



PRATIQUE NEUROΨ

Neuropsychologie

Guide de diagnostic neuropsychologique

Troubles neurocognitifs et comportementaux des maladies neurodégénératives

Élodie Guichart-Gomez
Valérie Hahn

deboeck **B**
SUPÉRIEUR



Collection neuropsychologie

Guide de diagnostic neuropsychologique

Troubles cognitifs et comportementaux
des maladies neurodégénératives

Élodie Guichart-Gomez et Valérie Hahn

De Boeck Supérieur
5 allée de la 2^e Division Blindée
75015 Paris

Pour toute information sur notre fonds et les nouveautés dans votre domaine de spécialisation,
consultez notre site web :

www.deboecksuperieur.com

© De Boeck Supérieur SA, 2016
Rue du Bosquet 7, B1348 Louvain-la-Neuve

Tous droits réservés pour tous pays.

Il est interdit, sauf accord préalable et écrit de l'éditeur, de reproduire (notamment par photocopie) partiellement ou totalement le présent ouvrage, de le stocker dans une banque de données ou de le communiquer au public, sous quelque forme ou de quelque manière que ce soit.

Imprimé en Belgique

Dépôt légal :
Bibliothèque royale de Belgique : 2016/13647/173
Bibliothèque nationale, Paris : novembre 2016
ISBN : 978-2-35327-294-5

SOMMAIRE

Les auteurs / Remerciements	1
Table des abréviations	3
Avant-propos	7
Introduction	9
Préambule	
1. Mise au point concernant le positionnement des auteures.....	11
2. Exemples de distinctions entre pathologies et phénotypes/présentations/syndromes cliniques....	12
3. Approche de neuropsychologie clinique : les modèles de compréhension des troubles cognitifs...	16
4. Les différents phénotypes cliniques des maladies neurodégénératives à présentation cognitive et/ou comportementale abordés dans ce guide	30
5. Entrée par le symptôme inaugural : présentation générale de la démarche neuropsychologique dans le cadre du diagnostic de maladies neurodégénératives	31
1. Troubles mnésiques inauguraux	
1. Introduction.....	36
2. Les différents phénotypes cliniques décrits lorsque les troubles de mémoire sont inauguraux	36
3. Les troubles mnésiques inauguraux : spécificité du mode inaugural et discussion diagnostique en fonction du phénotype clinique identifié	50
4. Ce qu'il faut retenir/synthèse concernant les troubles mnésiques inauguraux.....	69
2. Troubles praxiques, du calcul et neurovisuels inauguraux	
1. Introduction.....	74
2. Maladies neurodégénératives entraînant des troubles praxiques, du calcul et/ou neurovisuels inauguraux : critères et descriptions.....	74
3. Entrée par les troubles praxiques, les troubles du calcul et/ou neurovisuels : spécificité du mode inaugural et discussion diagnostique selon le phénotype clinique identifié.....	84
4. Ce qu'il faut retenir : de la plainte praxique et/ou neurovisuelle au profil neuropsychologique permettant la discussion diagnostique pluridisciplinaire	102

3. Troubles du langage et de la parole inauguraux	
1. Introduction	110
2. Les différents phénotypes cliniques décrits lorsque les troubles du langage et/ou de la parole sont inauguraux	110
3. Entrée par les troubles du langage et/ou de la parole : spécificité du mode inaugural et discussion diagnostique en fonction du phénotype clinique identifié	119
4. Ce qu'il faut retenir : de la plainte de la parole et/ou du langage au profil neuropsychologique permettant la discussion diagnostique pluridisciplinaire	135
4. Troubles exécutifs cognitivo-comportementaux et/ou socio-émotionnels inauguraux	
1. Introduction	140
2. Les différents phénotypes cliniques décrits lorsque les troubles exécutifs et/ou socio-émotionnels sont inauguraux (ou rapidement présents)	140
3. Contributions des phénotypes cliniques au diagnostic différentiel selon la présence ou l'absence d'un syndrome parkinsonien.....	165
4. Ce qu'il faut retenir lorsque les troubles exécutifs et/ou comportementaux et/ou socio-émotionnels sont inauguraux	183
Bibliographie	187

*Nous dédions cet ouvrage à notre amie, collègue et guide, Nina Benoît,
grande figure de la neuropsychologie clinique française.*

LES AUTEURS

VALÉRIE HAHN et **ÉLODIE GUICHART-GOMEZ** sont psychologues cliniciennes spécialisées en neuropsychologie. Elles travaillent au sein de l'équipe pluridisciplinaire du service hospitalo-universitaire de neurologie de la mémoire et du langage (NML) dirigé par le Pr Marie Sarazin à l'Hôpital Sainte Anne de Paris.

REMERCIEMENTS

Nous tenons à remercier l'équipe de l'Unité de Neurologie de la Mémoire et du Langage de l'Hôpital Sainte-Anne, structure dédiée aux patients atteints de la maladie d'Alzheimer et de syndromes apparentés. Nous pensons tout particulièrement au Pr Marie Sarazin, qui l'a créée et qui l'anime, mais aussi aux Docteurs Carole Roué-Jagot, Julien Lagarde et Thierry Gallarda qui, au cours d'échanges pluridisciplinaires, ont beaucoup contribué à l'enrichissement de l'ouvrage.

TABLE DES ABRÉVIATIONS

AC	Administrateur central
ACP	Atrophie corticale primaire
AMS	Aire motrice supplémentaire
AMS	Aire motrice supplémentaire
AOC	Aire oculocéphalogyre (<i>frontal eye field</i>)
AOS	<i>Apraxia of speech</i> ou Apraxie de la parole
APNF	Aphasie progressive non fluente
APP +	Aphasie progressive primaire + avec extension à des régions cérébrales non impliquées dans le langage
APP	Aphasie Progressive Primaire
APP-A	Aphasie progressive primaire – variante agrammatique
APP-L	Aphasie progressive primaire – variante logopénique
APP-M	Aphasie progressive primaire mixte
APP-S	Aphasie progressive primaire – variante sémantique
ASBPD	Ardouin échelle du comportement dans la maladie de Parkinson
AVC	Accident vasculaire cérébral
BADS	<i>Behavioural assessment of the dysexecutive syndrome</i>
BDAE	Échelle d'évaluation de l'aphasie de Boston
BDI-II	Échelle de dépression de Beck
BECS-GRECO	Batterie d'évaluation des connaissances sémantiques GRECO
BEN GEREN	Batterie d'évaluation de la négligence unilatérale du GEREN
BEP	Batterie d'évaluation praxique
BIS	Échelle d'impulsivité de Barratt
BNT	<i>Boston naming test</i>
BORB	<i>Birmingham Object Recognition Battery</i>
BREF	Batterie rapide d'évaluation frontale
C9ORF72	Nom d'un gène impliqué dans certaines DFT
CA	Corne d'amont
CADASIL	<i>Cerebral autosomal dominant arteriopathy with subcortical infarcts and leukoencephalopathy</i>
CCA	Cortex cingulaire antérieur
cd	Noyau caudé
CDLF	Cortex dorsolatéral préfrontal
cl	Caudolatéral
CMRR	Centre de mémoire de ressources et de recherche
COF	Cortex orbito-frontal
CT	Scanner
CVE	Événements cérébro-vasculaires
CVLT	<i>California verbal learning test</i>
Cx	Cortex
D	Droit(e)
D/G	Droite/Gauche
D2	Test d'attention soutenue D2
Dat Scan	Imagerie du transporteur de la dopamine
DCB	Dégénérescence cortico-basale
DCL	Démence à corps de Lewy
DFT TDP-43	DFT liée à la protéine TDP-43
DFT FUS	DFT liée à la protéine FUS
DFT	Démence fronto-temporale

