

Les troubles neurocognitifs dans la maladie d'Alzheimer : Diagnostic et symptomatologie clinique

MICHALON Sonia *, SERVEAUX Jean-Pierre **, ALLAIN Philippe ***

* orthophoniste, Docteur en Neuropsychologie, Unité de neurologie comportementale et dégénérative - centre mémoire, CHU Félix Guyon, Saint Denis de la Réunion, Laboratoire de Psychologie des Pays de la Loire (EA 4638), Université d'Angers, France

** neurologue, unité de neurologie comportementale et dégénérative - centre mémoire, CHU Félix Guyon, Saint Denis de la Réunion

*** professeur de neuropsychologie, Laboratoire de Psychologie des Pays de la Loire (EA 4638), Université d'Angers, France

Auteur de correspondance : soniamichalon@yahoo.fr

ISSN 2117-7155

Résumé :

Notre étude porte sur l'évaluation neurocognitive globale dans la maladie d'Alzheimer et dans le vieillissement normal, à l'aide de mesure de l'efficacité cognitive globale et de l'autonomie. Nous souhaitons voir dans un premier temps, dans quelle mesure le MoCA permet de caractériser la sémiologie clinique spécifique à chaque vieillissement. Et dans un second temps, si la cotation des sous-tests optionnels pour les tâches mnésiques (rappel indicé et reconnaissance) peut permettre de différencier les personnes en contexte de vieillissement normal ou encore de maladie d'Alzheimer. Afin d'atteindre notre objectif, nous avons proposé deux échelles de mesure du fonctionnement neurocognitif, le MMSE et le MoCA, et trois échelles d'autonomie sous forme de questionnaires à remplir par l'aidant, permettant d'évaluer l'autonomie sociale, instrumentale et basique. Soixante-deux sujets ont participé à cette étude. Ils ont été répartis en trois groupes : sujets jeunes, sujets âgés et sujets atteints de maladie d'Alzheimer. Dans la maladie d'Alzheimer, les résultats mettent en évidence une diminution de l'efficacité neurocognitive globale au MoCA et au MMSE, associée à une perte d'autonomie sociale, instrumentale et basique. Dans le vieillissement normal, seul le score total au MoCA diminue avec l'âge, le score total au MMSE reste stable. De plus, lors du rappel mnésique, la proposition d'indices catégoriels ou encore la reconnaissance met en évidence des profils différenciés : dans la maladie d'Alzheimer, le rappel mnésique reste déficitaire malgré la présentation des indices alors que dans le vieillissement normal, les sujets âgés vont normaliser leur performance. Ainsi, la proposition de cotation des indices optionnels lors de la tâche de rappel mnésique est pertinente, puisque permettant de différencier les sujets en contexte de vieillissement normal de ceux en contexte d'Alzheimer.

Mots clés : trouble neurocognitif, autonomie, vieillissement normal, maladie d'Alzheimer, trouble mnésique, MoCA

Neurocognitive disorders in Alzheimer's disease: clinical diagnosis and symptomatology

Summary:

Our study focuses on the assessment of autonomy and overall neurocognitive efficiency in Alzheimer's disease and in normal aging. We wanted to see if the MoCA is a test that allows to characterize the clinical semiology specific to each aging. In order to meet our objective, we have proposed two scales of measurement of neurocognitive functioning, the MMSE and the MoCA, and three scales in the form of questionnaires to the caregiver assessing social, instrumental and basic autonomy. Sixty two participants formed three groups: young subjects, elderly subjects and subjects with Alzheimer's disease. The results highlight the decrease in overall neurocognitive efficiency (MoCA and MMSE), associated with a loss of social, instrumental and basic autonomy in Alzheimer's disease. The profile at the MoCA is marked by the presence of difficulties on temporal orientation, executive, linguistic and memory disorders. In normal aging, only MoCA is decreased with advancing age, the MMSE remains stable. The MoCA profile is marked by the presence of executive and memory disorders. Thus, the presence of language and orientation disorders makes it possible to differentiate normal aging from Alzheimer's disease. In addition, the proposition of indices and recognition during recall task highlights differentiated profiles: in MA, recall difficulties do not benefit from cued recall, contrary to normal aging.

Key words: neurocognitive disorder, autonomy, normal aging, Alzheimer's disease, memory disorder, MoCA

----- INTRODUCTION -----

Bien que la prévalence exacte de la maladie d'Alzheimer (MA) reste discutée en France, tout le monde s'accorde sur une augmentation significative du nombre de cas dans les prochaines années en raison du vieillissement de la population. Avec un million de cas attendus dans les cinq ans, les personnes atteintes de MA pourraient être deux fois plus nombreuses que celles vivant avec une insuffisance respiratoire par exemple. Pour autant, l'accès au diagnostic reste encore à ce jour insuffisant, ou bien trop tardif. Ce retard prive le patient et sa famille des interventions susceptibles d'améliorer la qualité de vie du patient et son maintien à domicile (Haute Autorité de Santé, 2018). Améliorer la définition clinique du trouble neurocognitif c'est mettre l'accent sur les actions à visée diagnostique dès l'apparition des premières plaintes. Les cliniciens jouent un rôle essentiel dès les premiers signes cliniques de la maladie, à la fois dans l'aide diagnostique apportée aux médecins mais surtout dans la définition d'un projet d'accompagnement.

