Dossier

Rev Neuropsychol

2010 ; 2 (n° spécial 1) : 22-7

Fléchissement des fonctions exécutives chez la personne âgée dans un contexte anxio-dépressif et vasculaire

Marie-Hélène Coste[1], Pierre Krolak-Salmon[2,3]

[1] Hôpital de jour, Hôpital Pierre-Garraud-CM2R de Lyon, Hospices civils de Lyon, 69322 Lyon Cedex 05 <marie-helene.coste@chu-lyon.fr>

[2] Hôpital des Charpennes-CM2R de Lyon, Hospices civils de Lyon, Villeurbanne

[3] Université Claude-Bernard Lyon 1, Inserm U821

Résumé

Des patients sont de plus en plus souvent investigués en consultation mémoire pour des troubles cognitifs mineurs divers à type de plaintes mnésiques légères, de perturbations attentionnelles ou de difficultés exécutives. Une altération de l'humeur ou des troubles anxieux vont fréquemment se cumuler au vieillissement cognitif. L'altération du contrôle exécutif est une caractéristique essentielle du vieillissement normal comme de la dépression tardive. Très souvent s'y associe un contexte « d'événements vasculaires cérébraux mineurs » authentifié par l'IRM encéphalique. Les images IRM associées à la leuco-encéphalopathie vasculaire étaient réputées jusqu'à ces dernières années pour n'avoir aucune signification particulière. Des travaux récents ont rapporté une corrélation entre ces lésions vasculaires et certains troubles cognitifs à type de dysfonctionnement exécutif. Ainsi, la découverte d'une leuco-encéphalopathie vasculaire chez un patient consultant doit certainement être considérée comme un élément de fragilité. Selon sa sévérité et sa localisation, elle pourrait être prédictive d'un déclin cognitif et fonctionnel.

Mots clés : fonctions exécutives • hypertension artérielle • leuco-encéphalopathie vasculaire • vieillissement • ralentissement dépressif

Abstract

Aged patients are increasingly investigated in memory centres regarding an isolated cognitive complain, a mild cognitive impairment with mild attention or executive disorders. Depressive and anxiety may decompensate the physiological cognitive decline related to aging, mainly marked by an executive function decline. Moreover, very frequent vascular lesions may progressively accumulate in elderly, leading to a further decrease of executive function. These vascular lesions that are very frequently disclosed by MRI in elderly are however often considered as asymptomatic. Altogether, this cognitive decline may induce frailty and even autonomy loss.

Key words: executive function • high blood pressure • vascular leuco-encephalopathy • aging • depression • anxiety

Nombre d'adultes âgés en bonne santé se plaignent de leur mémoire ou d'une diminution générale de leur niveau de performance intellectuelle. Les cliniciens sont souvent confrontés au choix d'ignorer une plainte mnésique subjective et de rassurer leurs patients (ce qui pourrait conduire à négliger les signes précliniques d'une maladie neuro-dégénératives ou l'identification d'un facteur de risque de conversion ultérieure) ou de prendre une telle plainte au sérieux (ce qui pourrait déclencher des évaluations inutiles). Ce dilemme peut s'avérer particulièrement problématique lorsque des facteurs vasculaires viennent interférer dans la présentation clinique ou chez des patients présentant une thymie négative. L'avancée en âge s'accompagne d'une augmentation considérable de l'incidence et de la prévalence des troubles cognitifs et la démence est un problème majeur de santé publique en raison de sa prévalence croissante dans la population vieillissante [1]. Le stade démentiel est précédé par une phase plus ou moins longue de troubles cognitifs légers qui peuvent avoir une origine dégénérative, vasculaire ou mixte. En premier lieu, la présence d'une plainte mnésique doit attirer l'attention du clinicien. En effet, les données issues de l'étude PAQUID ont montré que la présence d'une plainte mnésique constitue à elle seule un facteur de risque de survenue d'une démence dans les années à venir [1].

