, de la vitamine B12, des folates, des transaminases, des gamma glutamyl-transférase (GGT), de la créatininémie et sa clairance, des sérologies de la maladie de Lyme et VIH et enfin le test biologique Treponema Pallidum Hemagglutininations Assay-Venereal Disease Research Laboratory (TPHA-VDRL). Enfin, une imagerie par résonance magnétique nucléaire (IRM), ou à défaut par tomodensitométrie (TDM), cérébrale, est recommandée (7,17).

Afin de procéder à l'évaluation cognitive initiale des tests de repérages sont utilisés.

Le Mini Mental State Examination (MMSE) est le test de repérage le plus utilisé et le plus répandu dans la littérature, rapportant l'importance d'un déficit cognitif sans préciser de diagnostic étiologique (2,17). Il a une valeur prédictive négative de 96%, mais une valeur prédictive positive de seulement 54% (7). Avec un seuil de 23 ou 24 la sensibilité et la spécificité de ce test sont quasi identiques, à 85%. Ainsi, sur une dizaine de patients présentant effectivement un TNCM, l'un d'entre eux n'est pas repéré par le MMSE. Inversement, un patient sur dix est étiqueté pathologique à tort (8). Le MMSE n'est pas spécifique du TNCM et est perturbé en cas de dépression, d'affection organique cérébrale, d'anxiété. Le MMSE n'a qu'une sensibilité faible en cas de TNC mineur, ou en cas de TNCM à un stade préclinique.

Le MMSE est souvent associé au test des cinq mots (axé sur les capacités d'encodage du patient), et au test du cadran de l'horloge (évaluant les capacités visuo-constructives et recherchant une altération des fonctions exécutives ainsi que des capacités de planification du patient) (3,15) (Annexe 2).

Afin d'approfondir et d'orienter le diagnostic, ces tests de dépistage sont complétés par une évaluation neuropsychologique, permettant de s'orienter sur les hypothèses, mais aussi de qualifier et de quantifier les troubles (Annexe 3).

Dans l'objectif d'améliorer les performances diagnostiques de ces tests, plusieurs travaux ont évalué les moyens de diagnostic précoce des TNC, en particulier la MA (22,23).

Une étude réalisée en 2008 et s'intéressant aux patients diagnostiqués MCI, a comparé la puissance de différents tests utilisés lors des bilans neuropsychologiques, afin de prédire si le patient évoluerait ou non vers une MA (24). Le test le plus sensible et le plus spécifique semble être le Rappel Libre/Rappel Indiqué 16 (RL/RI), avec une spécificité de 91,8% pour la MA lorsqu'il est pathologique et une sensibilité de 71,2% au rappel libre lorsqu'il est pathologique (25). Les patients aux performances altérées au RL/RI 16 ainsi qu'au Delayed Matching to Sample 48 (DMS 48) (test de reconnaissances visuelles) présenteraient une atrophie corticale similaire aux patients atteints d'une MA (26). D'autres études rapportent, pour les patients porteurs d'une MA, une atteinte prédominante sur la mémoire de travail, tandis que la mémoire sémantique et procédurale est plus longtemps conservée (27,28).

### **1.2.2. Imageries**

L'IRM reste l'examen morphologique le plus approprié en première intention pour étudier les lésions dites dégénératives et les lésions vasculaires. Les premières se caractérisent par une atrophie des parties internes des lobes temporaux, touchée précocement dans la MA, ainsi qu'une atteinte de l'hippocampe et du cortex entorhinal (29, 30, 31), tandis que les atteintes vasculaires consistent en des séquelles ischémiques et des lésions de leucoaraïose (29).

L'imagerie fonctionnelle est également de plus en plus utilisée. La tomographie par émission de positons (TEP) et la tomographie par émission monophotonique (TEMP), utilisant différents types d'isotopes, évaluent soit la perfusion cérébrale (via le technétium 99m Hexaméthylpropylène aminooxyne (HMPAO-Tc99m)) soit le métabolisme cérébral (via le 18 Fluorodésoxyglucose (18FDG)) (32). Ces imageries fonctionnelles auraient surtout leur place dans le diagnostic précoce de ces pathologies, au stade de TNC mineurs. Une étude réalisée chez des patients diagnostiqués MCI retrouverait une valeur prédictive positive de 75 à 84% permettant de confirmer un diagnostic étiologique, via la TEP ou la TEMP. Ce dernier aurait également comme avantage d'être moins coûteux et plus accessible (33).

### **1.2.3. Biologies spécifiques**

Grace aux avancées sur les connaissances physiopathologiques des pathologies dégénératives et en particulier sur la MA (34, 35), de nouvelles techniques diagnostiques ont vu le jour (36), par l'étude de certains bio marqueurs mesurés dans le liquide céphalo-rachidien (LCR) via réalisation d'une ponction lombaire. L'analyse du LCR retrouve, dans la MA, une augmentation de la concentration de la protéine tau et de la protéine tau-phosphorylée avec une diminution des concentrations du peptide amyloïde-bêta. Ces dosages ont une spécificité de 90% pour la MA (37). D'autres techniques sont également en développement afin de repérer dans le sang des protéines associées à la MA (38).

## **1.3. Importance des troubles neurocognitifs majeurs**

Bon nombre de sources de la littérature relatent une augmentation constante du nombre de personnes atteintes de TNC (2, 7, 8, 17). Toutefois, estimer l'importance des TNC et connaître leurs taux d'incidence et de prévalence n'est pas chose aisée. Les raisons de ces difficultés sont multiples, comme le précise l'Institut National de la Santé Et de la Recherche Médicale (INSERM), dans l'une de ses publications (3) :

- Actuellement aucun registre ou base de données systématique ne répertorie l'ensemble des cas de TNCM diagnostiqués.
- L'Évolution des connaissances sur les TNC a aboutit, au fil des années, à modifier leur classification et les critères diagnostiques, pouvant fausser le nombre de cas diagnostiqués (DSM-III, DSM-IV, DSM-IV-TR, DSM-V).

- Grace à la sensibilisation des professionnels de santé aux TNC, leur taux diagnostique est en hausse, sans qu'il soit possible d'estimer si cette augmentation est liée à une réelle augmentation du nombre de cas, ou bien si cette hausse est liée à un meilleur repérage des TNC. Les estimations des taux d'incidence et de prévalence sont variables selon les sources. Des données de 2005 estimaient à 850 000 patients atteints de la MA en France, avec une majoration à plus d'un million attendue d'ici 2020 et plus de 2 millions d'ici 2040 (39). La prévalence et l'incidence de ces pathologies semblent augmenter avec l'âge (39).

Les données de la cohorte Paquid, étudiant depuis 24 ans l'épidémiologie du vieillissement cognitif et fonctionnel de 3777 sujets âgés de 65 à 75 ans rapportent (40) :

- Une prévalence qui est estimée à 300 000 cas par an, uniquement pour la MA, chez les patients âgés de plus de 65 ans, avec une augmentation de la prévalence proportionnellement à l'âge des patients (taux de prévalence de MA variant de 3 à 30% entre 70 et 85 ans) (9).

- Une incidence des TNC qui augmente avec l'âge. Elle est estimée à 17,8% chez les patients âgés de plus de 75 ans, 24,3% chez les patients âgés de 75 à 79 ans et jusqu'à 47% chez les patients âgés de plus de 90 ans (41).

La répartition selon l'étiologie des TNC est différente selon les sources et évolue, avec une augmentation progressive du taux de MA au fil des années. En 1992 les études révélaient 31% de MA, 2% de TNC de type vasculaires, 12% de TNC dits mixtes, 4% de MCL et 9% de TCN de type fronto-temporaux (42). A noter que ces travaux étaient réalisés uniquement via examen anatomopathologique autopsique des lésions cérébrales des patients.

Une autre source de 2002 rapportait 31,3% de MA, 21,9% de TNCM de type vasculaire, 10,9% de MCL et 7,8% de TNC de type fronto-temporaux (43).

Une étude réalisée en 2003 dans une population âgée de moins de 65 ans rapportait un taux de MA de 34% et 18% de TNC de type vasculaire (44).

Les données plus récentes (2004 et 2008) retrouvent une proportion de MA nettement plus conséquente, estimée entre 65 et 80% des cas de TNCM (8, 41), tandis que les TNC de type vasculaire représenteraient 10% des cas de TNCM (41).

Bien que moins évaluée, les coûts de prise en charge des patients porteurs de TNC, déjà importants, vont se majorer dans les années à venir (45).

#### **1.4. Constat à l'origine de ce travail**

Encore aujourd'hui, les TNCM sont sous-diagnostiquées (2,41) et la prise en charge des patients est bien souvent trop tardive (46), malgré d'importants moyens mis en œuvre afin de sensibiliser le public et les professionnels (17) et visant à optimiser la prise en charge des patients (7,17).

Cinquante pour cent des patients porteurs de TNCM ne sont pas orientés dans une filière spécialisée et adaptée de type consultation mémoire (CM) (41). Parmi les patients pris en charge, il existe un biais de sélection, ceux bénéficiant d'une prise en charge au sein d'une

filière mémoire étant significativement plus jeunes, à plus haut niveau d'étude, de plus haut revenu et avec un entourage familial plus présent (41).

Seulement un patient sur deux atteint de TNCM serait diagnostiqué (47). Lors du premier contact avec le patient, au sein de la filière mémoire, les valeurs moyennes du score au MMSE sont de 19/30 (46), ce qui traduit un retard diagnostique encore important. Les causes de ce retard sont multiples : mauvaise image véhiculée par les TNC dans l'opinion général, sentiment d'incurabilité, anosognosie des troubles, symptomatologie polymorphe où les troubles psychoaffectifs sont parfois au premier plan avec diminution des réactions affectives aux événements désagréables comme agréables (ou émoussement affectif), ainsi que de l'intérêt pour la vie sociale, les liens familiaux et les loisirs (ou apathie) (48).

Les objectifs d'amélioration de la prise en charge des TNC, émanant des difficultés de prise en charges soulignées par la littérature, sont :

- optimiser le repérage et le taux de diagnostic du TNCM au sein de la population générale,
- permettre un diagnostic plus précoce, lorsque les pathologies sont au stade de TNC mineur, avant que des répercussions sur l'autonomie n'apparaissent.

D'où notre réflexion d'envisager d'autres modes de repérages des TNC, tout en renforçant les dispositifs déjà existants (1,2,7).

### **1.5. Projet d'étude découlant de ce constat**

Les patients âgées présentent régulièrement, au cours d'une hospitalisation non programmée, des TNC plus ou moins marqués (2, 49, 50), souvent rattachés à un SC (8,11).

Dans notre pratique, il n'était pas proposé ni de repérage de troubles lors de cette phase aiguë, ni de réévaluation à distance, la littérature suggérant la régression des troubles après traitement du ou des facteurs déclencheurs (11). Cependant, il est également établi dans la littérature que le SC est plus fréquent lorsque le patient est porteur d'un TNC (8), ces derniers se déclarant parfois lors d'un SC (2, 12). D'où ce projet de recherche visant à repérer systématiquement tout patient présentant un trouble cognitif ou psycho-comportemental durant son séjour hospitalier, dans le but de dépister des TNC jusque là non connus. Aucune de ces hospitalisations n'avait pour objectif initial de prendre en charge un TNC. Il était demandé, à l'ensemble du personnel médical et paramédical, de relater et de signaler tout symptôme neurocognitif (8,10) ou psycho-comportemental (48), afin de procéder au repérage initial, par le biais de l'équipe de CM et d'hospitalisation de jour (HJ), intervenant dans les différentes unités de médecine de l'établissement. Ces démarches étaient également proposées lorsque la famille et les proches signalaient à l'équipe soignante des symptômes suspects à domicile. L'attention était d'autant plus marquée lors de certaines pathologies aiguës tel qu'un AVC, une déshydratation, une embolie pulmonaire (EP), une ischémie aiguë myocardique, ... Mais aussi lors d'associations thérapeutiques ou de recours à certaines molécules décrites comme pourvoyeuses de SC (Tramadol, morphiniques, ...) (2,49).