Pendant longtemps, il était d'usage de dire qu'il était normal de perdre la mémoire en vieillissant. On parlait alors de démence présénile lorsque cela touchait des personnes de moins de 65 ans. Cette vision, qui a perduré jusqu'à récemment, a été remise en cause par l'équipe de Blessed, Tomlinson et Roth (1968) qui a mis en évidence des liens entre la détérioration des fonctions cognitives et les atteintes neurologiques. A l'heure actuelle, il est établi que la MA est une maladie qui se distingue du vieillissement normal (VN), tant sur un plan physiologique que cognitif. La gravité des troubles associés à la MA et sa prévalence, expliquent l'augmentation des recherches sur les mécanismes à l'origine du processus neurodégénératif ainsi que celles autour de l'identification de nouveaux indicateurs cliniques orientés à la fois sur le diagnostic et la mise en place d'interventions spécifiques.

La MA se définit par la présence d'une diminution progressive de l'efficacité cognitive globale qui va venir progressivement impacter l'autonomie quotidienne de la personne. Le déficit neuropsychologique dans la MA débutante est marqué par une certaine hétérogénéité des performances, bien que les déficits mnésiques et exécutifs soient les plus fréquents. La mémoire épisodique est précocement atteinte, signant des difficultés de type hippocampique ou encore temporal interne, se caractérisant par des difficultés de mise en mémoire des nouveaux souvenirs entraînant l'absence de bénéfice des différents indices. Un déclin des capacités de l'administrateur central pour la mémoire de travail est également constaté dès le début des manifestations cognitives. La mémoire sémantique apparaît mieux préservée au cours des phases précoces de la maladie. Des perturbations exécutives sont également rapportées, ainsi que des troubles du langage et des troubles visuo-spatiaux (Tsoi et al., 2017 ; Allain, Etcharry-Bouyx, & Verny, 2013 ; Collette, Van der Linden, & Salmon, 1999 ; Collette, Schmidt, Scherrer, Adam, & Salmon, 2009 ; Hodges & Patterson, 1995 ; Petersen, Smith, Ivnik, Kokmen, & Tangalos, 1994).

Ces dernières années ont vu considérablement évoluer les modèles physiopathologiques, cliniques et évolutifs de la MA. Dans la même logique, le DSM-V introduit des changements en supprimant les catégories démence et syndrome amnésique au profit d'une seule catégorie : le Trouble Neurocognitif (TNC). Ce choix permet d'éviter l'utilisation du terme de démence qui peut être connoté de façon défavorable. De plus, les critères de démence exigeaient la présence d'un déficit cognitif multiple centré sur le trouble mnésique, ne permettant pas d'englober l'ensemble des syndromes cognitifs liés à des lésions cérébrales. Le terme de TNC a été choisi car il est plus spécifique que celui de trouble cognitif. Il réfère à des fonctions en

lien avec des régions cérébrales particulières, des voies neuronales, ou encore des réseaux cérébraux cortico-sous-corticaux. Cette catégorie comprend le délirium, le trouble neurocognitif majeur (TNM) qui prend la place de démence, et le trouble neurocognitif léger (TNL) qui prend la place du trouble cognitif léger ou encore du mild cognitive impairment. La notion de déclin cognitif peut être établie sur la base (1) d'une préoccupation de l'individu, d'un proche, d'un informateur, ou d'un clinicien ; et (2) d'un déficit de la performance aux tests neuropsychologiques standardisés non explicable par un syndrome dépressif ou toute autre pathologie psychiatrique. Afin de caractériser le TNC, il est préconisé la passation d'échelle de screening cognitif et une mesure de l'autonomie en vie quotidienne.

Le Mini Mental State Evaluation (MMSE ; Folstein, Folstein, & McHugh, 1975) permet une évaluation rapide et simple de la cotation de la sévérité de la détérioration cognitive. Plus l'atteinte cognitive est importante, plus la sévérité du processus neurodégénératif sous-jacent sera importante. Ainsi, dans la MA, on a pu définir différents stades en fonction de la performance au MMSE (tableau 1). Néanmoins, cette échelle, bien qu'intéressante pour évaluer la sévérité des atteintes cognitives présente peu d'intérêt dans l'évaluation globale de la sphère cognitive.

Echelles de scores MMSE	Sévérité		Echelles de scores MMSE	Sévérité
0 à 2	Stade très sévère		0 à 9	Stade sévère
3 à 9	Stade sévère		10 à 20	Stade modéré
10 à 15	Stade modérément sévère		21 à 26	Stade léger
16 à 20	Stade modéré		27 à 30	Stade très léger
21 à 26	Stade léger			
27 à 30	Stade très léger			

Tableau 1. Correspondance entre le score au MMSE et le degré de sévérité du processus neurodégénératif ; à gauche, le tableau est issu de Calliope ; à droite, version simplifiée, avec un regroupement des stades sévères et modérés.

