N° 1284

MISE AU POINT

Maladies neurodégénératives

Troubles cognitifs et psychopathologiques dans la sclérose en plaques

Les troubles cognitifs et les manifestations psychiatriques de la sclérose en plaques sont connus depuis la fin du 19ème siècle mais leur prévalence et leur impact sur la qualité de vie des patients a été longtemps sous-estimée. Leur évaluation sur le plan scientifique connaît depuis le début des années 90 un regain d'intérêt, notamment en rapport avec les nouvelles techniques d'imagerie, et fait actuellement partie de l'évaluation du patient dans les nouvelles études cliniques (échelle MSFC).

Troubles psychopathologiques

Le symptôme psychiatrique le plus fréquent chez les patients atteints de sclérose en plaques (SEP) est certainement la dépression dont la prévalence est estimée entre 35 et 50%. Les manifestations dépressives sont généralement modérément sévères et s'accompagnent souvent d'une anxiété importante. Le risque de suicide est non négligeable (7 fois supérieur à celui de la population générale dans une étude canadienne).

La survenue d'une dépression ne semble pas corrélée à la durée de la maladie ni au degré de handicap. À handicap égal, elle serait plus marquée en cas d'atteinte encéphalique qu'en cas d'atteinte médullaire, suggérant éventuellement un facteur organique (Rabins et coll., 1986).

Elle répond généralement bien aux traitements antidépresseurs usuels tels que les SSRI. Une prise en charge psychothérapique est souvent utile, particulièrement dans les années qui suivent l'annonce du diagnostic.

L'euphorie, quoique classiquement décrite dans la SEP, est beaucoup plus rare et s'observe plutôt dans les formes progressives de la maladie chez des patients présentant un handicap physique marqué. Il peut être associé à des manifestations de rire et pleurer spasmodique.

Les troubles cognitifs

Des déficits cognitifs sont observés chez 40 à 65% des patients atteints de SEP à un moment donné de leur évolution (Rao et coll. 1995) .

Quoiqu'ils puissent être présents dès le début de la maladie (Feinstein et coll. 1992) et même occasionnellement dominer le tableau clinique - le terme de "variant cortical" de la SEP a été récemment proposé (Zarei et coll. 2003) - , ils sont plus fréquents dans les formes chroniques progressives, particulièrement dans les formes chroniques progressives secondaires, que dans les formes rémittentes (Comi et coll. 1995).

Il est généralement admis que leur sévérité est indépendante de la durée de la maladie ou du degré de handicap physique mesuré par l'EDSS. Une étude longitudinale récente (Amato et coll. 2001) portant sur le suivi de 45 patients au début de l'affection, comparés à 65 sujets contrôles a toutefois mis en évidence une augmentation de la prévalence des troubles cognitifs de 26 à 56% après 10 ans dans la population des patients atteints de SEP. Outre un augmentation de la prévalence, on assistait dans cette étude à une diffusion du déficit cognitif existant à d'autres fonctions cognitives. Une autre étude (Kujala et coll. 1997) avec un suivi de 3 ans suggère que l'observation d'un dysfonctionnement cognitif au premier examen constitue un facteur de mauvais pronostic sur le plan cognitif.

Des déficits cognitifs sont observés chez 40 à 65% des patients atteints de SEP à un moment donné de leur évolution.

L'étude du Dr Amato confirmait par ailleurs l'existence d'une corrélation entre l'étendue du déficit cognitif et le handicap du patient sur le plan social et professionnel, indépendamment du degré de handicap physique.

Une étude récente (Schultheis et coll. 2001) a également mis en évidence l'impact du déficit cognitif sur les performances de conduite automobile testées par simulateur.

Quoique le type de déficit cognitif puisse varier d'un patient à l'autre, la plupart des études neuropsychologiques contrôlées mettent en évidence un déficit de la mémoire de travail, de l'attention soutenue et des fonctions exécutives (élaboration de stratégies, fonctions de planification...) (Rao et coll. 1995).

Le type de déficit en ce qui concerne la mémoire est plus controversé (mémoire à court terme, épisodique, troubles de l'encodage vs troubles du rappel...). L'efficience intellectuelle globale n'est que plus tardivement altérée. De même, le langage n'est généralement que peu touché bien que beaucoup de patients signalent des troubles de la dénomination et de la fluence verbale, vraisemblablement en rapport avec un déficit d'accessibilité à la mémoire sémantique et une lenteur de traitement de l'information.

Il est important de se souvenir lorsqu'on teste des patients atteints de SEP sur le plan cognitif que les résultats peuvent être fortement influencés par l'état de fatigue ou de stress du patient, la dépression, l'anxiété ainsi que par un traitement par méthylprednisolone (on évitera donc de tester le patient pendant ou au décours d'une poussée) ou un traitement psychotrope. L'interférence des déficits moteurs ou sensoriels éventuels du patient doit, bien entendu, également être gardée à l'esprit.

Compte tenu de la nature des déficits les plus fréquemment observés et de la fatigabilité connue des patients atteints de SEP, une batterie réduite de tests explorant la mémoire, les fonctions exécutives et l'attention soutenue est généralement utilisée pour le dépistage et le suivi des troubles cognitifs. Les batteries les plus utilisées sont la Batterie de Rao (Rao et coll. 1991) et la Batterie cognitive rapide renouvelable (Bever et coll. 1995) **(voir tableau ci-contre)**.