## **2. Méthode**

### **2.1. Description de l'étude**

Il s'agit d'une étude rétrospective, monocentrique et descriptive réalisée sur une période 12 mois, de décembre 2016 à novembre 2017, au sein du centre hospitalier du Creusot, en Saône et Loire (71). Les données ont été recueillies à partir des dossiers informatiques des patients reçus en HJ et en CM durant cette période.

### **2.2. Groupes de patients**

Notre étude se compose de 2 populations de patients qui se distinguent par le mode de recrutement au sein de la filière mémoire :

- Dans le premier groupe les patients sont repérés lors d'une hospitalisation complète en service de court séjour (HCSCS), au cours duquel des TNC sont rapportés par l'équipe soignante. Ces troubles ont motivé un bilan cognitif, dit de repérage durant le séjour, comprenant un score MMSE, un test du cadran de l'horloge et un test des cinq mots. Tout patient présentant des tests cognitifs perturbés (un score au MMSE <30/30) se sont vus proposés à distance une réévaluation en HJ. Si les scores étaient toujours anormaux (<30/30) il leur était proposé un bilan neuropsychologique, les examens para clinique recommandés (biologie sanguine et imagerie cérébrale) ainsi qu'une CM.
- Dans le second groupe les patients sont directement adressés en CM par leur médecin traitant (MT), lorsque des TNC sont suspectés. Ces patients bénéficiaient du même bilan complémentaire et des mêmes tests que dans le groupe repéré en HCSCS.

### **2.3. Paramètres recueillis**

#### **2.3.1. Paramètres d'évaluation cognitive**

Deux paramètres ont été analysés:

- Les scores du test MMSE. Ils ont été recueillis à chaque étape d'évaluation au sein des 2 groupes. Les autres scores utilisés dans le bilan de repérage (test du cadran de l'horloge, test des 5 mots) n'ont pas été intégrés dans notre analyse, d'une part car les dossiers ne contenaient pas toujours les résultats de ces scores et d'autre part car le score MMSE reste le plus utilisé dans la littérature, permettant la comparaison avec les autres études.
- Les diagnostics étiologiques de TNCM, figurant dans les conclusions des CM obtenus à l'issue du bilan neuropsychologique et de l'imagerie.

#### **2.3.2. Paramètres épidémiologiques**

Les données épidémiologiques recueillies, dans les 2 groupes de patients sont :

L'âge (âge moyen et tranches d'âges les plus représentées), sexe, lieu de vie (à domicile, en Etablissement d'Hébergement pour Personnes âgées Dépendantes (EHPAD),...), statut marital et niveau socio-culturel du patient.

Des données supplémentaires ont été recueillies pour le groupe de patients repérés lors d'une HCSCS, à savoir :

- Les diagnostics et motifs d'hospitalisation des patients.
- La prévalence des pathologies et FdR cardio-vasculaires (CV) les plus fréquemment rencontrés chez ces patients.
- Les propositions thérapeutiques (médicamenteuses et non médicamenteuses) à l'issue de la prise en charge au sein de la filière mémoire.

## **2.4. Critères d'inclusion et d'exclusion des patients**

### **2.4.1. Groupe des patients repérés lors d'une hospitalisation**

Pour être inclus dans cette étude, les patients devaient :

- Avoir bénéficié d'une hospitalisation non programmée dans un des services de médecine du centre hospitalier du Creusot.
- Avoir bénéficié d'une HCSCS pour un tout autre objectif que l'exploration d'un TNC.

Les critères d'exclusion étaient :

- Avoir déjà bénéficié d'un bilan de TNC ou d'un diagnostic de TNCM. En revanche, une vague notion de TNC mentionnée dans le dossier du patient ne constituait pas un motif d'exclusion.
- Avoir bénéficié d'une hospitalisation programmée, hors contexte d'urgence.

### **2.4.2. Groupe des patients adressés par leur médecin traitant**

Le seul critère d'inclusion était le fait d'avoir bénéficié d'une CM initiale durant la période d'étude.

Les critères d'exclusions étaient :

- Être adressé par un autre praticien que le MT (psychiatre, médecin coordinateur, spécialiste d'organe,...).
- Ne pas être adressé par un médecin (consultations spontanées).
- Avoir déjà bénéficié d'un diagnostic de TNC au cours d'une consultation de suivi.

## **2.5. Analyse statistique**

Pour chacun des tests utilisés nous avons choisis comme degré de significativité un  $p < 0,05$ .

Les tests statistiques comparant les deux groupes de patients (issus du repérage après une HCSCS et adressés par leur MT) ont été réalisés par test t, hormis la comparaison des scores au MMSE, réalisée à l'aide du test de Student.

L'analyse d'une corrélation entre les antécédents des patients, MA et TNCM de type vasculaire a été réalisée par la méthode du Khi-2.

Les tests furent réalisés sur tableur, à l'aide du logiciel XLSTAT.

### **3. Résultats**

Sur l'ensemble de la période d'étude, 191 patients avaient bénéficié d'un repérage lors d'une HCSCS. Ces 191 patients présentaient tous un score au test MMSE <30/30, nécessitant une HJ pour réévaluation cognitive à distance.

Sur ces 191 patients, 127 avaient accepté l'HJ (127/191 soit 66,5% des patients) et 64 patients n'avaient pas donné suite au repérage hospitalier (64/191, soit 33,5% des patients).

Sur les 127 patients qui étaient reçus en HJ, 61 (48%) patients avaient bénéficié d'un bilan neuropsychologique, d'une imagerie cérébrale ainsi que d'une CM, ce qui correspondait à 32% de l'ensemble des 191 patients repérés initialement. Seuls 2 patients reçus lors de l'HJ ne s'étaient pas vus proposés de CM, compte tenu de leurs performances cognitives jugées normalisées.

Durant cette même période, 59 patients étaient directement adressés en CM par leur MT pour bilan de TNC.

#### **3.1. Scores au Mini Mental State Examination**

##### **3.1.1. Groupe des patients repérés lors d'une hospitalisation complète en service de court séjour**

###### **3.1.1.1. Scores au Mini Mental State Examination à l'issue du repérage hospitalier**

Sur l'ensemble des 191 patients repérés, la valeur du score au MMSE était en moyenne de 19,49/30. Quatre patients (2%) avaient un score au MMSE  $\geq$  29/30 et 18 (9,4%) un score au MMSE  $\geq$  27/30. Ainsi, 173 des 191 patients (90,6%) avaient obtenu un score au MMSE < 27/30. Aucun de ces 191 patients n'avait un score au MMSE à 30/30.

###### **3.1.1.2. Scores au Mini Mental State Examination à l'issue de l'hospitalisation de jour**

Vingt-neuf des 127 patients (22,8%) qui étaient reçus en HJ avaient un score au MMSE  $\geq$  27/30. Un patient avait un score au MMSE à 30/30, 13 un score au MMSE à 29/30, 7 un score au MMSE à 28/30 et 8 avaient un score au MMSE à 27/30. Ainsi, 98 des 127 patients (77,2%) avaient obtenu un score au MMSE <27/30.

### **3.1.1.3. Scores au Mini Mental State Examination des patients ayant bénéficiés de la consultation mémoire**

La valeur moyenne du score au MMSE, lors du premier repérage, était de 19,75/30 chez les 61 patients repérés en HCSCS et ayant bénéficiés d'une CM. Puis, à l'issue de la réévaluation à distance en HJ, ce score au MMSE était de 21,4/30, soit une variation moyenne entre ces deux mesures de 1,65 points. Sur ces 61 patients, 28 (45,9%) amélioraient leur score au MMSE, 18 (29,6%) conservaient un score au MMSE inchangé et 15 (24,5%) diminuaient leur score au MMSE.

En moyenne, la réévaluation était réalisée 30 jours après l'HCSCS.

### **3.1.2. Groupes de patients adressés par leur médecin traitant**

La valeur moyenne du score initial au MMSE était de 19,62/30 chez les 59 patients adressés par leur MT. Les données étaient insuffisantes pour décrire l'évolution du score au MMSE, à distance de la première consultation, car elles n'étaient renseignées que pour 6 patients.

### **3.1.3. Comparaison statistique des scores au Mini Mental State Examination entre patients repérés en hospitalisation et patients adressés en consultation mémoire via leur médecin traitant**

Il n'existait pas de différence significative entre les deux groupes (patients repérés en HCSCS et patients adressés en CM via leur MT), avec un test de supériorité non significatif ( $p=0,900$ , risque  $\alpha=0,05$ , intervalle de confiance  $[-1,876 ; 2,30]$ ).

## **3.2. Diagnostics établis à l'issue de la consultation mémoire**

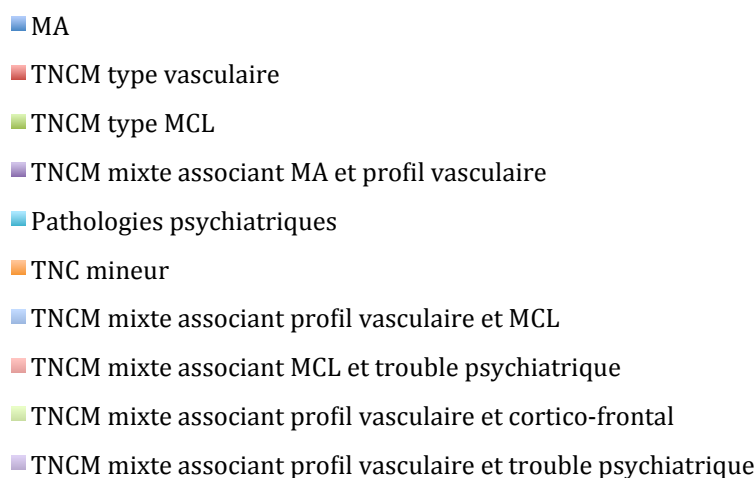
### **3.2.1. Groupe des patients repérés lors d'une hospitalisation complète en service de court séjour**

Sur les 61 patients ayant bénéficié d'explorations à la suite de l'HJ, le diagnostic était clairement posé pour 49 patients. Ainsi, il y avait 14 cas (29%) de MA, 12 cas (25%) de TNCM mixte associant un profil vasculaire et MA, 10 cas (20%) de TNCM de type vasculaire, 3 cas (6%) de troubles psychiatriques, 2 cas (4%) de MCL, 2 cas de TNCM mixte associant profil vasculaire et MCL, 2 cas de TNCM mixte associant MCL et pathologie psychiatrique, 2 cas de TNC mineur, 1 cas (2%) de TNCM mixte associant profil vasculaire et profil cortico-frontal et 1 cas de TNCM mixte associant profil vasculaire et pathologie psychiatrique. Aucun des patients n'avait normalisé ses performances cognitives à l'issue de l'HJ et de la CM.

Ainsi, dans l'échantillon des patients repérés en HCSCS et ayant bénéficié d'explorations complémentaires proposées, la prévalence de TNCM était de 80,3%.

Ces résultats sont représentés dans le graphique 1, ci-dessous.