DFT-c	Démence fronto-temporale variante comportementale
DLFT	Dégénérescences lobaires fronto-temporales
DLFT-Tau	Dégénérescences lobaires fronto-temporales liées à une pathologie Tau
dm	Dorsomédian
DM	Noyau dorsomédian
DMP	Démence de la maladie de Parkinson
DMS48	<i>Delayed matching to sample 48</i> ou test de reconnaissance visuelle de Barbeau
DS	Démence sémantique
DSM	Manuel diagnostique et statistique des troubles mentaux
ECPA	Édition du centre de psychologie appliquée
EDF	Échelle de dysfonctionnement frontal
EEG	Électro-encéphalogramme
FBI	Inventaire de comportement frontal
G	Gauche
GPI	Globus pallidus interne
GREC-ill	Groupe de réflexion sur l'évaluation cognitive commission Illettrisme
GRECO	Groupe de réflexion sur les évaluations cognitives
GREFEX	Groupe de réflexion sur l'évaluation des fonctions exécutives
HAD	Échelle d'anxiété et de dépression « <i>Hospital anxiety and depression scale</i> »
HD	Hémisphère droit
HG	Hémisphère gauche
IADL	<i>Instrumental activities of daily living</i>
IRM	Imagerie par résonance magnétique
ISDC	Inventaire du syndrome dysexécutif comportemental
IWG	<i>International Working Group</i>
LCR	Liquide céphalo-rachidien
LRP	<i>Lewy related α-synucléin pathologies</i>
MA	Maladie d'Alzheimer
MADRS	Échelle de dépression « <i>Montgomery-Åsberg depression rating scale</i> »
MA-PD	Maladie d'Alzheimer pré-démentielle
MAPT	Gène impliqué dans certaines DFT
MATTIS	Échelle de démence DRS de Mattis
MCI	<i>Mild Cognitive Impairment</i>
MCT	Mémoire à court terme
MD	Main droite
MDS	<i>Movement Disorder Society</i>
MDT	Mémoire de travail
MG	Main gauche
MH	Maladie de Huntington
MMS	<i>Mini Mental State</i>
MNESIS	Modèle néo-structural et inter-systémique de la mémoire
MP	Maladie de Parkinson
MSA	Atrophie multisystématisée
MSA-C	Atrophie multisystématisée avec un syndrome cérébelleux prédominant
MSA-P	Atrophie multisystématisée avec parkinsonism
MSD	Membre supérieur droit
MSG	Membre supérieur gauche
MVCD	<i>Mild vascular cognitive disorder</i>
NINCDS-ADRDA	<i>National institute of neurological and communicative diseases and stroke-Alzheimer's disease and related disorders association</i>
NINDS-AIREN	<i>National Institute of Neurological Disorders and Stroke-Association</i>
NPI	Inventaire neuropsychiatrique
NSU	Négligence spatiale unilatérale
Park +	Syndromes parkinsoniens autres que celui de la maladie de Parkinson

PET FDG	Tomographie par émission de positons utilisant un traceur marqué avec une molécule de fluor-18 (formant le 18-FDG) ou imagerie cérébrale métabolique
PETscan	Tomographie par émission de positons
PIB-PETscan	<i>Pittsburgh compound B (PiB)</i> Tomographie par émission de positons utilisant des traceurs fluorés de la plaque amyloïde
PRGN	Progranuline nom d'un gène impliqué dans certaines DFT
PRS	Système de représentations perceptives
PSP DFT	Paralysie supranucléaire progressive variante démence fronto-temporale
PSP SCB	Paralysie supranucléaire progressive variante syndrome cortico-basal
PSP	Paralysie supranucléaire progressive
put	Putamen
PV	Pallidum ventral (limbique)
rd	Rostrodorsal
rl	Rostrolatéral
RL/RI	Rappel libre/Rappel indicé
rm	Rostromédian
S. noire	Substance noire <i>pars reticulata</i>
SAS	Syndrome d'apnées du sommeil
SAS	Système attentionnel de supervision
SCB	Syndrome cortico-basal
SD	Syndrome
SEA	<i>Social cognition and emotional assessment</i>
SH	Sclérose hippocampique
SLA	Sclérose latérale amyotrophique
SPECT	<i>Single photon emission computed tomography</i> ou imagerie cérébrale métabolique de perfusion
SPI	Sériel, Parallèle, Indépendant
SPSP	Syndrome de paralysie supra-nucléaire progressive
STAI	Échelle d'anxiété État-Trait
SV	Striatum ventral (noyau accumbens)
TARDBP	Nom d'un gène impliqué dans certaines DFT
TC	Traumatisme crânien
TDM	Scanner ou Tomodensitométrie
TDP	Nom d'un gène impliqué dans certaines DFT
TMA GREC-III	Test de mémoire associative du GREC-III
TMT	<i>Trail Making Test</i>
TNI GREC-III	Test des neuf images du GREC-III
TOC	Trouble obsessionnel compulsif
TS	Tentative de suicide
T-tau ou P-tau	Protéine Tau
VA	Noyau ventral antérieur
VaD	<i>Vascular dementia</i>
VASCOG	<i>VAScular behavioral and COGnitive disorder</i>
VCD	<i>Vascular cognitive dementia</i>
VCD	<i>Vascular cognitive disorder</i>
VCI	<i>Vascular cognitive impairment</i>
vl	Ventrolatéral
VLo	Noyau ventrolateralis oralis
VOSP	Visual object and space perception battery

Tous les jours confrontées à l'évaluation de dysfonctionnements cognitifs, nous souhaitons partager l'expérience de notre pratique quotidienne de psychologues cliniciennes spécialisées en neuropsychologie dans le domaine de l'aide au diagnostic des maladies neurodégénératives. Nous avons donc réfléchi à la meilleure façon de transmettre cette expérience pour que cet enseignement soit clair et pragmatique.

