

**UNIVERSITÉ TOULOUSE III – PAUL SABATIER**  
**FACULTÉS DE MÉDECINE**

---

ANNÉE 2021

2021 TOU3 1727

**THÈSE**

**POUR LE DIPLÔME D'ÉTAT DE DOCTEUR EN MÉDECINE**  
**MÉDECINE SPÉCIALISÉE CLINIQUE**

Présentée et soutenue publiquement  
par

**Julie ROMANA**

Le mercredi 20 octobre 2021

**Cognition et profils neuropsychologiques des sujets âgés**

Directrice de thèse : Dr Zara STEINMEYER

**JURY**

Madame la Professeure Maria-Eugénia SOTO-MARTIN	Présidente
Monsieur le Professeur Yves ROLLAND	Assesseur
Monsieur le Professeur Maturin TABUE-TUEGO	Assesseur
Madame la Docteure Zara STEINMEYER	Assesseur
Madame la Docteure Sandrine SOURDET	Assesseur

**UNIVERSITÉ TOULOUSE III – PAUL SABATIER**  
**FACULTÉS DE MÉDECINE**

---

ANNÉE 2021

2021 TOU3 1727

**THÈSE**

**POUR LE DIPLÔME D'ÉTAT DE DOCTEUR EN MÉDECINE**  
**MÉDECINE SPÉCIALISÉE CLINIQUE**

Présentée et soutenue publiquement  
par

**Julie ROMANA**

Le mercredi 20 octobre 2021

**Cognition et profils neuropsychologiques des sujets âgés**

Directrice de thèse : Dr Zara STEINMEYER

**JURY**

Madame la Professeure Maria-Eugénia SOTO-MARTIN	Présidente
Monsieur le Professeur Yves ROLLAND	Assesseur
Monsieur le Professeur Maturin TABUE-TUEGO	Assesseur
Madame la Docteure Zara STEINMEYER	Assesseur
Madame la Docteure Sandrine SOURDET	Assesseur

**TABLEAU du PERSONNEL HOSPITALO-UNIVERSITAIRE**  
**des Facultés de Médecine de l'Université Toulouse III - Paul Sabatier**  
**au 1<sup>er</sup> septembre 2020**