## Diagnostics au sein du groupe de patients repérés en hospitalisation



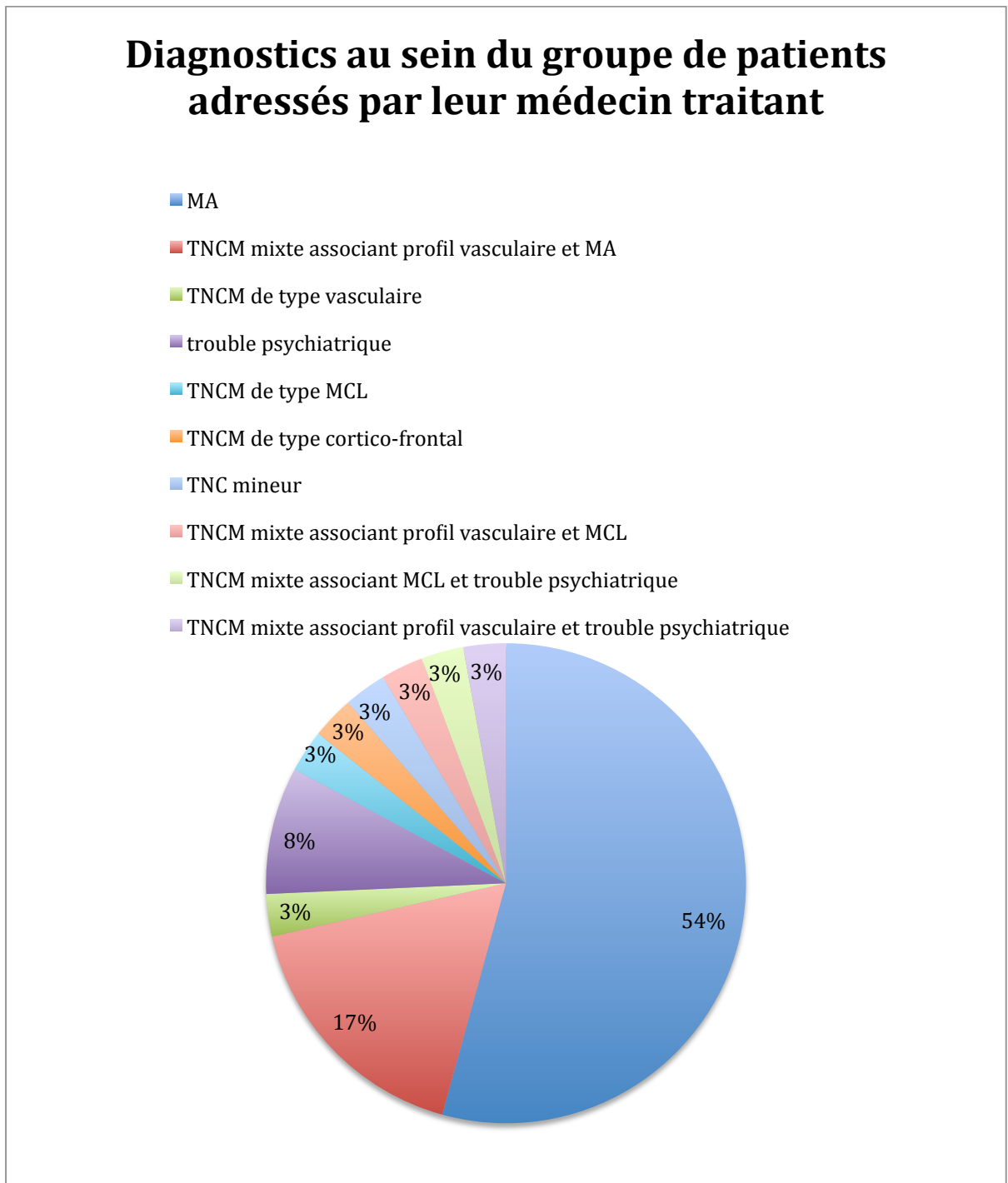
*Graphique 1 : Répartition des sujets selon l'étiologie du trouble neurocognitif, dans le groupe de patients repérés en hospitalisation complète en service de court séjour et reçus en consultation mémoire*

### 3.2.2. Groupes de patients adressés par leur médecin traitant

Sur les 59 patients adressés par leur MT, 35 avaient bénéficié d'investigations suffisantes pour poser un diagnostic étiologique de TNC. Ainsi, il était retrouvé 19 cas (54%) de MA, 6 cas (17%) de TNCM mixte associant profil vasculaire et MA, 3 cas (8%) de troubles psychiatriques, 1 cas (3%) de TNCM de type vasculaire, 1 cas de MCL, 1 cas de TNCM de type cortico-frontal, 1 cas de TNCM mixte associant profil vasculaire et MCL, 1 cas de TNCM mixte associant profil vasculaire et troubles psychiatriques et 1 cas de TNC mineur.

Dans l'échantillon des patients adressés par leur MT en CM et ayant bénéficié d'explorations complémentaires proposées, la prévalence de TNCM était de 57,6%.

Ces résultats sont représentés dans le graphique 2.



**Graphique 2** : Répartition des sujets, selon l'étiologie du trouble neurocognitif, dans le groupe de patients adressés par leur médecin traitant et reçus en consultation mémoire

### **3.2.3. Comparaison statistique entre patients repérés en hospitalisation et patients adressés en consultation mémoire via leur médecin traitant**

Il existait une prédominance de MA dans le groupe de patients adressés par leur MT, en comparaison au groupe des patients repérés lors d'une HCSCS ( $p=0,025$ ). Les TNCM de type vasculaire étaient significativement plus représentés dans le groupe de patients repérés en hospitalisation ( $p=0,025$ ). L'analyse statistique ne retrouvait pas de différence significative entre les 2 groupes concernant la MCL ( $p=0,900$ ), les troubles psychiatriques ( $p=0,750$ ) ainsi que pour les TNC mineur ( $p=0,900$ ).

## **3.3. Données épidémiologiques**

### **3.3.1. Résultats obtenus dans le groupe de patients repérés suite à une hospitalisation complète en service de court séjour**

Concernant la répartition par sexe, 37 (60,6%) des 61 malades repérés lors d'une HSCS étaient des patientes, soit un sex-ratio femmes/hommes de 1,5.

La moyenne d'âge du groupe de patients repérés lors d'une HSCS était de  $81 \pm 8,6$  ans. La répartition par tranches d'âge retrouvait 24 des 61 patients (39,4%) âgés de 86 ans et plus, 23 (37,7%) âgés de 75 à 85 ans, 12 (19,7%) âgés de 65 à 74 ans et 2 (3,2%) âgés de moins de 65 ans.

Concernant le lieu de vie des patients, sur les 57 patients pour qui cette donnée était connue, 44 patients (77,2%) vivaient à domicile, 7 (12,3%) vivaient en EHPAD, 5 (8,8%) vivaient en foyer logement et 1 (1,7%) vivait en famille d'accueil. Durant la période d'étude, 6 des 44 patients (13,6%) vivant à domicile étaient admis en EHPAD.

En ce qui concerne le statut marital, sur les 56 patients pour qui cette donnée était précisée, 36 (64,3%) vivaient seuls, dont 32 à domicile, 2 en foyer logement et 2 en EHPAD. Vingt patients (35,7%) vivaient à domicile avec un aidant principal ; 18 patients étaient mariés, 1 vivait en famille d'accueil et 1 avec sa sœur.

Pour ce qui était du niveau socio-culturel du patient, sur les 49 dossiers avec cette information consignée, 42 (85,7%) patients avaient un faible niveau d'étude, 4 (8,2%) avaient un haut niveau d'étude et 3 (6,1%) avaient un niveau d'étude intermédiaire.

### **3.3.2. Résultats obtenus dans le groupe de patients adressés par leur médecin traitant**

Pour la répartition par sexe, 37 (61%) des 59 patients adressés par leur MT en CM étaient des patientes, soit un sex-ratio femmes/hommes de 1,6.

La moyenne d'âge du groupe de patients adressés par leur MT était de  $78 \pm 9,2$  ans. La répartition par tranche d'âge retrouvait 24 des 59 patients (40,6%) âgés de 75 à 85 ans, 19 (32,3%) âgés de 65 à 74 ans, 12 (20,3%) âgés de 86 ans et plus, et 4 (6,8%) âgés de moins de 65 ans.

Concernant le lieu de vie des patients, sur les 41 patients où cette donnée était connue, 37 (90,2%) patients vivaient à domicile, 2 (4,9%) vivaient en foyer logement et 2 (4,9%) vivaient en EHPAD.

Pour le statut marital, sur les 38 patients où cette donnée était retranscrite, 20 (52,6%) patients vivaient accompagnés à domicile, avec 19 patients mariés et 1 patient en concubinage. Dix huit patients (47,2%) vivaient seuls à domicile, avec 16 patients veufs/veuves, 1 patient divorcé et 1 patient célibataire.

La répartition par niveau socio-culturel, pour les 34 patients où l'information était connue, rapportait 32 (94%) patients à faible niveau socio-culturel, 2 (6%) à haut niveau socio-culturel et 1 (2%) à niveau socio-culturel intermédiaire.

### **3.3.3. Comparaison des données épidémiologiques entre les 2 groupes**

La moyenne d'âge était significativement plus élevée (3 ans de plus) dans le groupe des patients repérés lors d'une HCSCS comparée au groupe des patients adressés par leur MT ( $p=0,032$ ). Les patients âgés de 86 ans et plus étaient significativement plus nombreux dans le groupe des patients repérés lors d'une HCSCS que dans le groupe des patients adressés par leur MT ( $p=0,025$ ). Cependant, il n'y avait pas de différence significative entre les 2 groupes pour les tranches d'âge 75-85 ans ( $p=0,750$ ), 65-74 ans ( $p=0,250$ ) et moins de 65 ans ( $p=0,500$ ).

La proportion de patients vivant à domicile n'était pas significativement plus importante dans le groupe des patients repérés lors d'une HCSCS, comparativement aux patients adressés par leur MT ( $p=0,100$ ), ainsi que pour les patients en EHPAD ( $p=0,250$ ) et en foyer logement ( $p=0,500$ ). Il n'y avait significativement pas plus de patients seuls dans le groupe des patients repérés en HCSCS par rapport au groupe des patients adressés par le MT ( $p=0,250$ ). Enfin, il n'y avait pas de différence significative entre les 2 groupes concernant le niveau socio-culturel ( $p=0,500$  pour les patients à faible niveau d'études et  $p=0,750$  pour les patients à niveau d'études intermédiaire ou élevé).

### **3.4. Analyse des motifs d'hospitalisation des patients**

Les principaux diagnostics figurant sur les comptes rendus d'hospitalisation étaient recueillis. A noter qu'un patient pouvait avoir plusieurs diagnostics.

Les principaux motifs d'hospitalisation étaient une infection dans 22 cas sur 61 (36%), une chute dans 16 cas (26%), une affection métabolique dans 11 cas (18%), une insuffisance cardiaque dans 7 cas (11,5%), une anémie dans 6 cas (9,8%), une altération de l'état général dans 6 cas (9,8%), une pathologie digestive dans 5 cas (8,2%), une alcoolisation aiguë dans 3 cas (4,9%), une affection neurologique, un malaise ou un trouble trophique d'un(des) membre(s) inférieur(s) dans 2 cas (3,3%) chacun et une EP dans 1 cas.

Parmi les 22 cas d'infection, l'origine était broncho-pulmonaire pour 9 patients (41%), urologique pour 5 patients (22,7%), digestive, cutanée ou oto-rhino-laryngée pour 2 patients chacune (9,1%), ainsi que gynécologique ou osseuse pour 1 patient chacune (4,5%).