Correspondance :
M.-H. Coste

doi: 10.1684/nrp.2010.0076

Cette altération de la mémoire subjective revêt cependant un grand nombre de réalités cliniques différentes. Elle peut être l'expression anxieuse d'un vieillissement mal accepté ou liée à une véritable gêne au quotidien signant l'entrée en démence ; elle peut également refléter la présence de multiples facteurs très souvent intriqués, particulièrement une dépression, des troubles anxieux, des perturbations du sommeil, d'effets indésirables iatrogéniques ou en lien avec toutes autres affections associées neurologiques, cardiovasculaires ou autres. Mémoire, attention, rapidité, etc., la plupart des aptitudes intellectuelles sont affectées par le vieillissement. Mais à des degrés divers selon les aptitudes et les personnes. Fréquemment, l'expression d'un dysfonctionenment exécutif sous-tend la plainte mnésique. Les fonctions exécutives pourraient être définies comme des mécanismes de contrôle généraux qui modulent les opérations de différents sous-processus cognitifs et régulent la dynamique du fonctionnement cognitif. Dans la littérature, un nombre grandissant de travaux met en évidence une diminution avec l'âge des performances dans des tests neuropsychologiques évaluant les fonctions exécutives et considère que le vieillissement cognitif normal pourrait être associé à un déclin différentiel de l'efficience des fonctions exécutives, bien qu'il n'y ait pas de définition consensuelle du vieillissement cognitif. Les troubles exécutifs peuvent s'observer au cours de nombreuses maladies neurodégénératives telles que la maladie d'Alzheimer. La plainte mnésique du déprimé fréquemment associée à une plainte exécutive moins bien identifiée, est rarement isolée et s'intègre le plus souvent dans un contexte de plaintes somatiques, d'inhibition intellectuelle, de défaut de concentration.

Les états dépressifs du sujet âgé sont fréquents et de diagnostic difficile. Ils posent la question des rapports entre le fonctionnement cérébral et le fonctionnement psychique. Le noyau central des affections démentielles est un déficit cognitif, même si, très tôt, les manifestations cognitives sont associées à des perturbations psychoaffectives, alors que la dépression est essentiellement caractérisée par un trouble particulier de l'humeur, même si cette dysphorie retentit sur l'activité générale comme sur les fonctions cognitives. Le ralentissement dépressif est caractérisé par la suspension des actions rapides et/ou une perte de la capacité à initier de nouvelles actions et une lenteur des processus mentaux induites par l'état dépressif. La présence concomitante de facteurs de risque cardiovasculaires ou de la présence de lésions cérébro-vasculaires associées vient complexifier la tâche du clinicien dans l'expertise des plaintes cognitives. Bien que les lésions caractéristiques de la maladie d'Alzheimer – plaques amyloïdes et dégénérescence neurofibrillaire – ne soient en rien reliées à un mécanisme vasculaire connu, le rôle favorisant des facteurs de risque vasculaire est de plus en plus évoqué dans la pathogénie de cette affection et nombre de travaux récents montrent l'existence de liens étroits entre maladie d'Alzheimer et troubles cognitifs vasculaires. Parmi les facteurs de risque vasculaire, les recherches des dernières années identifient comme essentiel le rôle de l'hypertension artérielle comme facteur déterminant de déclin cognitif d'origine vasculaire et facteur contribuant à la détérioration cognitive d'origine neuro-dégénératives. Depuis l'étude multicentrique Syst-Eur [2] qui a été la première à montrer une réduction modeste – mais significative – de l'incidence de la démence sous l'effet de certains traitements antihypertenseurs, l'hypertension artérielle reste le seul facteur de risque cardiovasculaire pour lequel un traitement médicamenteux a montré des preuves d'efficacité dans la prévention de la maladie d'Alzheimer. Le repérage des facteurs de risque de déclin cognitif paraît donc essentiel pour éviter l'apparition de troubles cognitifs légers et leur évolution vers une démence à travers la connaissance de l'atteinte des fonctions exécutives permettrait de mieux étayer le diagnostic de dépression ou de maladie neurodégénérative au stade le plus précoce et d'améliorer à la fois la prise en charge et la qualité de vie des patients.

Cas clinique

Madame N., 63 ans, est adressée à la consultation mémoire pour plainte mnésique. Cette patiente veuve depuis 4 ans, mère de trois enfants, droitière, ayant son certificat d'étude, est toujours en activité professionnelle comme employée dans un commerce. Elle présente un terrain cardiovasculaire marqué par des antécédents maternels d'accident vasculaire cérébral et, sur le plan personnel, par une HTA depuis 11 ans sans retentissement cardiaque ou rénal connu, associée à des adénomes parathyroïdien et thyroïdien. Cette HTA mal stabilisée depuis un an et authentifiée par un Holter tensionnel mettant en évidence des poussées tensionnelles matinales a nécessité un renforcement thérapeutique associant cinq principes actifs antihypertenseurs : diurétiques antagoniste de l'aldostérone et indapamide, IEC, antihypertenseur central et bêtabloquant. Une hypercholestérolémie est traitée par régime et statine. La patiente est par ailleurs sous opothérapie substitutive avec 75 µg par jour de L-thyroxine. Il n'y a pas de contexte toxique. Un mois et demi avant la consultation, un bref épisode de troubles de l'élocution de quelques secondes est survenu, ainsi qu'un manque du mot avec des céphalées prodromales en début de journée et, trois jours auparavant, une sensation de lourdeur et de dysesthésies distales du membre inférieur gauche. Un scanner crânien avec injection ne relevait pas de lésion ischémique ou hémorragique récente ou ancienne. Une IRM cérébrale (en séquences sagittale T1, axiale T2 et FLAIR puis diffusion) a été réalisée dans un second temps et ne mettait pas en évidence d'argument en faveur d'un processus ischémique récent focalisé en particulier sur la séquence de diffusion. Sur les séquences pondérées en FLAIR étaient visualisés des hypersignaux punctiformes au sein de la substance blanche des centres semi-ovales *(figure 1)*. Les volumes hippocampiques étaient estimés de volume normal. Un diagnostic rétrospectif d'accident ischémique transitoire

