

Troubles cognitifs dans la sclérose en plaques: quand y penser?

Dr MATTHIEU PERRENOUD^a, LAURÈNE BLOSCH^b, Pr RENAUD DU PASQUIER^a et Pre CAROLINE POT^a

Rev Med Suisse 2023; 19: 791-3 | DOI: 10.53738/REVMED.2023.19.824.791

Les troubles cognitifs sont présents chez 30 à 45% des patients souffrant d'une forme poussée-rémission de sclérose en plaques (SEP) et chez jusqu'à 50-75% de ceux souffrant des formes progressives. Ces troubles cognitifs impactent négativement la qualité de vie et sont associés à une progression défavorable de la SEP elle-même. Les recommandations proposent un dépistage au moment du diagnostic, puis annuellement, à l'aide d'un test objectif tel que le Single Digit Modality Test (SDMT) ou équivalents. La confirmation du diagnostic et la prise en charge se font en collaboration avec les neuropsychologues. Une meilleure sensibilisation des patients et des professionnels de santé est nécessaire pour assurer une prise en charge plus précoce et limiter les conséquences négatives sur la vie professionnelle et familiale des patients.

Cognitive impairment in multiple sclerosis: when to think about it?

Cognitive disorders are present in 30 to 45% of relapsing-remitting forms of multiple sclerosis and in up to 50-75% of progressive forms. They bear a negative impact on the quality of life and predict an unfavorable disease progression. According to guidelines, screening based on objective measurement such as the Single Digit Modality Test (SDMT) should be performed at the time of diagnosis and then on an annual basis. Confirmation of diagnosis and management are performed in collaboration with neuropsychologists. Increased awareness from patients and healthcare professionals is important to ensure earlier management and prevent negative consequences on the patients professional and family life.

INTRODUCTION

La sclérose en plaques (SEP) est une maladie inflammatoire du système nerveux central qui touche environ 15 000 personnes en Suisse, avec un âge moyen de diagnostic de 30 ans et un ratio femme/homme actuellement estimé à environ 3:1.^{1,2} La présentation clinique des formes poussée-rémission est dominée par des exacerbations résultant de l'inflammation préférentielle de zones fortement myélinisées du système nerveux central, telles que les nerfs optiques, la moelle épinière, le tronc cérébral, le cervelet, ou la substance blanche hémisphérique. Dans les formes primairement ou secondairement progressives, les déficits neurologiques

évoluent insidieusement en raison d'une composante neuro-dégénérative surajoutée.

Avant le diagnostic de la maladie, certains patients présentent un syndrome clinique isolé (CIS), défini comme une ou plusieurs poussées ne remplissant pas encore les critères diagnostiques de dissémination dans le temps et dans l'espace. D'autres sont catégorisés comme des syndromes radiologiques isolés (RIS), si une IRM cérébrale effectuée pour d'autres raisons démontre des lésions évocatrices de la maladie mais sans corrélation clinique.

Les troubles cognitifs peuvent survenir à tous les stades de la maladie. Moins connus que les autres symptômes, ils sont fréquemment sous-diagnostiqués. Le but de cet article est de sensibiliser les cliniciens à ces troubles en répondant à 5 questions: Quelle est leur fréquence? Quelles sont les fonctions fréquemment touchées? Quel est l'impact pour les patients? Quels sont les outils de dépistage? Et quelle prise en charge proposer?

QUELLE EST LEUR FRÉQUENCE?

La fréquence des troubles cognitifs varie selon la forme de la maladie. Elle est d'environ 30-45% pour les formes poussée-rémission et augmente à 50-75% pour les formes progressives.³

Il est intéressant de noter que, même avant le diagnostic formel de SEP, 20 à 25% des patients souffrant d'un CIS ou d'un RIS présentent déjà une altération des fonctions cognitives qui constituera alors chez eux un facteur de risque indépendant de progression vers la maladie. Encore plus tôt, chez des sujets d'apparence sains, une étude norvégienne⁴ comparant le QI de recrues du service militaires obligatoire a démontré une différence d'environ 6 points entre les cas contrôles et ceux qui allaient développer une SEP dans les deux années suivantes. Pour les formes progressives, une différence était visible 10 ans à l'avance.

L'ensemble de ces données démontre que les troubles cognitifs sont fréquents et précoces dans la sclérose en plaques. Ils ne sont pas l'apanage des formes progressives et doivent donc être évoqués chez tout patient porteur du diagnostic.