Une autre échelle de screening est le Montréal Cognitive Assessment ou MoCA (Nasreddine et al., 2005) qui a été conçu pour repérer les troubles cognitifs légers précessifs d'un éventuel processus dégénératif comme la MA. Il possède de meilleur sensibilité et spécificité que le MMSE pour la mesure du fonctionnement cognitif global (Ciesielska et al., 2016 ; Freitas, Simões, Alves, & Santana, 2013 ; Kaya et al., 2014). Six domaines cognitifs sont appréhendés : les fonctions visuo-spatiales et exécutives, la mémoire, l'attention, le langage et l'orientation spatio-temporelle. De nombreuses études ont cherché à valider la valeur du seuil pathologique dans la maladie d'Alzheimer ; certaines études retiennent le score de 26 (Davis et al., 2015) alors que pour d'autres, un score inférieur à 24 (Cecato, Martinelli, Izbicki, Yassuda, & Aprahamian, 2016) présenterait une bonne sensibilité (83%) et spécificité (89%) (Cecato, Martinelli, Izbicki, Yassuda, & Aprahamian, 2017). Néanmoins, il faut souligner que si cette échelle est de plus en plus utilisée, il n'existe pas à ce jour de données normatives en langue française, à la différence du MMSE (Kalafat, Hugonot-Diener, & Poitrenaud, 2003 ; Thomas-Antérion & Hugonot-Diener, 2014). De plus, on peut regretter l'absence de cotation du rappel immédiat (RIM) et du rappel indicé (RI) lors de l'épreuve mnésique (Thomas-Antérion & Hugonot-Diener, 2014). Seul le rappel libre (RL) fait l'objet d'une cotation sur 5 points.

Les échelles de screening vont permettre de mettre en évidence la présence d'une diminution du fonctionnement cognitif global. Ensuite, afin de caractériser le trouble neurocognitif en léger ou majeur, une évaluation de l'autonomie dans les activités de la vie quotidienne (AVQ) sera proposée sous forme de questionnaires à remplir par les proches. La réduction des activités de la vie quotidienne est un élément essentiel au diagnostic de TNCM. Les AVQ peuvent être déclinés selon trois formes : basiques, instrumentales ou encore sociales (Derouesné et al., 2002). Les activités sociales sont les plus élaborées et concernent la capacité de la personne à maintenir des interactions sociales avec la famille, les amis et à conserver des loisirs. Les interactions sociales constituent le niveau le plus élevé de notre fonctionnement, car elles requièrent de multiples ressources cognitives. Les activités instrumentales correspondent aux activités nécessaires à l'adaptation du sujet à son environnement, comme faire les courses, le ménage, préparer les repas, gérer ses médicaments, ses finances. Enfin, les plus élémentaires sont les activités basiques. Ces dernières sont nécessaires à l'autonomie de la personne, comme manger, se laver, aller aux toilettes. L'atteinte des AVQ chez les personnes atteintes de MA fait partie des critères diagnostiques et fonctionnels du TNCM, traduisant la présence d'un trouble cognitif suffisamment important pour impacter l'autonomie fonctionnelle des personnes.

Dans la MA, cette réduction touche essentiellement deux secteurs : la vie sociale/les loisirs et les activités instrumentales. Dans les perturbations les plus précoces (MMSE>26), on retrouve un retrait des activités sociales et de loisirs, ainsi que des difficultés à gérer les finances (Derouesné et al., 2002). Plusieurs études ont montré que la réduction des activités sociales était un des premiers signes à attirer l'attention de l'entourage, au même titre que les difficultés mnésiques (Gély-Nargeot, Derouesné, Selmès, & Groupe OPDAL, 2003 ; Piquard, Derouesné, Lacomblez, & Siéoff, 2004). Pour les activités instrumentales, on retrouve des difficultés pour faire les courses, les activités ménagères, ou encore gérer les activités de petit bricolage. A ce stade, des perturbations légères de la marche et de l'habillement peuvent également être observées. Au stade de démence légère ou modérée, l'utilisation du téléphone, la capacité à maintenir des déplacements et la gestion des médicaments deviennent difficiles.

Problématique et objectifs

La MA se définit par la présence d'une diminution progressive de l'efficacité cognitive globale qui va venir progressivement impacter l'autonomie quotidienne de la personne. Dans cette étude, nous avons souhaité caractériser le niveau d'efficacité globale et d'autonomie de personnes atteintes de MA au stade léger, à l'aide de mesure de l'efficacité cognitive globale (MoCA) et de questionnaires mesurant l'autonomie des activités de la vie quotidienne.

L'étude de Chen et al. (2000) a montré que parmi 16 tests neuropsychologiques, la mesure du rappel mnésique était un indicateur pertinent. Or, comme souligné par Thomas-Anterion et Hugonot-Diener (2014), actuellement le MoCA ne bénéficie pas de cotation sur le RIM ou le RI. Seul le RL a fait l'objet d'une cotation en 5 points.

Dans une logique similaire, l'article de Van Liew et al. (2016) reprend la passation du MoCA auprès de personnes en contexte de vieillissement normal, de maladie d'Alzheimer ou encore de maladie d'Huntington, et propose la cotation additionnelle du RIM et du RI. Cette étude montre que le MoCA est un outil intéressant pour identifier la nature du déficit mnésique spécifique (trouble du stockage vs trouble de la récupération), et permet de différencier les personnes âgées en contexte de vieillissement normal ou de MA. C'est actuellement la seule

étude dans la littérature scientifique que nous avons trouvé en tapant les mots clés *cued recall*, *MoCA*, *Alzheimer*.

Nous faisons l'hypothèse que la cotation du rappel immédiat (RIM) ou encore du rappel indicé (RI) peut permettre de différencier une personne en contexte de VN ou encore de MA.