Ce guide est composé, pour chacun des chapitres, de deux parties : une partie sous forme de fiches exhaustives par maladie, et la seconde partie sous forme de guide de raisonnement en fonction du phénotype clinique. Ce format nous a semblé être le plus pertinent d'un point de vue pédagogique. Cet enseignement sera déployé en quatre parties abordant les pathologies en fonction de leur mode inaugural :

- troubles mnésiques inauguraux ;
- troubles praxiques, troubles du calcul et troubles neurovisuels inauguraux ;
- troubles de la parole et du langage inauguraux ;
- troubles exécutifs cognitivo-comportementaux et/ou socio-émotionnels inauguraux.

Dans un premier temps, des fiches par pathologie permettent d'orienter plus facilement l'évaluation neuropsychologique. Les bilans neuropsychologiques proposés (ou protocoles cliniques) permettent d'une part, de confronter le profil neuropsychologique obtenu à celui attendu selon l'hypothèse diagnostique et, d'autre part, d'évaluer la sévérité et l'étendue des troubles.

Dans un second temps, des arbres décisionnels sont proposés en fonction du mode inaugural pour faciliter le raisonnement permettant le choix des épreuves les plus pertinentes pour tester les hypothèses qui sont évoquées au cours du bilan. Cette évaluation neuropsychologique donne lieu à un profil neuropsychologique qui, une fois intégré dans un phénotype clinique plus large par les médecins neurologues et gériatres, va aider à la discussion diagnostique. Ces deux démarches complémentaires correspondent assez classiquement à la pratique courante des consultations dans un service de neurologie et notamment dans un Centre expert Alzheimer (Centre Mémoire de Recherche et de Ressources-CMRR).

Ce guide est destiné aux cliniciens psychologues, médecins gériatres et neurologues, internes en neurologie afin de tendre vers une meilleure synergie du binôme psychologue-médecin au sein des centres de mémoire. Les psychologues pourront ainsi adapter de façon optimale leurs évaluations neuropsychologiques. De même, les médecins pourront acquérir une meilleure compréhension de la démarche neuropsychologique à travers les profils cognitifs qui doivent apparaître dans les comptes rendus proposés.

Nous espérons que ce guide témoignera de la nécessité d'une expertise dans le domaine de l'évaluation neuropsychologique et tout particulièrement d'une démarche à suivre pour identifier les patterns de déficits cognitifs spécifiques des diverses pathologies neurodégénératives.

Les auteurs

INTRODUCTION

Les maladies neurodégénératives entraînent des troubles cognitifs d'installation insidieuse et d'aggravation progressive sur plusieurs années. La sémiologie propre à chacune de ces maladies est le reflet d'une atteinte lésionnelle de réseaux neuronaux entraînant une perte neuronale dont témoigne l'atrophie cérébrale. Le territoire lésionnel n'est pas toujours corrélé avec la sémiologie clinique selon la technique de neuro-imagerie utilisée (de Souza *et al.*, 2011 ; Beaufils *et al.*, 2014). Cette spécificité de la nature et de la chronologie des troubles inauguraux pour chacune de ces maladies est un constat sur lequel doit se baser une évaluation neuropsychologique rigoureuse qui permettra d'envisager un diagnostic précoce.

Les avancées dans le domaine de la pharmacologie permettent aujourd'hui de ralentir très nettement certaines maladies dès lors qu'un traitement est proposé suffisamment tôt.

Le second intérêt est d'inscrire rapidement le patient dans une prise en charge multidisciplinaire. Cette prise en charge a pour but de soutenir le patient et son entourage au cours des différents stades de la maladie. La dédramatisation, l'anticipation et l'aménagement du quotidien vont aider à maintenir le plus longtemps possible le patient à son domicile. L'aide aux « aidants » (*caregivers*) et la mise en place d'une véritable chaîne humaine (neurologue, gériatre, psychiatre, médecin traitant, psychologue, orthophoniste, infirmière, aide-soignant, ergothérapeute et auxiliaire de vie) autour du malade vont être les clés de la réussite du projet de soin.

Plusieurs années d'expérience de consultations en Centre Expert de la Mémoire du CHU de La Pitié-Salpêtrière, et à présent dans l'Unité de Mémoire et du Langage du CHU de Sainte Anne, nous ont appris à mieux appréhender et prendre en charge les plaintes de nos patients. L'expérience nous montre qu'il est difficile, au stade précoce de la maladie, d'évoquer un processus organique sur la seule base de la plainte. Seul l'examen neuropsychologique permet d'authentifier la plainte cognitive du patient en définissant sa nature exacte et en procédant à une analyse fine en termes de processus touchés. L'expertise du neuropsychologue s'appuie sur sa maîtrise des modèles cognitifs et sa connaissance de la spécificité et de la sensibilité des outils mis à sa disposition. Ce guide d'évaluation permettra aux médecins praticiens d'acquérir une meilleure connaissance des outils psychométriques, jugés les plus pertinents pour tester des hypothèses diagnostiques, et de comprendre les divers dysfonctionnements avancés par le psychologue.

Seuls des examens neuropsychologiques bien menés permettent d'aborder les problèmes de diagnostics différentiels. La distinction entre maladie d'Alzheimer et syndromes apparentés prend tout son sens en termes d'adaptation de la prise en charge globale du patient. Toute l'organisation progressive de la vie au domicile sera réfléchi à la lumière du diagnostic retenu.

Notre mission d'enseignement auprès des psychologues-neuropsychologues, des neurologues, des gériatres ou des médecins traitants nous a fait prendre conscience de l'augmentation constante de la demande de formation à la fois au dépistage neuropsychologique précoce de ces maladies et à l'adaptation de la prise en charge qui en découle. L'absence d'ouvrages sur ce thème très pointu nous a motivés à concevoir ce guide d'évaluation qui n'a pas d'autres ambitions que d'aider, pas à pas, les cliniciens à mieux identifier et explorer les troubles cognitifs propres aux diverses démences neurodégénératives. Il s'agit d'un guide pragmatique, qui tient compte des contraintes de la pratique courante des Consultations Mémoire. Dans un souci de grande clarté, nous avons privilégié une présentation synthétique, nous aidant d'illustrations schématiques et de fiches, au risque, peut-être, de donner l'illusion d'une grande simplicité. Ce guide d'évaluation propose une démarche rigoureuse visant à définir les troubles cognitifs initiaux, à partir du point d'appel que représente la plainte du patient.

