UNIVERSITE DE LIMOGES

FACULTE DE MEDECINE

ANNEE 1999

SCD UNIV. LIMOGES
D 035 026922 3

THESE N° 138/1

ETUDE DE LA PREVALENCE DES TROUBLES MNESIQUES CHEZ DES PATIENTS INSUFFISANTS RENAUX CHRONIQUES TRAITES PAR DIALYSE PERITONEALE

UNIVERSITE de LIMOGES
Section
Médecine
Pharmacie
SCD.

THESE

POUR LE DIPLOME D'ETAT DE DOCTEUR EN MEDECINE

Présentée et soutenue publiquement le : 15 JUIN 1999

PAR

Cyrille GAGNEUX

Né le 29 Juin 1970 à Châteauroux

EXAMINATEURS DE LA THESE

M. le Professeur LEROUX - ROBERT Claude - Président

M. le Professeur MERLE Louis - Juge

M. le Professeur VIROT Patrice - Juge

M. le Docteur CHARMES Jean-Pierre - Juge

PERDRISOT Rémy	BIOPHYSIQUE ET TRAITEMENT DE L'IMAGE
PILLEGAND Bernard (C.S)	HEPATO-GASTRO-ENTEROLOGIE
PIVA Claude (C.S)	MEDECINE LEGALE
PRALORAN Vincent (C.S)	HEMATOLOGIE ET TRANSFUSION
RAVON Robert (C.S)	NEUROCHIRURGIE
RIGAUD Michel (C.S)	BIOCHIMIE ET BIOLOGIE MOLECULAIRE
ROUSSEAU Jacques (C.S)	RADIOLOGIE ET IMAGERIE MEDICALE
SALLE Jean-Yves	MEDECINE PHYSIQUE ET READAPTATION
SAUTEREAU Denis	HEPATO-GASTRO-ENTEROLOGIE
SAUVAGE Jean-Pierre (C.S)	OTO-RHINO-LARYNGOLOGIE
TABASTE Jean-Louis	GYNECOLOGIE-OBSTETRIQUE
TREVES Richard (C.S)	RHUMATOLOGIE
TUBIANA-MATHIEU Nicole (C.S)	CANCEROLOGIE
VALLAT Jean-Michel	NEUROLOGIE
VALLEIX Denis	ANATOMIE
VANDROUX Jean-Claude (C.S)	BIOPHYSIQUE ET TRAITEMENT DE L'IMAGE
VERGNENEGRE Alain	EPIDEMIOLOGIE-ECONOMIE DE LA SANTE-PREVENTION
VIDAL Elisabeth (C.S)	MEDECINE INTERNE
VIGNON Philippe	REANIMATION MEDICALE
VIROT Patrice (C.S)	CARDIOLOGIE
WEINBRECK Pierre (C.S)	MALADIES INFECTIEUSES

MAITRE DE CONFERENCES ASSOCIE A MI-TEMPS

BUCHON Daniel	3ème CYCLE DE MEDECINE GENERALE

SECRETAIRE GENERAL DE LA FACULTE - CHEF DES SERVICES ADMINISTRATIFS

POMMARET Maryse

UNIVERSITE DE LIMOGES
FACULTE DE MEDECINE

DOYEN DE LA FACULTE: Monsieur le Professeur PIVA Claude

ASSESSEURS: Monsieur le Professeur VANDROUX Jean-Claude
Monsieur le Professeur DENIS François

PROFESSEURS DES UNIVERSITES - PRATICIENS HOSPITALIERS:
* C.S = Chef de Service

ADENIS Jean-Paul * (C.S)	OPHTALMOLOGIE
ALAIN Jean-Luc (C.S)	CHIRURGIE INFANTILE
ALDIGIER Jean-Claude	NEPHROLOGIE
ARCHAMBEAUD Françoise (C.S)	MEDECINE INTERNE
ARNAUD Jean-Paul (C.S)	CHIRURGIE ORTHOPEDIQUE ET TRAUMATOLOGIQUE
BARTHE Dominique	HISTOLOGIE EMBRYOLOGIE CYTOGENETIQUE
BAUDET Jean (C.S)	CLINIQUE OBSTETRICALE ET GYNECOLOGIE
BEDANE Christophe	DERMATOLOGIE
BENSAID Julien (C.S)	CLINIQUE MEDICALE CARDIOLOGIQUE
BERTIN Philippe	THERAPEUTIQUE
BESSEDE Jean-Pierre	OTO-RHINO-LARYNGOLOGIE
BONNAUD François (C.S)	PNEUMOLOGIE
BONNETBLANC Jean-Marie (C.S)	DERMATOLOGIE
BORDESSOULE Dominique (C.S)	HEMATOLOGIE ET TRANSFUSION
BOULESTEIX Jean (C.S)	PEDIATRIE
BOUTROS-TONI Fernand	BIOSTATISTIQUE ET INFORMATIQUE MEDICALE
BRETON Jean-Christian	BIOCHIMIE ET BIOLOGIE MOLECULAIRE
CATANZANO Gilbert	ANATOMIE ET CYTOLOGIE PATHOLOGIQUE
CLAVERE Pierre	RADIOTHERAPIE
CHRISTIDES Constantin	CHIRURGIE THORACIQUE ET CARDIO-VASCULAIRE
COGNE Michel	IMMUNOLOGIE
COLOMBEAU Pierre (C.S)	UROLOGIE
CORNU Elisabeth	CHIRURGIE THORACIQUE ET CARDIO-VASCULAIRE
CUBERTAFOND Pierre (C.S)	CLINIQUE DE CHIRURGIE DIGESTIVE
DARDE Marie-Laure (C.S)	PARASITOLOGIE
DE LUMLEY WOODYEAR Lionel (C.S)	PEDIATRIE
DENIS François (C.S)	BACTERIOLOGIE-VIROLOGIE
DESCOTTES Bernard (C.S)	ANATOMIE
DUDOGNON Pierre (C.S)	REEDUCATION FONCTIONNELLE
DUMAS Jean-Philippe	UROLOGIE
DUMAS Michel (C.S)	NEUROLOGIE
DUMONT Daniel	MEDECINE DU TRAVAIL
DUPUY Jean-Paul (C.S)	RADIOLOGIE ET IMAGERIE MEDICALE
FEISS Pierre (C.S)	ANESTHESIOLOGIE ET REANIMATION CHIRURGICALE
GAINANT Alain	CHIRURGIE DIGESTIVE
GAROUX Roger (C.S)	PEDOPSYCHIATRIE
GASTINNE Hervé (C.S)	REANIMATION MEDICALE
GAY Roger	REANIMATION MEDICALE
HUGON Jacques (C.S)	HISTOLOGIE-EMBRYOLOGIE-CYTOGENETIQUE
LABROUSSE Claude	REEDUCATION FONCTIONNELLE
LABROUSSE François (C.S)	ANATOMIE ET CYTOLOGIE PATHOLOGIQUE
LASKAR Marc (C.S)	CHIRURGIE THORACIQUE ET CARDIO-VASCULAIRE
LAUBIE Bernard (C.S)	ENDOCRINOLOGIE ET MALADIES METABOLIQUES
LEGER Jean-Marie (C.S)	PSYCHIATRIE D'ADULTES
LEROUX-ROBERT Claude (C.S)	NEPHROLOGIE
MABIT Christian	ANATOMIE-CHIRURGIE ORTHOPEDIQUE ET TRAUMATOLOGIQUE
MELLONI Boris	PNEUMOLOGIE
MENIER Robert (C.S)	PHYSIOLOGIE
MERLE Louis	PHARMACOLOGIE
MOREAU Jean-Jacques (C.S)	NEUROCHIRURGIE
MOULIES Dominique	CHIRURGIE INFANTILE
NATHAN-DENIZOT Nathalie	ANESTHESIOLOGIE ET REANIMATION CHIRURGICALE
PECOUT Claude (C.S)	CHIRURGIE ORTHOPEDIQUE ET TRAUMATOLOGIQUE

A **Monsieur C. LEROUX-ROBERT**
Professeur des Universités de néphrologie,
Médecin des Hôpitaux, Chef des Hôpitaux, Chef de Service

Qui m'a fait l'honneur de bien vouloir présider le jury de cette thèse.

Qu'il veuille bien trouver ici l'expression de toute ma gratitude et de mon profond respect.

A **Monsieur L. MERLE**
Professeur des Universités de pharmacologie clinique,
Médecin des Hôpitaux

Qui a accepté de participer au jury de cette thèse.

Qu'il soit remercié d'avoir accepté de juger ce travail.

A **Monsieur P. VIROT**
Professeur des Universités de cardiologie,
Médecin des Hôpitaux, Chef de Service

Qui a accepté de participer au jury de cette thèse.

Qu'il soit remercié d'avoir accepté de juger ce travail.

A **Monsieur J.P CHARMES**
Médecin des Hôpitaux, Chef de Service de gérontologie

Qui m'a fait l'honneur de bien vouloir diriger cette thèse.

Qu'il veuille trouver ici l'expression de toute ma gratitude pour son soutien éclairé.

A **Messieurs les Docteurs D. BENEVENT et C. LAGARDE**
Médecins néphrologues à l'A.L.U.R.A.D.

Qui m'ont fait l'honneur de soutenir ma démarche auprès de leurs patients.

Qu'ils veuillent trouver ici l'expression de ma plus sincère gratitude.

A **Madame le Docteur L. BERNARD-BOURZEIX**
Médecin neurologue chargée des consultations au centre
de la mémoire de l'hôpital gériatrique Jean Rebeyrol

Qui m'a fait l'honneur de m'octroyer ses conseils avisés.

Qu'elle veuille trouver ici l'expression de toute ma gratitude.

A tout le personnel de l'A.L.U.R.A.D. et de l'hospitalisation de jour
de l'hôpital gériatrique Jean Rebeyrol

Qui m'a fait l'honneur de répondre à toutes mes questions
et de règler les problèmes liés à cette étude.

Qu'ils veuillent trouver ici l'expression de toute ma gratitude.

A tous les patients et à leurs familles qui ont bien voulu m'accorder un peu de leur temps pour la réalisation de cette étude.

Qu'ils veuillent trouver ici l'expression de mes sentiments les meilleurs.

PLAN

Chapitre I - PROBLEMATIQUE

Chapitre II - MATERIEL ET METHODE

Chapitre III - RESULTATS

Chapitre IV - DISCUSSION

ANNEXES

BIBLIOGRAPHIE

TABLE DES MATIERES

Chapitre I : PROBLEMATIQUE

L'évolution démographique des pays industrialisés, au cours de la deuxième moitié du XXe siècle, a entraîné une augmentation croissante du nombre de personnes âgées et parallèlement des pathologies liées au vieillissement.

On estime qu'au siècle prochain environ un quart de la population française aura plus de 65 ans. Parmi ceux-ci, il y aura un nombre non négligeable de sujets déments. Cette population de déments est estimée à ce jour à 350 000 personnes ; elle devrait s'étendre bientôt à près d'un demi million de nos concitoyens. Actuellement l'impact économique de la démence est estimé à trente milliards de francs par an.

Dans les pays d'Europe de l'Ouest et aux Etats-Unis, les études de prévalence des démences se sont multipliées depuis 1989. En France, l'étude PAQUID (Dartigues et al, 1991) incluse dans l'étude EURODEM (Rocca et al, 1991) a retrouvé une prévalence de la maladie d'Alzheimer de 3,6 % chez les patients de 65 ans et plus.