**Professeurs Honoraires**

Doyen Honoraire	M. CHAP Hugues	Professeur Honoraire	M. FRAYSSE Bernard
Doyen Honoraire	M. GUIRAUD-CHAUMEIL Bernard	Professeur Honoraire	M. FREXINOS Jacques
Doyen Honoraire	M. LAZORTHES Yves	Professeur Honoraire	Mme GENESTAL Michèle
Doyen Honoraire	M. PUEL Pierre	Professeur Honoraire	M. GERAUD Gilles
Doyen Honoraire	M. ROUGE Daniel	Professeur Honoraire	M. GHISOLFI Jacques
Doyen Honoraire	M. VINEL Jean-Pierre	Professeur Honoraire	M. GLOCK Yves
Professeur Honoraire	M. ABBAL Michel	Professeur Honoraire	M. GOUZI Jean-Louis
Professeur Honoraire	M. ADER Jean-Louis	Professeur Honoraire	M. HOFF Jean
Professeur Honoraire	M. ADOUE Daniel	Professeur Honoraire	M. JOFFRE Francis
Professeur Honoraire	M. ARBUS Louis	Professeur Honoraire	M. LACOMME Yves
Professeur Honoraire	M. ARLET Jacques	Professeur Honoraire	M. LAGARRIGUE Jacques
Professeur Honoraire	M. ARLET Philippe	Professeur Honoraire	M. LANG Thierry
Professeur Honoraire	M. ARLET-SUAU Elisabeth	Professeur Honoraire	Mme LARENG Marie-Blanche
Professeur Honoraire	M. ARNE Jean-Louis	Professeur Honoraire	M. LAURENT Guy
Professeur Honoraire	M. BARRET André	Professeur Honoraire	M. LAZORTHES Franck
Professeur Honoraire	M. BARTHE Philippe	Professeur Honoraire	M. LEOPHONTE Paul
Professeur Honoraire	M. BAYARD Francis	Professeur Honoraire	M. MAGNAVAL Jean-François
Professeur Honoraire	M. BOCCALON Henri	Professeur Honoraire	M. MANELFE Claude
Professeur Honoraire	M. BONAFÉ Jean-Louis	Professeur Honoraire	M. MANSAT Michel
Professeur Honoraire	M. BONEU Bernard	Professeur Honoraire	M. MASSIP Patrice
Professeur Honoraire	M. BOUNHORE Jean-Paul	Professeur Honoraire	Mme MARTY Nicole
Professeur Honoraire	M. BOUTAULT Franck	Professeur Honoraire	M. MAZIERES Bernard
Professeur Honoraire	M. BUGAT Roland	Professeur Honoraire	M. MONROZIES Xavier
Professeur Honoraire	M. CAHUZAC Jean-Philippe	Professeur Honoraire	M. MOSCOVICI Jacques
Professeur Honoraire	M. CARATERO Claude	Professeur Honoraire	M. MURAT
Professeur Honoraire	M. CARLES Pierre	Professeur Honoraire	M. OLIVES Jean-Pierre
Professeur Honoraire	M. CARRIERE Jean-Paul	Professeur Honoraire	M. PASCAL Jean-Pierre
Professeur Honoraire	M. CARTON Michel	Professeur Honoraire	M. PESSEY Jean-Jacques
Professeur Honoraire	M. CATHALA Bernard	Professeur Honoraire	M. PLANTE Pierre
Professeur Honoraire	M. CHABANON Gérard	Professeur Honoraire	M. PONTONNIER Georges
Professeur Honoraire	M. CHAMONTIN Bernard	Professeur Honoraire	M. POURRAT Jacques
Professeur Honoraire	M. CHAVOIN Jean-Pierre	Professeur Honoraire	M. PRADERE Bernard
Professeur Honoraire	M. CLANET Michel	Professeur Honoraire	M. PRIS Jacques
Professeur Honoraire	M. CONTE Jean	Professeur Honoraire	Mme PUEL Jacqueline
Professeur Honoraire	M. COSTAGLIOLA Michel	Professeur Honoraire	M. PUJOL Michel
Professeur Honoraire	M. COTONAT Jean	Professeur Honoraire	M. QUERLEU Denis
Professeur Honoraire	M. DABERNAT Henri	Professeur Honoraire	M. RAILHAC Jean-Jacques
Professeur Honoraire	M. DAHAN Marcel	Professeur Honoraire	M. REGIS Henri
Professeur Honoraire	M. DALOUS Antoine	Professeur Honoraire	M. REGNIER Claude
Professeur Honoraire	M. DALY-SCHVEITZER Nicolas	Professeur Honoraire	M. REMIE Jean-Michel
Professeur Honoraire	M. DAVID Jean-Frédéric	Professeur Honoraire	M. ROCHE Henri
Professeur Honoraire	M. DELSOL Georges	Professeur Honoraire	M. ROCHICCIOLI Pierre
Professeur Honoraire	Mme DELISLE Marie-Bernadette	Professeur Honoraire	M. ROLLAND Michel
Professeur Honoraire	Mme DIDIER Jacqueline	Professeur Honoraire	M. ROQUE-LATRILLE Christian
Professeur Honoraire	M. DUCOS Jean	Professeur Honoraire	M. RUMEAU Jean-Louis
Professeur Honoraire	M. DUFFAUT Michel	Professeur Honoraire	M. SALVADOR Michel
Professeur Honoraire	M. DUPRE M.	Professeur Honoraire	M. SALVAYRE Robert
Professeur Honoraire	M. DURAND Dominique	Professeur Honoraire	M. SARRAMON Jean-Pierre
Professeur Honoraire associé	M. DUTAU Guy	Professeur Honoraire	M. SIMON Jacques
Professeur Honoraire	M. ESCANDE Michel	Professeur Honoraire	M. SUC Jean-Michel
Professeur Honoraire	M. ESCHAPASSE Henri	Professeur Honoraire	M. THOUVENOT Jean-Paul
Professeur Honoraire	M. ESCOURROU Jean	Professeur Honoraire	M. TKACZUK Jean
Professeur Honoraire	M. ESQUERRE J.P.	Professeur Honoraire	M. TREMOULET Michel
Professeur Honoraire	M. FABIÉ Michel	Professeur Honoraire	M. VALDIGUIE Pierre
Professeur Honoraire	M. FABRE Jean	Professeur Honoraire	M. VAYSSE Philippe
Professeur Honoraire	M. FOURNIAL Gérard	Professeur Honoraire	M. VIRENQUE Christian
Professeur Honoraire	M. FOURNIE Bernard	Professeur Honoraire	M. VOIGT Jean-Jacques
Professeur Honoraire	M. FOURTANIER Gilles	Professeur Honoraire	