Il sera également proposé une méthodologie rigoureuse permettant la recherche de signes cognitifs associés ne faisant pas toujours l'objet d'une plainte mais qui sont fortement contributifs à l'identification du phénotype clinique. Si les aspects éthiques, indissociables de la pratique diagnostique, ne sont pas abordés dans ce guide, nous gardons à l'esprit que tout examen neuropsychologique doit avant tout être centré sur le malade, sur sa compréhension de l'évaluation et sur les bénéfices qu'il en attend. La mission du psychologue clinicien spécialisé en neuropsychologie consiste à prendre en charge une personne souffrant d'une maladie et non une maladie. Cela implique la valorisation des « points forts ou habilités préservées » afin de ne pas enfermer le patient dans un déficit et d'envisager une aide stimulatrice pertinente. Tout patient doit être renforcé narcissiquement afin qu'il devienne un partenaire actif dans la perspective d'une prise en charge au long cours, qu'elle soit rééducative et/ou psychothérapeutique et qu'elle s'accompagne ou non de traitements médicamenteux spécifiques.

Préambule

1. Mise au point concernant le positionnement des auteurs

Le rôle du psychologue clinicien spécialisé en neuropsychologie est de comprendre les difficultés cognitives et comportementales des patients souffrant de maladies neurologiques à l'aide d'évaluations neuropsychologiques adaptées à la fois au patient et aux hypothèses de dysfonctionnements testées. L'approche neuropsychologique nécessite l'intégration de la personnalité du patient, de son parcours de vie et des troubles neuropsychologiques consécutifs à des lésions neurologiques qu'il présente. Cette analyse psychologique et neuropsychologique permet d'établir un profil psycho-cognitif qui est le résultat de l'objectivation des fonctions cognitives préservées et déficitaires confrontée à la *dynamique psychologique* du patient. Cette double approche est spécifique au psychologue clinicien spécialisé en neuropsychologie qui allie ses connaissances en psychopathologie et en neuropsychologie au service du patient. Pour un psychologue, un patient présentant des troubles cognitifs ne se résume jamais à son dysfonctionnement neuropsychologique. Il reste une personne avec sa singularité psychique qui, à un moment de sa vie, présente des difficultés cognitives qui doivent être appréhendées avec une double lecture : une analyse des processus cognitifs et des réseaux neuronaux défaillants qui doit être confrontée à une analyse psychodynamique individuelle, voire familiale.

Cette approche de neuropsychologie clinique autour d'un patient souffrant d'un dysfonctionnement cognitif et/ou comportemental permet d'établir un profil neuropsychologique nécessaire aux médecins neurologues, psychiatres ou gériatres dans leur démarche diagnostique. En effet, le profil neuropsychologique fait partie intégrante des critères de diagnostic clinique des différentes maladies neurodégénératives. La neuropsychologie

clinique joue donc un rôle contributif dans le cadre de la discussion diagnostique des **maladies neurodégénératives à présentation cognitive** (le terme *démence* étant évité hors contexte médical) même si les examens complémentaires de neuro-imageries et de biologie apportent des informations de plus en plus riches pour comprendre la pathologie.

L'approche des maladies neurodégénératives, leurs classifications, a beaucoup évolué ces dernières années : elle intègre la présentation clinique ou syndromique, le profil neuroanatomique ou profil de neuro-imagerie cérébrale, les données neuropathologiques obtenues par les biomarqueurs protéïniques et enfin les données génétiques propres à certaines pathologies.

En effet, les nouveaux outils de neuro-imagerie (*PIB PETscan*) et de biologie (*Biomarqueurs*) ont permis de mettre en lumière des recouvrements phénotypiques. Ces profils syndromiques proches, voire similaires, à la lumière de nos évaluations neuropsychologiques actuelles, peuvent être sous-tendus par des étiologies neuropathologiques différentes. C'est donc la convergence des résultats d'imageries morphologique et/ou métabolique et des biomarqueurs qui permet le diagnostic.

Nous prenons donc le parti en tant que psychologue clinicien de placer notre réflexion neuropsychologique à un niveau descriptif, en terme syndromique et non en terme d'étiologie sous-jacente (sans préjuger donc du type de lésions qui sous-tendent les symptômes rassemblés en syndromes et objectivés par la clinique) lors de la réflexion sous forme d'arbres décisionnels.

Dans la pratique, les médecins se consacrent dans un premier temps à la recherche d'une pathologie sous-jacente, ce qui revient à établir un diagnostic possible, probable ou certain, alors que les psychologues cliniciens décrivent, à l'aide de leurs outils, un phénotype clinique spécifique qui sera intégré aux différents examens médicaux complémentaires pour tester les hypothèses diagnostiques initialement avancées.

SOMMAIRE

1. Mise au point concernant le positionnement des auteurs	11
2. Exemples de distinctions entre pathologies et phénotypes/présentations/syndromes cliniques	12
3. Approche de neuropsychologie clinique : les modèles de compréhension des troubles cognitifs	16
4. Les différents phénotypes cliniques des maladies neurodégénératives à présentation cognitive et/ou comportementale abordés dans ce guide	30
5. Entrée par le symptôme inaugural : présentation générale de la démarche neuropsychologique dans le cadre du diagnostic de maladies neurodégénératives	31

Les différents phénotypes de maladies neurodégénératives

Phénotype biologique	Phénotype topographique	Phénotype clinique
Agrégats de protéines β-amyloïde : pathologie d'Alzheimer MA typique MA atypiques	<ul style="list-style-type: none"> • Atrophie corticale temporale interne • Atrophie corticale temporo-pariétale • Atrophie corticale pariéto-occipitale 	<ul style="list-style-type: none"> • Syndrome amnésique au premier plan • Phénotype d'APP logophénique • Phénotype d'ACP
Agrégats de protéines Tau : tauopathies DCB PSP DLFT	<ul style="list-style-type: none"> • Atrophie cortico-sous-corticale • Atrophie corticale fronto-temporale 	<ul style="list-style-type: none"> • Syndrome dysexécutif + troubles praxiques et/ou trouble du langage et/ou de la parole et/ou visuo-spatial (+ syndrome extrapyramidal) • Syndrome dysexécutif rapidement sévère (+ syndrome extrapyramidal) • Troubles dysexécutifs et/ou socio-émotionnels • Troubles du langage variante agrammatique ou sémantique
Agrégats de protéines α-synucléine : α -synucléinopathies MP MSA DCL	<ul style="list-style-type: none"> • Atrophie sous-corticale • Atrophie cortico-sous-corticale 	<ul style="list-style-type: none"> • Syndrome dysexécutif souvent présent (+ syndrome extrapyramidal) • Syndrome dysexécutif parfois présent + dysautonomie • Syndrome dysexécutif + troubles attentionnels mnésiques et neurovisuels

Il y a donc deux niveaux de raisonnement, le raisonnement médical visant à poser un diagnostic de pathologie et le raisonnement neuropsychologique qui se consacre à identifier des symptômes et à leur donner du sens pour les rassembler en syndromes cliniques.