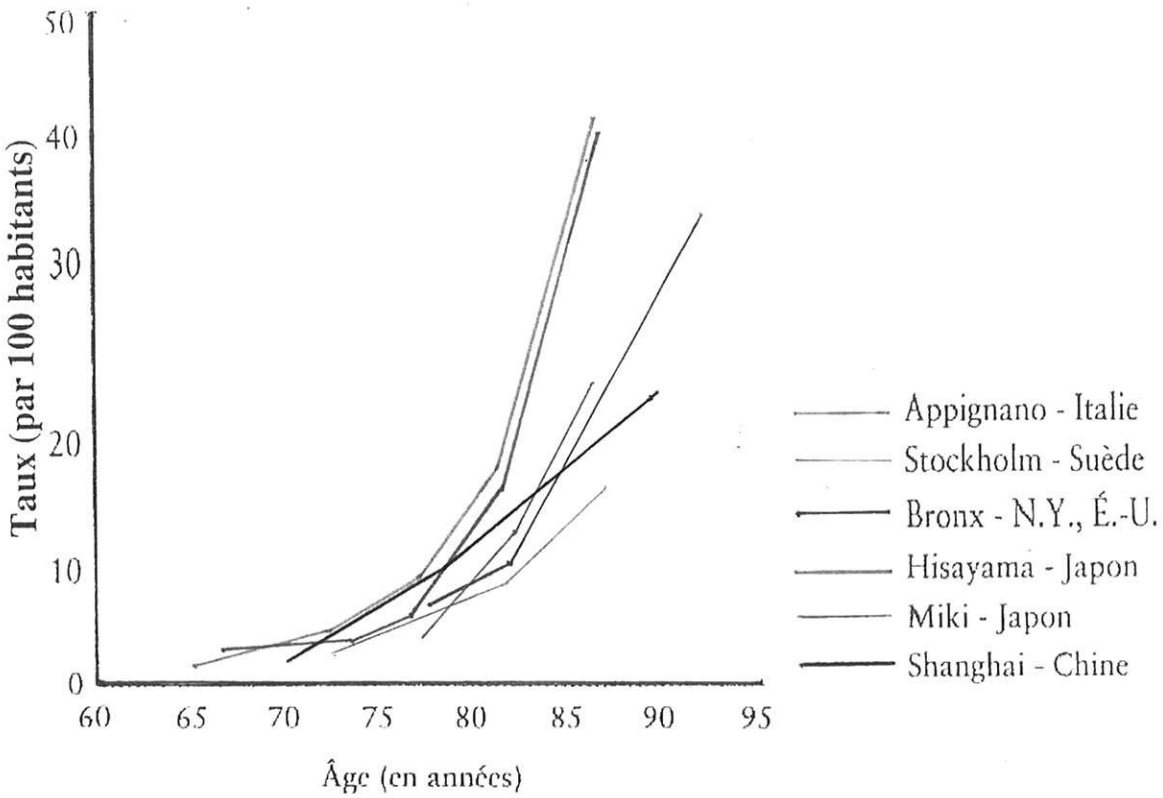
Toutes les études récentes concordent sur la relation qui existe entre âge et démence. Le degré de prévalence double approximativement tous les cinq ans, soit 2 à 3 % entre 65 et 75 ans et jusqu'à plus de 30 % après 85 ans. Dans l'étude EURODEM ces résultats sont minorés avec respectivement 1 % de prévalence entre 65 et 70 ans et 15 % après 85 ans. Au delà de 90 ans la relation entre âge et démence est moins nette, certaines études retrouvant une stagnation du nombre de déments alors que d'autres retrouvent des pourcentages de 40 à 45%. (Figure I)

Selon Skoog (1998), la maladie d'Alzheimer et les démences vasculaires sont incriminées dans les décès de 50% des femmes et 30% des hommes de plus de 85 ans.

FIGURE I

Prévalence de la démence selon l'âge

(tiré de Katzman et Kawas, 1994)



Parmi les démences, il est nécessaire de séparer les démences dégénératives, majoritaires, des autres étiologies démentielles ou pseudo-démentielles. L'analyse de la population consultant au centre de la mémoire du CHRU de Lille (Petit et al, 1996), retrouvait sur 887 patients 65,4 % de démences "primitives", 13,9 % de syndromes anxio-dépressifs avec plainte mnésique, 9,4 % de troubles mnésiques non démentiels et 11,4 % de pathologies diverses avec troubles mnésiques.

En ce qui concerne la population consultant au centre de la mémoire du CHRU de Limoges de 1994 à 1997, soit 355 patients (238 femmes, 117 hommes) d'un âge moyen de 74,1 $\pm$ 7,6 ans, il a été retrouvé 46 % de démences "primitives", 27 % de troubles psychiatriques, 19 % de troubles mnésiques non démentiels (liés à l'âge) et 19 % de pathologies diverses avec troubles mnésiques.

Les démences "primitives" regroupent quatre pathologies principales et des démences mixtes :

- démences de type Alzheimer
- démences vasculaires
- démences fronto-temporales
- démences à corps de Lewy...

Les critères diagnostiques et cliniques retenus sont regroupés dans les annexes de 1 à 4, ils sont respectivement :

- les critères du NINCDS-ADRDA (d'après Mc Khann et al, 1984)
- les critères de Roman et al (1993)
- les critères cliniques de Brun et al (1994)

- les critères cliniques de Mc Keith et al (1996)

La part de ces pathologies "primitives" varie selon les études. La démence de type Alzheimer représente de 50 à 65,7 % (Petit et al, 1996) des démences. Les démences vasculaires de 11,2 % (Petit et al, 1996) à 15 % (Costa et al, 1996). Les démences fronto-temporales de 5 % (Pasquier et al, 1998) à 11,2 % (Petit et al, 1996). Les démences à corps de Lewy de 5 % (Petit et al, 1996) à 25 % (Kalra et al, 1996). Les différences entre chaque étude peuvent être attribuées à la difficulté d'obtenir un diagnostic sûr, c'est-à-dire un diagnostic neuropathologique.

Les démences "secondaires" regroupent (selon Petit et al, 1996) 34,7% des patients consultants. Elles concernent les troubles psychiatriques et principalement les syndromes anxio-dépressifs, ainsi que les multiples pathologies entraînant des troubles mnésiques (métaboliques, infectieuses, tumorales, endocriniennes, thérapeutiques).

L'analyse des résultats des différentes études épidémiologiques retrouve une prévalence supérieure de la maladie d'Alzheimer chez les patients de sexe féminin (46,7% contre 38,7% pour les hommes dans l'étude Petit 1996). Par contre la prévalence des démences vasculaires est supérieure chez les hommes avec 11,1% contre 5,7% (Petit et al, 1996).

Autre fait important, le pourcentage des démences d'Alzheimer est plus important pour les faibles niveaux de scolarisation (Petit, 1996) mais aussi chez les patients ayant une profession manuelle (Jorm et al, 1998). A l'inverse les syndromes anxio-dépressifs et les troubles mnésiques non démentiels sont plus élevés pour des niveaux d'études supérieurs par rapport aux niveaux d'études primaires, respectivement 21,7% et 20% contre 8,4% et 6,4% (Petit et al, 1996)

Chez les patients âgés une des plaintes les plus fréquemment rencontrée est celle des troubles de la mémoire, mais c'est aussi le premier symptôme rencontré dans la démence d'Alzheimer. Pour autant le parallèle entre les deux ne peut être systématique. Selon Dérouesné (1994), 50% des sujets de plus de 50 ans et 75% de plus de 70 ans se plaignent de leur mémoire, fort heureusement tous ne développeront pas une démence.

Dans le même ordre d'idée, l'étude Schmand (1996) montrait que l'autoperception par les patients de leurs capacités mnésiques est parfois plus sensible qu'une évaluation objective. Le suivi sur 3 ans de 375 sujets de 65 à 84 ans retrouvait 7,9% de démence chez des patients ayant initialement une plainte mnésique isolée.

Au total il faut retenir que la démence d'Alzheimer va occuper une place de plus en plus importante dans notre société au cours du XXIe siècle.

Son diagnostic ne peut-être posé qu'après une série d'examens (biologiques, TDM, EEG...) et de consultations pluridisciplinaires (gériatre, neurologue, psychiatre, psychologue), en effet des tests psychométriques des troubles mnésiques ne sont que des tests de dépistage.

Enfin, longtemps considérées comme des pathologies orphelines, sans traitement, les démences peuvent être actuellement prises en charge, sur le plan thérapeutique, grâce aux anticholinestérases (tacrine, donepezil, rivastigmine), et sur le plan médico-social par des actions pour le patient et sa famille (syndrome dépressif des accompagnants, ergothérapie, exercices mémotechniques, mesures de protection juridique, mesures de soutien à domicile...)

Nous ne pouvons pas encore stopper le processus démentiel, mais nous avons la possibilité de retarder son évolution d'autant plus que le diagnostic est posé précocément.

Chapitre II : MATERIEL ET METHODE

A - Présentation générale

Cette étude a consisté à dépister les troubles cognitifs chez les patients en dialyse péritonéale suivis par l'association Limousine pour l'utilisation du rein artificiel à domicile (ALURAD).

Cette étude a comporté deux phases. La phase I se proposait de quantifier la prévalence des troubles cognitifs dans cette population fragilisée et souvent polypathologique. La phase II se proposait quant à elle de poser si possible un diagnostic étiologique à ces déficiences cognitives.

A l'issue de ces deux phases notre but était de proposer aux praticiens, aux patients et à leur famille une solution thérapeutique si elle existait et un suivi adapté de l'évolution des troubles cognitifs.

B - Description de l'ALURAD

L'ALURAD est une association régie par la loi du 1er Juillet 1901. Elle a été créée en 1977 à l'initiative du Professeur C. Leroux-Robert, chef du service de néphrologie au Centre Hospitalier Régional Universitaire Dupuytren à Limoges.

Son but est de permettre et de promouvoir le traitement de l'insuffisance rénale à domicile et ce avec la participation des centres hospitaliers de Brive et Limoges.

En 1977, l'ALURAD a débuté son activité par la prise en charge des patients en hémodialyse, puis en 1980 en dialyse péritonéale, enfin en 1985 en autodialyse.

Les locaux de l'ALURAD sont situés Avenue du Buisson à Limoges, où sont regroupés les services administratifs, médicaux, infirmiers et techniques.

En ce qui concerne la dialyse péritonéale, le traitement à domicile peut être réalisé de deux façons. Soit totalement autonome avec la possibilité de passage d'un infirmier(e) pour la réalisation des pansements ou d'injection d'érythropoïétine. Soit non autonome, l'infirmier(e) réalisant alors tout le traitement. Quant au suivi médical spécialisé, il est assuré par des néphrologues lors de consultations au siège de l'ALURAD.

C - Description de la dialyse péritonéale :

Cette technique est indiquée chez les sujets âgés et fragilisés, en effet elle permet une bonne stabilité hémodynamique.

Cette technique consiste après la pose d'un cathéter péritonéal à réaliser de 3 à 4 cycles de dialyse par 24 heures, chaque cycle durant de 3 à 4 heures.

La séreuse péritonéale est utilisée comme membrane de dialyse ; le liquide de dialyse est un liquide type dont l'osmolarité est obtenue par variation de la concentration en glucose.

Les avantages de cette technique sont en premier lieu une simplicité qui permet un maintien plus aisé à domicile et dans de nombreux cas la prise en charge par le patient de son traitement en totale autonomie.

Par rapport à l'hémodialyse, elle a l'avantage d'une meilleure élimination des moyennes molécules responsables de la toxicité urémique (anémie, diminution de l'adhésion plaquettaire...), par contre l'élimination de l'urée, de la créatinine et du phosphore est moins efficace qu'en hémodialyse. Enfin l'un des problèmes majeurs de cette technique est la survenue possible de péritonites.

D - Description de la population en dialyse péritonéale

Au 12 Janvier 1999, la liste des patients suivis par l'ALURAD comptait 56 noms répartis sur cinq départements (Lot, Corrèze, Haute-Vienne, Dordogne, Creuse).

Parmi ceux-ci 23 patients étaient suivis par l'annexe de l'ALURAD au centre hospitalier de Brive et n'ont donc pas été contactés. (patients vivant dans le Lot, la Corrèze et la Dordogne)

Il restait à étudier 33 patients répartis sur les départements de la Creuse et de la Haute-Vienne. Le sexe ratio était homogène avec 17 femmes et 16 hommes.

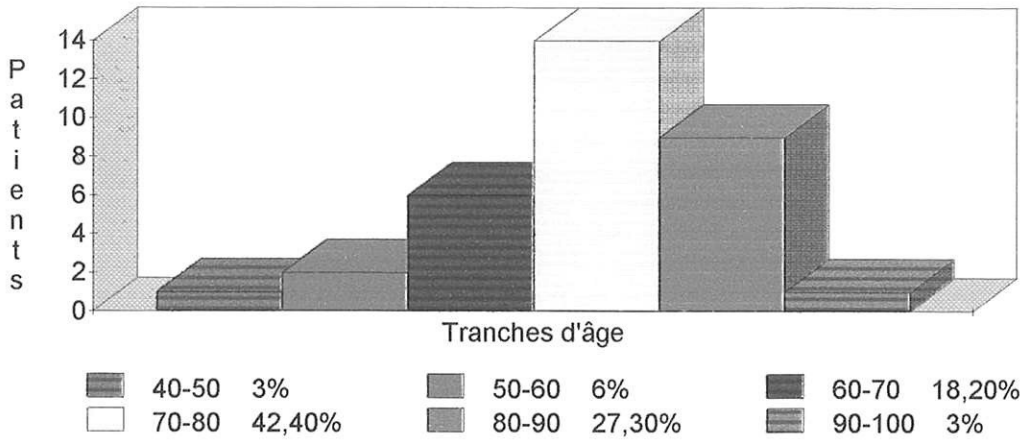
La moyenne d'âge du groupe était de 74,75 ans $\pm$ 1,8

La moyenne d'âge par sexe était de 73,6 ans pour les femmes et 76 ans pour les hommes.

L'âge des patients allait de 42 à 91 ans avec 88% des patients ayant entre 60 et 90 ans. (Figure II)

FIGURE II

Répartition de la population à étudier par rapport à l'âge



E - Patients étudiés

I - Patients exclus

Dans le groupe initial de 33 patients nous avons exclus avant même de leur présenter l'étude, sept sujets (six femmes et un homme), notamment pour des questions d'éthique, pour des problèmes de compréhension de l'étude et de faisabilité des tests. Cette sélection est le fruit d'une discussion avec les néphrologues et de l'étude des dossiers médicaux regroupés à l'ALURAD.

- Trois patientes ont été exclues pour des troubles psychiatriques (débilité, psychose).

- Trois patients étaient en fin de vie (un pour altération de l'état général et néoplasie bronchique, deux pour des myélopathies).

- La dernière patiente a été exclue pour un manque total de maîtrise de la langue française.

II - Patients retenus pour l'étude

Il restait donc 26 patients retenus pour l'étude de prévalence des troubles mnésiques.