Ce qui nous amènera à poser la question suivante : *la cotation du rappel immédiat et du rappel indicé au MoCA permet-elle de différencier les personnes âgées en contexte de vieillissement normal, de celles atteintes de MA au stade léger?*

----- MÉTHODOLOGIE -----

1. Participants

Soixante-deux sujets, 25 patients atteints de MA (sujets MA), âgés en moyenne de 78 ans, 17 sujets contrôles sains (sujets AG), âgés en moyenne de 75 ans et 20 sujets jeunes (sujets JN), âgés en moyenne de 26 ans, ont participé à cette étude. Le tableau 2 résume les caractéristiques des participants.

	MA n=25	AG n=17	JN n=20	Kruskall Wallis <i>p</i>	Comparaison 2 à 2 MA/AG et AG/JN <i>U de Mann Whitney</i>
Age (années)	78.8 (6.1)	75.7 (7.7)	26.05 (5.7)	<.0001	MA=AG ; AG<JN
Education (années)	11.08 (2.4)	11.4 (2.1)	15.05 (1.8)	<.0001	MA=AG ; AG<JN
MMSE (max= 30)	21.9 (2.4)	27.8 (1.7)	28.8 (0.8)	0.001	MA<AG ; AG=JN
Hommes/Femmes	14/11	1/16	5/15		

Tableau 2. Caractéristiques générales des patients avec MA, des sujets contrôles âgés (AG) et des sujets jeunes (JN) : moyenne (écart-type) et analyse intergroupe Kruskal-Wallis et Mann-Whitney

Pour participer à cette étude, les sujets MA devaient avoir un MMSE supérieur à 19 et présenter un profil de MA probable, selon les critères de la NINCDS-ADRDA (McKhann et al., 2011). Le groupe contrôle, constitué des sujets âgés, ne diffère ni par l'âge ($U=168$; $z=-1.1$; $p=0.2$), ni par le niveau culturel ($U=178.5$; $z=-0.8$; $p=0.3$) du groupe MA.

Les sujets âgés ont été recrutés principalement dans l'entourage des personnes avec MA, selon des critères d'appariement concernant l'âge et le niveau d'éducation, en excluant les sujets ayant présenté une affection neurologique, systémique ou psychiatrique, ou encore avec un MMSE (Folstein et al., 1975) inférieur ou égal à 26. Les sujets jeunes ont été recrutés dans mon entourage professionnel ou encore familial, en excluant les sujets ayant des antécédents neurologiques ou encore psychiatriques, ou encore avec un MMSE inférieur ou égal à 26. Tous les sujets ont été informés de l'objectif de l'étude et ont donné leur accord pour y participer.

2. Évaluation de l'efficacité cognitive globale

Le MoCA test (Nasreddine et al., 2005) permet une mesure de l'efficacité cognitive globale du participant. Le temps de passation chez un sujet normal est de 5-6 minutes, et chez un sujet dément avec une démence légère à modérée, de 15 minutes environ, suivant le ralentissement. Pour le MoCA, en plus du score total, nous détaillerons 10 indices : visuo-exécutif (traitement visuo-spatial et exécutif), dénomination, attention, langage, abstraction, orientation, et pour la mémoire : rappel immédiat (RIM), rappel libre (RL), rappel indicé (RI) et reconnaissance.

3. Évaluation de l'autonomie

Pour l'autonomie, nous avons utilisé trois échelles permettant d'évaluer l'autonomie sociale, instrumentale et basique (Derouesné et al., 2002) respectivement, (1) le questionnaire **S-ADL** (Social Activities of Daily Living ; Katz & Lyerly, 1963) qui évalue la qualité des relations avec la famille, les amis, le maintien d'activités sociales et de loisirs ; (2) le questionnaire **I-ADL** (Instrumental Activities of Daily Living ; Lawton & Brody, 1969) qui mesure les capacités à utiliser le téléphone, faire les courses, gérer ses finances ; (3) le questionnaire **B-ADL** (Basic Activities of Daily Living ; Katz, Ford, Moskowitz, Jackson, & Jaffe, 1963) qui évalue l'autonomie basique de la vie quotidienne, comme manger, se laver.

4. Analyse statistique

Notre étude comprend des analyses intergroupes non paramétriques (JN, AG, MA) à l'aide des tests de Kruskal-Wallis et de Mann-Whitney. Puis nous avons effectué des analyses pour mesurer :

- L'effet de l'âge sur les performances au MoCA avec une analyse en régression simple.
- Les relations dans la MA qu'entretiennent l'efficacité globale (MoCA) et l'autonomie avec une analyse de corrélation.

Le seuil de significativité statistique retenu était de 0.05. Les analyses ont été effectuées avec le logiciel Statview.

----- RÉSULTATS -----

Le tableau 3 reprend les performances de sujets jeunes, âgés sains ou avec MA obtenues au MoCA.