Les algorithmes de raisonnement du présent guide se situent au niveau de la caractérisation du syndrome et non pas du diagnostic final qui nécessite une confrontation du profil neuropsychologique identifié aux résultats des différents examens complémentaires recueillis par le neurologue.

Les confusions tiennent parfois au fait que la pathologie et le profil syndromique portent le même nom, il va s'agir tout au long de ce guide de préciser que notre grille de lecture (et l'analyse que nous en faisons) est avant tout celle du phénotype cognitivo-comportemental clinique.

Il ne s'agit donc pas de superposer une pathologie et un phénotype clinique, même si les pathologies neurodégénératives correspondant à des types de lésions ont manifestement un tropisme pour certains réseaux de neurones pouvant donner l'illusion qu'il existe un phénotype clinique assez stéréotypé. Cependant, les différentes études histopathologiques montrent maintenant que des phénotypes cliniques proches peuvent être sous-tendus par des pathologies différentes et réciproquement, une pathologie peut aussi présenter des phénotypes cliniques différents.

Devant de tels chevauchements des phénotypes cliniques ne renvoyant pas à une pathologie spécifique sous-jacente, nous préférons donc parler, tout au long de nos réflexions et arbres décisionnels de neuropsychologues, de présentations cliniques, de phénotypes cognitifs cliniques ou de syndromes cliniques.

Faisons d'ors et déjà la distinction entre les pathologies neurodégénératives, qui ont été identifiées et les syndromes cliniques dont font partie les changements cognitifs mis en évidence par le bilan neuropsychologique.

Pour résumer, la grande nouveauté est qu'il nous faut composer avec trois angles de vue ou trois approches différentes (cf. Tableau) sous-tendues par les trois types d'examens proposés pour le diagnostic de ces pathologies neurodégénératives :

1) les biomarqueurs protéiniques (analyse de certains composants du liquide céphalorachidien [LCR] par la ponction lombaire) permettant d'obtenir des informations concernant le processus pathologique sous-jacent (agrégats de protéines β -amyloïde pour la pathologie d'Alzheimer, de protéines Tau pour les tauopathies et de protéines α -synucléine pour les synucléinopathies);

2) la topographie (neuro-imagerie : imagerie morphologique et métabolique) : pathologies corticales, sous-corticales et cortico-sous-corticales;

3) le phénotype clinique (dont l'examen neuropsychologique fait partie) mieux corrélé avec la topographie des lésions (de l'atrophie) qu'avec les biomarqueurs : profils neuropsychologiques abordés selon le caractère inaugural des troubles cognitifs ou comportementaux.

Ensuite, nous pourrions aborder l'exposé des critères et les différents algorithmes que nous utilisons pour raisonner dans notre quotidien de psychologue clinicien spécialisé en neuropsychologie.

2. Exemples de distinctions entre pathologies et phénotypes/présentations/syndromes cliniques

Cette démarche, permettant de faire une distinction claire entre la pathologie sous-jacente et le phénotype clinique, peut être illustrée par trois familles de pathologies neurodégénératives assez bien identifiées actuellement.

Troubles mnésiques inauguraux

Les principaux syndromes cliniques à évoquer lorsque la plainte de mémoire est au 1^{er} plan

SOMMAIRE

1. Introduction	36
2. Les différents phénotypes cliniques décrits lorsque les troubles de mémoire sont inauguraux	36
3. Les troubles mnésiques inauguraux : spécificité du mode inaugural et discussion diagnostique en fonction du phénotype clinique identifié	50
4. Ce qu'il faut retenir/synthèse concernant les troubles mnésiques inauguraux	69

1. Introduction

La plainte mnésique concerne aujourd'hui un grand nombre de personnes qui consultent de plus en plus et de plus en plus tôt. Il est donc important de pouvoir distinguer très clairement un trouble anxiodépressif à expression cognitive d'un début d'atteinte mnésique évocatrice d'une maladie organique débutante.

Nous sommes tous amenés à avoir des moments de défaillance mnésique compte tenu du fait que le *management* de la mémoire dépend beaucoup de l'attention que l'on va porter aux stimuli et que cette capacité attentionnelle peut être fragile et tributaire d'un certain nombre de facteurs comme le sommeil, l'humeur et/ou la personnalité même d'un sujet.

Ce qui va se retrouver sous cette étiquette de « plainte de mémoire » peut être dû à de nombreuses causes sous-jacentes (notamment en fonction du processus défaillant étant à l'origine de l'impression d'avoir des troubles de mémoire) et c'est le bilan neuropsychologique qui va permettre de décortiquer ce qui peut se cacher derrière cette plainte. Parfois, il est aussi plus simple de consulter en neurologie en ayant une plainte d'allure organique plutôt que consulter en psychiatrie pour un mal-être. Ainsi, un

bilan neuropsychologique n'étant pas évocateur d'un profil organique, un entretien révélateur d'une souffrance psychologique pourra aiguiller le patient vers une consultation psychiatrique pour lui permettre d'être aidé.

2. Les différents phénotypes cliniques décrits lorsque les troubles de mémoire sont inauguraux

2.1. Présentation des différents phénotypes cliniques impliquant un déficit mnésique au 1^{er} plan

Nous proposons de situer les différents phénotypes cliniques identifiés actuellement dans la littérature comme présentant des troubles mnésiques épisodiques inauguraux parmi l'ensemble des phénotypes qui seront abordés tout au long des quatre différentes parties de ce guide (cf. schéma n° 1).