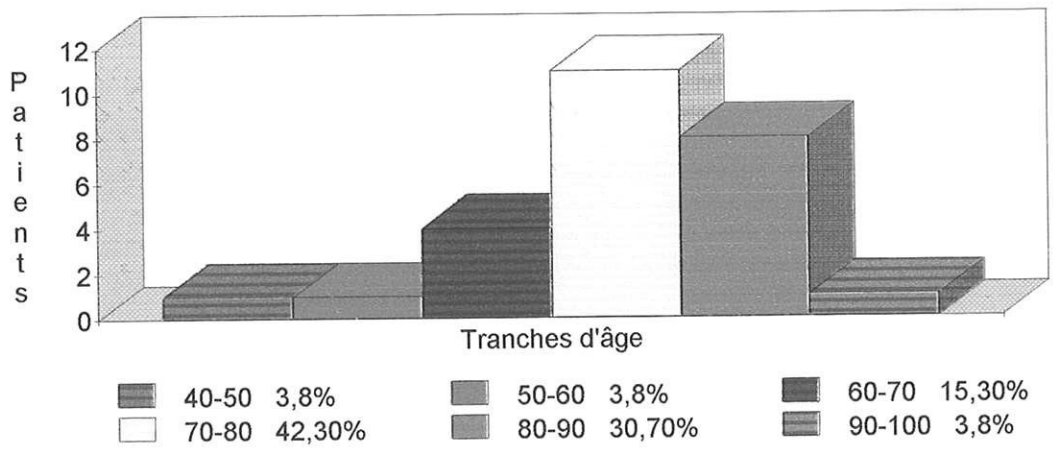
La moyenne d'âge du groupe était de 76 ans ± 2,1 (extrêmes 42-91 ans).

Le sexe ratio était en faveur du sexe masculin avec 1,36 hommes pour une femme.

La tranche d'âge des 60-90 ans représentait 92% de la population. (Figure III)

FIGURE III

Répartition par tranche d'âge des patients étudiés



L'effet de l'élimination préalable de sept patients a entraîné un vieillissement modéré de la population étudiée, celle-ci passant d'une moyenne de 74,6 à 76 ans.

F - Réalisation de l'étude : Phase I

I - Mode de recrutement des patients

Les patients ont été avisés de la réalisation et du but de cette étude par les médecins de l'ALURAD et son personnel infirmier.

Dans un second temps, nous avons contacté chaque patient à son domicile par appel téléphonique pour lui préciser l'intérêt et la finalité de l'étude, le mode de passation des tests et la possibilité d'explorations ultérieures s'ils étaient retenus dans la population présentant des troubles mnésiques.

A l'issue du recrutement un patient de 87 ans a refusé toute exploration, restait donc 25 patients à étudier.

II - Description de l'étude : Phase I

Chaque patient(e) a été soumis à une consultation de dépistage à son domicile lorsque ceci était possible, sinon en long séjour ou en moyen séjour à l'hôpital Jean Rebeyrol, voire dans le service de Néphrologie du CHRU de Limoges. Ce dépistage s'appuyait sur un dossier médical divisé en quatre parties.

1) Réalisation d'un questionnaire médical

Ceci consistait à remplir avec l'aide du patient et de ses accompagnants un dossier inspiré du dossier TCND (troubles cognitifs neuro-dégénératifs) utilisé au centre de consultation de la mémoire de l'hôpital Roger Salengro de Lille (Pasquier F., 1998).

Ce questionnaire (annexe 5) permet d'explorer en quelques questions :

- l'identité du patient
- son niveau d'étude
- son statut professionnel
- sa situation familiale et son mode de vie
- ses antécédents neurologiques et psychiatriques
- les facteurs de risques vasculaires
- les facteurs de risques mnésiques.

2) Réalisation d'un examen neurologique de débrouillage pour évaluer :

- la conscience
- les capacités visuelles et auditives
- la présence de troubles sphinctériens
- une atteinte des paires crâniennes
- la présence de réflexes primitifs
- l'existence de troubles pyramidaux ou extra-pyramidaux
- un déficit moteur et/ou sensitif.

3) Le recueil des thérapeutiques en cours pouvant être responsable d'une altération cognitive ; (cf Vidal 1999), notamment les traitements :

- antiparkinsoniens
- anticholinergiques
- diurétiques
- méthyldopa
- béta-bloquants

- digitaliques
- benzodiazèpines
- cimetidine
- antispasmodiques atropiniques
- antalgiques centraux
- antimitotiques.

4) L'évaluation des fonctions mnésiques du sujet grâce à une batterie de quatre tests simples, d'usage courant, et de réalisation rapide

a - un test IADL (instrumental activities of daily living, Annexe 6)

b - un test de fluence verbale

c - un test de la montre

d - un Mini Mental State (MMS, Annexe 7)

Les tests IADL et MMS étant validés et adaptés à une pratique de ville.

a) L'IADL (Instrumental activities of daily living) d'après Lawton et Brody (1969)

Les troubles cognitifs retentissent sur la vie des patients par une perte d'autonomie. Ce test explore donc les troubles cognitifs des patients grâce à l'évaluation de leur degré d'autonomie.

Il utilise pour cela 4 items :

- capacité à utiliser le téléphone
- utilisation des moyens de transport
- gestion de la prise des médicaments
- capacité à gèrer son budget.

La cotation se fait par mode binaire, l'autonomie totale à un item étant notée "zéro", la moindre dépendance étant notée "un".

Les travaux de Barberger-Gateau (1992 et 1993) ont montré que pour les patients ayant quatre items perturbés, 37,5% des patients sont déjà déments et 29,4% le deviendront dans l'année. Pour les patients ayant trois items perturbés, 11% sont déjà déments et 6,8% le seront dans l'année.

Les patients lisent et répondent seuls aux questions, pourtant il est nécessaire de tenir compte de l'avis des accompagnants pour noter les items. En effet un patient qui, par exemple, a toujours délégué la gestion du budget à son épouse aura tendance à répondre qu'il est incapable de gèrer le budget.

b) <u>Test de fluence verbale</u> :

Ce test explore la mémoire catégorielle et sémantique, il consiste à demander d'énumérer au patient vingt noms d'animaux ou de choses commençant par la même lettre. Le test dure 2 mn et est positif si la note est inférieure à 20 mots. Il permet de préciser l'état du langage et l'existence d'un manque du mot qui peut marquer le début d'une aphasie.

Il permet de plus de se rendre compte de la capacité linguistique qu'a le patient de répondre aux trois autres tests.

c) Le test de la montre

Il consiste à présenter au patient une feuille où est représenté le cadran d'une montre. On lui demande dans un premier temps de placer sur ce cadran les chiffres arabes ou romains comme ils le sont dans la réalité. Dans un second temps l'examinateur note une heure à côté du cadran, il demande alors au patient de lire cette heure et de la représenter à l'aide de la petite aiguille pour les heures et de la grande pour les minutes.

Ce test simple nécessite que le patient ne puisse s'aider d'une montre ou d'une pendule.

Pour la cotation du test nous n'avons pas utilisé d'évaluation quantitative mais plutôt une évaluation qualitative.

Ce test de la montre peut être influencé par le type de démence sous jacente, par exemple un sujet atteint d'une démence à corps de Lewy aura un test de l'horloge plus mauvais qu'un sujet atteint d'une démence de type Alzheimer, alors que les tests d'attention ne peuvent différencier les deux pathologies.

d) Le MMSE (Mini Mental State Examination) d'après Folstein et al (1975)

C'est le test standardisé d'exploration de l'état cognitif global le plus utilisé actuellement. Il est validé pour des démences légères et modérées. Sa réalisation demande moins de dix minutes, par contre il est nécessaire d'avoir une méthodologie stricte reproduite pour chaque patient. La version du MMS, utilisée par cette étude est celle du GRECO soumise à consensus (Poitrenaud J. et al, 1998).

Ce test explore en quelques questions :

- l'orientation temporo-spatiale qui est précocément perturbée dans la maladie d'Alzheimer à l'inverse d'un syndrome dépressif,
- l'apprentissage,
- l'attention au calcul pour laquelle un patient ayant eu un niveau d'étude primaire ne doit éprouver aucune difficulté. Par contre ce test est très précocément perturbé en cas de maladie d'Alzheimer,
- la mémoire antérograde dont l'altération est très précoce sans la maladie d'Alzheimer,
- la compréhension des ordres simples et l'état du langage,
- la praxie constructive.

Le test est noté sur trente points, le résultat peut être fortement influencé par le degré d'attention du patient ainsi que son niveau socio-culturel. Par exemple le seuil de détection retenu en général est de 24/30 ce qui peut-être normal chez un sujet de niveau d'étude primaire, par contre il sera très suspect chez un sujet au niveau d'étude supérieur au baccalauréat.

Il est aussi intéressant de noter les items dégradés. Par exemple un score de 27/30 peut-être positif si les points perdus sont ceux de la mémoire antérograde ou d'autres items touchés précocément en cas de démence dégénérative.

Le MMS peut être aussi influencé par la pathologie sous jacente, par exemple une démence fronto-temporale conservera longtemps une note maximale au MMS (Pasquier et Lebert, 1995) alors qu'un simple questionnaire de similitude (qu'y a-t-il de commun entre une pomme et une banane ?) ou de jugement est très rapidement altéré.

Une note inférieure à 18/30 est quasiment toujours synonyme d'atteinte cognitive organique.

G - Réalisation de l'étude : Phase II

Cette phase consiste à poser un diagnostic chez les sujets présentant des troubles mnésiques qui ont été recrutés lors de la phase I.

I - Stratégie diagnostique

Le dossier rempli lors de la phase I ne permet qu'un dépistage. Cependant il apporte des renseignements sur les antécédants, les facteurs de risque, le traitement en cours et l'état neurologique. Ces indications sont nécessaires à l'élaboration du diagnostic qui est posé par une structure médicale spécialisée.

A Limoges, ce centre expert est situé au Centre Hospitalier Jean Rebeyrol. Cette structure comprend une consultation mémoire et un hôpital de jour (une hospitalisation continue classique est possible si l'état des patients le nécessite).

La procédure diagnostique varie d'un centre à l'autre. Dans certaines consultations la prise en charge initiale est assurée par un psychologue avec secondairement une consultation spécialisée avec le neurologue, le psychiatre ou le gériatre.

Au centre de Limoges, comme dans la majorité des cas, la prise en charge initiale revient à un médecin spécialisé.

L'exploration consiste schématiquement à :

* effectuer les examens complémentaires (un électroencéphalogramme, un scanner cérébral non injecté, des examens biologiques à la recherche d'éventuelles anomalies métaboliques, d'un déficit vitaminique ou d'une pathologie thyroïdienne).

* évaluer les troubles mnésiques avec si nécessaire l'aide de la famille et parfois le recours à des tests neuropsychologiques.

Dans le cadre de notre étude, les résultats des explorations complémentaires déjà réalisées pour les malades ont été utilisés.

1) Explorations biologiques

a) Examens standards

En 1ère intention : * Ionogramme

* Numération formule sanguine

* TSH

En 2ème intention : * Calcémie

* Vitesse de sédimentation

* C reactive protein

* Vitamine B12 et folates

* Sérologie HIV, hépatites et syphilis.

Dans notre étude le profil particulier des patients nous a contraints à réaliser les examens de 1ère et 2ème intention dans le même temps.

b) Examens spécialisés

* Aluminémie : l'intoxication à l'aluminium est responsable d'encéphalopathies avec dysarthrie, myoclonies, convulsion et démence.

En ce qui concerne les démences d'Alzheimer, l'aluminium est incriminée comme étant un co-facteur dans la formation des plaques amyloïdes et de la dégénérescence neurofibrillaire Tau (Ryong-Woon, 1997). Cette intoxication peut être due à une consommation d'eau de ville avec un taux d'aluminium excessif, et pour les insuffisants rénaux chroniques en dialyse à une défaillance du matériel de purification de l'eau de ville qui entre dans la réalisation du liquide de dialyse.

* Génotypage de l'Apolipoprotéine E (Hannequin D., 1998). Le génotypage de l'Apo. E n'est en aucun cas un test diagnostique, il s'agit d'un élément de recherche.

L'Apo. E est synthétisée principalement par les astrocytes sous trois isoformes (E2, E3 et E4). Elles agissent au plan neuronal par le biais de récepteurs type LDL.

L'origine de la maladie d'Alzheimer est dans la majorité des cas multifactorielle, mais un des facteurs de risque génétique principal est la présence de l'allèle Epsilon 4 de l'Apo. E. Lors de la méta-analyse réalisée par Farer en 1997 sur 6262 sujets témoins et 5107 patients présentant une maladie d'Alzheimer, les pourcentages des différents génotypes étaient respectivement :

- 61 % versus 36 % de Epsilon 3/Epsilon 3
- 21 % versus 41 % de Epsilon 3/Epsilon 4
- 1 % versus 15 % de Epsilon 4/Epsilon 4
- 17 % versus 8 % de Epsilon 2/Epsilon 2.

Le risque relatif de présenter une maladie d'Alzheimer est de :

- 2,7 pour le génotype Epsilon 3/Epsilon 4
- 12,5 pour le génotype Epsilon 4/Epsilon 4
- 0,6 pour le génotype Epsilon 3/Epsilon 2

Il existe des cas de maladie d'Alzheimer à transmission autosomique dominante. Ces cas se révèlent avant 60 ans. Ils représentent 18 % des 1000 cas, recensés en France de maladie d'Alzheimer ayant débuté avant 60 ans.