QUELLES SONT LES FONCTIONS COGNITIVES FRÉQUEMMENT TOUCHÉES?

Lors des tests neuropsychologiques, et bien qu'il existe une importante hétérogénéité entre patients, le déficit le plus

^aService de neurologie, Département des neurosciences cliniques, Centre hospitalier universitaire vaudois, 1011 Lausanne, ^bService de neuropsychologie et de neuro-réhabilitation, Département des neurosciences cliniques, Centre hospitalier universitaire vaudois, 1011 Lausanne
matthieu.perrenoud@chuv.ch | laurène.blosch@chuv.ch | renaud.du-pasquier@chuv.ch
caroline.pot-kreis@chuv.ch

fréquemment retrouvé est un ralentissement de la vitesse de traitement de l'information. La mémoire de travail, l'attention, la mémoire épisodique, les fonctions exécutives ainsi que le traitement visuo-spatial peuvent aussi être touchés. La maladie touchant principalement la substance blanche, on note, en tout cas à son début, une épargne relative des fonctions «instrumentales», comme le langage, les gnosies ou les praxies.

Lors de l'anamnèse, les patients peuvent par exemple rapporter des difficultés de concentration, de mémoire, ainsi qu'une fatigabilité intellectuelle. Les plaintes spontanées ne sont cependant pas systématiques, d'où l'importance des tests de dépistage.

QUEL EST L'IMPACT POUR LES PATIENTS?

L'impact sur le quotidien peut être important. Certaines études comparant les patients avec ou sans altération cognitive montrent que les premiers sont plus à risque de moins bien gagner leur vie, d'avoir plus de difficultés à maintenir un emploi, de se faire plus souvent réprimander au travail, de gérer moins bien leur argent, de provoquer plus d'accidents de la route, d'être moins compliants aux traitements médicamenteux, de peiner à développer des stratégies de coping et d'être entourés de proches-aidants plus déprimés et anxieux.⁵

En parallèle, la présence de troubles cognitifs est associée à une évolution défavorable de la maladie elle-même. À titre d'exemple, leur présence triple le risque d'atteindre un seuil particulier 4 dans le score de suivi de la maladie (Expanded Disability Status Scale (EDSS)) et double le risque de passage à une forme secondaire progressive à 10 ans.⁶ Enfin, les troubles cognitifs peuvent s'aggraver réciproquement avec certains autres symptômes plus connus de la maladie tels que la fatigue, les troubles de l'humeur et du sommeil, qui doivent donc également être explorés en consultation.⁵

Il est important de considérer le contexte général du patient et notamment la période de vie où il se trouve. Heureusement rares, les SEP pédiatriques interfèrent avec le développement de la scolarité et de la formation professionnelle. À l'inverse, les patients âgés risquent de souffrir de comorbidités typiques de leur âge telles que la maladie d'Alzheimer. Au moment du diagnostic, la plupart des patients sont de jeunes adultes et, bien que disposant de plus de réserve cognitive, beaucoup d'entre eux devront gérer de front le développement d'une vie professionnelle et familiale. Les troubles cognitifs mal identifiés peuvent ici se manifester par un burn-out.

QUELS SONT LES OUTILS DE DÉPISTAGE?

L'outil de dépistage recommandé est le Single Digit Modality Test (SDMT).⁵ Il s'agit d'une épreuve chronométrée où le patient doit, en 90 secondes, apparier le plus de chiffres possibles à des symboles en respectant une matrice de correspondance. Elle teste la vitesse de traitement de l'information et les fonctions exécutives, qui sont, comme mentionné plus haut, les déficits les plus fréquemment rencontrés, ce qui en fait le test considéré comme le plus sensible. Au total, cette

épreuve, s'administre et s'interprète en moins de 5 minutes, ce qui représente un avantage par rapport aux alternatives comme le MoCA (Montreal Cognitive Assessment) qui n'est d'ailleurs par recommandé dans ce contexte. Elle est, de plus, relativement bien acceptée par les patients, ce qui n'est pas le cas de tous les tests de dépistage des fonctions cognitives. À noter que le SDMT est un logiciel propriétaire, souvent intégré dans des batteries plus approfondies; il existe des alternatives gratuites (par exemple, le Processing Speed Test (PST) ou le Computerized Speed Cognitive Test (CSCT)), probablement similaires mais moins bien étudiées.⁵

Selon les recommandations, le SDMT doit être proposé à tout patient au moment du diagnostic (après stabilisation des symptômes de la dernière poussée), puis annuellement, même en l'absence de plaintes subjectives. Un SDMT normal n'exclut pas formellement des troubles cognitifs et les plaintes spontanées du patient ou de l'entourage doivent également être valorisées.