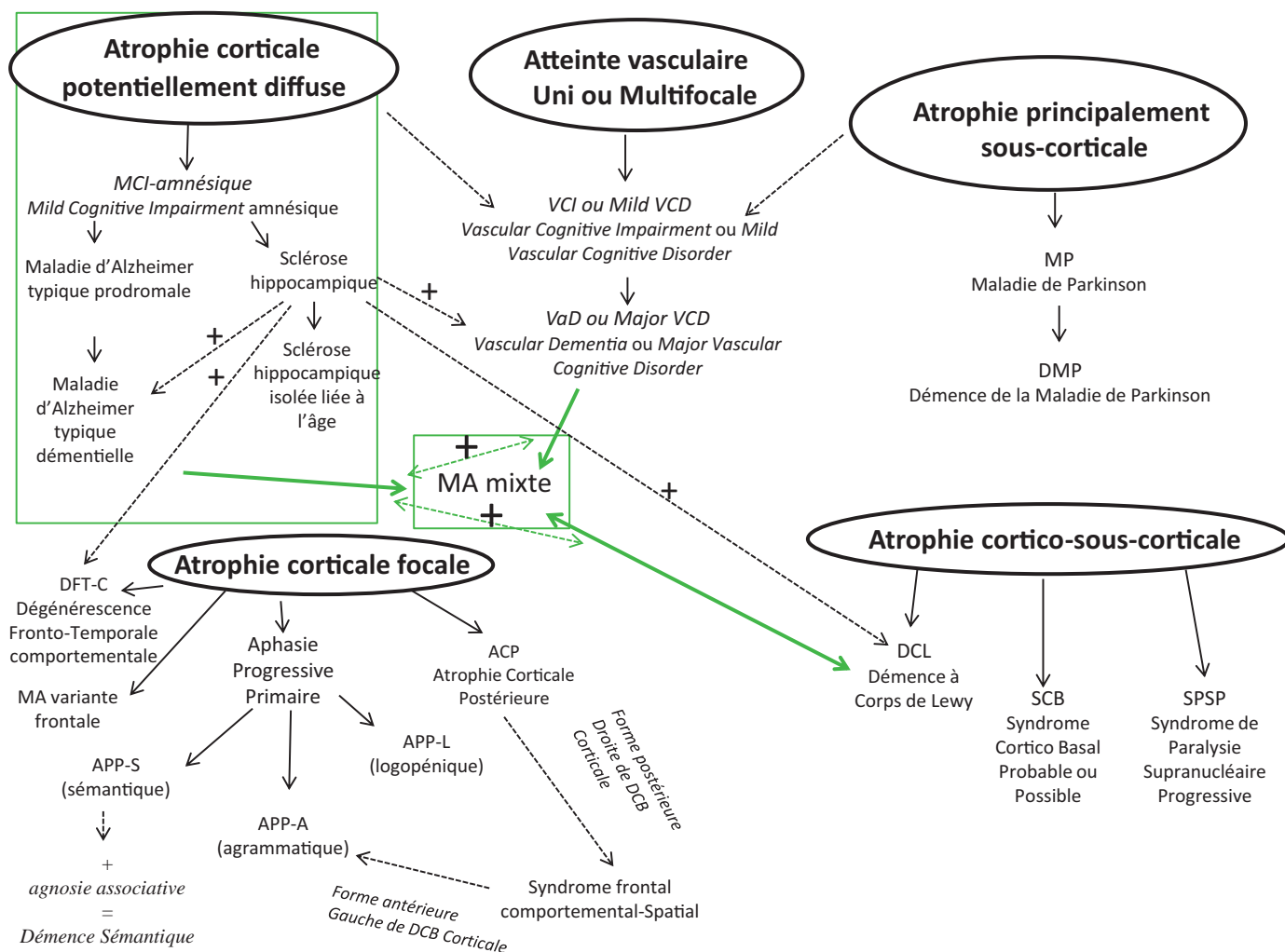


SCHÉMA N° 1. Les phénotypes cliniques abordés dans ce chapitre

2.2. Rétrospective du trouble de la mémoire isolé : Continuum

2.2.1. Notion de MCI/MA prodromale

Les troubles cognitifs liés à l'âge (Dubois *et al.*, 2002) se sont successivement appelés « Oubli bénin de l'âge » (Kral, 1962), *Age Associated Memory Impairment* : AAMI (Crook *et al.*, 1986), *Age Associated Cognitive Decline* : AACD (Levy, 1994) et *Age related cognitive decline* : ARCD (DSM-IV, 1994). Puis des critères plus spécifiques ont progressivement été établis (cf. schéma n° 2).

CRITÈRES DU « DÉCLIN COGNITIF LIÉ À L'ÂGE » (ARCD) DU DSM-IV-TR (AMERICAN PSYCHIATRIC ASSOCIATION, 2003)

Déclin identifié objectivement dans le fonctionnement cognitif

- En conséquence du processus de vieillissement
- Performances dans les limites de la norme compte tenu de l'âge de la personne (inférieur à - 1 déviation standard)

Plaintes des patients

- Problèmes dans la mémorisation des noms de personnes ou des rendez-vous
- Difficultés dans la résolution de problèmes complexes

Absence de désordre mental ou de cause neurologique

CRITÈRES DU MCI AMNÉSIQUE (D'APRÈS PETERSEN ET AL., 2001, 2004)

- Plainte mnésique rapportée par le patient et sa famille
- Activités de vie quotidienne normales
- Troubles de la mémoire ou autre domaine cognitif, objectivé par un score inférieur à la moyenne pour l'âge (en dessous de 1,5 déviations standards)
- Score de cdr de 0,5 et de gds de 2 ou 3
- Absence de démence
- Respect de l'autonomie

CRITÈRES DIAGNOSTIQUES DE LA MALADIE D'ALZHEIMER PRÉDÉMENTIELLE (D'APRÈS DUBOIS, 2000 ; SARAZIN ET DUBOIS, 2002 ; DUBOIS ET ALBERT, 2004)

Les critères du MCI amnésique ou multidomaine plus :

- un syndrome amnésique de type hippocampique caractérisé par un rappel libre effondré, une aide partielle de l'indigage et des intrusions;
- un critère facultatif : la mise en évidence d'une atrophie des structures temporales internes par neuro-imagerie (IRM).

En pratique clinique courante, on préférera parler maintenant de syndrome amnésique de type temporal interne plus qu'hippocampique, terme trop précis sur le plan anatomique mais qui reste cependant d'actualité dans les publications récentes (cf. notamment l'article de Dubois *et al.*, 2014).