Elles sont dûes à une mutation sur trois gènes codant pour : l'APP (protéine précurseur de l'amyloïde) et les présélines 1 et 2.

Ces mutations n'ont pas été recherchées dans notre étude.

2) Autres examens complémentaires

a) Electroencéphalogramme

Sa réalisation est variable d'un centre à l'autre. Sa contribution au diagnostic est faible. Dans la maladie d'Alzheimer, il peut retrouver une augmentation des ondes lentes sans focalisation, ces ondes lentes augmentent en parallèle avec l'aggravation de la démence. En cas de démence fronto-temporale sa normalité est un critère diagnostique.

b) Scanner cérébral non injecté

Son objectif essentiel est le diagnostic morphologique des démences curables, trois étiologies sont particulièrement recherchées :

- hydrocéphalie à pression normale : elle associe une proéminence des cornes temporales des ventricules avec une dilatation ventriculaire globale et des signes de résorbtion périventriculaire du liquide céphalorachidien. Il n'existe pas ou peu de dilatation des sillons corticaux.
- hématome sous dural chronique
- tumeurs cérébrales :
  - bénigne : méningiome, astrocytome
  - maligne : gliomes, métastases.

En ce qui concerne les démences dégénératives le scanner peut montrer :

- avec des coupes orientées de 20° vers l'arrière par rapport au plan orbito-méatéal une atrophie hippocampique marquant une maladie d'Alzheimer.

- une atrophie temporale polaire plus que frontale en cas de démence fronto-temporale.

- pour les démences vasculaires des lésions à type de lacunes ou d'infarctus. Ces lacunes d'origine ischémiques sont souvent à la limite des capacités du scanner. Elles sont mieux précisées par résonnance magnétique nucléaire.

c) Echo-doppler des vaisseaux du cou

Pour la recherche d'une pathologie athéromateuse susceptible de provoquer des accidents ischémiques.

3) Evaluation spécialisée des troubles mnésiques

Elle est habituellement réalisée par un neurologue, un psychiatre, ou gériatre, avec l'aide d'un neuropsychologue.

La présence de ces spécialités dans le même lieu permet de réorienter les patients, en cours de consultation, selon le tableau clinique qu'ils évoquent au praticien.

Cette évaluation s'appuie sur l'interrogatoire du patient et des proches, sur l'analyse des antécédants personnels et familiaux, sur l'examen clinique et les traitements en cours.

Les résultats de l'examen sont confrontés aux critères diagnostiques des pathologies psychiatriques du DSM-IV (Annexe 8) pour les troubles mnésiques liés à une symptomatologie dépressive, et aux critères diagnostiques des démences dégénératives (Annexes 1 à 4).

Dans les cas où l'on suspecte une pré-démence le diagnostic nécessite d'avoir recours à une analyse neuropsychologique qui permet un examen plus sensible.

Pour cela le psychologue utilise l'échelle des démences de Mattis (Mattis, 1976) et/ou le test de mémoire verbale indicée de Grober et Buschke (1987).

Le score de l'échelle de Mattis (traduite en français dans le cadre du GRECO par B. Pillan est utilisé à un stade précoce de la maladie d'Alzheimer. Il est obtenu par des épreuves de mémorisation et d'initiation/persévèration.

Ce test est sensible aux dysfonctionnements frontaux et aux démences sous cortales.

L'épreuve de Grober et Buschke évalue la mémoire sémantique dans différentes catégories avec un contrôle de l'encodage. Elle utilise 16 items avec une phase de rappel immédiat, puis différé et enfin indicé. Ce test est validé jusqu'à 88 ans, il permet de discréminer une maladie d'Alzheimer débutante dont les troubles mnésiques ne sont pas améliorés par l'indiçage des autres troubles mnésiques.

II - Conduite à tenir suite à la phase II

La synthèse des différents résultats de la phase II, après affirmation ou infirmation des troubles mnésiques, a permis de poser un diagnostic parmi trois grands groupes :

- troubles mnésiques entrant dans un cadre de syndrome anxio-dépressif
- troubles mnésiques d'origine organique (démences dégénératives, biologiques, endocriniennes...)
- troubles mnésiques non pathologiques liés à l'âge. Les sujets âgés présentant fréquemment une altération de la mémoire de travail, de la mémoire épisodique et de la mémoire d'évocation. Ces troubles sont accompagnés de difficultés attentionnelles.

Le médecin traitant est averti par courrier avec la conduite à tenir appropriée. Le patient et la famille ne doivent pas être tenus à l'écart des résultats du diagnostic. Depuis la phase I, ils sont au courant de l'existence de troubles mnésiques.

Comme la majorité de la population, ils estiment que ces troubles sont normaux chez les "personnes âgées", mais craignent tout de même l'éventualité d'une pathologie organique.

Il est nécessaire que ces patients et leur famille puissent rattacher les troubles à une maladie pour leur proposer les traitements adéquats (antidépresseurs, anxiolytiques, traitement symptômatique d'une maladie d'Alzheimer...) et les aides disponibles (groupe d'entraînement de la mémoire, orthophonie, aides sociales, soutien aux familles...) Les accompagnants doivent connaître l'évolution de la maladie incriminée et s'y préparer.

Enfin la connaissance du diagnostic de la maladie permettra d'éviter des traitements ou des mesures délétères.

De plus le diagnostic de troubles de la mémoire liés à l'âge ou d'absence de trouble de la mémoire ne doit pas entraîner l'arrêt du suivi. Il est possible d'avoir ignoré une démence à son tout début, la réalisation à 6 mois ou un an de nouveaux tests de dépistage est utile.

Chapitre III : RESULTATS

A - Résultats de la phase I

Sur un total de 25 patients étudiés :

- refus ou tests incomplets : 3
- pas de trouble cognitif : 10
- troubles cognitifs : 12

I - Causes d'exclusion : description

- refus en cours d'examen
- troubles de la conscience avec ralentissement psychomoteur (antécédents d'accidents vasculaires cérébraux multiples)
- altération de l'état général avec troubles de la conscience.

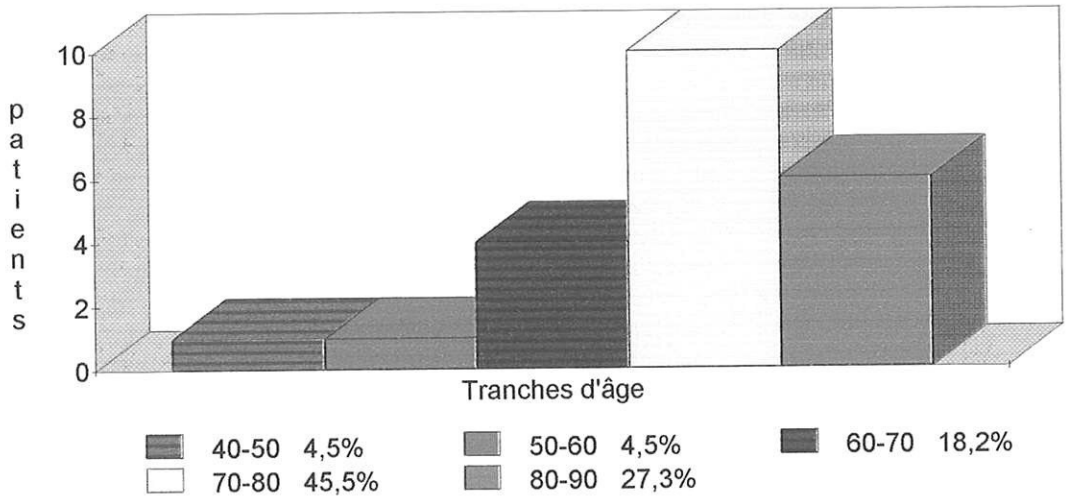
II - Population explorée : 22 patients

1) Caractéristiques générales de la population explorée

- moyenne d'âge : 73,5 ans
- extrêmes de 42 à 88 ans
- sexe ration : 1,4 hommes pour 1 femme
- moyenne d'âge par sexe : femmes 74,4 ans ; hommes 74,3 ans
- répartition par tranche d'âge (Figure IV)

FIGURE IV

Répartition par tranche d'âge des patients explorés



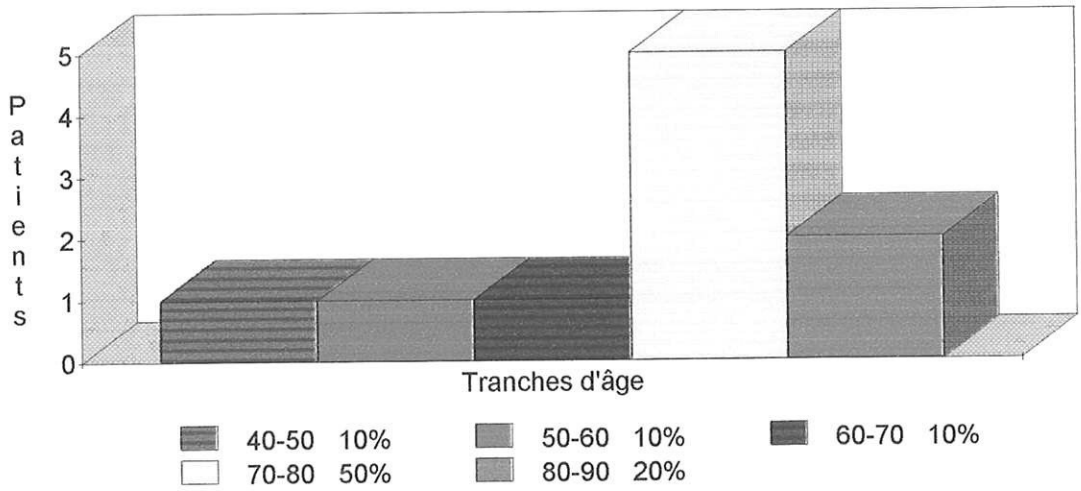
2) Population sans trouble mnésique

Elle compte 10 patients : 6 hommes - 4 femmes

- sexe ratio : 1,5 hommes pour 1 femme
- moyenne d'âge 72,6 ± 4,2
- extrêmes de 42 à 88 ans
- la population masculine est en moyenne plus âgée, 74 ans contre 70,5 ans
- répartition par tranche d'âge. (Figure V)

FIGURE V

Répartition par tranche d'âge de la population "normale"



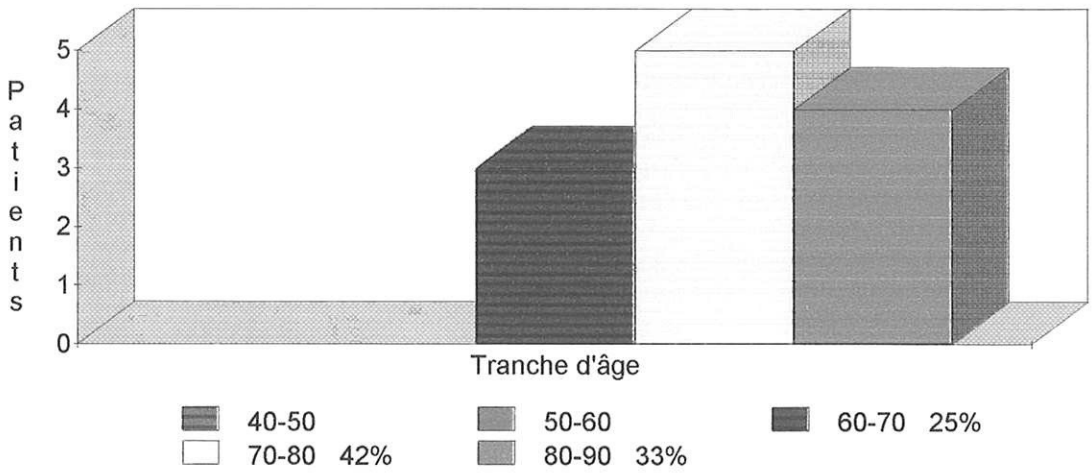
3) Population avec troubles mnésiques dite pathologique

Caractéristiques de cette population : Elle compte 12 patients :

- 7 hommes et 5 femmes
- sexe ration : 1,4 hommes pour 1 femme
- moyenne d'âge 76,1 $\pm$ 2,1
- extrêmes de 65 à 87 ans
- la population féminine est plus âgée avec en moyenne 77,6 ans contre 74,6 ans.
- répartition par tranche d'âge. (Figure VI)