Un effet favorable de traitements immunomodulateurs tels que l'interféron bêta ou le méthotrexate sur l'aggravation des troubles cognitifs a été mis en évidence.

Les 2 batteries de tests incluent, outre des tests de mémoire, d'attention soutenue et de fluence verbale, un test d'addition itératives périodiques, le PASAT *(Paced Auditory Serial Addition Test)*. Ce test, qui mesure la capacité d'effectuer 2 opérations mentales simultanément et l'efficience du traitement de l'information, a été inclus de manière isolée dans une nouvelle échelle de mesure du déficit global chez les patients atteints de SEP: le MSFC *(Multiple Sclerosis Functional Composite Test)*, actuellement utilisé dans la plupart des études cliniques (Cutter et coll. 1999).

Plusieurs études ont essayé de mettre en corrélation l'étendue du déficit, notamment cognitif, avec les données de l'imagerie par résonance magnétique nucléaire chez les patients atteints de SEP.

Certains ont mis en évidence une corrélation avec la charge lésionnelle en T2 ou en T1 ("black holes"), notamment dans les régions frontales et pariétales (Sperling et coll. 2001). L' atrophie cérébrale et, en particulier, l'élargissement du 3ème ventricule et l'atrophie du corps calleux (Bermel et coll. 2002; Edwards et coll. 2001) paraissent toutefois être les paramètres les plus constamment associés au déficit cognitif.

Batterie cognitive rapide renouvelable (Bever et al.,1995)

- Test de remémorisation sélectif *(Selective Reminding Test)*
- Test 10/36 d'évocation visuo-spatiale *(Spatial Recall Test 10/36)*
- PASAT
- Evocation verbale catégorielle
- Test de substitution symboles/chiffres *(Symbol Digit Modalities Test)*

Il n'est pas clair actuellement dans quelle mesure cette atrophie cérébrale et médullaire, vraisemblablement liée à la perte myélinique et axonale, tant au niveau des lésions que au niveau de la substance blanche apparemment normale à l'IRM conventionnelle, est liée à l'activité inflammatoire de la maladie. Une diminution de la progression de l'atrophie cérébrale à partir de la deuxième année, a toutefois pu être démontrée chez des patients traités, notamment par interféron-bêta (Rudick et coll. 1999). Un effet favorable de traitements immunomodulateurs tels que l'interféron bêta ou le méthotrexate sur l'aggravation des troubles cognitifs a également été mis en évidence (Fisher et coll. 2000). Ces résultats plaident certainement en faveur d'un traitement précoce de la maladie, en particulier chez les patients présentant un déficit cognitif précoce.

Une revalidation psychocognitive, comportant notamment le développement de stratégies de compensation, peut également aider le patient présentant des troubles cognitifs à faire face aux problèmes de la vie quotidienne.

Dr Pierrette Seeldrayers
Service de Neurologie
CHU Charleroi
et Hôpital Erasme

Références

- Amato et al. Cognitive dysfunction in early-onset multiple sclerosis: a reappraisal after 10 years. Arch Neurol 2001;58:1602-1606
- Bermel et al. Bicaudate ratio as a magnetic resonance imaging marker of brain atrophy in multiple sclerosis. Arch Neurol 2002;59:275-280
- Bever et al. The brief repeatable battery of neuropsychological tests for multiple sclerosis. Mult Scler 1995;1:165-169
- Comi et al. Brain MRI correlates of cognitive impairment in primary and secondary progressive multiple sclerosis. J Neurol Sci 1995;132:222-227
- Cutter et al. Development of a multiple sclerosis functional composite as a clinical trial outcome measure Brain 1999; 122:871-882
- Edwards et al. Cognitive correlates of supratentorial atrophy on MRI in multiple sclerosis. Acta Neurol Scand 2001;104: 214-223
- Feinstein et al. Clinically isolated lesions of the type seen in multple sclerosis followed up: a cognitive, psychiatric and MRI study. J Neurol Neurosurg Psychiatry 1992; 55:869-876
- Fischer et al. Neuropsychological effects of interferon beta-1a in relapsing multiple sclerosis. Multiple Scleosis Research Group. Ann Neurol 2000;48:885-892
- Kujala et al. The progress of cognitive decline in multiple sclerosis. Brain 1997; 120:289-297
- Rabins et al. Structural brain correlates of emotional disorder in multiple sclerosis. Brain 1986;109:585-597
- Rao et al. Cognitive dysfunction in multiple sclerosis. Neurology 1991;41:685-691
- Rao et al. Neuropsychology of multiple sclerosis. Curr Opin Neurol 1995; 8:216-220
- Rudick et al. Use of parenchymal fraction to measure whole brain atophy in relapsing-remitting MS. Neurology 1999;53: 1698-1704
- Schultheis et al. The influence of cognitive impairment on driving performance in multiple sclerosis. Neurology 2001;56: 1089-1094
- Sperling et al. Regional magnetic resonance imaging lesion burden and cognitive function in multiple sclerosis: a longitudinal study. Arch Neurol 2001;58: 115-121
- Zarei et al. Cognitive presentation of multiple sclerosis: evidence for a cortical variant. J Neurol Neurosurg Psychiatry 2003; 74:872-877