	MA n=25	AG n=17	JN n=20	<i>Kruskall</i> <i>Wallis</i> <i>p</i>	Comparaison 2 à 2 MA/AG et AG/JN <i>U de Mann Whitney</i>
MMSE					
score total (max=30)	22.1 (2.4)	27.8 (1.7)	28.8 (0.8)	0.001	MA<AG ; AG=JN
MoCA					
Score total (max=30)	18.04 (3.1)	25.5 (2.6)	28.9 (1.2)	<.0001	MA<AG<JN
Visuo Exécutif (max=5)	2.9 (1.01)	4.3 (0.7)	4.9 (0.3)	<.0001	MA<AG<JN
Dénomination (max=3)	2.6 (0.5)	3 (0)	3 (0)	NS	MA=AG=JN
Attention (max=6)	4.4 (1.3)	5.1 (1.2)	5.8 (0.3)	0.0009	MA=AG=JN
Langage (max=3)	2.3 (0.7)	2.8 (0.3)	2.9 (0.2)	0.02	MA<AG ; AG=JN
Abstraction (max=2)	1.3 (0.7)	1.6 (0.5)	1.8 (0.3)	0.03	MA<AG ; AG=JN
RIM (max=10)	7.2 (2.2)	8.6 (1.3)	9.9 (0.3)	<.0001	MA<AG<JN
RL (max=5)	0.1 (0.4)	2.8 (1.5)	4.4 (0.9)	<.0001	MA<AG<JN
RI (max=5)	1.08 (1.2)	4.1 (0.9)	4.6 (0.6)	<.0001	MA<AG ; AG=JN
Reconnaissance (max=5)	2.9 (1.6)	5 (0)	5 (0)	<.0001	MA<AG ; AG=JN
Orientation (max=6)	4.1 (1.1)	5.8 (0.3)	5.9 (0.2)	<.0001	MA<AG ; AG=JN

Tableau 3. Performances neuropsychologiques des sujets avec maladie d'Alzheimer (MA), des sujets contrôles âgés (AG) et des sujets jeunes (JN) : moyenne (écart-type) et analyses intergroupes Kruskal-Wallis et Mann-Whitney. Les encadrés en rouge montrent les sous-tests faisant l'objet d'une altération uniquement dans la MA. RIM : rappel mnésique immédiat ; RL : rappel mnésique libre ; RI : rappel mnésique indicé.

1. Effet de l'âge sur la mesure de l'efficacité globale

L'analyse intergroupe avec le U de Mann-Whitney (JN/AG) met en évidence des performances significativement plus basses pour le groupe AG pour le score total au MoCA (U=31; z=-4.2; p<.0001) ainsi que pour les sous-tests visuospatial/exécutif (U=81.5; z=-2.5; p=0.01), RIM (U=47; z=-3.3; p=0.0009), RL (U=57.5; z=-3.2; p=0.001). Alors que le MoCA fait l'objet d'une différence significative en contexte de vieillissement normal, cela n'est pas le cas pour le MMSE.

L'analyse en régression simple effectuée sur tous les sujets JN et AG montre un effet significatif de la variable indépendante Age sur le score total ($R=0.7$; $p<.0001$), les sous-tests visuospatial/exécutif ($R=0.4$; $p=0.005$), attention ($R=0.4$; $p=0.01$), RIM ($R=0.6$; $p<.0001$), le RL ($R=0.6$; $p<.0001$) et le RI ($R=0.4$; $p=0.005$).

La figure 1 illustre les performances obtenues au score total du MoCA et du MMSE.

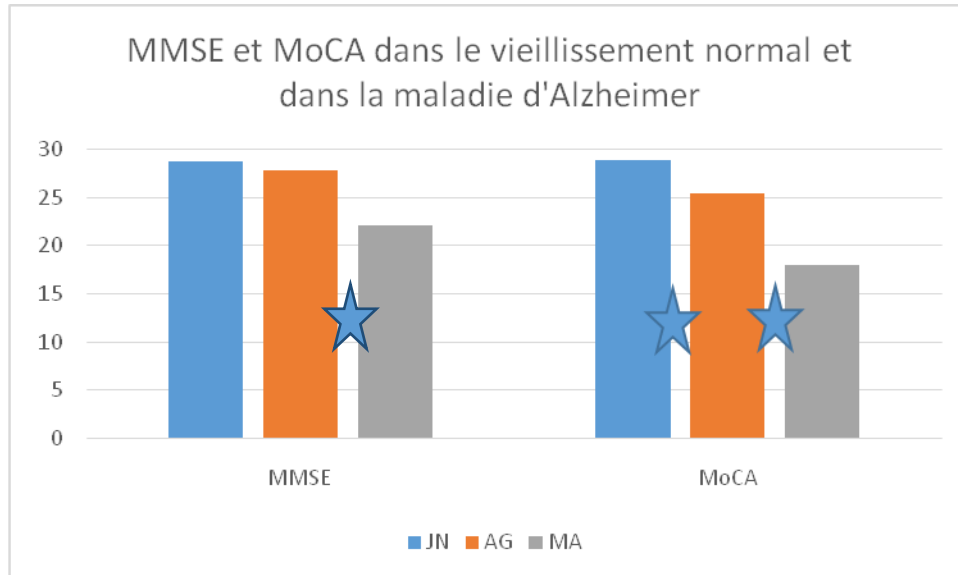


Figure 1. Performance obtenue au score total du MMSE et du MoCA pour des sujets jeunes (JN), âgés (AG) ou avec maladie d'Alzheimer (MA). L'étoile bleue montre la présence de différences de performances significatives lors de la comparaison intergroupe ; le seuil statistique retenu est de 0.05.