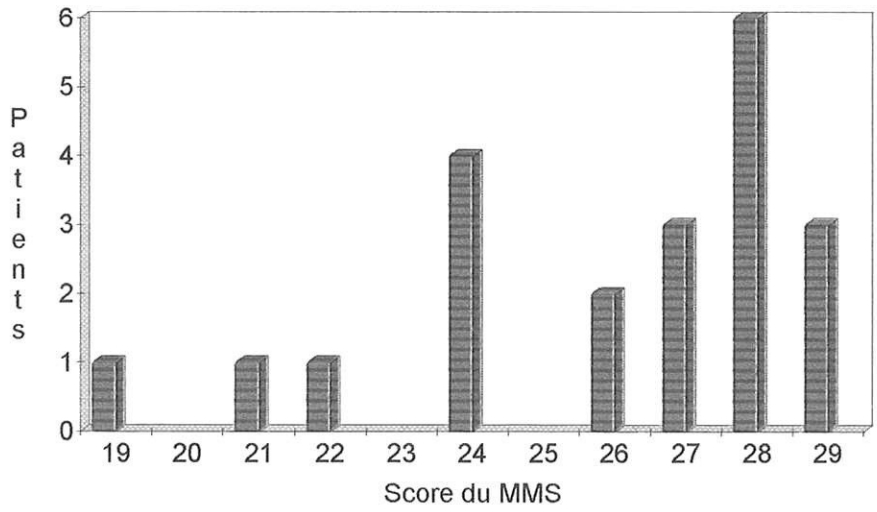
FIGURE VI

Répartition par tranche d'âge des patients pathologiques

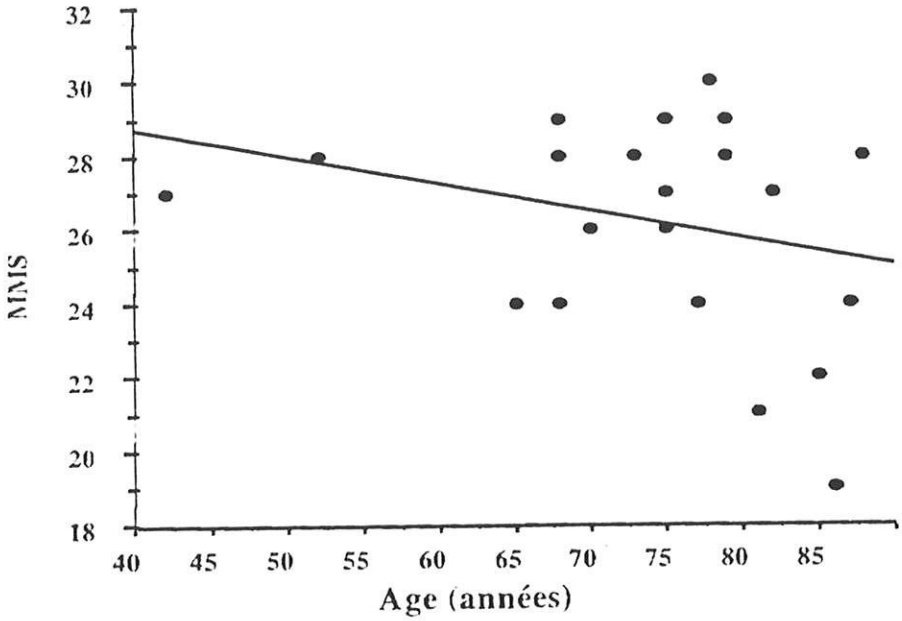


III - Résultats des tests de dépistage

1) Score du MMS dans la population explorée (Figure VII)



2) <u>Corrélation du MMS par rapport à l'âge</u>. (Figure VIII)



MMS = 31,83 - 0,076 x âge ; R = -0,29

Pour ces 25 malades, on ne retrouve pas de corrélation significative entre le MMS et l'âge des malades.

3) <u>Résultats des tests de dépistage dans la population pathologique</u> : (Tableau IX)

Les seuils retenus pour qualifier les tests de pathologique sont :

- IADL à 3 ou 4

et/ou - Fluence $\leqslant$ 20

et/ou - MMS $\leqslant$ 24

et/ou - Test de la montre moyen (erreur à une question) ou nul (erreur à toutes les questions).

La contribution des différents tests au dépistage est : (Tableau IX)

- 16 % avaient un test IADL positif
- 41 % avaient une fluence diminuée
- 58 % avaient un MMS ⩽ à 24
- 66 % avaient un test de la montre déficient.

Tableau IX

Résultats des tests de dépistage

	Femmes					Hommes						
Age	65	73	77	86	87	68	70	75	75	81	85	68
Tests												
IADL	0	0	1	0	1	0	1	0	0	3	4	/
FLUENCE	17	20	12	7	16	20	10	20	12	20	8	/
MMS	24	28	24	19	24	24	26	27	26	21	22	28
MONTRE	normal	nul	nul	moyen	normal	normal	moyen	nul	nul	nul	nul	/

Résultats pathologiques

Il faut noter qu'un patient de 68 ans (dernière colonne du tableau IX) a été directement intégré dans la population pathologique, sans subir tous les tests de la phase I, suite à une altération rapide des fonctions cognitives avec troubles de la marche. (le bilan étiologique a retrouvé pour ce patient une démence vasculaire)

IV - Description des facteurs étiologiques ou des facteurs favorisant les troubles cognitifs

- niveau d'éducation : 1 < CEP (certificat d'étude primaire)

  11 ≥CEP

- antécédents d'accidents vasculaires cérébraux : 4
- facteurs de risques vasculaires :
  - * HTA et/ou athérome : 9
  - * Tabac : 2
  - * Hypercholestérolémie : 3
  - * Diabète : 1
  - * Alcool : 1
- pathologie thyroïdienne : 0
- pathologies dépressives : 6
- usage de psychotropes : 8
- troubles métaboliques : 0
- albuminémie (≤ 30g/l) : 3
- carence vitaminique : 0
- anémie (hb <10,5 g/dl) : 4
- HIV : 0
- insuffisance respiratoire/ronflement : respectivement 2 et 3.

L'analyse de ce résultat montre :

* un niveau d'étude satisfaisant avec 11 patients ayant le certificat d'étude ou plus (pas d'étude supérieure ou baccalauréat).

* la fréquence des antécédents d'HTA (75%) et de syndromes dépressifs (50%) avec un usage de psychotrope de 66%.

* l'absence de pathologie thyroïdienne métabolique ou vitaminique.

* un patient présentant de façon simultanée un syndrome dépressif avec un usage important de traitements psychotropes (antidépresseurs, hypnotiques, anxiolytiques) associé à une insuffisance respiratoire (54 mm Hg au repos sous oxygénothérapie à domicile) et à une hypoalbuminémie (25 g/l).

V - Conclusion de la phase I

* Pour les patients explorés, la prévalence des troubles mnésiques est de 54%.

* Tous les patients pathologiques ont plus de 60 ans.

* Par rapport au sexe, la prévalence de troubles mnésiques est identique avec 55% de femmes et 54% d'hommes.

* L'analyse des facteurs âge, sexe et troubles cognitifs retrouve :

- une corrélation entre âge et troubles mnésiques chez les femmes (sujets pathologiques plus âgés de 7 ans en moyenne)

- une absence de corrélation en âge et sexe chez les hommes (les deux groupes ayant 74 ans en moyenne).

B - Résultats de la phase II

- refus de la phase II : 2
- abandon de la phase II pour AEG : 2
- troubles de la mémoire liés à l'âge : 3
- pathologies diverses avec troubles mnésiques : 2
- démences vasculaires : 2
- démence dégénérative : 0

I - Abandon de l'étude

* Malgré l'accord initial des patients pour la réalisation de l'étude, lorsque nous les avons sollicités pour réaliser le diagnostic de leurs troubles mnésiques, deux patients ont refusé. Une patiente de 65 ans et un patient de 68 ans, tous les deux avaient un MMS à 24/30. Les arguments qu'ils avançaient alors étaient :

- la normalité des troubles de la mémoire liés à l'âge.
- la gêne occasionnée par le bilan dans leur emploi du temps de dialysé péritonéal.

* Une deuxième cause d'abandon est liée à l'altération rapide de l'état général de trois patients.

- une femme de 87 ans pour un syndrome de glissement (MMS à 24)

- un homme de 75 ans suite à une péritonite nécessitant l'arrêt de la dialyse péritonéale et son hospitalisation. (test de la montre nul)

- un homme de 81 ans suite à une bradycardie nécessitant une hospitalisation en cardiologie (MMS à 21 ; IADL à 3, test de la montre nul, réflexes primitifs à l'examen neurologique.)

II - Résultats des explorations : Bilan étiologique

Exploration à terme chez 7 patients (60% de l'effectif retenu).

1) Troubles de la mémoire liés à l'âge (non pathologiques) : 3 patientes

- une patiente de 77 ans avec une fluence à 12, un MMS à 24 et un test de la montre nul.

- une de 73 ans avec un test de la montre nul.

- une de 86 ans avec un fluence à 7/20, un MMS à 19/20 et un test de la montre moyen.

2) Démence vasculaire : deux patients

- un patient de 85 ans avec une fluence à 8/20, un MMS à 22, un test de la montre nul et un IADL à 4.

- un patient de 68 ans avec un MMS à 28.

3) Pathologies diverses avec troubles mnésiques : deux patients

* Troubles de la mémoire consécutifs à une intoxication aux benzodiazépine associée à un syndrome inflammatoire.

Un patient de 70 ans prenant deux lexomil par jour dans un contexte anxiodépressif, et découverte dans son bilan de troubles mnésiques d'une maladie de Horton.

Les tests dors de la phase I étaient : fluence à 10, MMS à 26 et test de la montre moyen.

* Troubles de la mémoire liés à une intoxication médicamenteuse associée à une hypoxie

Un patient de 75 ans associant dans son traitement : un atarax 25/jour, un lexomil/jour et 1 cp 1/2 de rohypnol/jour. Ce patient présentant une maladie de Wegener nécessitant une oxygénothérapie à domicile.

Ses tests en phase I étaient de fluence 12/20, MMS à 26, test de la montre nul.

III - Synthèse

Les explorations ont permis de retrouver :

- 43% de troubles de la mémoire liés à l'âge
- 28,5% de démences vasculaires
- 28,5% de pathologies diverses avec troubles mnésiques
- 0% de démence dégénérative.

L'analyse des conclusions de la phase II et des résultats des tests de la phase I montrent qu'il est impossible de prévoir d'après les tests le degré et le type d'atteinte de la mémoire. En effet, une patiente de 86 ans avec un MMS à 19 a comme diagnostic un trouble mnésique lié à l'âge, alors qu'un patient de 68 ans avec un MMS à 28 a un diagnostic de démence vasculaire relativement avancée puisqu'elle s'accompagne de troubles de la conscience et de la marche.

B - Difficultés de mobiliser patients et médecins

* Ce problème vient en partie de la croyance populaire qui considère les troubles mnésiques comme normaux chez les personnes âgées. Il est troublant de noter ce même argument chez des sujets allant de 60 à 90 ans.

Par ailleurs, ces propos peuvent être repris par des médecins non sensibilisés à l'importance des troubles cognitifs chez les sujets âgés.

* Un autre problème est de maintenir les patients dans l'étude après leur avoir révèlé la possibilité de troubles mnésiques. Ceci peut être lié à :

- la crainte de découvrir une autre pathologie surrajoutée aux pathologies déjà existantes
- la possibilité de découvrir une pathologie incurable
- la lassitude qu'éprouve ces patients hautement sollicités par le traitement de leur insuffisance rénale
- la crainte rarement exprimée qu'une pathologie nouvelle puisse modifier leur mode de vie (maintien en dialyse à domicile, hospitalisation de longue durée, placement...).

Dans notre étude sur les 26 patients initialement retenus nous avons éprouvé des difficultés ou des refus de consentement pour sept patients, soit 27% de l'effectif. Ce résultat peut être rapproché de l'étude menée à l'hôpital du Mont Sinaï en 1998 (Baskin S.A., 1998) où le refus de consentement pour la recherche sur des sujets déments était de 49% (sur 146 patients).

* Une autre source de difficulté est la relation ambiguë qui existe entre les intervenants du corps médical (néphrologue, médecin généraliste, examinateur de l'étude) et les insuffisants rénaux.

- Les patients n'évoquent pas intégralement leurs problèmes à l'un ou l'autre médecin.

- La prise en charge de leur état de santé n'est pas toujours aussi globale que l'on pourrait l'espérer. Par exemple un syndrome dépressif pourra être diversement apprécié par le néphrologue et le médecin généraliste, son traitement sera alors éventuellement repoussé pour éviter de multiplier les thérapeutiques.

C - Conduite à tenir

Sur la base de cette courte expérience nous pouvons proposer de :

- dépister à l'entrée en dialyse les troubles de la mémoire comme s'il s'agissait du bilan normal.

- réaliser chez les sujets âgés une évaluation régulière de la mémoire (tous les ans).

- informer les patients et les médecins sur l'approche des problèmes liés à la démence.

- s'il existe des troubles cognitifs il est utile de faire un diagnostic précoce pour informer le patient et sa famille, pour leur donner la possibilité de se préparer à l'évolution de la maladie sur le plan social et familial, et pour leur permettre de bénéficier d'un

traitement adapté (anticholinestérase, prévention des risques vasculaires, éviter les traitements délétères).

- provoquer un débat éthique pour organiser les mesures de protection juridique, de soutien à domicile, prévoir suffisamment tôt un placement voire stopper la dialyse.