L'analyse centrée uniquement sur les 28 patients améliorant leur score au MMSE entre la première et la seconde évaluation retrouvait, comme motif d'hospitalisation, une affection métabolique dans 5 cas (17,9%), une infection dans 4 cas (14,3%), une insuffisance cardiaque aiguë dans 4 cas, un trouble du comportement dans 3 cas (10,7%), une chute dans 3 cas, une anémie dans 2 cas (7,1%), une affection neurologique dans 2 cas, un trouble trophique des membres inférieurs (plaies évoluées) dans 2 cas (7,1%), un malaise dans 1 cas (3,6%) et une EP dans 1 cas.

### **3.5. Prévalence des antécédents vasculaires dans le groupe des patients repérés lors d'une hospitalisation complète en service de court séjour**

#### **3.5.1. Répartition des principaux facteurs de risques cardiovasculaires chez ces patients**

Il était noté dans ce groupe de patients 36 cas d'hypertension artérielle (HTA), 16 cas de diabète de type 2, 14 cas de dyslipidémie, 5 cas d'obésité, 4 cas de tabagisme et 2 cas de syndrome d'apnée du sommeil.

#### **3.5.2. Répartition des principaux antécédents pertinents chez les patients**

Il était noté dans ce groupe de patients 18 cas d'insuffisance cardiaque chronique, 10 cas de trouble du rythme emboligène (TRE) (arythmie complète par fibrillation atriale, flutter auriculaire), 9 cas de syndrome anxio-dépressif, 8 cas de pathologies néoplasiques (toutes causes confondues), de 6 cas d'AVC ou d'accident ischémique transitoire (AIT), 6 cas de dysthyroïdie, 5 cas de comitialité, 5 cas de maladie de Parkinson, 4 cas d'antécédent de maladie thromboembolique veineuse (EP ou thrombose veineuse profonde), 3 cas d'alcoolisation chronique et 1 cas de psychose chronique.

#### **3.5.3. Corrélation entre les antécédents du groupe de patients repérés lors d'une l'hospitalisation complète en service de court séjour et le diagnostic étiologique du trouble neurocognitif majeur**

##### ***3.5.3.1. Patients atteints de trouble neurocognitif majeur de type vasculaire***

Pour les 26 patients qui présentaient un TNCM de type vasculaire ou mixte avec composante vasculaire prédominante, il était retrouvé :

- parmi les FdR CV, 18 cas d'HTA, 11 cas de diabète de type 2 et 4 cas de dyslipidémie. Seul 1 patient avec un diagnostic de TNCM de type vasculaire n'avait pas de FdR CV notifié. Onze patients avaient 2 FdR CV, tandis que 10 avaient 3 FdR CV associés. Une association significative était retrouvée entre d'une part le TNCM de type vasculaire et d'autre part le diabète de type 2 ( $p=0,025$ ). Il n'existait pas d'association significative entre d'une part le TNCM de type vasculaire et d'autre part l'HTA ( $p=0,250$ ) et la dyslipidémie ( $p=0,250$ ).

- parmi les antécédents de pathologies CV, on retrouvait chez les 26 patients porteurs de TNCM de type vasculaire 10 cas d'insuffisance cardiaque, 5 cas d'AVC ou d'AIT et 5 cas de TRE. L'association entre TNCM de type vasculaire et les antécédents d'insuffisance cardiaque était significativement significative ( $p=0,050$ ), mais pas pour les antécédents d'AVC ou d'AIT ( $p=0,100$ ) et les TRE ( $p=0,990$ ).

### ***3.5.3.2. Patients atteints de maladie d'Alzheimer***

Sur les 12 patients porteurs de MA dans le groupe de patients repérés lors d'une HCSCS, étaient retrouvés :

- Parmi les FdR CV, 8 cas d'HTA, 4 cas de dyslipidémie, 2 cas de diabète de type 2 et 2 cas d'obésité. Cinq des patients atteints d'une MA n'avaient pas de FdR CV, 4 avaient 1 FdR CV, 4 avaient 2 FdR CV et 1 avait 3 FdR CV.

- Parmi les antécédents de pathologies CV on retrouvait 6 cas d'insuffisance cardiaque et 2 cas de TRE.

Aucune association significative n'était retrouvée entre d'une part la MA et d'autre part l'HTA ( $p=0,900$ ), la dyslipidémie ( $p=0,750$ ), le diabète de type 2 ( $p=0,250$ ) ou l'insuffisance cardiaque ( $p=0,100$ ).

En comparant les patients diagnostiqués MA ou TNCM de type vasculaire, nous avons étudié si ces pathologies étaient statistiquement plus fréquentes dans le groupe TNCM de type vasculaire.

Il n'existait pas de représentation statistiquement plus importante de diabétiques de type 2 chez les patients qui étaient atteints de TNCM de type vasculaire que chez les patients qui étaient atteints de MA ( $p=0,100$ ), de même que pour les patients hypertendus ( $p=0,500$ ) ou atteints de dyslipidémie ( $p=0,950$ ).

Il n'y avait pas de prédominance de MA, comparativement au TNCM de type vasculaire, dans l'insuffisance cardiaque ( $p=0,900$ ) ainsi que dans les TRE ( $p=0,750$ ) et les antécédents d'AVC et d'AIT ( $p=0,100$ ).

## **3.6. Propositions thérapeutiques à l'issue de l'évaluation du groupe de patients repérés lors d'hospitalisation complète en service de court séjour**

Une prise en charge non médicamenteuse était proposée chez 25 patients dont un accueil de jour chez 13 patients, un suivi par l'équipe spécialisée Alzheimer (ESA) pour 7 patients et une prise en charge par le pôle d'activité de soins adaptés (PASA) pour 5 patients.

Une thérapeutique médicamenteuse était proposée chez 13 patients dont un antidépresseur chez 5 patients, un antagoniste de l'acide N-méthyl-D-aspartique (NMDA) chez 3 patients, un antipsychotique chez 3 patients et un inhibiteur de l'acétylcholinestérase chez 2 patients.

Huit patients n'avaient pas reçu de proposition thérapeutique.

## 4. Discussion

### 4.1 Repérage des troubles cognitifs

Dans la littérature il existe des travaux sur le repérage des TNC des patients lors de séjours hospitaliers.

Une étude de 2002, réalisée sur plusieurs services du centre hospitalier universitaire (CHU) de Clermont-Ferrand, évaluait systématiquement la prévalence des TNC, ainsi que la sévérité et l'étiologie du TNC, dans une population âgée de 60 ans et plus hospitalisée pour des motifs sans lien avec un TNC (51). Ce repérage était réalisé par tirage au sort d'un lot de patients, avec passation au hasard du MMSE aux patients de l'échantillon constitué. Le recrutement était fait dans l'ensemble des services de ce CHU, aussi bien de médecine, de psychiatrie adulte, que de chirurgie. La prévalence des TNC était estimée à 39,8%, tous services confondus. Ce résultat était communiqué au MT, par le biais du courrier de sortie, dans 58,3% des cas. Il n'y avait pas d'approfondissement systématique du bilan cognitif. Cette étude se différencie de la nôtre par le mode de repérage (orientés dans notre étude et tirés au sort dans cette publication), les suites données à ce repérage (pas d'HJ ou de CM proposée systématiquement, comme dans ce travail) et le mode de transmission des résultats du repérage au MT (à qui le compte rendu de la CM était systématiquement destiné, dans nos deux groupes).

D'autres études dites de repérage (ou *screening* systématique), estimant la prévalence des TNC chez les patients hospitalisés sont décrites dans la littérature. Parmi elles, nous pouvons citer celle réalisée à l'hôpital d'Oxford qui retrouvait une prévalence de TNC de 15,4% (52). Cette dernière est moins élevée que celle retrouvée dans notre étude (avec une prévalence de 80,3% dans le groupe repéré en HCSCS). Ces travaux se basaient sur le *Clifton Assessment Procedures for the elderly* (CAPE), contrairement aux études et à la nôtre, basée sur le score MMSE. La conclusion de ces travaux abordait les mauvaises performances du score CAPE pour le repérage des TNC (52). Une étude réalisée dans un service de gériatrie en 1994 retrouvait une prévalence de TNC de 32,7% (53). D'autres travaux, portant sur la prévalence des TNC dans des services de médecine interne, rapportent des taux de 39 et 40% (54,55). L'ensemble de ces publications met en lumière l'ignorance et le sous-diagnostic des TNC dans la population âgée hospitalisée. Toutes ces études utilisaient la méthode du tirage au sort et ne proposaient pas de réévaluation systématique des troubles constatés.

Le repérage orienté, lorsque la clinique suggère un TNC, est abordé dans une publication concernant les patients âgés dialysés (56). La problématique des TNC, compte tenu du vieillissement de la population et du recours à la dialyse chez des patients de plus en plus âgés, pose de nombreuses difficultés tant médicales, sociales, qu'éthiques. Les auteurs de cet article ont suggéré un repérage et dépistage des TNC tel que proposé dans notre étude, en cas de tableau clinique évocateur. Puis, lorsque ce dépistage suggérait un TNC, une orientation systématique des patients vers une CM pour une prise en charge adaptée et globale était proposée.

A noter que nos taux de prévalence, au sein des 2 échantillons de patients, étaient probablement sous estimés : le calcul était réalisé sur l'ensemble des patients reçus en CM même si la conclusion n'était pas encore établie. Cette information était connue pour 49 des 61 patients du groupe repéré en HCSCS et chez 35 des 59 patients adressés par leur MT. Cela pourrait expliquer la différence du taux de prévalence entre les 2 groupes (estimée à 80,3% dans le groupe des patients repérés en HSCS et 57,6% dans le groupe des patients adressés par leur MT).

#### **4.2. Importance des troubles neurocognitifs lors de la première évaluation**

Dans notre étude, quel que soit le mode de recrutement des patients (repérage lors de l' HCSCS ou adressés par leur MT), le constat est le même à savoir que les TNC étaient déjà significativement avancés, avec un score au MMSE moyen bien altéré (19,49/30 en cas de repérage durant l'HCSCS et 19,62/30 chez les patients adressés par leur MT), lors de la première consultation. Ce résultat était plus étonnant dans le groupe de malades adressés par leur MT, alors que l'on s'attendrait à un repérage plus précoce de ces patients. La littérature retrouve des données similaires, avec un score moyen au MMSE à 19/30 lors de la première CM (46). Dans notre étude, il existait un écart important entre les 59 patients adressés par leur MT et les 191 patients repérés lors d'une HCSCS, suggérant qu'un bon nombre de patients au sein de la population générale échappaient au repérage. Cet élément avait déjà été constaté dans la littérature mentionnant que seulement 50% des patients atteints de TNCM sont adressés et pris en charge en CM. Ainsi, 1 patient porteur de TNC sur 2 n'est pas diagnostiqué (2,41).

#### **4.3. Etiologie des troubles neurocognitifs majeurs**

Notre travail retrouvait une hétérogénéité de répartition des étiologies de TNCM selon le mode de recrutement. Il existait une prédominance de MA dans le groupe de patients adressés par leur MT (19 (54%) cas dans le groupe adressé par le MT, contre 14 (29%) cas dans le groupe des patients repérés en HCSCS,  $p=0,025$ ) tandis que le profil de TNCM de type vasculaire était significativement plus représenté dans le groupe de patients repérés lors d'une HCSCS (10 (20%) cas dans le groupe repéré lors d'une HCSCS, contre 1 (3%) cas dans le groupe adressé par leur MT,  $p=0,025$ ). Pourtant, ces patients étaient évalués par les mêmes équipes et bénéficiaient de la même prise en charge.