2. Effet de la MA sur la mesure de l'efficacité globale

L'analyse intergroupe avec le U de Mann-Whitney (AG/MA) met en évidence des performances significativement moindres dans le groupe MA pour le score total ($U=11.5$; $z=-5.09$; $p<.0001$), les sous-tests visuospatial/exécutif ($U=60$; $z=-3.8$; $p=0.0001$), langage ($U=124$; $z=-2.1$; $p=0.03$), RIM ($U=114$; $z=-1.9$; $p=0.05$), RL ($U=19.5$; $z=-4.8$; $p<.0001$), RI ($U=15$; $z=-5$; $p<.0001$), la reconnaissance ($U=42.5$; $z=-4.2$; $p<.0001$) et l'orientation ($U=27$; $z=-4.7$; $p<.0001$).

3. Effet de la MA sur la mesure de l'autonomie

La MA entraîne des modifications significatives des AVQ, qu'elles soient basiques, instrumentales ou sociales. Si le score total est davantage impacté pour les activités sociales (86%), il n'en demeure pas moins que les activités instrumentales restent également fortement impactées (74%) par rapport aux activités plus basiques (23%), comme l'illustre le tableau 4. L'analyse des corrélations montre qu'il existe des relations entre le MoCA et la vie sociale ($\rho=-0.47$; $p=0.01$) : plus l'efficacité cognitive globale diminue au MoCA, plus la perte d'autonomie sociale est importante, entraînant de fait une augmentation du score à l'échelle S-ADL. Nous ne retrouvons pas de corrélations supplémentaires entre le MoCA et l'autonomie instrumentale ou encore basique.

AVQ	Sujets MA n=25	Sujets AG n=17	Comparaison 2 à 2 <i>U de Mann Whitney</i>
B-ADL (max=6)	1.4 (1.7)	0 (0)	MA>AG
I-ADL (max=9)	6.7 (1.9)	0.2 (0.7)	MA>AG
S-ADL (max=6)	5.2 (1.2)	1.2 (1.8)	MA>AG

Tableau 4. Mesure de l'autonomie basique (B-ADL), instrumentale (I-ADL) et sociale (S-ADL). Comparaisons sujets âgés avec ou sans MA.

4. Des marqueurs cliniques propres à la sémiologie Alzheimer

Qu'est-ce qui fait qu'un vieillissement est dit pathologique ? Pourrait-on à travers l'étude du vieillissement normal et du vieillissement pathologique repérer des marqueurs cliniques diagnostiques d'un vieillissement pathologique de type Alzheimer ? Pour cela, nous avons recherché dans l'analyse intergroupe les indices de performances répondant à la double contrainte suivante $MA < AG = JN$, traduisant l'absence de différence significative entre les JN et AG ($p > 0.05$) associée à la présence d'une différence significative entre les AG et les MA ($p < 0.01$). Les sous-tests qui ressortent sont l'orientation, le rappel indicé (RI), la reconnaissance, l'abstraction et le langage.

----- DISCUSSION -----

Notre étude avait pour objectif principal de caractériser le TNC des sujets avec MA au stade léger en proposant la passation d'échelles d'efficacité cognitive globale et de mesures de l'autonomie. Nos résultats retrouvent une diminution de l'efficacité cognitive globale au MoCA associée à une perte d'autonomie pour les activités sociales, instrumentales et dans une moindre mesure pour les activités basiques. Une relation existe également entre la diminution des activités sociales et le niveau d'efficacité cognitive globale. Plus l'efficacité cognitive globale chute, plus la vie sociale diminue.

Puis, nous voulions rechercher la présence de profils mnésiques différenciés au MoCA entre nos sujets âgés en contexte de VN et nos sujets âgés atteints de MA. En contexte de VN, le profil au MoCA met en évidence la présence de difficultés exécutives qui diminuent la performance visuo-exécutive ou encore mnésique (performances significativement moindres au rappel immédiat et au rappel libre mais bénéfice des indices ou de la reconnaissance sur

le rappel mnésique). En contexte de MA, nous retrouvons également une diminution des performances visuo-exécutives ; à cela s'ajoute la présence de désorientation temporelle, de trouble du langage (abstraction et fluence verbale), et de trouble mnésique (performances significativement moindres au rappel immédiat et au rappel libre sans bénéfice des indices ou de la reconnaissance sur le rappel mnésique). Le profil mnésique des sujets MA vient appuyer la présence d'un trouble mnésique de type temporel interne, caractéristique de la MA. Les sous-tests perturbés uniquement en contexte de MA sont l'orientation, le rappel indicé (RI), la reconnaissance, l'abstraction et le langage.

Le MoCA est donc un outil qui permet d'identifier la nature du dysfonctionnement mnésique (temporel interne vs exécutif) si l'on prend la peine de proposer les indices ou encore la reconnaissance. Ainsi, tout comme dans l'étude de Van Liew et al. (2016) qui a comparé l'utilité de la cotation des indices dans la tâche de rappel mnésique pour différencier les personnes en contexte de MA ou encore de maladie de Huntington, notre étude montre son intérêt pour différencier les personnes en contexte de VN ou de MA.

Ainsi, comme suggéré, la cotation des épreuves optionnelles comme le rappel indicé ou la reconnaissance est intéressante puisque permettant de différencier les personnes en contexte de VN ou encore de MA.

----- CONCLUSION -----

Notre étude avait pour objectif de préciser le profil clinique neurocognitif de personnes atteintes de MA en proposant la passation du MoCA et d'échelles d'autonomie en vie quotidienne. Tout comme l'étude de Van Liew et al. (2016), notre étude met en évidence des profils mnésiques différenciés selon que la personne est en contexte de VN ou encore de MA, si l'on propose la cotation du rappel indicé.