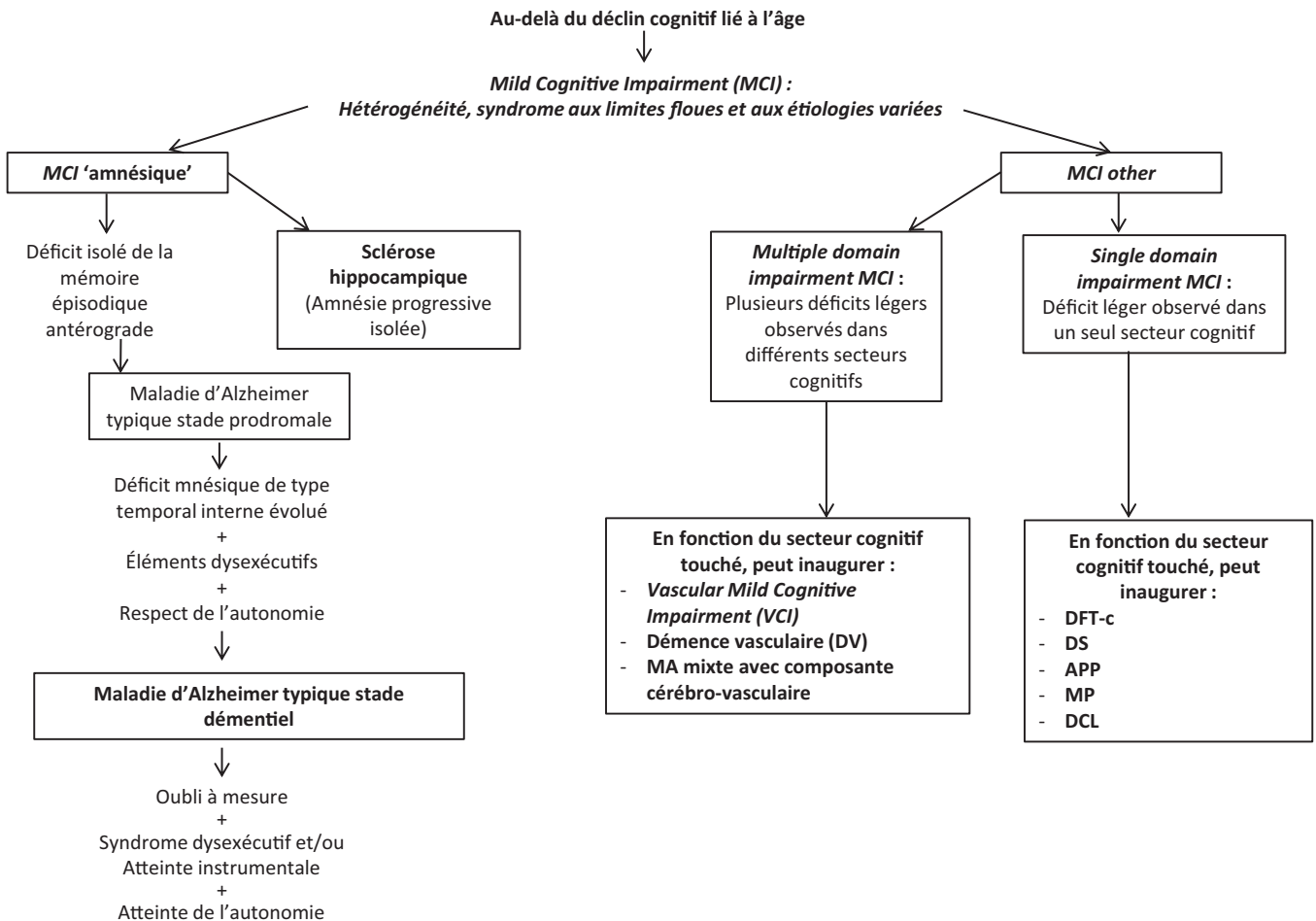


SCHÉMA N° 2. Récapitulatif allant du MCI aux phénotypes cliniques plus marqués

Le terme de MA prodromale (plus que MA prédéméntielle) auquel s'ajoute la notion de stade préclinique de la MA reste d'actualité et fait aussi partie des termes qui ont été proposés par le *Working group for new research criteria for the diagnosis of AD* (Dubois *et al.*, 2010) pour permettre de partager un lexique commun. Voici leurs définitions, on retrouve un continuum temporel entre ces deux notions :

- **stade préclinique de la MA** (incluant le stade asymptomatique à risque de MA et la MA présymptomatique) : ce terme se réfère à la longue période asymptomatique entre les événements pathogéniques les plus précoces et les premiers signes de changements cognitifs. Traditionnellement, un stade préclinique ou asymptomatique est reconnu en post mortem par la mise en évidence de changements histopathologiques typiques de la pathologie d'Alzheimer chez des individus reconnus comme cognitivement normaux avant le décès. Aujourd'hui, **deux stades précliniques** peuvent être identifiés *in vivo* :

- **stade asymptomatique à risque pour la MA** : ce stade peut être identifié *in vivo* par la mise en évidence de dépôt amyloïde au PET scan ou lors de l'étude des concentrations beta amyloïde, tau et phospho-tau dans le LCR,

- **stade présymptomatique de MA** : ce stade s'applique aux individus qui développeront une MA, ce qui ne peut être affirmé qu'au sein des familles affectées par une mutation rare autosomique dominante;

- **MA prodromale** (aussi appelée stade prédéméntiel de MA) : ce terme se réfère à la phase durant laquelle les symptômes cliniques incluant un syndrome amnésique épisodique de type temporel interne sont présents mais pas suffisamment sévères pour altérer les activités de la vie courante. La mise en évidence de biomarqueurs spécifiques dans le LCR ou de certaines caractéristiques à l'imagerie permettent d'étayer la présence de changements dus à la présence d'une MA. Ce stade est maintenant inclus dans la nouvelle définition de la MA.

Des critères plus récents de stades précliniques et de MCI dus à la maladie d'Alzheimer ont été définis par la *National Institute on Aging and Alzheimer's disease association* (Sperling *et al.*, 2011; Albert *et al.*, 2011). Le groupe de travail a proposé d'une part, un cadre conceptuel et des critères de recherche opérationnels pour les stades précliniques de la pathologie d'Alzheimer et, d'autre part, de développer deux ensembles de critères pour le MCI dû à la pathologie d'Alzheimer : un ensemble de critères mis à disposition pour des professionnels de santé n'ayant pas accès à l'imagerie ou à l'analyse du liquide céphalo-rachidien (LCR) et des critères de recherche qui incluent les biomarqueurs basés sur l'imagerie et l'analyse du LCR.