Si nous nous intéressons au groupe de patients repérés lors d'une hospitalisation, nos données diffèrent de la littérature. Dans cette dernière (1,8,57) la MA s'avère être l'étiologie prédominante de TNCM, estimée entre 65 à 70% des cas, suivie par le TNCM de type vasculaire et de la MCL dans 10 à 15% des cas chacun, ainsi que du TNCM de type fronto-temporal estimé à 10% des cas.

Concernant le groupe des patients adressés par leur médecin, bien qu'il existait une prédominance de MA, cette dernière n'était «que» de 54%.

Plusieurs hypothèses peuvent être avancées pour expliquer les différences entre notre étude et la littérature. Tout d'abord, le faible nombre de patients dans notre étude en comparaison aux cohortes pluricentriques telles que Paquid ou REAL.FR. Le mode de recrutement pourrait aussi être une explication, les patients repérés en HCSCS échappaient jusque-là au suivi et au repérage "classique". Enfin, à l'instar de la littérature, dans notre étude, tout patient présentant un profil cognitif évoquant plusieurs étiologies à l'origine du TNC était rattaché au groupe TNCM de type mixte. Ce mode de classification a pu entraîner une sous-estimation du taux de MA dans nos travaux.

#### **4.4. Syndrome confusionnel et troubles neurocognitifs**

Dans le groupe de patients repérés lors d'une HCSCS, 28 (36%) amélioraient leur score au MMSE à l'issue de la première évaluation. Cette donnée pourrait suggérer l'existence d'un SC aggravant transitoirement les performances cognitives des patients. Ce qui démontrerait l'intérêt de dépister les TNC hors contexte aigu. Dans la littérature, la prévalence du SC est estimée entre 15 à 50% chez les patients hospitalisés (2).

En analysant les motifs d'hospitalisation des patients repérés lors d'une HCSCS, on retrouvait des pathologies établies comme pourvoyeuses de SC (2,12). Les causes infectieuses et métaboliques représenteraient plus de la moitié des motifs d'hospitalisation.

Dans ce travail, même si les patients avaient amélioré leur score au MMSE, aucun d'entre eux n'avait normalisé ses performances cognitives après réévaluation à distance. Ce qui suggère plusieurs réflexions. Tout d'abord, lorsque des patients âgés sont hospitalisés pour des motifs potentiellement pourvoyeurs de SC, un repérage de TNC lors du séjour ainsi qu'une réévaluation à distance devraient être systématiquement proposée et cela même si la symptomatologie s'améliorait. Par ailleurs, plutôt qu'un diagnostic différentiel ou un facteur de risque de TNCM, le SC pourrait être un élément révélateur de TNC sous-jacents.

#### **4.5. Facteurs à risques et facteurs protecteurs de troubles neurocognitifs**

Les difficultés de prise en charge du TNCM sont multiples parmi lesquelles le diagnostic trop tardif, une efficacité du traitement discutée et l'évolution insidieuse avec des conséquences graves sur l'autonomie des patients et leur quotidien. Ces éléments ont conduit plusieurs équipes à réaliser des travaux sur la prévention et l'identification et facteurs à risques de TNC au sein des antécédents des patients et leur mode de vie.

Une relation entre FdR CV et TNC a été suggéré par plusieurs auteurs, chez les patients avec TNCM de type vasculaire (56,58), mais aussi en présence de MA. Les principales données et études de ces facteurs potentiellement à risque de TNCM sont issues des cohortes REAL.FR et Paquid (9,40,57,61,62). Plusieurs auteurs se sont intéressés au mécanisme physiopathologique de cette association. Il pourrait s'agir d'hypoperfusion cérébrale chronique chez les patients

porteurs de FdR CV déséquilibrés. Ces derniers pourraient également influencer l'incidence de la MA par modification de l'expression génétique lors de certains antécédents (9,61). Le ou les mécanismes expliquant pourquoi les FdR CV favoriseraient l'apparition de TNC sont encore source de controverse dans la littérature (60).

Dans le cadre du TNCM de type vasculaire, nos résultats révélaient une association significative avec le diabète de type 2 ( $p=0,025$ ), mais pas pour l'HTA ( $p=0,250$ ) et la dyslipidémie ( $p=0,250$ ). On retrouvait également une association significative avec l'insuffisance cardiaque ( $p=0,050$ ) mais pas pour les antécédents d'AVC ou d'AIT ( $p=0,100$ ) et les TRE ( $p=0,990$ ). Chez les patients atteints de MA, nos travaux ne retrouvaient pas d'association significative avec le diabète de type 2 ( $p=0,250$ ), l'HTA ( $p=0,900$ ), la dyslipidémie ( $p=0,750$ ) et l'insuffisance cardiaque ( $p=0,100$ ).

Dans notre étude, concernant les facteurs épidémiologiques, il existait une nette prédominance de patients à faible niveau socio-culturel dans les deux échantillons (94% dans le groupe des patients repérés lors d'une HCSCS et 85,7% dans le groupe des patients adressés par leur MT). Les patients adressés par le MT étaient significativement plus jeunes de 3 ans que les patients repérés lors d'une HCSCS, dans lequel la tranche d'âge des personnes âgées de 86 ans et plus prédominait ( $p=0,025$ ). La moitié des patients du groupe adressés par leur MT étaient entourés par leur famille, contre 35,7% des patients repérés en hospitalisation. Dans les 2 groupes, les patients étaient plus souvent à domicile (90,2% des patients adressés par leur MT et 77,2% des patients repérés lors d'un HCSCS). Malgré ces différences environnementales, les scores au MMSE n'étaient pas significativement différents entre patients repérés lors d'une HCSCS et patients adressés par leur MT, contrairement aux données de la littérature qui suggéraient un rôle protecteur de l'environnement familial dans les TNC (40,57,61,62).

## **4.6. Limites**

### **4.6.1. Liées aux caractéristiques de l'étude**

Le caractère monocentrique de notre évaluation limite la puissance des analyses statistiques. Une étude pluricentrique aurait permis l'obtention d'une cohorte de patients plus importante tout en limitant les biais de sélection (échantillon issu du même bassin de population).

Un suivi plus prolongé (que les 12 mois de notre étude) aurait permis de connaître l'évolution dans le temps de ces patients et de mesurer l'impact des propositions thérapeutiques (médicamenteuses ou non) sur cette évolution. L'une des raisons d'une période de suivi limitée à 12 mois est liée à la relative jeunesse du dispositif mémoire de l'établissement (HJ, CM), rendant impossible une évaluation plus ancienne.

Le caractère rétrospectif de l'analyse est également une source de biais, en particulier concernant les informations perdues ou indisponibles dans les dossiers patients.

### **4.6.2. Liées aux perdus de vue au sein de l'étude**

Même si le repérage par une HCSCS a permis d'orienter vers la CM un nombre de patients quasi-identiques à celui adressé par le MT (61 patients contre 59), ce mode de dépistage a une limite importante: le nombre de perdus de vue à chaque étape du processus, dont l'origine n'est pas toujours connue. Les raisons du refus des patients de donner suite aux investigations proposées sont multiples. Tout d'abord, l'image véhiculée par ces troubles, notamment la MA, reflète souvent une connotation négative chez les patients avec une peur de la "démence", la notion d'incurabilité, la stigmatisation et peur de l'image d'autrui. De vraies situations de déni sont relatées par les patients et/ou leur entourage, pouvant engendrer des attitudes surprotectrices, voire une symbiose et un hyperinvestissement dans les soins, minimisant les troubles, masqués jusqu'à un stade tardif (59). L'anosognosie liée aux TNC peut également retarder cette prise en charge.

A noter que lors de notre recueil de données, certains patients n'avaient pas encore bénéficié d'examens complémentaires ou de la CM. Ces dossiers ont été intégrés dans l'étude, afin de limiter tout biais d'attrition.

## 5. Conclusions

Les TNC sont des pathologies dont la prévalence et l'incidence croissantes en font de véritables enjeux de santé publique. Ces derniers posent des difficultés de repérage au sein de la population, encore trop tardif, puisque le score au MMSE lors du premier contact médical est en moyenne de 19/30. Les TNC sont souvent découverts trop tardivement, alors qu'une prise en charge précoce est l'un des seuls moyens de protéger et d'anticiper le déclin cognitif et la perte d'autonomie.

Dans ce travail, un dépistage systématique de tous les patients présentant durant leur séjour hospitalier des troubles cognitivo-comportementaux a été réalisé, via des outils de repérage tel que le score MMSE, le test des 5 mots et le test du cadran de l'horloge. Lorsque les patients présentaient des performances cognitives altérées, une évaluation cognitive complémentaire était proposée à distance, par le biais d'une HJ. Si les troubles cognitifs persistaient lors de l'HJ le patient était orienté vers la CM et bénéficiait d'examens para cliniques (imagerie cérébrale et biologie) ainsi qu'un bilan neuropsychologique. Les résultats des patients bénéficiant de ce processus de repérage étaient comparés à ceux des patients adressés par leur MT) en CM sur la même période d'étude.

Le score moyen au MMSE était de 19,49/30 pour l'ensemble des 191 patients repérés lors d'une HCSCS. Comparativement, dans le groupe des 59 patients adressés par leur MT en CM, le score moyen au MMSE était de 19,62/30, sans différence statistiquement significative entre les deux groupes.

Pour les 61 patients repérés en HCSCS et ayant bénéficiés de la CM, les conclusions retrouvaient un TNCM dans 80,3% des cas. Il s'agissait d'une MA pour 14 patients (29%), d'un TNCM mixte associant un profil vasculaire et MA pour 12 patients (25%), d'un TNCM de type vasculaire pour 10 patients (20%), de troubles psychiatriques pour 3 patients (6%), d'un TNCM de type MCL pour 2 patients (4%), d'un TNCM mixte associant profil vasculaire et MCL pour 2 patients, d'un TNCM mixte associant MCL et pathologie psychiatrique pour 2 patients, d'un TNC mineur pour 2 patients, d'un TNCM mixte associant profil vasculaire et profil cortico-frontal pour 1 patient (2%) et d'un TNCM mixte associant profil vasculaire et pathologie psychiatrique pour 1 patient. Pour les 59 patients adressés en CM par leur MT, les conclusions retrouvaient un TNCM dans 57,6% des cas. Il s'agissait d'une MA pour 19 patients (54%), d'un TNCM mixte associant profil vasculaire et MA pour 6 patients (17%), de troubles psychiatriques pour 3 patients (8%), d'un TNCM de type vasculaire pour 1 patient (3%), d'un TNCM de type MCL pour 1 patient, d'un TNCM de type cortico-frontal pour 1 patient, d'un TNCM mixte associant profil vasculaire et MCL pour 1 patient, d'un TNCM mixte associant profil vasculaire et troubles psychiatriques pour 1 patient et d'un TNC mineur pour 1 patient. Le TNCM de type vasculaire était significativement plus représenté dans le groupe de patients repérés en HCSCS comparativement au groupe de patients adressés par leur médecin ( $p=0,025$ ), tandis que c'était l'inverse pour la MA ( $p=0,025$ ).



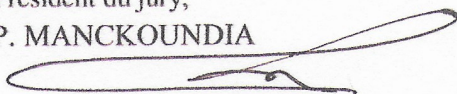
Dans les deux groupes, les scores au MMSE suggéraient un TNC déjà avancé. Le procédé de repérage ne rendait donc pas le diagnostic plus précoce, mais réorientait au sein de la filière mémoire des patients échappant jusque-là à toute prise en charge. Cette dernière reste trop tardive, quel que soit le mode de repérage.