Le MoCA est une échelle qui se révèle pertinente à la fois pour détecter les dysfonctionnements cognitifs mais également pour spécifier la nature du dysfonctionnement mnésique : trouble de la récupération d'origine exécutive versus trouble du stockage d'origine temporelle interne (Van Liew et al., 2016). Notre étude met également en évidence la corrélation entre la diminution de la vie sociale et les modifications neurocognitives globales (Michalon, Serveaux, & Allain, 2018).

----- BIBLIOGRAPHIE -----

Allain, P., Etcharry-Bouyx, F., & Verny, C. (2013). Executive functions in clinical and preclinical Alzheimer's disease. *Revue Neurologique*, 169(10), 695-708. <https://doi.org/10.1016/j.neurol.2013.07.020>

Blessed, G., Tomlinson, B.E., & Roth, M. (1968). The association between quantitative measures of dementia and of senile change in the cerebral grey matter of elderly subjects. *The British Journal of Psychiatry: The Journal of Mental Science*, 114(512), 797-811. <https://doi.org/10.1192/bjp.114.512.797>

Cecato, J.F., Martinelli, J.E., Izbicki, R., Yassuda, M.S., & Aprahamian, I. (2016). A subtest analysis of the Montreal cognitive assessment (MoCA): which subtests can best discriminate between healthy controls, mild cognitive impairment and Alzheimer's disease? *International Psychogeriatrics*, 28(5), 825-832. <https://doi.org/10.1017/S1041610215001982>

Cecato, J.F., Martinelli, J.E., Izbicki, R., Yassuda, M.S., & Aprahamian, I. (2017). A subtest analysis of The Montreal Cognitive Assessment (MoCA): which subtests can best discriminate between healthy controls, mild cognitive impairment and Alzheimer's disease? *International Psychogeriatrics*, 29(4), 701. <https://doi.org/10.1017/S104161021600212X>

Chen, P., Ratcliff, G., Belle, S.H., Cauley, J.A., DeKosky, S.T., & Ganguli, M. (2000). Cognitive tests that best discriminate between presymptomatic AD and those who remain nondemented. *Neurology*, 55(12), 1847-1853. <https://doi.org/10.1212/WNL.55.12.1847>

Ciesielska, N., Sokołowski, R., Mazur, E., Podhorecka, M., Polak-Szabela, A., & Kędziora-Kornatowska, K. (2016). Is the Montreal Cognitive Assessment (MoCA) test better suited than the Mini-Mental State Examination (MMSE) in mild cognitive impairment (MCI) detection among people aged over 60? Meta-analysis. *Psychiatria Polska*, 50(5), 1039-1052. <https://doi.org/10.12740/PP/45368> accès ouvert.

Collette, F., Van der Linden, M., & Salmon, E. (1999). Executive dysfunction in Alzheimer's disease. *Cortex*, 35(1), 57-72. [https://doi.org/10.1016/S0010-9452\(08\)70785-8](https://doi.org/10.1016/S0010-9452(08)70785-8)

Collette, F., Schmidt, C., Scherrer, C., Adam, S., & Salmon, E. (2009). Specificity of inhibitory deficits in normal aging and Alzheimer's disease. *Neurobiology of Aging*, 30(6), 875-889. <https://doi.org/10.1016/j.neurobiolaging.2007.09.007>
Accès ouvert sur ORBi, <https://orbi.uliege.be/handle/2268/14695>

Davis, D.H., Creavin, S.T., Yip, J.L., Noel-Storr, A.H., Brayne, C., & Cullum, S. (2015). Montreal Cognitive Assessment for the diagnosis of Alzheimer's disease and other dementias. *The Cochrane Database of Systematic Reviews*
<https://doi.org/10.1002/14651858.CD010775.pub2> accès ouvert.

Derouesné, C., Thibault, S., Lozeron, P., Baudouin-Madec, V., Piquard, A., & Lacomblez, L. (2002). Perturbations des activités quotidiennes au cours de la maladie d'Alzheimer. Etude chez 172 patients à l'aide d'un questionnaire rempli par le conjoint. *Revue Neurologique*, 158(6-7), 684-700.