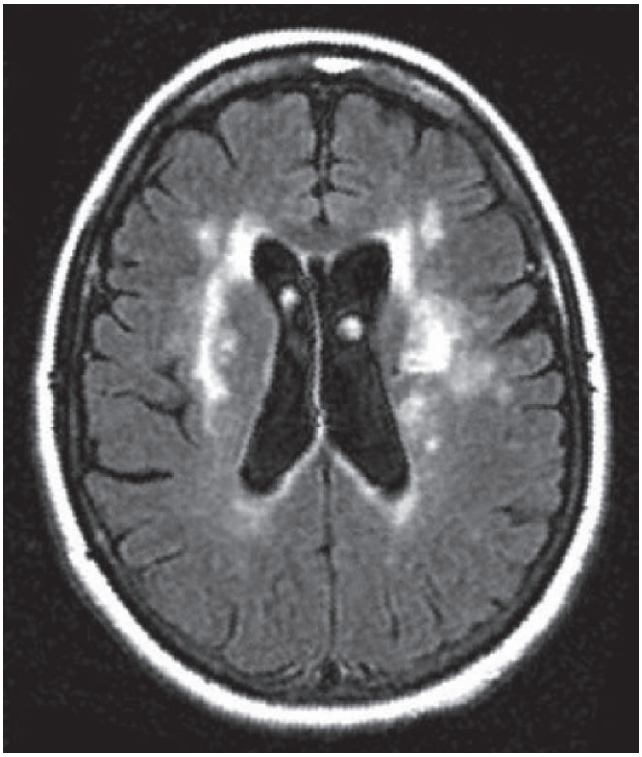


Figure 1. IRM encéphalique (coupe transversale) en séquence FLAIR montrant de multiples hypersignaux de la substance blanche témoignant d'une leuco-encéphalopathie vasculaire.

possible a été retenu par son médecin traitant. L'échographie cardiaque trans-thoracique était normale. L'échographie-doppler des troncs supra-aortiques objectivait une surcharge athéromateuse calcifiée médio-intimale des bifurcations carotidiennes sans plaque saillante ou ulcérée, sans signe de sténose sur les axes carotidiens et vertébraux, justifiant d'un traitement antiagrégant plaquettaire préventif.

La patiente est venue seule à la consultation, il n'a donc pas été possible de confronter ses plaintes aux remarques de son entourage. Sa gêne évoquait essentiellement un désordre attentionnel. Elle déclarait avoir besoin de plus d'effort dans les échanges conversationnels et les changements rapides d'interlocuteurs, d'un discours spontané moins fluide et plus laborieux, de difficultés à se concentrer. Elle mentionnait un oubli de ses lectures mais pas dans sa vie quotidienne, notamment professionnelle. Sa fille lui signalait cependant de moindres capacités à enregistrer de nouvelles informations. Elle se disait vite déstabilisée par les imprévus, les doubles tâches et les interférences (groupe, bruits par exemple). L'autonomie instrumentale était cependant conservée, la conduite automobile assurée sans gêne particulière.

Elle disait avoir bon moral mais avec une anxiété sous-jacente, parfois une insomnie d'endormissement et une fragmentation du sommeil. Les troubles du sommeil étaient surtout observés depuis le décès de son mari. Elle décrivait quelques céphalées frontales occasionnelles ainsi qu'une asthénie.