Cette étude révélait également l'importance du SC, suggéré par l'amélioration partielle des performances cognitives des patients à distance de l'hospitalisation (36% des patients). Cependant, aucun des patients ne normalisait ses performances au score MMSE, suggérant qu'en cas de SC, un bilan cognitif approfondi à distance s'impose même si le tableau clinique se normalise.

De plus en plus d'études s'intéressent aux liens entre TNCM, environnement et antécédents des patients, afin d'établir les facteurs protecteurs et les facteurs de risque de TNCM, en particulier de MA. Dans les deux groupes on retrouvait une majorité de patients à faible niveau socio-culturel, facteur décrit comme à risque de développer un TNCM. La majorité de nos patients vivaient encore à leur domicile au premier contact. Les patients atteints de TNCM de type vasculaire étaient statistiquement plus souvent touchés par le diabète de type 2, l'insuffisance cardiaque et les pathologies neurologiques de type AVC ou AIT. Chez les patients atteints de MA, seule l'insuffisance cardiaque était significativement corrélée à ce diagnostic.

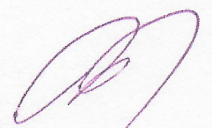
Enfin, notre étude s'est heurtée à un taux de patients important refusant les investigations complémentaires. Sur les 191 patients repérés lors de leur séjour hospitalier, seuls 61 ont bénéficié d'une CM, d'où la nécessité d'améliorer la procédure. La vision que peut avoir notre société des TNC doit évoluer et changer. Cela passera par une meilleure collaboration et communication entre tous les acteurs de santé et plus particulièrement le médecin traitant.

Le Président du jury,  
Pr P. MANCKOUNDIA



Vu et permis d'imprimer

Dijon, le 31 mai 2018  
le Doyen



Pr. H. HAYNADIÉ

## 6. Bibliographie

1. Ramarosan H, Helmer C, Barberger-Gateau P, Letenneur L, Dartigues JF. 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;159:405-11.
2. Berr C, Akbaraly TN, Nourashemi F, Andrieu S. Epidémiologie des démences. *Presse Med* 2007;36:1431-41.
3. Inserm.fr [site Internet]. Maladie d'Alzheimer. Enjeux scientifiques, médicaux et sociétaux; ©2007. Consultable sur : <http://www.ipubli.inserm.fr/> (accès le 15 décembre 2017).
4. American Psychiatric Association. Diagnostic and statistical manual of mental disorders. 5th ed. DSM-V. Arlington, Virginia : American Psychiatric Association Publishing; 2013.
5. American Psychiatric Association. Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders. 4th ed. DSM-IV. Arlington, Virginia : American Psychiatric Association Publishing; 1994.
6. Guelfi J-D, Crocq M-A. DSM-IV-TR. Manuel diagnostique et statistique des troubles mentaux. Texte révisé. Masson; 2005.
7. Letrilliart L, Pouchain D. Syndrome démentiel et maladie d'Alzheimer : approche diagnostic. *Exercer* 2011; 96: 52-6.
8. Lechowski L, Forette B, Teillet L. Démarche diagnostic devant un syndrome démentiel. *Rev Med interne* 2004; 25: 363-75.
9. Davous P et Delacourte A. Maladie d'Alzheimer. *Encycl Méd Chir (Elsevier, Paris), Neurologie* 1999; 17: 1-15.
10. Derouesné C, Piolino P. Sémiologie des troubles de la mémoire. *Encycl Méd Chir (Elsevier, Paris), Psychiatrie* 2016; 13: 1-11.
11. Has-sante.fr [site Internet]. Service des bonnes pratiques professionnelles. Confusion aigue chez la personne âgée : prise en charge initiale de l'agitation. Argumentaire; ©2009. Consultable sur <https://www.has-sante.fr> (accès le 05 décembre 2017).
12. Marcantonio ER. In the Clinic Delirium. *Ann Intern Med* 2011; 154: 1-16.
13. Gauthier S, Reisberg B, Zaudig M, Petersen RC, Ritchie K, Broich K et al. Mild cognitive impairment. *Lancet* 2006; 367: 1262-70.
14. Petersen RC. Mild cognitive impairment as a diagnostic entity. *J Intern Med* 2004; 256: 183-94.
15. Albert MS. Changes in cognition. *Neurobiol Aging* 2011; 32: 58-63.
16. Amieva H, Belliard S, Salmon E. Les démences. Aspects cliniques, neuropsychologiques, physiopathologiques et thérapeutiques. De Boeck : solal; 2014.
17. Has-sante.fr [site Internet]. Maladies d'Alzheimer et maladies apparentées : diagnostic et prise en charge. Recommandations; ©2011. Consultable sur <https://www.has-sante.fr> (accès le 03 janvier 2018).
18. Has-sante.fr [site Internet]. Réponse à la saisine du 30 octobre 2014 en application à l'article L.161-39 du code de la sécurité sociale. Repérage et évaluation des facteurs de risque de

dépression chez les séniors de 55 ans et plus; ©2014. Consultable sur : <https://www.has-sante.fr> (accès le 04 janvier 2018).

19. Alexopoulos GS, Abrams RC, Young RC, Shamoian CA. Cornell scale for depression in dementia. *Biol Psychiatry* 1988; 23: 271-84.

20. Lacoste L, Trivalle C. Echelles d'évaluation de la dépression en consultation gériatologique. *Neurologie – Psychiatrie – Gériatrie* 2005; 5: 44-51.

21. Esculape.com [site Internet]. Hazif-Thomas C, Thomas P. L'importance de la dépression et les moyens de la dépister chez les personnes âgées; ©2007. Consultable sur : <http://www.esculape.com/geriatrie/> (accès le 10 novembre 2017).

22. Dufmcepp.fr [site Internet]. Ousset PJ, Vincent C, Payoux P, Arbus C, Pariente J. Les nouveaux marqueurs de la maladie d'Alzheimer : vers le diagnostic à un stade pré déméntiel de la maladie? ©2011. Consultable sur : <http://www.dufmcepp.ups-tlse.fr/> (accès le 08 novembre 2017).

23. Tounsi H, Deweer B, Ergis AM, Van der Linden M, Pillon B, Michon A et al. Sensitivity to semantic cuing: an index of episodic memory dysfunction in early Alzheimer's disease.

24. Sarrazin M, Berr C, De Rotrou J, Fabrigoule C, Pasquier F, Legrain S, Michel B et al. Amnesic syndrome of the medial temporal type identifies prodromal AD. A longitudinal study. *Neurology* 2007; 69: 1859-67.

25. Grober E, Buschke H. Genuine memory deficit in dementia. *Dev Neuro-psychol* 2006; 3: 13-36.

26. Barbeau EJ, Ranjeva JP, Didic M, Confort-Gouny S, Felician O, Ceccaldi M. Profile of memory impairment and gray matter loss in amnesic mild cognitive impairment. *Neuropsychologia* 2008; 46: 1009-19.

27. Van der Linden M, Adam S, Agniel A, Baisset-Mouly C, Bardet F, Coyette F. L'évaluation des troubles de la mémoire : présentation de quatre tests de mémoire épisodique (avec leur évaluation). Marseille: Solal; 2004.

28. Lekeu F, Van der Linden M. Le fonctionnement de la mémoire épisodique dans la maladie d'Alzheimer Les troubles de la mémoire dans la maladie d'Alzheimer. Marseille: Solal; 2005 p. 73-117

29. Palmer K, Berger AK, Monastero R, Winblad B, Bäckman L, Fratiglioni L. Predictors of progression from mild cognitive impairment to Alzheimer disease *Neurology* 2007; 68: 1596-1602.

30. Devanand DP, Pradhaban G, Liu X, Khandji A, De Santi S, Segal S, et al. Hippocampal and entorhinal atrophy in mild cognitive impairment Prediction of Alzheimer disease. *Neurology* 2007; 68: 828-36.

31. Jack CR, Barnes J, Bernstein MA, Borowski BJ, Brewer J, Clegg S. Magnetic resonance imaging in Alzheimer's disease. *Neuroimaging study initiative 2 Alzheimers Dement* 2015; 11: 740-56.

32. Habert MO, Bera G, Yeni N, Kas A. Intérêt et place de la scintigraphie cérébrale dans le diagnostic de la maladie d'Alzheimer *Geriatr Neuropsychiatr Psychol Vieil* 2014; 12: 413-23

33. Dubois B, Feldman HH, Jacova C, De Kosky ST, Barberger-Gateau P, Cummings J, et al. Research criteria for the diagnosis of Alzheimer's disease revising the NIMDS-ADRDA criteria. *Lancet Neurol* 2007; 6: 734-746.
34. Checler F. Métabolisme du précurseur du peptide amyloïde et présénilines. *Med Sci (Paris)* 2002; 717-24.
35. Bué L, Delacourte A. Alzheimer's disease : just another tauopathy? *Med Sci (Paris)* 2002; 727-36.
36. Ray S, Britschgi M, Herbert C, Takeda-Uchimura Y, Boxer A, Blennow K, et al. Classification and prediction of clinical Alzheimer's diagnosis based on plasma signaling proteins. *Nat Med* 2007; 13: 1359-62.
37. Hulstaert F, Blennow K, Ivanoiu A, Schoonderwaldt HC, Riemenschneider M, De Deyn PP. Improved discrimination of AD patients using beta-amyloid (1-42) and tau levels in CSF. *Neurology* 1999; 52: 1555-62.
38. Dubois B. Pour une nouvelle conception de la maladie d'Alzheimer. *Rev Med interne* 2008; 29: 763-5.
39. Helmer C, Pasquier F, Dartigues JF. Épidémiologie de la maladie d'Alzheimer et des syndromes apparentés. *Med Sci (Paris)* 2006; 3 : 288-96.
40. Dartigues JF, Helmer C, Letenneur L, Péres K, Amieva H, Auriacombe S et al. Paquid 2012 : illustration et bilan. *Geriatr Psychol Neuropsychiatr Vieil* 2012; 10 : 325-31.
41. Helmer C, Peres K, Pariente A, Pasquier F, Auriacombe S, Poncet M et al. Primary and secondary care consultations in elderly demented individuals in France .Results from the Three-City Study. *Dement Geriatr Cogn Discord* 2008; 26: 407-15.
42. Gustafson L, Warkentin S, Passant U, Brun A. A long-term dementia study. A 25 year perspective on differential diagnosis of dementia by RCBF measurements. *Neurobiol Aging* 1992; 13: 1-23.
43. Stevens T, Livingston G, Kitchen G, Manela M, Walker Z, Katona C. Islington Study of dementia subtypes in the community. *Brit J Psychiatr* 2002; 180: 270-6.
44. Harvey RJ, Skelton-Robinson M, Rossor MN. The prevalence and causes of dementia in people under age of 65 years. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2003; 74: 1206-1209.
45. Wimo A, Jönsson L, Bond J, Prince M, Windblad B. The worldwide economic impact of dementia 2010. *Alzheimers Dement* 2013; 1-11.
46. Rondeau V, Allain H, Bakchine S, Bonet P, Brudon F, Chauplannaz G et al. General practice based intervention to suspect and detect dementia in France: a cluster randomised controlled study. *Dementia* 2008; 7: 433-50.
47. Has-sante.fr [site Internet]. Circulaire DGOS/DGS/DSS/R4/MC3 n° 2011-394 du 20 octobre 2011 relative à l'organisation de l'offre diagnostic et de suivi pour les personnes atteintes de la maladie d'Alzheimer ou de maladies apparentées; ©2011. Consultable sur : <https://www.has-sante.fr> (accès le 03 septembre 2017).