QUELLE PRISE EN CHARGE PROPOSER?

Une fois la suspicion de troubles cognitifs établie, les patients doivent être adressés à des collègues neuropsychologues qui pourront effectuer un bilan approfondi et proposer les mesures de prise en charge. Ces dernières peuvent par exemple consister en des mesures de soutien (aménagement du quotidien, stratégie de coping, etc.) ou restauratives (mesures visant à améliorer la cognition par des exercices neuropsychologiques, l'activité sportive ou autre). Le site de la Société suisse de la sclérose en plaques² propose plusieurs ressources dans ce contexte.

Les médicaments, notamment les inhibiteurs de l'acétylcholinestérase, ont peu de place dans la prise en charge des troubles cognitifs. Rappelons simplement l'importance des traitements immunomodulateurs de fond pour éviter de futures poussées et l'accumulation de la charge lésionnelle. Il convient également de vérifier la prise de molécules pouvant aggraver la cognition: il s'agit ici en premier lieu des anticholinergiques fréquemment prescrits pour les troubles sphinctériens d'origine neurologique.

CONCLUSION

En conclusion, bien que moins visibles que les autres symptômes de la SEP, les troubles cognitifs ont un impact important pour les patients. Ils surviennent de manière très fréquente et précoce, même parfois avant le diagnostic de la maladie elle-même. Une meilleure reconnaissance de ces troubles, notamment par un dépistage annuel par le SDMT, doit permettre d'améliorer le diagnostic et la prise en charge.

Conflit d'intérêts: Les auteurs n'ont déclaré aucun conflit d'intérêts en relation avec cet article.

ORCID ID:

M. Perrenoud: <https://orcid.org/0000-0001-5314-5164>

R. Du Pasquier: <https://orcid.org/0000-0002-2786-3434>

IMPLICATIONS PRATIQUES

- Les troubles cognitifs ne sont pas rares dans la sclérose en plaques et doivent donc être évoqués régulièrement, même en début de maladie.
- Des outils simples tels que le Single Digit Modality Test (SDMT) permettent un dépistage rapide par le praticien ou le neurologue traitant.
- Un examen neuropsychologique approfondi doit être proposé en cas de suspicion de troubles cognitifs.
- Même s'ils sont peu visibles, les troubles cognitifs peuvent avoir un impact important sur le quotidien et le devenir du patient.

- 1 Reich DS, Lucchinetti CF, Calabresi PA. Multiple Sclerosis. *N Engl J Med*. 2018 Jan 11;378(2):169-80. DOI: 10.1056/NEJMra1401483.
- 2 *Société suisse de la sclérose en plaques [En ligne]. (Cité le 13 janvier 2023). Disponible sur : www.multiplesclerose.ch/fr/
- 3 Benedict RHB, Amato MP, DeLuca J, Geurts JJG. Cognitive impairment in multiple sclerosis: clinical management, MRI, and therapeutic avenues. *Lancet Neurol*. 2020 Oct;19(10):860-71. DOI: 10.1016/S1474-4422(20)30277-5.
- 4 Cortese M, Riise T, Bjørnevik K, et al. Preclinical disease activity in multiple sclerosis: A prospective study of cognitive performance prior to first

symptom: Preclinical MS. *Ann Neurol*. 2016;80(4):616-24. DOI: 10.1002/ana.24769.

- 5 **Kalb R, Beier M, Benedict RH, et al. Recommendations for cognitive screening and management in multiple sclerosis care. *Mult Scler*. 2018 Nov;24(13):1665-80. DOI: 10.1177/1352458518803785.
- 6 Moccia M, Lanzillo R, Palladino R, et al. Cognitive impairment at diagnosis predicts 10-year multiple sclerosis progression. *Mult Scler*. 2016 Apr;22(5):659-67. DOI: 10.1177/1352458515599075.

* à lire

** à lire absolument