L'examen neurologique était sans particularité. Le score du MMSE était de 30/30. L'épreuve des cinq mots catégoriels [3] montrait un score total de 8/10 et un score total pondéré à 15/20 avec de bonnes capacités d'encodage (rappel libre immédiat à 5/5) mais un déficit du stockage et de la récupération avec un rappel différé libre à 2/5, la survenue d'une intrusion sémantique et un bénéfice très insuffisant de l'indiçage catégoriel qui ne recrutait qu'un seul mot supplémentaire avec là encore une intrusion sémantique. La patiente était peu performante dans sa capacité à structurer et organiser puis à restituer un matériel verbal complexe dans sa dimension logique explorée par l'Histoire du lion de Barbizet [4] : rappel immédiat : 7/20 [norme 12,3 (3,8)], rappel différé 5/20 [norme 12,6 (4,1)]. Les tâches de fluences verbales en 2mn [5] montraient des capacités d'initiation verbale et de stratégie de recherche lexico-sémantique dans la limite des normes aussi bien en fluence littérale (14 mots en P, norme 14-24) qu'en fluence sémantique (21 noms d'animaux, norme 21-39). Il n'était noté aucun trouble à l'épreuve de dénomination d'images à la Batterie Rapide de Dénomination [6], ni à la répétition de mots ou de logatomes. Il n'y avait pas d'apraxie visuoconstructive. La patiente obtenait au test du cadran de l'horloge un score de 7/7. Les praxies réflexives bimanuelles étaient à 5/5.

Les explorations biologiques recommandées par la HAS en 2008 dans le cadre d'un déficit cognitif n'objectivaient pas d'anomalie.

Un bilan neuropsychologique plus approfondi a alors été proposé. L'évaluation du langage montrait un bon niveau de dénomination orale (batterie de Bachy-Languedoc [7], score de 35/36), de bonnes capacités de lecture, d'écriture spontanée et sous-dictée, de répétition et de compréhension orale (épreuve du protocole MT 86 [8], score de 13/13). Le calcul mental était relativement difficile (note de 8/11). Les performances visuospatiales et visuoperceptives étaient globalement préservées, évaluées par les sous-tests de la VOSP [9] (lettres dégradées : 18/20, localisation de points : 10/10, analyse des cubes : 9/10), les figures lacunaires de Rey (note 11/12) et le test des 15 objets de Pillon (note en 60 sec de 9/15, note totale de 14/14). Les résultats à la copie de la figure complexe de Rey (note de 35/36) [10] et de figures complexes montraient des capacités visuo-constructives préservées. L'évaluation des aptitudes motrices et gestuelles (gestes réflexifs, gestes symboliques, pantomimes) ne retenait aucun trouble, quelques persévérations étaient observées aux séquences motrices de Luria. Les résultats à l'épreuve du RL/RI-16 items [11,12] étaient en faveur d'une préservation des capacités en mémoire épisodique verbale sérielle bien qu'était noté un discret affaiblissement des rappels libres surtout en différé mais une efficacité de l'indiçage sémantique, aucune présence d'intrusion, une reconnaissance préservée (encodage : 16/16, rappel libre : 23/48, rappel total : 45/48, reconnaissance : 16/16, rappel libre différé : 8/16, rappel total différé : 15/16). Le rappel d'histoires complexes aux épreuves de mémoire logique I et II de la MEM-III [13] montrait cette même tendance des performances en rappel libre (rappel immédiat : 7/19, rappel

différé : 6/19). Les capacités d'apprentissage incident et de rappel libre d'un matériel visuel étaient pathologiques (rappel de la figure de Rey à 6/36 à 3mn et à 30mn, figures géométriques : 1/4, dessins d'objets : 2/3) mais sans effet délétère de l'intervalle de rétention. La tâche d'empan digital direct (mémoire des chiffres, 1ère partie, WAIS-III, MEM-III) montrait un déficit de la rétention à court terme du matériel auditivo-verbal avec un empan de 4 et des capacités de maintien et de contrôle attentionnel à la tâche d'empan de chiffres envers (mémoire des chiffres, 2e partie, WAIS-III) avec un empan de 2 [13]. Il était retrouvé un ralentissement de l'activité perceptivo-motrice au Trail Making Test A (TMT A réalisé en 74 sec, aucune erreur, < percentile 10) [14]. L'épreuve du Trail Making Test B montrait des processus de flexibilité mentale légèrement moins performants ainsi qu'un ralentissement (TMT B réalisé en 175 sec, une erreur d'alternance, < percentile 10) [14]. Il était retrouvé un défaut de planification dans les tâches élaborées comme la figure de Rey (de type IV) ou le test des commissions (de niveau inférieur C21). Les résultats à l'épreuve d'inhibition des processus automatiques étaient évocateurs de difficultés à inhiber les informations interférentes (test de Stroop [15] : mots : 123, couleurs : 87, couleur des mots : 27, score d'interférence de - 23,9). Le sous-test des Codes de la WAIS-III [13] confirmait un ralentissement de la vitesse de traitement de l'information (note standard de 7/19). Le sub-test des similitudes de la WAIS-III [13] était échoué signant un défaut d'abstraction.