48. Derouesné C, Piquard A, Thibault S, Baudouin-Madec V, Lacomblez L. Les manifestations non cognitives de la maladie d'Alzheimer. Étude de 150 cas à l'aide d'un questionnaire rempli par le conjoint. *Rev Neurol (Paris)* 2001 ; 157 : 162-77.
49. Prescrire rédaction. Reconnaître les personnes âgées atteintes de démence. *Rev prescrire* 2014; 34: 437-43
50. Leveau P. La personne âgée aux urgences. *EMC-Médecine d'urgence* 2009; 1-8.
51. Taillandier S, Ducorail M.A, Gerbaud L, Jalenques I. Le dépistage des troubles cognitifs chez les patients âgés de plus de 60 ans. *Ann Med Psychol* 2002; 160: 435-43.
52. Ardern M, Mayou R, Feldman E, Hawtin K. Cognitive impairment in the elderly medically ill: how often is it missed ? *Int J Geriatr Psychiatry* 1993; 8: 929-37.
53. Bowler C, Boyle A, Brandford M, Cooper SA, Ruth H, Lindsay J. Detection of psychiatric disorders in the elderly medical inpatients. *Age Ageing* 1994; 23: 307-11.
54. Pinholt EM, Kroenke K, Hanley JF, Kussman MJ, Twyman PL, Carpenter JL. Functional assessment of the elderly: a comparison of standard instruments with clinical judgment. *Arch Intern Med* 1987; 147: 484-8.
55. Thalassinos M, Masson C, Rouillon F, Vinceneux P, Lempérière T. Troubles mentaux chez les sujets âgés hospitalisés : étude épidémiologique dans un service de médecine interne. *Press Med* 1992; 21: 929-33.
56. Antoine V, Souid M, Bodenat L. La population âgée hémodialysée : évaluer et prendre en charge le risque de déclin cognitif. *Néphrologie et Thérapeutiques*; (Elsevier Masson, Paris) 2007; 3: 11-26.
57. Dartigues JF, Gagnon M, Michel P, Letenneur L, Commenges D, Barberger-Gateau P, et al. Le programme de recherche Paquid sur l'épidémiologie de la démence. Méthodes et résultats initiaux. *Rev Neurol (Paris)* 1991; 147: 225-30
58. Marc G, Etcharry-Bouyx F, Dubas F. Démences vasculaires. *Neurologie* 2006; 17: 1-11.
59. Monfort J, Neiss M, Rabier P, Hervy MP. Alzheimer, famille, institution. *Ann Med Psychol* 2006; 164: 726-731.
60. Antoine V, Rigaud AS. Maladie d'Alzheimer: prendre en compte les facteurs de risque et pathologies cardiovasculaires. *Rev Med interne* 2006; 27: 21-31.
61. Artaz M-A, Boudaert J, Hériche-Taillandier E, Dieudonné B, Verny M. Comorbidités et maladie d'Alzheimer: données à l'inclusion de la cohorte gériatrique REAL.FR. *Rev Med interne* 2006; 27: 91-7.
62. Rolland Y, Gillette-Guyonnet S, Nourhashémi F, Andrieu S, Cantet C, Payoux P et al. Déambulation et maladie de type Alzheimer. Étude descriptive. Programme de recherche REAL.FR sur la maladie d'Alzheimer et les filières de soins. *Rev Med interne* 2003; 24 (S3): 333-38.

## 7. Annexes

### 7.1. Annexe 1 : critères diagnostics de maladie d'Alzheimer : anciennes échelles

-Selon l'échelle du DSM-IV-TR :

- **Critère A** : apparition de déficits cognitifs multiples

On retrouve systématiquement une altération de la mémoire (capacité à apprendre des informations nouvelles ou à se rappeler des informations apprises antérieurement), associée à une ou plusieurs perturbations cognitives tel que :

-l'aphasie,

-l'apraxie (capacité à réaliser une activité motrice malgré des fonctions motrices intactes),

-l'agnosie (impossibilité d'identifier / reconnaître des objets malgré des fonctions sensorielles intactes),

-et/ou une perturbation des fonctions exécutives telles que faire des projets, s'organiser dans le temps, avoir une pensée abstraite.

- **Critère B** : les déficits cognitifs du critère A sont à l'origine d'une altération significative du fonctionnement social ou professionnel et représentent un déclin cognitif significatif par rapport au niveau de fonctionnement antérieur.
- **Critère C** : l'évolution est caractérisée par un début progressif et un déclin cognitif continu.
- **Critère D** : les déficits cognitifs décrits dans le critère A ne sont pas dus :

-A d'autres affections du système nerveux central qui peuvent entraîner des déficits progressifs de la mémoire et du fonctionnement cognitif : maladie cérébro-vasculaire, maladie de Parkinson, maladie de Huntington, hématome sous-dural, hydrocéphalie à pression normale, tumeur cérébrale.

-A des affections générales pouvant entraîner une démence : une hypothyroïdie, une carence en vitamine B12 ou en folates, une pellagre, une hypercalcémie, une neurosyphilis, une infection par le virus VIH.

-A des affections induites par une substance toxique.

- **Critère E** : les déficits ne surviennent pas de façon exclusive au cours de l'évolution d'un SC.
- **Critère F** : la perturbation n'est pas liée à trouble psychiatrique tel que le syndrome dépressif majeur ou la schizophrénie.

-Selon l'échelle NINCDS-ADRDA (5).

Les critères pour le diagnostic clinique de MA probable sont :

-Un trouble cognitif diagnostiqué sur les données de la clinique et documenté par un test psychométrique.

-Des altérations d'au moins deux fonctions cognitives.

-Une diminution progressive de la mémoire et d'autres fonctions cognitives.

- Une absence de trouble de conscience.
- Un début entre 40 et 90 ans, le plus souvent après 65 ans et une absence d'affection systémique ou cérébrale qui pourrait indirectement rendre compte d'altérations progressives de la mémoire et de la cognition.

Le diagnostic de TNCM de type MA probable est fondé sur :

- Une détérioration progressive de fonctions cognitives spécifiques tel que l'apraxie, l'aphasie ou l'agnosie.
- Une altération des activités quotidiennes et des troubles du comportement.
- Des antécédents familiaux de troubles similaires, surtout si une confirmation histologique existe.
- Des résultats des examens de laboratoire : LCR normal, Electroencéphalogramme normal ou anomalies non spécifiques telles qu'une augmentation des activités à type d'onde lentes ou lors d'une atrophie cérébrale à imagerie progressant sur plusieurs examens consécutifs.

Autres signes cliniques compatibles avec le diagnostic TNCM de type MA probable, après exclusion des autres causes de TNCM :

- une présence de plateaux dans la progression de la maladie.
- des symptômes associés de dépression, d'insomnie, d'incontinence, de délire, d'illusions, d'hallucinations, de troubles sexuels ou de perte de poids.
- des crises épileptiques possibles à un stade avancé.
- d'autres anomalies neurologiques notamment à un stade avancé (hypertonie, myoclonies, troubles de la marche).
- un scanner cérébral normal pour l'âge.
- un début avant 40 ans ou après 90 ans.

Eléments qui plaident contre le diagnostic de TNCM de type MA :

- un début soudain,
- des signes neurologiques focaux, de types troubles de la coordination, survenant précocement en cours d'évolution,
- des crises d'épilepsie ou des troubles de la marche dès le début de la maladie.

## **7.2. Annexe 2: tests cognitifs utilisés dans le dépistage des troubles neurocognitifs**

-Le **MMSE** ou Mini Mental State Examination, développé par le Groupe de Recherche et d'Evaluation des Outils Cognitif (GRECO), se compose de 30 questions, basées sur :

L'orientation temporelle (5 points), l'orientation spatiale (5 points), l'apprentissage (3 points), l'attention et le calcul (5 points), la mémoire épisodique (3 points), le langage (8 points) et les praxies constructives (1 point) (8).

Son but est d'orienter sur les difficultés du patient (atteinte de la mémoire, du langage, etc.) et estime l'importance des troubles.

-Entre 21 et 23 : TNC considéré comme léger,

-Entre 10 et 20 : TNC considéré comme modéré,

-À partir de 9 et en dessous : TNC considéré comme sévère.

Le test doit tenir compte du niveau socioculturel, de l'activité professionnelle et sociale, de l'état affectif (et de la présence de troubles anxio-dépressifs éventuels), du niveau de vigilance du patient et de l'âge.

Le seuil anormal est à 26 chez les individus ayant un baccalauréat (voire 27 si très haut niveau d'études), 25 pour les individus ayant le brevet et 23 chez ceux ayant le certificat d'étude.

A partir de 80 ans on retranche un point à chacun de ces seuils (8).

### **-Le test des cinq mots**

Ce test consiste à faire apprendre cinq mots au patient, de cinq catégories sémantiques différentes. Il permet d'évaluer, par l'épreuve du rappel, la mémoire épisodique et étudie ses trois processus :

- l'encodage (lorsqu'il est touché on évoque une pathologie du lobe frontal ou pariétal),

- le stockage (lorsqu'il est touché on évoque une atteinte Hippocampique ou temporelle),

- la récupération (liée au lobe frontal).

Le rappel se déroule de la manière suivante :

En premier lieu il est demandé au patient une première restitution, dès que le patient a mémorisé les cinq mots : c'est le rappel immédiat. Lorsqu'il est incomplet on réalise alors un rappel indicé (en fournissant un indice sémantique au patient). (A noter que le rappel indicé n'est pas comptabilisé dans le score global).

Ce test évalue surtout la capacité d'encodage du patient. Mais il n'est pas spécifique puisqu'il est diminué dès que l'attention est moindre : lors d'états dépressifs ou de troubles anxieux, de troubles du sommeil, d'états confusionnels, d'une prise de certains médicaments,...

Puis l'attention est volontairement détournée pendant cinq minutes. Pendant ce laps de temps on fait réaliser au patient le test du dessin de l'horloge (cf. en dessous). Une fois les cinq minutes passées on demande au patient de restituer les cinq mots. Cette étape et le rappel différé. Lorsque le rappel libre est atteint, cela peut signifier :



-soit que le patient a des troubles du stockage de l'information, que l'on voit typiquement dans les atteintes Hippocampiques type MA,

-soit que le patient présente un trouble de récupération des informations stockées correctement, par défaut d'activation des stratégies de récupération, que l'on retrouve dans les états dépressifs, les démences fronto-temporale ou sous corticales.

Si le patient présente un mauvais rappel différé on effectue alors un rappel indicé. Si via l'indice le patient retrouve le mot, le test suggère que le stockage est toujours efficient, écartant à priori une origine Hippocampique.

Ce test a plusieurs limites :

- Une mauvaise sensibilité, liée à une valeur prédictive négative limitée.
- Il n'est pas non plus spécifique de la MA.
- Il ne permet que de générer une hypothèse sur l'origine des troubles, sans le confirmer.
- Il n'a pas non plus de valeur prédictive en fonction du score obtenu et de la gravité de l'atteinte mnésique.

### **Le test du dessin de l'horloge (3, 13)**

Il consiste à faire dessiner au patient une horloge, puis à lui faire représenter, en plaçant les aiguilles, une heure donnée (ex : 10h10). Il évalue les capacités visuo-constructives (capacités à assembler les éléments dans l'espace) et permet d'évaluer des altérations des fonctions exécutives et la mise en place de stratégies de planification.

Lors de l'évaluation des capacités cognitives initiales il est donc le plus souvent réalisé au départ un test MMSE, suivi d'un test des cinq mots et le test du dessin de l'horloge.

Ils peuvent préciser certaines orientations étiologiques mais ne peuvent servir au diagnostic. Ils sont cependant intéressants pour décrire et repérer les troubles en première intention.