ANNEXES

- ANNEXE 1 -

CRITERES DIAGNOSTIQUES DE LA MALADIE D'ALZHEIMER SELON LA NINCDS-ADRDA
(d'après Mc Khann et al, 1984)

Critères de maladie d'Alzheimer probable :

- Syndrome démentiel établi sur des bases cliniques et documenté par le Mini-Mental State (Folstein et al, 1975), le Blessed Dementia Scale (Blessed et al, 1968), ou tout autre test équivalent et confirmé par des épreuves neurospychologiques
- Déficits d'au moins deux fonctions cognitives
- Altérations progressives de la mémoire et des autres fonctions cognitives
- Absence de trouble de conscience
- Survenue entre 40 et 90 ans le plus souvent au-delà de 65 ans
- En l'absence de désordres systémiques ou d'une autre maladie cérébrale pouvant rendre compte, par eux-mêmes, des déficits mnésiques et cognitifs progressifs

Ce diagnostic de maladie d'Alzheimer probable est renforcé par :

- La détérioration progressive des fonctions telles que le langage (aphasie), les habiletés motrices (apraxie), et perceptives (agnosie)
- La perturbation des activités de vie quotidienne et la présence de troubles du comportement
- Une histoire familiale de troubles similaires surtout si confirmés histologiquement
- Le résultat aux examens standards suivants :
    - normalité du liquide céphalo-rachidien
    - EEG normal ou siège de perturbations non-spécifiques comme la présence d'ondes lentes
    - présence d'atrophie cérébrale d'aggravation progressive

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

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

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

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

Le diagnostic clinique de maladie d'Alzheimer possible

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

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

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

- ANNEXE 2 -

CRITERES DE DEMENCE VASCULAIRE
d'après Roman et al, 1993

Démence Clinique	+	+	+	+	+
Pathologie vasculaire cérébrale	+	+	+	+	+
Relation temporelle entre les 2	+		+	+	+
Pathologie cérébrovasculaire en imagerie	non connue	+	+	+ ou non connue	
Confirmation histologique de pathologie vasculaire cérébrale	non connue	non connue	non connue	+	non connue
Dégré de certitude **diagnostique**	**possible**	**possible**	**probable**	**certain**	**pas démence vasculaire**

- ANNEXE 3 -

CRITERES CLINIQUES DE DEMENCE FRONTO-TEMPORALE d'après Brun et al, 1994

Critères diagnostiques majeurs :

TROUBLES COMPORTEMENTAUX :

- Début insidieux et progression lente
- Négligence physique précoce (manque de soins, d'hygiène)
- Négligence précoce des convenances sociales (manque de tact, écarts de conduite tel que vol à l'étalage)
- Conduite désinhibée précoce (telle qu'une sexualité non réfrénée, des actes de violence, une jovialité inappropriée, des déambulations incessantes)
- Rigidité mentale et inflexibilité
- Hyperoralité (changement d'habitudes alimentaires, augmentation des prises alimentaires, lubies alimentaires, consommation excessive de tabac ou de boissons alcoolisées, exploration orale des objets)
- Conduites stéréotypées et persévératives (vagabondage, tics tels que frapper dans ses mains, chanter, danser, activités rituelles telles que le collectionnisme d'objets, aller aux toilettes, se changer de vêtements)
- Conduites d'utilisation (exploration non réfrénée des objets environnants)
- Distractibilité, impulsivité, et impersistance
- Perte précoce de la conscience que les troubles puissent provenir d'une pathologie de son propre fonctionnement mental

SYMPTOMES AFFECTIFS

- Dépression, anxiété, sentimentalité excessive, idées fixes et idées suicidaires, idées fausses ("délusions"), précoces et éphémères
- Indifférence émotive, insouciance affective, manque d'empathie et de sympathie, apathie
- Amimie (inertie, aspontanéité)

TROUBLES DU LANGAGE

- Réduction progressive du langage (aspontanéité, économie de production)
- Stéréotypies verbales (répétition d'un petit répertoire de mots, de phrases, ou d'un thème)
- Echolalie et persévérations
- Tardivement : mutisme

PRESERVATION DE L'ORIENTATION SPATIALE ET DES PRAXIES

- maintien des capacités à gèrer l'environnement

SIGNES PHYSIQUES

- Réflexes archaïques précoces
- Troubles précoces des conduites sphinctériennes
- Tardivement : akinésie, hypertonie, tremblement

INVESTIGATIONS PARACLINIQUES

- E.E.G. normal malgré la démence cliniquement évidente
- Imagerie cérébrale (morphologie et/ou fonctionnelle) : anomalies à prédominance frontale, ou temporale antérieure, ou les deux.
- Neuropsychologie (déficit massif des fonctions sous-tendues par le lobe frontal, en l'absence de troubles mnésiques, phasiques, visuo-perceptifs ou spatiaux)

CRITERES EN FAVEUR DU DIAGNOSTIC

- Début avant l'âge de 65 ans
- Histoire familiale d'un trouble similaire chez un parent du premier degré
- Paralysie bulbaire, déficit musculaire, atrophie, fasciculations (maladie du motoneurone)

CRITERES D'EXCLUSION

- Survenue brutale avec évènement ictiaux
- Traumatisme crânien en relation avec le début
- Troubles mnésiques majeurs et précoces
- Désorientation spatiale précoce, impossibilité à s'orienter dans le voisinage ou l'environnement proche , difficulté à localiser les objets
- Discours logoclonique, avec perte rapide du fil de la pensée
- Myoclonies
- Déficit pseudo bulbaire et médullaire
- Ataxie cérébelleuse
- Choréo-athétose
- Anomalies EEG précoces et sévères
- Imagerie cérébrale : anomalies post-centrales prédominantes, morphologiques ou fonctionnelles. Lésions multiples sur le scanner X ou en IRM
- Résultats de tests en faveur d'une maladie inflammatoire (telle qu'une sclérose en plaques, une syphilis, un SIDA ou une encéphalite herpétique)

CRITERES D'EXCLUSION RELATIFS

- Histoire d'alcoolisme chronique
- Hypertension artérielle chronique
- Antécédents de maladie vasculaire telle qu'un angor ou une claudication intermittente de la moelle

- ANNEXE 4 -

CRITERES CLINIQUES DE DEMENCE A CORPS DE LEWY
d'après McKeith et al, 1996

1 - Le tableau requis pour le diagnostic de démence à corps de Lewy est un déclin cognitif de sévèrité suffisante pour interférer avec les activités sociales ou professionnelles. Des troubles de mémoire sévères ou persistants ne surviennent pas nécessairement au stade précoce de la maladie mais deviennent généralement évidents au cours de l'évolution. Des déficits portant sur les tests attentionnels et les habiletés sous-cortico-frontales et sur les capacités visuo-spatiales peuvent être particulièrement marqués.

2 - Deux des symptômes majeurs suivants sont essentiels pour le diagnostic de démence à corps de Lewy probable :

a - une fluctuation de l'état cognitif avec des variations importantes de l'attention et de la vigilance

b - des allucinations visuelles récidivantes qui sont typiquement bien structurées et détaillées

c - des symptômes moteurs parkinsoniens "spontanés"

3 - Les symptômes argumentant ce diagnostic sont :

a - des chutes répétées
b - des syncopes
c - des pertes de conscience brèves
d - une sensibilité aux neuroleptiques
e - des idées délirantes systématisées
f - des hallucinations dans d'autres modalités que visuelles

4 - Le diagnostic de démence à corps de Lewy est moins vraisemblable en présence :

a - de pathologie vasculaire cérébrale évidente cliniquement (comme un déficit neurologique focal), ou en imagerie cérébrale

b - d'une maladie somatique générale ou d'une autre pathologie cérébrale qui pourrait rendre compte du tableau, à l'examen ou d'après les investigations.

- ANNEXE 5 -
Dossier de Dépistage

Date : / /

1) Nom :
Prénom :

2) Date de naissance : Age :

3) Sexe : F ○ M ○

4) Latéralité manuelle : D ○ G ○ Ambi ○

5) Niveau d'études :
Prim. ○ Sec. ○ Supérieur ○
Diplôme :

6) Profession :
En activité ○ Retraité ○
Arrêt de travail
Longue maladie ○ Chômage ○

7) Situation familiale :
Marié(e) - Concubin ○ Veuf ○
Célibataire ○ Séparé ○

8) Mode de vie :
Avec conjoint ○ Avec enfant(s) ○
Seul et entouré ○ Seul et isolé ○

9) Antécédents:
a) Neurologiques : Oui ○ Non ○ Début :
- Huntington ○
- Parkinson ○
- Epilepsie ○
- Autre :

b) Psychiatrique :
- dépression : oui ○ non ○ Durée :
- humeur changeante : oui ○ non ○

c) Facteurs de risques vasculaires :

HTA	oui ○	non ○	
Tabac	oui ○	non ○	Paquets/années :
Hyper chol.	oui ○	non ○	
Diabète	oui ○	non ○	

Cardiopathie emboligène
oui ○ non ○ Arythmie ○
Insuffisance card.
Congestive ○

Coronaropathie
Oui ○ Non ○ angor ○ IDM ○
Pontage ○

Artérite : oui ○ non ○

AVC : oui ○ non ○

d) Facteurs de risques Amnésiques
oui ○ non ○
alcool : oui ○ non ○ combien :
trauma crânien : oui ○ non ○
coma : oui ○ non ○
insuffisance respiratoire chronique :
oui ○ non ○ ronflement : oui ○
non ○

10) Examen neurologique :
audition : normale ○ diminuée ○
vue : normale ○ diminuée ○
corrigée : oui ○ non ○
sphincters : urines : oui ○ non ○
selles : oui ○ non ○
conscience :
moteur :
sensitif :
réflexes :
langage : test de fluence verbale (20 mots en 1 mn : animaux commençant par la même lettre...)
- -
- -
- -
- -
- -

11) Traitements en cours :

- ANNEXE 6 -

Date : .....

Nom du patient : .....

I.A.D.L. DEPISTAGE

CAPACITE A UTILISER LE TELEPHONE

Cotation

1. **Je me sers du téléphone de ma propre initiative, cherche et compose les numéros etc...**
2. Je compose un petit nombre de numéros bien connus.
3. Je réponds au téléphone, mais n'appelle pas.
4. Je suis incapable d'utiliser le téléphone.

MOYEN DE TRANSPORT

Cotation :

1. **Je peux voyager seul(e) et de façon indépendante (par les transports en commun, ou avec ma propre voiture).**
2. Je peux me déplacer seul(e) en taxi, pas en autobus.
3. Je peux prendre les transports en commun si je suis accompagné(e).
4. Transport limité au taxi ou à la voiture, en étant accompagné(e).
5. Je ne me déplace pas du tout.

RESPONSABILITE POUR LA PRISE DES MEDICAMENTS

Cotation :

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

CAPACITE A GERER SON BUDGET

Cotation :

1. **Je suis totalement autonome (gérer le budget, faire des chèques, payer des factures...).**
2. Je me débrouille pour les dépenses au jour le jour, mais j'ai besoin d'aide pour gérer mon budget à long terme (pour planifier les grosses dépenses).
3. Je suis incapable de gérer l'argent nécessaire à payer mes dépenses au jour le jour.

- ANNEXE 7 -

MMS

A - ORIENTATION :

Quelle est la date complète aujourd'hui :

Si incorrecte ou incomplet, posez les questions restées sans réponse :

1) en quelle année sommes-nous ○
2) en quelle saison ○
3) en quel mois ○
4) en quel jour ○
5) en quel jour de la semaine ○

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

6) où sommes-nous ? ○
7) dans quelle ville ? ○
8) dans quel département ? ○
9) dans quelle région ? ○
10) à quel étage sommes-nous ici ? ○

B - APPRENTISSAGE (mémoire antérograde)

11) citron ○
12) clé ○
13) ballon ○

1 sec. par mot à répéter maxi. 5 fois
1 point par motif

C - ATTENTION ET CALCUL

Voulez-vous compter à partir de 100 en retirant 7 :

14) 93 ○
15) 86 ○
16) 79 ○
17) 72 ○
18) 65 ○

pour tous les sujets, demander d'épeler à l'envers le mot MONDE (à l'envers EDNOM)

nombre de lettres données dans l'ordre ○
(ne pas additionner ce chiffre au score globale)

D - RAPPEL

19) citron ○
20) clé ○
21) ballon ○

E - LANGAGE

22) montrer un crayon
Quel est le nom de cet objet ? ○

23) montrer votre montre
Quel est le nom de cet objet ? ○

24) écoutez bien et répèter bien
Pas de "mais", de "si", ni de "et" ○

25-26-27) posez une feuille de papier sur le bureau, la montrer au sujet et lui dire "écoutez bien et faites ce que je vais vous dire" :
- prenez cette feuille papier avec la main droite ○
- pliez la en deux ○
- et jetez la par terre ○

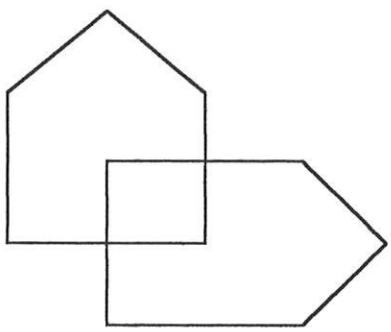
28) tendre au sujet une feuille sur laquelle est écrit en gros caractères "fermez les yeux" ○
(dire au sujet : "faites ce qui est écrit")

29) tendre au sujet une feuille de papier et un stylo en disant "voulez-vous m'écrire une phrase, ce que vous voulez, mais une phrase complète" (30 secondes)
(compter un point si présence d'un sujet et d'un verbe, même s'il existe des fautes d'orthographe) ○

F - PRAXIE CONSTRUCTIVE

30) "voulez-vous recopier ce dessin"

1 point si tous les angles sont présents et si les 2 figures se coupent sur 2 côtés différents (plusieurs essais possibles en 1 mn)



- ANNEXE 8 -

Critères diagnostiques du DSM-IV

Critères DSM-IV de DELIRIUM (Syndromes confusionnel)

a) - **Perturbation de la conscience** (c'est à dire baisse d'une prise de conscience claire de l'environnement) avec diminution de la capacité à diriger, focaliser ou mobiliser l'attention.

b) - **modification du fonctionnement cognitif** (telle qu'un déficit de la mémoire, une désorientation, une perturbation du language) ou bien survenue d'une perturbation des perceptions qui n'est pas mieux expliquée par une démence pré-existante, stabilisée ou en évolution.

c) - **la perturbation s'installe en un temps court** (habituellement quelques heures ou quelques jours) et tend à avoir une évolution fluctuante tout au long de la journée.

d) - mise en évidence, d'après l'histoire de la maladie, l'examen physique ou les examens complémentaires que la perturbation est due aux conséquences physiologiques directes d'une **affection médicale générale.**

Critères DSM-IV d'EPISODE DEPRESSIF MAJEUR

A - **au moins cinq des symptômes suivants** doivent avoir été présents pendant une même période d'une durée de **deux semaines** et avoir représenté **un changement** par rapport au fonctionnement antérieur ; **au moins un des symptômes** est soit (1) une humeur dépressive, soit (2) une perte d'intérêt ou de plaisir.