Ainsi, l'expertise neuropsychologique concluait à un fléchissement des fonctions exécutives au niveau des capacités de contrôle de l'inhibition et du contrôle attentionnel dans les tâches mettant en jeu la mémoire de travail, des difficultés au niveau des processus perceptivo-moteurs et un ralentissement de la vitesse de traitement de l'information, ainsi qu'un défaut de planification et d'accès à l'abstraction.

Discussion

Les fonctions exécutives englobent un ensemble de processus complexes comportant l'essentiel des fonctions cognitives impliquées dans les motivations et formulations d'un but dans une démarche d'anticipation, la programmation préalable de l'action, l'application de stratégies de résolution de problème, permettant l'adaptation à des situations nouvelles, inhabituelles, conflictuelles ou complexes. Les critères diagnostiques du syndrome dysexécutif cognitif ont été examinés dans le travail de validation du GREFEX [16]. Les déficits de l'inhibition, de l'initiation, de la coordination, de la déduction, de la génération d'informations, de la flexibilité et de la planification interviennent à un niveau supramodal en l'absence d'explication par un trouble cognitif élémentaire (langage, mémoire, visuospatial, perceptif, moteur) ou psychiatrique [16].

Dans cette observation, certains tests explorant les fonctions exécutives sont perturbés. Cependant la clinique, en faveur d'un trouble anxieux associé à une humeur dépressive partiellement niée, pourrait générer des difficultés attentionnelles et une altération de certains tests explorant les fonctions exécutives [17]. Le rôle des lésions vasculaires diffuses de démyélinisation au sein de la substance blanche pourrait également être discuté au regard des difficultés attentionnelles et exécutives [18]. Cette discussion autour des rôles respectifs du vieillissement, des lésions cérébrovasculaires diffuses et des intrications psychiatriques illustre une situation extrêmement fréquente et complexe en pratique clinique.

Les fonctions exécutives subiraient précocement les effets négatifs du vieillissement physiologique. La capacité à inhiber une réponse automatique, dominante ou encore fortement dictée par le contexte, est l'un des aspects du contrôle exécutif les plus touchés au cours du vieillissement normal. La diminution des ressources attentionnelles de l'administrateur central entraverait l'analyse de plusieurs dimensions concurrentes [19]. À côté de l'inhibition des informations non pertinentes, la planification, la résolution de problèmes seraient plus difficiles avec l'avancée en âge. Un fléchissement des capacités de flexibilité serait notable comme le traitement et la gestion de deux tâches complexes. Le ralentissement de la vitesse de traitements de l'information pourrait être lié de manière globale à un déficit de gestion et de disponibilité des ressources [20].

Les troubles exécutifs se rencontrent plus fréquemment dans un certain nombre de situations dysthymiques bien que les résultats soient contradictoires. L'intensité du syndrome dépressif pourrait jouer un rôle dans les difficultés aux épreuves exécutives [21]. Les épreuves sollicitant la flexibilité mentale (TMT B), la planification et la mise en place de stratégies, l'initiation motrice, les processus de catégorisation et d'élaboration d'hypothèses et la résistance aux interférences (test de Stroop), seraient particulièrement sensibles. L'augmentation de la sensibilité à l'interférence est particulièrement importante chez les patients déprimés ralentis [21]. Certains auteurs ont également observé une influence de l'âge et du ralentissement dans les performances des sujets jeunes déprimés sur le rappel libre [17]. Le diagnostic de trouble cognitif léger ou de démence serait retenu environ deux fois plus fréquemment chez les patients déprimés ou ayant été déprimés en comparaison aux sujets sans antécédent dépressif (respectivement 48 % *versus* 28 %).

L'HTA à un âge moyen de la vie et l'ancienneté du traitement antihypertenseur seraient prédicteurs d'un déclin cognitif ultérieur [22]. L'HTA est à l'origine de modifications vasculaires intracrâniennes, sources d'hypoperfusion chronique. C'est aussi l'un des principaux facteurs de risque de lésion ischémique de la substance blanche dans les régions périventriculaires ou sous-corticales, multilacunaires, confluentes ou diffuses. L'épaississement fibrohyalin des vaisseaux perforants, la dilation des espaces périvasculaires et les ectasies vasculaires à l'origine de lésions de démyélinisation ou de micro-angiopathie sont à l'origine de la leuco-encéphalopathie vasculaire [23]. Le contrôle de la pression artérielle systolique joue un rôle préventif puissant vis-à-vis du déclin cognitif avec une réduction de

l'incidence des démences par le traitement antihypertenseur, soit par une action de neuroprotection des antihypertenseurs, bien que celle-ci soit encore l'objet de débat, soit par la diminution des incidents d'accidents vasculaires cérébraux infracliniques et l'amélioration de la perfusion cérébrale [24, 25]. Selon Haag *et al.*, un traitement antihypertenseur réduirait de 8 % le risque de démence par année de traitement pour les sujets de moins de 75 ans et de 4 % après 75 ans [26]. Dans l'étude anatomopathologique de Hoffman *et al.*, un antécédent de prise d'antihypertenseurs pourrait être associé à une diminution du nombre de plaques amyloïdes et de dégénérescences neurofibrillaires [27].