Ces articles permettent d'exposer et d'intégrer de façon rigoureuse les études et descriptions qui se sont développées ces dix dernières années et de préciser la notion de continuum allant des phases précliniques jusqu'à la démence de la maladie d'Alzheimer ainsi que la notion de MCI.

CRITÈRES POUR LES STADES PRÉCLINIQUES DE LA PATHOLOGIE D'ALZHEIMER (D'APRÈS SPERLING ET AL., 2011)

Ces critères s'appliquent actuellement à la recherche et non à la pratique clinique courante.

Des études ont montré que le processus physiopathologique de la pathologie d'Alzheimer commencerait des décennies avant les premiers symptômes cliniques. Ces critères basés sur les biomarqueurs, notam-

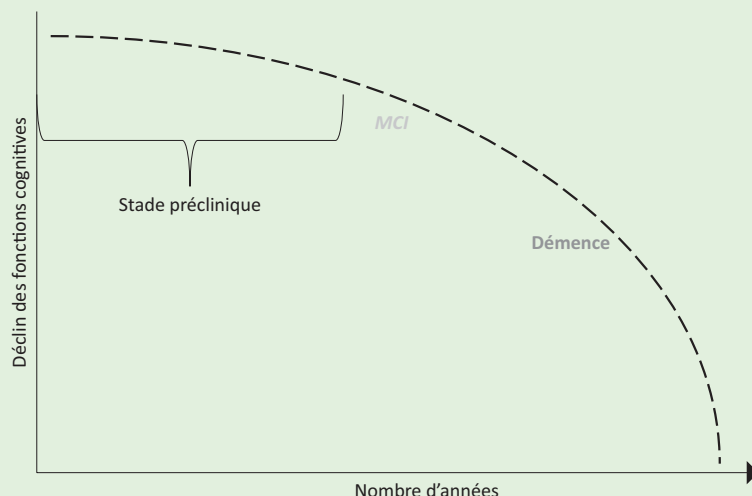
ment la charge amyloïde cérébrale par fixation du ligand (PiB) en tomographie d'émission de positrons (TEP) n'ont pas encore d'application en clinique courante mais il est intéressant de se représenter les phases présymptomatiques de la pathologie d'Alzheimer telles que présentées ci-après.

Modèles du déroulement physiopathologique de la pathologie d'Alzheimer

1. Modèle de la trajectoire clinique de la pathologie d'Alzheimer (d'après Sperling *et al.*, 2011)

Le stade préclinique précède le stade de MCI et inclut les individus présymptomatiques porteurs d'une mutation autosomique dominante, les individus asymptomatiques présentant des biomarqueurs positifs étant à risque de développer un MCI puis une DMA due à la pathologie d'Alzheimer aussi bien que les individus ayant des biomarqueurs positifs

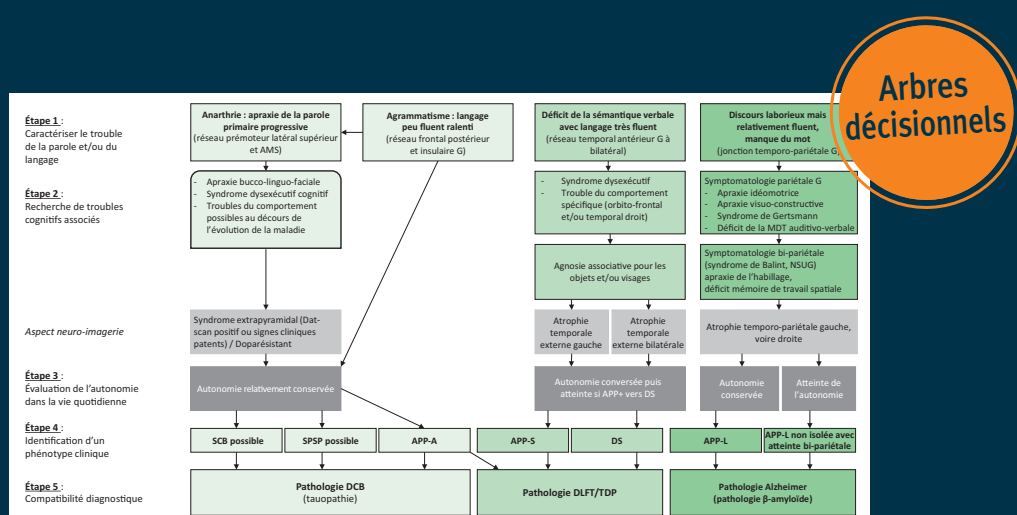
et présentant un déclin subtil par rapport à un bilan précédent plus important qu'attendu pour l'âge mais n'ayant pas encore les critères de MCI. Ce schéma est un modèle hypothétique, tous les individus présentant des biomarqueurs positifs ne vont pas forcément évoluer vers les autres stades de la maladie.



Les maladies neurodégénératives touchent en France plus d'un million d'individus, entraînant des troubles cognitifs importants et réduisant de manière significative la qualité de vie et l'autonomie des personnes atteintes. Une évaluation neuropsychologique rigoureuse est essentielle pour permettre un diagnostic et une prise en charge précoce des patients et des aidants.

Cet ouvrage permet d'identifier clairement les phénotypes cliniques des pathologies neurodégénératives, qui contribuent à la discussion diagnostique selon les troubles cognitifs et comportementaux inauguraux que présentent les patients. Il propose des outils pragmatiques pour l'évaluation clinique des maladies neurodégénératives : critères diagnostiques, phénotypes spécifiques, schémas et arbres décisionnels, évaluations neuropsychologiques ciblées.

Intégrant toutes les dimensions de l'évaluation, ce guide rappelle l'importance d'une approche multidisciplinaire (neuropsychologie, psychiatrie, neurologie, neuro-imagerie, biomarqueurs), indispensable à la compréhension des symptômes cognitivo-comportementaux comme au soutien du patient et de son entourage.



Les auteurs



Élodie Guichart-Gomez et Valérie Hahn sont psychologues cliniciennes spécialisées en neuropsychologie, elles travaillent à l'hôpital Sainte-Anne de Paris au sein de l'équipe pluridisciplinaire du service hospitalo-universitaire de Neurologie de la Mémoire et du Langage (NML) dirigé par le Pr Marie Sarazin.

ISBN 978-2-35327-294-5



deboeck
SUPÉRIEUR

www.deboecksuperieur.com

Publics

- Étudiants et professionnels en neuropsychologie et en psychologie clinique
- Orthophonistes
- Ergothérapeutes
- Psychiatres
- Neurologues
- Gériatres