**D'autres tests** sont également décrits dans la littérature : le Memory Impairment Screen (MIS), le test de fluence verbale ou le Quick test of cognitive speed (AQT) qui a comme désavantage de ne pas permettre de suivi évolutif des TNC (13).

Ils sont globalement moins utilisés et non pas de supériorité par rapport au MMSE (12).

### 7.3. Annexe 3 : les évaluations neuropsychologiques

Cette évaluation plus approfondie a pour objectif :

- De qualifier les troubles du patient : type d'atteinte mnésique, type d'aphasie, type d'agnosie...
- De quantifier les troubles cognitifs.
- De formuler des hypothèses topiques d'atteintes cérébrales : frontale, pariétale, Hippocampique, etc.

Ils sont effectués au décours d'un entretien où il est rappelé l'anamnèse des troubles tout en évaluant l'entourage, le niveau socio-culturel, etc. Puis il est réalisé une évaluation cognitive globale ainsi qu'une évaluation spécifique, déficit par déficit par déficit, par le biais d'outils psychométriques adaptés aux questions diagnostics posées et en fonction des caractéristiques du patient (selon son âge et son niveau socio-culturel).

On peut citer certains des tests principaux réalisés :

- Evaluation du fonctionnement cognitif global : via le test des Batteries d'évaluation cognitive (BEC96). Ce test qualifie le déficit en atteinte légère, moyenne ou sévère.
- Précision sémantique sur les types d'atteintes mnésiques :

Type d'atteinte antérograde ou rétrograde

-Dans l'amnésie antérograde l'atteinte concerne les faits récents, avec préservation du souvenir des faits anciens. Typiquement observé en début d'évolution de MA.

-Dans l'amnésie rétrograde, le phénomène s'inverse.

Troubles de la mémoire sémantique ou épisodique ?

-La mémoire sémantique concerne les éléments appris très tôt dans la vie, et assimilés comme vérité universelle (exemple : les poissons vivent tous dans l'eau).

-La mémoire épisodique concerne les éléments appartenant au vécu propre du sujet (exemple : que faisait il lors de l'annonce des résultats des dernières présidentielles etc).

C'est cette dernière qui est précocement atteinte dans la MA.

Le test du Rappel Libre/Rappel Indiqué 16 (RL/RI-16):

Ce test reprend 16 mots à mémoriser, dans 16 catégories sémantiques distinctes. Il permet de différencier :

-Les troubles mnésiques de stockage et de consolidation, évoquant un dysfonctionnement des formations Hippocampiques, avec :

- Un déficit de récupération : trouble du rappel libre.
- Un déficit de stockage : peu ou pas de bénéfice de l'indication sémantique, processus d'intrusions, mauvaises performances ou reconnaissances, déficit du rappel différé.

-Les troubles mnésiques de récupération, évoquant un dysfonctionnement frontal, sous cortico frontal, se traduisant par :

- Déficit de récupération : troubles du rappel libre.
- Stockage préservé : normalisation des performances par indiçage, scores normaux ou quasi-normaux en reconnaissance, peu d'oublis en rappel différé.

- La mémoire à court terme et la mémoire de travail :

MCT : test du maintien temporaire de l'information. Limite de ce test : il est sensible à de nombreuses atteintes de l'attention.

MDT : test du Traitement et de la manipulation de l'information. Il Atteste de dysfonctions temporales.

- La mémoire sémantique. Il s'agit de la dénomination d'images, de l'évaluation de la compréhension d'ordres complexes, de la fluence catégorielle, de l'appariement mot-image et de tests d'associations fonctionnelles et catégorielles.

Ces tests orientent vers une atteinte temporelle.

- Les fonctions exécutives :

On recherche là un syndrome dysexécutif.

On évalue : l'initiation, la planification, la réalisation et le contrôle des activités motrices et cognitives complexes (exemple : remplir un formulaire d'imposition ou prendre un rendez vous, trouver des coordonnées, composer le numéro et planifier le rendez vous dans le futur).

L'atteinte de ces fonctions révèle une atteinte des régions préfrontales, corticales ou sous corticales. Ces troubles sont observés dans l'ensemble des syndromes démentiels. Lorsqu'ils sont prédominant dans le tableau ceci évoque un TNCM de type fronto-temporal.

Tests plus spécifiques :

-L'inhibition : évalue la capacité à inhiber l'information non pertinente et sélectionner l'information pertinente.

-Test de Stroop : évalue la capacité à inhiber un processus automatique lors de la lecture, via des tests sur les couleurs. Le patient lit, puis dénomine, puis une interférence visuelle survient.

-La flexibilité : Trail Making Test : Le test comprend deux parties : dans la première il évalue l'attention, par recherche visuelle (le sujet relie des chiffres les uns après les autres), puis il relie chiffre et lettre suivant l'ordre numérique et alphabétique.

-La catégorisation : Wirsconsin Card Sorting Test. Dans cette évaluation le patient classe des cartes par couleur, forme, nombre.

- L'attention et la concentration : cette tâche suppose à la fois une orientation vers une tâche et une inhibition d'activités concurrentes.

Le test de contrôle mental : il s'évalue via le comptage à rebours, la soustraction en série, l'évocation des mois de l'année à rebours. Puis étude de la distractibilité par contamination des tâches via des stimulations environnementales.

- Les fonctions instrumentales :
  - Les fonctions phasiques :

L'évaluation se base sur l'analyse du discours, de la dénomination et de la fluence verbale.

Les perturbations dominantes du discours sont souvent d'ordre lexico-sémantique, avec un manque du mot, des paraphasies et des circonlocutions. Elles qualifient une atteinte du carrefour temporo-pariétal.

**L'aphasie :** Elle apparaît souvent comme un manque du mot, qui peut parfois être la première et seule plainte de la maladie. L'évolution se fait, de manière variable, vers une atteinte d'autres sphères cognitives. Les troubles prennent l'aspect d'une aphasie de type Wernicke et enfin au stade ultime le patient présente un mutisme complet.

- Gnosies visuelles :

L'agnosie : C'est l'incapacité à reconnaître un « objet » avec l'un des cinq sens, hors déficit sensoriel. Son exploration peut être rendue difficile, car bien souvent plusieurs troubles des fonctions cognitives sont intriqués.

L'agnosie visuelle se définit par un trouble de l'identification et de la reconnaissance visuelle des formes et des objets.

Elle se décline par plusieurs types : aperceptive, associative, intégrative.

Il s'agit là d'atteintes des régions postérieures : temporales, pariétales, occipitales.

Les tests d'évaluation sont: dénomination d'objets, copies de dessins, appariements d'objets identiques, appariements fonctionnels et catégoriels.

- Praxies gestuelles :

L'apraxie : Les praxies sont des capacités à réaliser des gestes plus ou moins complexes associés ou non à des objets ou des actions connues. Elles ne peuvent s'évaluer qu'en dehors d'un déficit moteur, de troubles de la compréhension ou de coordination motrice, de troubles sensoriels, de mouvements anormaux ou d'ataxie.

Lors d'une apraxie gestuelle le patient présente une perturbation de l'activité gestuelle, liée :

- soit à une atteinte de zones pariétales (perte du concept du geste),
- soit à un dysfonctionnement frontal (troubles exécutifs d'organisation de l'acte moteur).

Les tests utilisés sont : exécution de gestes sur ordre verbal, dénomination de gestes exécutés par l'examineur.

- Praxies visuo-constructives :

L'apraxie visuo-constructive est l'altération de la capacité à assembler des éléments dans deux ou trois plans de l'espace.

Il s'agit là d'atteintes pariétales.

L'évaluation utilise par la copie de figures simples (BEC96), réalisation de structures en 2D ou en 3D.

On peut également citer d'autres évaluations fréquemment utilisées lors du bilan, tel que l'échelle EDF (Échelle de Dysfonctionnement Frontal).

Le bilan cognitif évalue également :

Les troubles du comportement (désinhibition, apathie),

Les manifestations affectives anormales (émoussement affectif, dépression, exaltation).

**TITRE : L'hospitalisation, un moyen de repérage de fragilité cognitive chez le sujet âgé :  
Exemple du repérage de la fragilité cognitive lors d'une hospitalisation en médecine sur le centre  
hospitalier du Creusot (71), au cours d'une période de douze mois.**

### **Résumé :**

#### **Introduction :**

Les troubles neurocognitifs (TNC) sont fréquents leurs prévalence et incidence ne cessent de croître. Le repérage de TNC est difficile, souvent à un stade avancé, lorsqu'ils impactent l'autonomie du patient. Ce travail a étudié un autre procédé de repérage des TNC, en profitant d'une hospitalisation aigüe non programmée.

#### **Méthode :**

Il s'agissait d'une étude rétrospective monocentrique sur 12 mois, au sein des services de médecine de l'hôpital du Creusot (71) et de sa consultation mémoire (CM). Durant son séjour, tout patient présentant un symptôme suggérant un TNC bénéficiait d'un bilan de repérage comprenant un Mini-Mental State Examination (MMSE), un test du cadran de l'horloge et un test des 5 mots. , Un bilan approfondi était proposé au patient en hospitalisation de jour (HJ) en cas de score au MMSE <30/30, puis en CM si ce score restait anormal. Le groupe des patients repérés en hospitalisation complète en service de court séjour (HCSCS) était comparé à celui des patients adressés par leur médecin traitant (MT) en CM pour bilan de TNC, sur la même période.

#### **Résultats :**

Au total, 191 patients ont été repérés en HCSCS et 59 patients ont été adressés par leur MT en CM. Parmi ces 191 patients, 127 acceptaient l'HJ (66,5%) dont 2 (sur 127) normalisaient leur score au MMSE et 61 (48% des 127) bénéficiaient d'une CM.

Le score moyen au MMSE était de 19,49/30 pour les 191 patients repérés en HCSCS, avec un score <27/30 dans 90,6% des cas et  $\geq 29/30$  dans 2% des cas. Le score moyen au MMSE était de 19,62/30 pour les 59 patients adressés en CM par leur MT. Il n'existait pas de différence significative entre ces 2 groupes concernant le MMSE. Les conclusions à l'issue de la CM retrouvaient un TNCM dans 80,3% des cas pour le groupe repéré en HCSCS et 57,6% des cas pour le groupe des patients adressés par leur MT. La maladie d'Alzheimer (MA) était noté chez 54% des patients adressés par le MT et chez 29% des patients repérés en HCSCS, avec une différence significative entre les 2 groupes ( $p=0,025$ ). Le TNCM vasculaire représentait était noté chez 20% des patients repérés en HCSCS et chez 3% des patients adressés par le MT avec une différence t significative entre les 2 groupes ( $p=0,025$ ).

#### **Conclusion :**

Le repérage au cours d'une HCSCS a permis de réorienter vers la filière mémoire un nombre de patients similaires à ceux adressés par leur MT, avec un taux de diagnostic de TNCM aussi important. Toutefois, ce procédé n'a pas permis de repérer plus tôt les TNC. Quel que soit le mode de recrutement, ces derniers sont encore repérés trop tardivement. Le nombre de patients ne donnant pas suite aux explorations proposées reste très important, ce qui démontre la mesure du travail restant à accomplir, afin que les patients et leur entourage adhèrent au dispositif de repérage. Ceci ne se fera qu'en collaboration entre tous les acteurs du parcours de soins, le médecin traitant devant avoir une place essentielle dans le lien ville-hôpital.

**MOTS-CLES : CONSULTATION MEMOIRE, DEPISTAGE, FRAGILITE, HOSPITALISATION AIGUE, MALADIE D'ALZHEIMER, TROUBLE NEUROCOGNITIF**