Si l'existence d'un athérome carotidien accroît le risque d'accident vasculaire, il semblerait également un facteur de risque d'atteinte cognitive d'après les résultats de l'étude Framingham [28] et du travail prospectif de la Baltimore Longitudinal Study of Aging [29]. Selon ces auteurs, l'épaisseur intima-média de la carotide interne semblerait être associée à une plus grande fréquence de lésions ischémiques infracliniques, de leucoaraïose, à une atrophie cérébrale plus marquée. Les sujets sans maladie vasculaire clinique mais ayant une épaisseur intima-média plus importante présentaient un déclin plus rapide de leurs performances cognitives aux épreuves de mémoire verbale et non verbale, de fluence verbale et des fonctions exécutives. La leuco-encéphalopathie d'origine vasculaire est ainsi classiquement associée à une altération des fonctions exécutives. Les capacités d'apprentissage, en particulier la rapidité d'acquisition ou de restitution d'une information complexe sont altérées d'autant plus que la leucoaraïose est plus marquée [30]. Chez des sujets âgés présentant une leucoaraïose, le retentissement cognitif des lacunes dépendrait de leur localisation, indépendamment de l'importance des lésions selon les résultats de l'étude multicentrique LADIS [31]. Dans cette étude, la présence de lacunes thalamiques était associée à une atteinte des fonctions exécutives et à un score composite évaluant la vitesse et le contrôle moteurs. Une corrélation négative fut aussi objectivée entre la présence de lacunes putaminales et/ou pallidales et le niveau de performances mnésiques [31]. Ainsi, le contrôle strict des facteurs de risque cardiovasculaires est déterminant à l'âge moyen et chez le sujet âgé pour diminuer le risque de déclin cognitif et l'incidence des démences [2, 32, 33].

L'évaluation des FE est difficile en pratique clinique quotidienne en raison de la multiplicité des processus exécutifs et de leur interrelation avec d'autres domaines fonctionnels comme la gestion des messages émotionnels et la cognition sociale, les aptitudes métacognitives, la mémoire épisodique, la mémoire de travail et même la conscience. Le déclin des fonctions exécutives peut être une source de handicap retentissant sur la qualité de vie socio-professionnelle et familiale, ainsi que l'adaptation de la personne à son environnement. L'enjeu de la pratique clinique est de différencier un profil pathologique d'un profil normal. La diversité des troubles exécutifs, la présence d'un déficit isolé à l'une des épreuves, la variabilité interindividuelle et pour un même patient d'un test à l'autre, la grande sensibilité à l'âge des tests explorant les FE, au niveau scolaire et au niveau d'expertise du sujet, les contraintes d'une population gériatrique présentant fréquemment des déficits sensoriels et une fatigabilité, augmentent la difficulté d'interprétation des tests. Ces difficultés sont tempérées par les conditions « encadrées » de la psychométrie des fonctions exécutives, dont les résultats ne sont pas directement liés au niveau de handicap. Il est ainsi préférable de recourir à une évaluation systématisée qui doit s'inscrire dans une démarche globale tenant compte des motivations, des facteurs émotionnels et psychologiques ainsi que de l'environnement social et familial et nécessite de s'adapter à la situation singulière de chaque patient. Une évaluation précise des capacités de détection des messages sociaux pourrait s'avérer précieuse à ce stade [34]. De nombreuses activités quotidiennes propres à chaque individu impliquent les FE (conduite automobile, organisation chronologique, résolution de tâches simultanées, situation de compétitions entre objectifs…). Le questionnaire validé et normalisé et la classification des principaux tests selon les différents aspects des fonctions exécutives, proposés par le GREFEX peuvent guider le clinicien pour une sélection d'épreuves adaptées au contexte [15]. La pratique d'un test rapide peut être intéressante comme le test de fluence verbale, dont les résultats de l'étude DECIDE [35] ont démontré l'intérêt pour détecter les troubles cognitifs chez les patients âgés à risque vasculaire élevé.