- Folstein, M.F., Folstein, S.E., & McHugh, P.R. (1975). « Mini-mental state ». A practical method for grading the cognitive state of patients for the clinician. *Journal of Psychiatric Research*, 12(3), 189-198. [https://doi.org/10.1016/0022-3956\(75\)90026-6](https://doi.org/10.1016/0022-3956(75)90026-6).
- Freitas, S., Simões, M.R., Alves, L., & Santana, I. (2013). Montreal cognitive assessment: validation study for mild cognitive impairment and Alzheimer disease. *Alzheimer Disease and Associated Disorders*, 27(1), 37-43. <https://doi.org/10.1097/WAD.0b013e3182420bfe>.
- Gély-Nargeot, M.C., Derouesné, C., Selmès, J., & Groupe OPDAL. (2003). [European survey on current practice and disclosure of the diagnosis of Alzheimer's disease. A study based on caregiver's report]. *Psychologie & NeuroPsychiatrie du vieillissement*, 1(1), 45-55.
- Haute Autorité de Santé (2018). *Patients présentant un trouble neurocognitif associé à la maladie d'Alzheimer ou à une maladie apparentée*. https://www.has-sante.fr/portail/jcms/c_2851144/fr/patients-presentant-un-trouble-neurocognitif-associe-a-la-maladie-d-alzheimer-ou-a-une-maladie-apparentee
- Hodges, J.R., & Patterson, K. (1995). Is semantic memory consistently impaired early in the course of Alzheimer's disease? Neuroanatomical and diagnostic implications. *Neuropsychologia*, 33(4), 441-459. [https://doi.org/10.1016/0028-3932\(94\)00127-B](https://doi.org/10.1016/0028-3932(94)00127-B)
- Kalafat, M., Hugonot-Diener, L., & Poitrenaud, J. (2003). Standardisation et étalonnage français du "Mini Mental State" (MMS) version GRÉCO. *Revue de neuropsychologie*, 13(2), 209-236.
- Katz, M.M., & Lyerly, S.B. (1963). Methods for measuring adjustment and social behavior in the community: I. Rationale, description, discriminative validity and scale development. *Psychological Reports*, 13(2), 503-535. <https://doi.org/10.2466/pr0.1963.13.2.503>
- Katz, S., Ford, A.B., Moskowitz, R.W., Jackson, B.A., & Jaffe, M.W. (1963). Studies of illness in the aged: The Index of ADL: A standardized measure of biological and psychosocial function. *JAMA*, 185(12), 914-919. <https://doi.org/10.1001/jama.1963.03060120024016>
- Kaya, Y., Aki, O.E., Can, U.A., Derle, E., Kibaroglu, S., & Barak, A. (2014). Validation of Montreal Cognitive Assessment and discriminant power of Montreal Cognitive Assessment subtests in patients with mild cognitive impairment and Alzheimer dementia in Turkish population. *Journal of Geriatric Psychiatry and Neurology*, 27(2), 103-109. <https://doi.org/10.1177/0891988714522701>
- Lawton, M.P., & Brody, E.M. (1969). Assessment of older people: self-maintaining and instrumental activities of daily living. *The Gerontologist*, 9(3), 179-186. https://doi.org/10.1093/geront/9.3_Part_1.179
- McKhann, G.M., Knopman, D.S., Chertkow, H., Hyman, B.T., Jack, C.R., Kawas, C.H., Klunk, W.E., Koroshetz, W.J., Manly, J.J., Mayeux, R., Mohs, R.C., Morris, J.C., Rossor, M.N., Scheltens, P., Carrillo, M.C., Thies, B., Weintraub, S., & Phelps, C.H. (2011). The diagnosis of dementia due to Alzheimer's disease: Recommendations from the National

Institute on Aging-Alzheimer's Association workgroups on diagnostic guidelines for Alzheimer's disease. *Alzheimer's & Dementia*, 7(3), 263-269.
<https://doi.org/10.1016/j.jalz.2011.03.005> accès ouvert.

Michalon, S., Serveaux, J.P., & Allain, P. (2018). Impact des fonctions frontales sur les activités de la vie quotidienne dans la maladie d'Alzheimer. *Gériatrie et Psychologie Neuropsychiatrie du Vieillissement*, 16(3), 321-328. <https://doi.org/10.1684/pnv.2018.0749>

Nasreddine, Z.S., Phillips, N.A., Bédirian, V., Charbonneau, S., Whitehead, V., Collin, I., Cummings, J.L., & Chertkow, H. (2005). The Montreal Cognitive Assessment, MoCA : a brief screening tool for mild cognitive impairment. *Journal of the American Geriatrics Society*, 53(4), 695-699. <https://doi.org/10.1111/j.1532-5415.2005.53221.x>

Petersen, R.C., Smith, G.E., Ivnik, R.J., Kokmen, E., & Tangalos, E.G. (1994). Memory function in very early Alzheimer's disease. *Neurology*, 44(5), 867-872.
<http://dx.doi.org/10.1212/WNL.44.5.867>

Piquard, A., Derouesné, C., Lacomblez, L., & Siéoff, É. (2004). Planification et activités de la vie quotidienne dans la maladie d'Alzheimer et les dégénérescences frontotemporales. *Psychologie & NeuroPsychiatrie du vieillissement*, 2(2), 147-156.

Thomas-Antérion, C., & Hugonot-Diener, L. (2014). Comment faire passer le MoCA ? *Pratique neurologique*, 5(1), 57-60. <https://doi.org/10.1016/j.praneu.2013.12.005>

Tsoi, K.K.F., Chan, J.Y.C., Hirai, H.W., Wong, A., Mok, V.C.T., Lam, L.C.W., Kwok, T.C.Y., & Wong, S.Y.S. (2017). Recall tests are effective to detect mild cognitive impairment: A systematic review and meta-analysis of 108 diagnostic studies. *Journal of the American Medical Directors Association*, 18(9), 807.e17-807.e29.
<https://doi.org/10.1016/j.jamda.2017.05.016>

Van Liew, C., Santoro, M.S., Goldstein, J., Gluhm, S., Gilbert, P.E., & Corey-Bloom, J. (2016). Evaluating recall and recognition memory using the Montreal Cognitive Assessment: Applicability for Alzheimer's and Huntington's diseases. *American Journal of Alzheimer's Disease and Other Dementias*, 31(8), 658-663. <https://doi.org/10.1177/1533317516668573>