(1) - **humeur dépressive** présente pratiquement toute la journée, presque tous les jours, signalée par le sujet (p.ex se sent triste ou vide) ou observée par les autres (p.ex pleure) NB : éventuellement irritabilité chez l'enfant et l'adolescent.

(2) - diminution marquée de l'intérêt ou du plaisir pour tous ou presque tous les jours (signalée par le sujet ou observée par les autres).

(3) - perte ou gain de poids significatif en l'absence de régime (p.ex modification du poids corporel en un mois excédant 5% ou diminution ou augmentation de l'appétit presque tous les jours. NB : chez l'enfant, prendre en compte l'absence et l'augmentation de poids attendue ;

(4) - Insomnie ou hypersomnie presque tous les jours.

(5) - Agitation ou ralentissement psychomoteur presque tous les jours (constaté par les autres, non limité à un sentiment subjectif de fébrilité ou ralentissement intérieur).

(6) - Fatigue ou perte d'énergie presque tous les jours.

(7) - sentiment de dévalorisation ou de culpabilité excessive ou inappropriée (qui peut être délirante) presque tous les jours (pas seulement se faire grief ou se sentir coupable d'être malade).

(8) - diminution de l'aptitude à penser ou à se concentrer ou indécision presque tous les jours (signalée par le sujet ou observée par les autres).

(9) - pensées de mort récurrentes (pas seulement une peur de mourir), idées suicidaires récurrentes sans plan précis ou tentative de suicide ou plan précis pour se suicider.

B - Les symptômes ne répondent pas aux critères d'épisode mixte.

C - Les symptômes induisent **une souffrance cliniquement significative** ou une **altération du fonctionnement social**, professionnel ou dans d'autres domaines importants.

D - Les symptômes ne sont pas imputables aux effets physiologiques directs d'une substance (p.ex. une substance donnant lieu à abus, un médicament) ou d'une affection médicale générale (p.ex. hypothyroïde).

E - Les symptômes ne sont pas mieux expliqués par un deuil, c'est à dire après la mort d'un être cher, les symptômes persistent pendant plus de deux mois ou s'accompagnent d'une altération marquée du fonctionnement de préoccupations morbides de dévalorisation, d'idées suicidaires, de symptômes psychotiques ou d'un ralentissement psychomoteur.

Critères DSM-IV de l'Anxiété généralisée

A - Anxiété et soucis excessifs (attente avec appréhension) survenant la plupart du temps durant au moins 6 mois concernant un certain nombre d'évènements ou d'activités (tel le travail ou les performances scolaires).

B - La personne éprouve de la difficulté à contrôler cette préoccupation.

C - L'anxiété et les soucis sont associés à trois (ou plus) des six symptômes suivants (dont au moins certains symptômes présents la plupart du temps durant les 6 derniers mois). NB : Un seul item est requis chez l'enfant.

(1) - agitation ou sensation d'être survolté ou à bout
(2) - fatigabilité

(3) - difficultés de concentration ou trous de mémoire
(4) - irritabilité
(5) - tension musculaire
(6) - perturbation du sommeil (difficultés d'endormissement ou sommeil interrompu ou sommeil agité et non satisfaisant).

D - L'objet de l'anxiété et des soucis n'est pas limité aux manifestations d'un trouble de l'axe 1, p.ex. l'anxiété ou la préoccupation n'est pas celle d'avoir une attaque de panique (comme dans le trouble panique), d'être gêné en public (comme dans la phobie sociale), d'être contaminé (comme dans le trouble obsessionnel-compulsif), d'être loin de son domicile ou de ses proches (comme dans le trouble anxiété de séparation), de prendre du poids (comme dans l'anorexie mentale), d'avoir de multiples plaintes somatiques (comme dans le trouble somatisation) ou d'avoir une maladie grave (comme dans l'hypocondrie), et l'anxiété et les préoccupations ne surviennent pas exclusivement au cours d'un état de stress post-traumatique.

E - L'anxiété, les soucis ou les symptômes physiques entraînent une souffrance cliniquement significative ou une altération du fonctionnement social, professionnel ou dans d'autres domaines importants.

F - La perturbation n'est pas due aux effets physiologiques directs d'une substance (p.ex une substance donnant lieu à abus, un médicament) ou d'une affection médicale générale (p.ex. hyperthyroïdie) et ne survient pas exclusivement au cours d'un trouble de l'humeur, d'un trouble psychotique ou d'un trouble envahissant du développement.

Critères DSM-IV de Personnalité bordeline

Au moins cinq des manifestations suivantes :

(1) - efforts effrénés pour éviter les abandons réels ou imaginés (N.B. Ne pas inclure les comportements suicidaires ou les auto-mutilations énumérés dans le critère 5.)

(2) - mode de relations interpersonnelles instables et intenses caractérisées par l'alternance entre des positions extrêmes d'idéalisation excessive et de dévalorisation.

(3) - perturbation de l'identité : instabilité marquée et persistante de l'image ou de la notion de soi.

(4) - impulsivité dans au moins deux domaines potentiellement dommageables pour le sujet (p.ex. dépenses, sexualité, toxicomanie, conduite automobile dangereuse, crises de boulimie). NB. Ne pas inclure les comportements suicidaires ou les auto-mutilations énumérés dans le critère 5.

(5) - répétition de comportements, de gestes ou de menaces suicidaires, ou d'auto-mutilations.

(6) - instabilité affective due à une réactivité marquée de l'humeur (p.ex. dysphorie épisodique intense, irritabilité ou anxiété durant habituellement quelques heures et rarement plus de quelques jours).

(7) - sentiments chroniques de vide.

(8) - colères intenses et inappropriées ou difficulté à contrôler sa colère (p.ex fréquentes manifestations de mauvaise humeur, colère constante ou bagarres répétées).

(9) - survenue transitoire dans des situations de stress d'une idéation persécutoire ou de symptômes dissociatifs sévères.

Critères DSM-IV de Personnalité histrionique

Mode général de réponses émotionnelles excessives et de quête d'attention, qui apparaît au début de l'âge adulte et est présent dans des contextes divers, comme en témoignent au moins cinq des manifestations suivantes :

(1) - le sujet est mal à l'aise dans les situations où il n'est pas au centre de l'attention d'autrui

(2) - l'interaction avec autrui est souvant caractérisée par un comportement de séduction sexuelle inadaptée ou une attitude provocante

(3) - expression émotionnelle superficielle et rapidement changeante

(4) - utilise régulièrement son aspect physique pour attirer l'attention sur soi

(5) - manière de parler trop subjective mais pauvre en détails

(6) - dramatisation, théâtralisme et exagération de l'expression émotionnelle

(7) - suggestibilité, est facilement influencé par autrui ou par les circonstances

(8) - considère que ses relations sont plus intimes qu'elle ne le sont en réalité.

BIBLIOGRAPHIE

ALPEROUITCH A., BERR C. : "Les facteurs de risque de la maladie d'Alheimer. Approche épidémiologique". Bull. Acad. Natle. Méd., 1996, 180, n°7, 1673-1685.

AVENEL F. : "Evaluation du bilan diagnostique des syndromes démentiels. Etude portant sur des patients admis en institution gériatrique". 134 pages. Thèse de doctorat en Médecine, Rouen, 1991, n°30.

BARBERGER-GATEAU P., COMMENGES D., GAGNON M., LETENNEUR L., SAUVEL C., DARTIGUES J.F. : "Instrumental activities of daily living as a screening tool for cognitive impairment and dementia in elderly community dwellers". J. Am. Geriatr. Soc., 1992, 40, 1129-1134.

BARBERGER-GATEAU P., DARTIGUES J. F., LETENNEUR L. : "Four instrumental activities of daily living score as a predictor of, one-year incident dementia". Age and ageing, 1993, 22, 457-463.

BLESSED G., TOMLINSON B.E., ROTH M. : "The association between quantitative measures of dementia and of senile change in the cerebral grey matter of elderly subjects". Br. J. Psychiatr., 1968, 114, 797-811.

BASKIN S. A., MORRIS J., AHRONHEIM J. C., MEIER D. E., MORRISON S. : "Barriers to obtaining consent in dementia research : implication for surrogate decision - Making". J. Am. Geriatr. Soc., 1998, 46, 287-290.

BERT P., MOULIN F., RIGAUD A. S., VESPERINI M. : "Les troubles de la mémoire du sujet Agé". Lipha Santé, 1995, 68 p.

BRUN A., ENGLUND B., GUSTAFSON L., PASSANT V., MANN D.M.A., NEARY D., SNOWDEN J. S. : "Clinical and neuropathological criteria for frontotemporal dementia". J. Neurol. Neurosurgery Psychiatry, 1994, 57, 416-418.

CANAUD B. : "Insuffisance Rénale chronique". Rev. Prat., 1992, 6, 748-756.

CHABRIAT H. : "Leucoencéphalopathies vasculaires et démence". Rev. neurol., 1998, 154, suppl. 2, 85-90.

CHARMES J.P., VERGER G., BERNARD-BOURZEIX L., PECHALAT M.P., PEYRONNET P., RINCE M., LEROUX-ROBERT C. : "Les problèmes spécifiques posés par le vieillissement cérébral chez les malades atteints d'insuffisance rénale chronique terminale". Présentation à la société de néphrologie, Paris, Octobre 1998.

CLEMENT J. P. : "Etats confusionnels et délirants du sujet âgé". Rev. Prat., 1994, 11, 1443-1447.

COSTA P. T., WILLIAMS T. F., SOMERFIELD M. : "Recognition and initial assessment of Alzheimer's disease and related dementices". Agency for health care policy and research publication 1996, 97-0702.

CROOK T., BARTUS RT., FERRIS SH, WHITEHOUSE P., COHEN GD. : "Age-Associated Memory impairment : proposed diagnostic criteria and measure of clinical changes. Report of a National institute of mental health work group". Dev. Neuropsychol., 1986, 2, 261-276.

DARTIGUES J.F., FABRIGOULE C., LETENNEUR L., AMIEVA H., THIESSAD F., ORGOGOZO J.M. : "Epidémiologie des Troubles de la mémoire". Thérapie, 1997, 52, suppl. 2, 503-506.

DARTIGUES J.F., GAGNON M., MICHEL P. : "Le programme de recherche PAQUID sur l'épidémiologie de la démence. Méthodes et résultats initiaux". Rev. Neurol., 1991, 147, 225-230.

DEROUESNE C. : "Plaintes numériques du sujet âgé". Rev. Prat., 1994, 44, 1432-1435.

DE LEPELEIRE J., HEYRMAN J., VANWELDE C., DEGRYSE J. : "Diagnostic de démence en médecine générale : mise au point d'un consensus", Rev. Prat. Médecine Générale, 1999, 446, 119-123.

DOODY R. S. : "Clinical profile of Donepezil in the treatment of Alzheimer's disease". Gerontology, 1999, 45, suppl. 1, 23-32.

Mc DOUGALL G.J. : "Memory awareness in nursing home residents". Gerontology, 1998, 44, 281-287.

DUYCKAERTS C., BENNECIB M., GRIGNON Y., PIETTE F., HAUW J.J. : "La topographie des lésions de la maladie d'Alzheimer permet-elle de soupçonner leur mécanisme?". Bull. Acad. Natle. Méd., 1996, 180, n°7, 1703-1714.

EUSTACHE F., DESGRANGES B., LALEVEE C. : "L'évaluation clinique de la mémoire" Rev. Neurol., 1998, 154, suppl. 2, 18-32.

FARRER L.A., CUPPLES L.A., VAN DUIJN C.M., KURTZ A., ZIMMER R., MULLER U., GREEN R., CLARKE V., SHOFFNER J., WALLACE D.C., CHUI H., FLANAGAN S.D., DUARA R., ST GEORGES-HYSLOP P., AUERBACH S.A., VOLICER L., WELLS J.M., VAN BROECKHOVEN C., GROWDON J.H., HAINES J.L. : "Apolipoprotein E genotype in patients with Alzheimer's disease : implications for the risk of dementia among relatives". Ann. Neurol., 1995, 38, 797-808.