L'exploration des fonctions exécutives combinée à celle de la mémoire épisodique peut ainsi contribuer à différentier dans les sous-types de trouble cognitif léger (MCI *[Mild Cognitive Impairment]*), les sujets à risque de développer une démence. Les sous-types de MCI, notamment chez les plus âgés, semblent associés à des patterns cérébraux différents. Une atrophie mésio-temporale isolée est surtout associée au MCI amnésique, suggérant que la maladie d'Alzheimer est la cause sous-jacente. Pour les MCI non-amnésiques, la plus grande prévalence de l'atrophie temporale et des lésions de la substance blanche pourrait suggérer une origine physiopathologique différente [18]. Les difficultés aux tâches exécutives constituant un facteur prédictif du risque de développer la maladie d'Alzheimer ne sembleraient pas être la conséquence de facteurs généraux tels que la vitesse de traitement mais pourraient provenir d'un mauvais transfert de l'information entre les régions associatives postérieures et les régions frontales. L'utilisation d'épreuves évaluant le fonctionnement de processus automatiques et exécutifs contrôlés, en association des tâches évaluant le fonctionnement de la mémoire épisodique est ainsi une étape importante de la détection précoce de la maladie d'Alzheimer [36]. Un repérage des sujets âgés à risque, même si un état dysthymique ou des lésions cérébrovasculaires viennent parasiter l'évaluation cognitive et fonctionnelle, doit donner lieu à une réévaluation précise à distance et un suivi régulier. ■

Références

1. Groupe d'Etude PAQUID, France. BARBERGER-GATEAU P, ROUCH I, LETENNEUR L. PAQUID : 10 ans déjà… Synthèse des derniers résultats. *La revue de Gériatrie* 2000 ; 25 : 443-52.

2. Forette F, *et al.* Systolic Hypertension in Europe Investigators. The prevention of dementia with antihypertensive treatment : new evidence from the Systolic Hypertension in Europe (Syst-Eur) study. *Arch Intern Med* 2002 ; 162 : 2046-52.

3. Dubois B, Touchon J, Portet F, *et al.* « Les 5 mots », épreuve simple et sensible pour le diagnostic de la maladie d'Alzheimer. *Presse Méd* 2002 ; 31 : 1696-9.

4. Croisile B. Le Mild Cognitive Impairement (déficit cognitif léger) : diagnostic et conduite tenir en pratique clinique courante. A propos de l'expérience de 9 cas. *La Revue de Gériatrie* 2003 ; 28 : 17-28.

5. Cardebat D, Doyon B, Puel B, *et al.* Formal and semantic lexical evocation in normal subjects. Performance and dynamics of production as a function of sex, age and educational level. *Acta Neurol Belg* 1990 ; 90 : 207-17.

6. Croisile B. Utilisation de la BARD (BAtterie Rapide de Dénomination) chez 639 patients d'une consultation mémoire. *La Revue de Gériatrie* 2007 ; 32 : 343-353.

7. Bachy-Languedoc N. *Batterie d'examen des troubles en dénomination.* Bruxelles : Editest, 1989.

8. Nespoulous JL, Rochs Lecours AR, Lafond D, *et al. Protocole Montréal-Toulouse d'examen linguistique de l'aphasie MT 86.* Isbergues : Ortho Editions, 1986.

9. Herrera-Guzman I, Pena-Casanova J, Lara JP, *et al.* Influence of age, sex, and education on the Visual Object and Space Perception Battery (VOSP) in a healthy normal ederly population. *Clin Neuropsychol* 2004 ; 18 : 355-94.

10. Fastenau PS, Denburg NL, Hufford BJ. Adult norms for the Rey-Osterrieth complex figure test and for supplemntal recognition and matching trials from the extended complex figure test. *Clin neuropsychol* 1999 ; 13 : 30-47.

11. Van der Linden M, Coyette F, Poitrenaud J, *et al.* L'épreuve de rappel libre-rappel indicé 16 items. In : Van der Linden M, éd. *L'évaluation des troubles de la mémoire.* Marseille : Solal, 2004 : 49-68.

12. Amieva H, Carcaillon L, Rouze L'Alzit-Schuermans P, *et al.* Test de rappel libre/rappel indicé à 16 items : normes en population générale chez des sujets âgés issues de l'étude des 3 Cités. *Rev Neurol* 2007 ; 163 : 205-21.

13. Wechsler D. *Wechsler Adult Intelligence Scale (WAIS-III).* 3e éd. Paris : ECPA, 2001.

14. Tombaugh TN. Trail Making test A and B: normative data tratified by age and education. *Arch Clin Neuropsychol* 2004 ; 19 : 203-14.

15. Roussel M, Godefroy O. La batterie GREFEX : données normatives. In : Godefroy O, GREFEX, éds. *Fonctions exécutives et pathologies neurologiques et psychiatriques.* Marseille : Solal, 2008 : 231-52.

16. Robert M, Michel E. Les troubles des fonctions exécutives dans les pathologies psychiatriques. In : Godefroy O, GREFEX éds. *Fonctions exécutives et pathologies neurologiques et psychiatriques.* Marseille : Solal, 2008 : 165-77.

17. Fossati P, Coyette F, Ergis AM, *et al.* Influence of age and executive functioning on verbal memory of inpatients with depression. *J Affect Disord* 2002 ; 68 : 261-71.

18. Van de Pol LA, Verhey F, Frisoni GB, *et al.* White matter hyperintensities and medial temporal lobe atrophy in clinical subtypes of mild cognitive impairment: the DESCRIPA study. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2009 ; 80 :1069-74.

19. Bherer L, Belleville S, Hudon C. Le déclin des fonctions exécutives au cours du vieillissement normal, dans la maladie d'Alzheimer et dans la démence fronto-temporale. *Psychol NeuroPsychiatr Vieil* 2004 ; 2 : 181-9.

20. Salthouse TA. When does age-related cognitive decline begin? *Neurobiology of aging* 2009 ; 30 : 507-14.

21. Murphy C, Alexopoulos GS. Executive dysfunction, heart disease burden, and remission of geriatric depression. *Neuropsychopharmacology* 2004 ; 29 : 2278-84.

22. Rigaud A.S, Hanon O, Bouchacourt P, *et al.* Les complications cérébrales de l'hypertension artérielle chez le sujet âgé. *Rev Med Interne* 2001 ; 22 : 959-68.

23. De Leeuw FE, de Groot JC, Bots ML, *et al.* Carotid atherosclerosis and cerebral white matter lesions in a population based magnetic resonance imaging study. *J Neurol* 2000 ; 247 : 291-6.

24. Peters R, Beckett N, Forette F, *et al.* Incident dementia and blood pressure lowering in the Hypertension in the Very Elderly Trial cognitive function assessment (HYVET-COG): a double-blind, placebo controlled trial. *Lancet neurology* 2008; 7 : 683-9.

25. Management Committee PROGRESS. PROGRESS : Perindopril PROtection aGainst Recurrent Stroke Study : status in March 1997. *J Human Hypertens* 1998 ; 12 : 627-9.

26. Haag MD, Hofman A, Koudstaal PJ, *et al.* Duration of antihypertensive drug use and risk of dementia: A prospective cohort study. *Neurology* 2009 ; 72 : 1727-34.

27. Hoffman LB, Schmeidler J, Lesser GT, *et al.* Less Alzheimer disease neuropathology in medicated hypertensive than nonhypertensive persons. *Neurology* 2009 ; 72 : 1720-6.

28. Romero JR, *et al.* Carotid artery atherosclerosis, MRI indices of brain ischemia, aging, and cognitive impairment : the Framingham study. *Stroke* 2009 ; 40 : 1590-6.

29. Wendel CR, Zonderman AB, Metter EJ, *et al.* Carotid intimal medial thickness predicts cognitive decline among adults without clinical vascular disease. *Stroke* 2009 ; 40 : 3180-85.

30. Thomas P, Hazif-Thomas C, Saccardy F, *et al.* Démotivation et dysfonctionne-ments frontaux chez le sujet âgé : place de la leucoaraïsose. *L'Encéphale* 2004 ; 10 : 52-9.

31. Benisty S, Gouw AA, Porcher R, *et al.* Location of lacunar infarcts correlates with cognition in a sample of non-disabled subjects with age-related white-matter changes: the LADIS study. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2009 ; 80 : 478-83.

32. Bosch J, *et al.* ; HOPE Investigators. Heart outcomes prevention evaluation. Use of ramipril in preventing stroke : double blind randomised trial. *Br Med J* 2002 ; 324 : 699-702.

33. Tzourio C, *et al.* PROGRESS Collaborative Group. Effects of blood pressure lowering with perindopril and indapamide therapy on dementia and cognitive decline in patients with cerebrovascular disease. *Arch Intern Med* 2003 ; 163 : 1069-75.

34. Bediou B, Ryff I, Mercier B, *et al.* Impaired social cognition in mild Alzheimer disease. *J Geriatr Psychiatr Neurol* 2009 ; 22 : 130-40.

35. Sebaldt R, Dalziel W, Massoud F, *et al.* Detection of Cognitive Impairment and Dementia Using the Animal Fluency Test: The DECIDE Study. *Canad J Neurol Sci* 2009 ; 36 : 599-604.

36. Collette F. Exploration des fonctions exécutives par imagerie cérébrale. In : Meulemans F, Collette F, Van Der Linden M, éds. *Neuropsychologie des fonctions executives.* Marseille : Solal, 2004 : 25-51.