FOLSTEIN M. F., FOLSTEIN S. E., Mc HUGH PR. : "Mini Mental State. A practical method for grading the Cognitive state of patients for the Clinician". J. Psychiatric. Rev., 1975, 12, 189-198.

FORETTE F. : "Maladie d'Alzheimer. Un défi médical et social". Bull. Acad. Natle. Méd., 1996, 180, n°7, 1731-1746.

GAUTHIER S. : "Managing expectation in the long-term treatment of Alzheimer's disease". Gerontology, 1999, 45, suppl. 1, 33-38.

GROBER E., & BUSCHKE H. : "Genuine memory deficits in dementia". Developmental Neuropsychology, 1996, 3, 13-36.

HANNEQUIN D., CAMPION D., DUMANCHIN C., MARTINEZ M., AGID Y., CLERGET-DARPOUX F., FREBOURG T., BRICE A. : "Génétique de la maladie d'Alzheimer". Rev. Neurol., 1998, 154, suppl. 2, 65-74.

HAUW J.J., SEILHEAN D., PIETTE F., UCHIHARA T., DUYCKAERTS C. : "Les lésions de la maladie d'Alzheimer : de la morphologie à la biologie cellulaire". Bull. Acad. Natle. Méd., 1996, 180, n°7, 1687-1701.

HENDRIE H. : "Epidemiology of Alzheimer's disease". Geriatrics, 1997, 52, suppl. 2, 4-8.

JONG INN WOO, JUNG HIE LEE, KEUN-YOUG YOO, CHAMG-YUP KIM, YONG-IK KIM, YOUNG SOO SHIN : "Prevalence Estimation of dementice in a rural area of korea". J. Am. Geriatr. Soc., 1998, 46, 983-987.

JORM A., RODGERS B., HENDERSON A., KORTEN A., JACOMB P., CHRISTENSEN H., MACKINNON A. : "Occupation type as a predictor of cognitive decline and dementia in old age". Age and Ageing, 1998, 27, 477-483.

JUVA K., MAKELA M., ERKINJUNTTI T., SULKAVA R., YLIKOSKI R., VALVANNE J., TILVIS R. : "Funtionnal assessment scales in detecting dementia". Age and Ageing, 1997, 26, 393-400.

KALRA S., BERGERON C., LANG A.E. : "Lewy body disease and dementia. A review". Arch. Intern. Méd., 1996, 156, 487-493.

KATZMAN R., KAWAS C. : "The epidemiology of dementia and Alzheimer's disease". TERRY R.D., KATZMAN R., BICK K.L. in : Alzheimer's disease. New york, Raven Press ed., 1994, 105-122.

Mc KEITH I.G., GALASKO D., KOSAKA K., PERRY E.K., DICKSON D.W., HANSEN L.A., SALMON D.P., LOWE J., MIRRA S.S., BYRNE E.J., LENNOX G., QUINN N.P., EDWARDSON J.A., INCE P.G., BERGERON C., BURNS A., MILLER B.L., LOVESTONE S., COLLERTON D., JANSEN E.N.H., BALLARD C., DE VOS R.A.I., WILCOCK G.K., JECCINGER K.A., PERRY R.H. : "For the Consortium on Dementia with Lewy Bodies. Consensus guidelines for the clinical and pathologic diagnosis of dementia with Lewy bodies (DLB) : report of the consortium on DLB international workshop". Neurology, 1996, 47, 1113-1124.

Mc KHANN G., DRACHMAN D., FOLSTEIN M., KATZMAN R., PRICE D., STADLAN E.M. : "Clinical diagnosis of Alzheimer's disease : report of the NINCDS-ADRDA work group under the auspices of Departement of Health and Human Services Task force on Alzheimer's disease ". Neurology, 1984, 34, 939-944.

LAURENT B., THOMAS-ANTERION C., ALLEGRI R.F. : "Mémoires et démences". Rev. Neurol., 1998, 154, suppl. 2, 33-49.

LAWTON M.P., BRODY E.M. : "Assessment of older people : self maintaining and instrumental activities of daily living". Gerontologist, 1969, 9, 179-186.

LETENNEUR L., COMMENGES R.D., DARTIGUES J.F., BABERGER-GATEAU P. : "Incidence of dementia and Alzheimer's disease in elderly community residents of South-Western France". Int J. Epidémiologic, 1994, 23, 1256-1261.

LEVY M.L., CUMMINGS J.L., KAHN-ROSE R. : "Neuropsychiatric symptoms and cholinergic therapy for Alzheimer's disease". Gerontology, 1999, 45, suppl. 1, 15-22.

MATTIS S. : "Mental status examination for organic mental syndrome in the elderly patients. In Geriatrics psychiatry : a hand book for psychiatrists and primary care physicians, Bellak L., Karasu T., eds Grune and Stratton New York, 77-121.

MOULIGNIER A., MAHIEUX F., GUILLARD A. : "Attitude pratique devant une plainte mnésique". Encyclop. Méd. Chir., 1992, 6, 29-32.

PARNETTI L., BROOKS J., PIPPI M., CAPUTO N., CHIONNE F., SENIN V. and the study group on brain aging, Italian Society of Gerontology and Geriatrics : "Diagnosing Alzheimer's disease in very elderly Patients". Gerontology, 1997, 43, 335-342.

PASQUIER F., JACOB B., LEBERT F., PETIT H. : "Plainte mnésique : que faire ?". Rev. Neurol., 1998, 154, suppl. 2, 106-114.

PASQUIER F., LEBERT F., LAVENU I., PETIT H. : "Diagnostic Clinique des démences fronto-temporales". Rev. Neurol., 1998, 154, 217-223.

PASQUIER F., LEBERT F., PETIT H. : "Consultation et Centre de la Mémoire". Marseille, Solal, 1997.

PETIT H., BAKCHINE S., DUBOIS B., LAURENT B., MONTAGNE B., TOUCHON J., ROBERT P., VELLAS B., VETEL J.M., COGNEAU J., MARIN LA MESLEE R., SORBE G. : "Convergences d'un gronde pluridisciplinaire d'experts français sur les modalités du diagnostic et du traitement médicamenteux de la maladie d'Alzheimer au stade démentiel". Rev. Neurol., 1998, 154, 432-438.

PETIT H., LEBERT F., JACOB B., PASQUIER F. : "Démence avec corps de Lewy". Rev. Neurol., 1998, 154, suppl. 2, 99-105.

PETIT H., PASQUIER F. : "La place de la démence de type Alzheimer parmi les démences du 3e Age". Bull. Acad. Natle Méd., 1996, 180, n°7, 1715-1729.

RICHET G. : "Néphrologie". Paris, Ellipses, 1988, 399 p.

ROBINSON B. : "Guideline for initial evaluation of the patient with memory loss". Geriatrics, 1997, 52, 30-39.

ROCCA W.A., HOFMAN A., BRAYNE C. : "Frequency and distribution of Alzheimer's disease in Europe : a collaborative study of 1980-1990 findings". Ann. Neurol., 1991, 38, 381-390.

ROMAN G.C., TATEMICHI T.K., ERKINJUNTTI T., CUMMINGS J.L., MASDEU J.C., GARCIA J.M., AMADUCCI L., ORGOGOZO J.M., BRUN A., HOFMAN A., MOODY D.M., O'BRIEN M.D., YAMAGUCHI T., GRAFMAN J., DRAYER B.P., BENNET D.A., FISHER M., OGATA J., KOKMEN E., BERMEJO F., WOLF P.A., GORELICK P.B., BICK K.L., PAJEAU A.K., BELL M.A., De CARLI C., CULEBRAS A., KORCZIN A.D., BOGOUSSLAVSK J., HARTMAN A., SCHEINBER G.P. : "Vascular dementia : diagnostic Criteria for research studies. Report of the NINDS-AIREN internationnal workshop". Neurology, 1993, 43, 250-260.

ROMATET S. : "Plainte mnésiques du sujet âgé : un pas vers la démence ?". Pres. Méd., 1998, 31, 1585-1587.

RYONG-WOON S. : "Interaction of aluminium with paired Relical filament Tan is involved in neurofibrillary pathology of Alzheimer's disease". Gerontology, 1997, 43, suppl. 1, 16-23.

SCHMANDT B., JONKER C., HOOI JER C., LINDEBOOM J. : "Subjective memory complaints may announce dementia". Neurology, 1996, 46, 121-125.

SIRVIO J. : "Strategies that support declining cholinergic neurotransmission in Alzheimer's disease patients". Gerontology, 1995, 45, suppl. 1, 3-14.

SKOOG I., MARCUSSON J., BLENNOW K. : "It's getting better all the time", the Lancet, 1998, 4, suppl. 4, 352.

TILVIS R.S., STRANDBERG T.E., JUVA K. : "Apolipoprotein E Phenotypes, dementia and mortality in a prospective population sample". J. Am. Geriatr. Soc., 1998, 46, 712-715.

TABLE DES MATIERES

Chapitre I : Problématique 2

Chapitre II : Matériel et Méthode 8

A - Présentation générale 8

B - Description de l'ALURAD 8

C - Description de la dialyse péritonéale 9

D - Description de la population en dialyse péritonéale 10

E - Patients étudiés 11

I - Patients exclus 11

II - Patients sélectionnés 12

F - Réalisation de l'Etude : PHASE I 13

I - Mode de recrutement 13

II - Description de la phase I 13

1) Questionnaire médical 13

2) Examen neurologique 14

3) Recueil des thérapeutiques 14

4) Evaluation des fonctions mnésiques 15

a) Instrumental activities of daily living 15

b) Test de fluence verbale 16

c) Test de la montre 17

d) Mini Mental State Examination 18

G - Réalisation de l'étude : Phase II 19

I - Stratégie diagnostique 19

1) Exploration biologique..... 21

a) Examens standards..... 21

b) Examens spécialisés..... 21

2) Autres examens complémentaires..... 23

a) Electroencéphalogramme..... 23

b) Scanner cérébral non injecté..... 23

c) Echo doppler des vaisseaux du cou..... 24

3) Evaluation spécialisée des troubles mnésiques.... 24

II - Conduite à tenir..... 26

Chapitre III : Résultats..... 28

A - Résultats de la phase I..... 28

I - Causes d'exclusion..... 28

II - Population explorée..... 28

1) Caractéristiques générales de la population explorée..... 28

2) Population sans trouble mnésique..... 29

3) Population avec troubles mnésiques dite pathologique..... 30

III - Résultats des tests de dépistage..... 31

1) Score du MMS dans la population explorée..... 31

2) Corrélation du MMS par rapport à l'âge..... 32

3) Résultats des tests de dépistage dans la population pathologique..... 32

IV - Description des facteurs étiologiques ou des facteurs favorisant les troubles cognitifs..... 34

V - Conclusion de la phase I..... 35

B - Résultats de la phase II 36

I - Abandon de l'étude 36

II - Résultats des explorations 37

1) Troubles de la mémoire liés à l'âge 37

2) Démences vasculaires 37

3) Pathologies diverses avec troubles mnésiques 38

III - Synthèse 39

Chapitre IV - Discussion 40

A - Difficultés liées à l'étude 41

B - Difficultés de mobiliser patients et médecins 42

C - Conduite à tenir 43

Annexes

Annexe 1 - Critères diagnostiques de la maladie d'Alzheimer selon la NINCDS-ADRDA 46

Annexe 2 - Critères de démence vasculaire 48

Annexe 3 - Critères cliniques de démence fronto-temporale 49

Annexe 4 - Critères cliniques de démence à corps de Lewy 52

Annexe 5 - Dossier de dépistage 53

Annexe 6 - IADL 55

Annexe 7 - Mini Mental State 56

Annexe 8 - Critères diagnostiques du DSM-IV 58

Bibliographie 63

Table des matières 68

SERMENT D'HIPPOCRATE

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

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

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

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

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

BON A IMPRIMER N° 38

LE PRÉSIDENT DE LA THÈSE

Vu, le Doyen de la Faculté

VU et PERMIS D'IMPRIMER

LE PRESIDENT DE L'UNIVERSITÉ

RESUME

Le corps médical doit suivre actuellement un nombre croissant de sujets déments dans une population de plus en plus vieillissante. Il a pour cela à sa disposition des structures diagnostiques, de nouvelles thérapeutiques et des moyens de prise en charge sociale.

Pour cela, il est nécessaire d'évaluer les troubles mnésiques suffisamment tôt. Notre étude s'est attachée à évaluer ces troubles et à leur apporter un diagnostic, dans la population fragilisée des insuffisants rénaux chroniques en dialyse péritonéale à Limoges.

Les résultats de cette démarche montrent une prévalence non négligeable des troubles mnésiques sans pour autant qu'ils soient systématiquement liés à une démence.

La réalisation de cette étude nous a surtout montré les efforts qu'il est encore nécessaire de réaliser auprès des médecins, des patients et de leurs familles, dans l'approche des problèmes liés à la prise en charge globale des démences.

MOTS CLES : INSUFFISANCE RENALE CHRONIQUE
TROUBLES MNESIQUES
EVALUATION - DIAGNOSTIC