**Professeurs Émérites**

Professeur ADER Jean-Louis	Professeur LAGARRIGUE Jacques
Professeur ALBAREDE Jean-Louis	Professeur LANG Thierry
Professeur ARBUS Louis	Professeur LARENG Louis
Professeur ARLET-SUAU Elisabeth	Professeur LAURENT Guy
Professeur BOCCALON Henri	Professeur LAZORTHES Yves
Professeur BONEU Bernard	Professeur MAGNAVAL Jean-François
Professeur CARATERO Claude	Professeur MANELFE Claude
Professeur CHAMONTIN Bernard	Professeur MASSIP Patrice
Professeur CHAP Hugues	Professeur MAZIERES Bernard
Professeur CONTÉ Jean	Professeur MOSCOVICI Jacques
Professeur COSTAGLIOLA Michel	Professeur RISCHMANN Pascal
Professeur DABERNAT Henri	Professeur RIVIERE Daniel
Professeur FRAYSSE Bernard	Professeur ROQUES-LATRILLE Christian
Professeur DELISLE Marie-Bernadette	Professeur SALVAYRE Robert
Professeur GUIRAUD-CHAUMEIL Bernard	Professeur SARRAMON Jean-Pierre
Professeur JOFFRE Francis	Professeur SIMON Jacques

## FACULTE DE MEDECINE TOULOUSE-PURPAN

37 allées Jules Guesde - 31000 TOULOUSE

Doyen : Didier CARRIE

P.U. - P.H.

P.U. - P.H.

Classe Exceptionnelle et 1<sup>ère</sup> classe

2<sup>ème</sup> classe

M. ADOUE Daniel (C.E)	Médecine Interne, Gériatrie	Mme BONGARD Vanina	Epidémiologie
M. AMAR Jacques (C.E)	Thérapeutique	M. BONNEVILLE Nicolas	Chirurgie orthopédique et traumatologique
M. ATTAL Michel (C.E)	Hématologie	Mme CASPER Charlotte	Pédiatrie
M. AVET-LOISEAU Hervé (C.E.)	Hématologie, transfusion	M. COGNARD Christophe	Neuroradiologie
Mme BEYNE-RAUZY Odile	Médecine Interne	M. CAVAINAC Etienne	Chirurgie orthopédique et traumatologie
M. BIRMES Philippe	Psychiatrie	M. LAIREZ Olivier	Biophysique et médecine nucléaire
M. BLANCHER Antoine	Immunologie (option Biologique)	M. LAROCHE Michel	Rhumatologie
M. BONNEVILLE Paul (C.E)	Chirurgie Orthopédique et Traumatologie.	M. LEOBON Bertrand	Chirurgie Thoracique et Cardiaque
M. BOSSAVY Jean-Pierre (C.E)	Chirurgie Vasculaire	M. LOPEZ Raphael	Anatomie
M. BRASSAT David	Neurologie	M. MARTIN-BONDEL Guillaume	Maladies infectieuses, maladies tropicales
M. BROUCHE Laurent	Chirurgie thoracique et cardio-vasculaire	M. MARX Mathieu	Oto-rhino-laryngologie
M. BROUSSET Pierre (C.E)	Anatomie pathologique	M. MAS Emmanuel	Pédiatrie
M. BUREAU Christophe	Hépatogastro-Entéro	M. OLIVOT Jean-Marc	Neurologie
M. CALVAS Patrick (C.E)	Génétique	M. PAGES Jean-Christophe	Biologie Cellulaire et Cytologie
M. CARRERE Nicolas	Chirurgie Générale	Mme PASQUET Marlène	Pédiatrie
M. CARRIE Didier (C.E)	Cardiologie	M. PORTIER Guillaume	Chirurgie Digestive
M. CHAIX Yves	Pédiatrie	Mme RUYSSSEN-WITRAND Adeline	Rhumatologie
Mme CHARPENTIER Sandrine	Médecine d'urgence	Mme SAVAGNER Frédérique	Biochimie et biologie moléculaire
M. CHAUVEAU Dominique	Néphrologie	M. SIZUN Jacques	Pédiatrie
M. CHOLLET François (C.E)	Neurologie	M. SOL Jean-Christophe	Neurochirurgie
M. DAHAN Marcel (C.E)	Chirurgie Thoracique et Cardiaque	Mme TREMOLLIÈRES Florence	Biologie du développement
M. DE BOISSEZON Xavier	Médecine Physique et Réadapt Fonct.	Mme VAYSSE Charlotte	Cancérologie
M. DEGUINE Olivier (C.E)	Oto-rhino-laryngologie	Mme VEZZOSI Delphine	Endocrinologie
M. DUCOMMUN Bernard	Cancérologie		
M. FERRIERES Jean (C.E)	Epidémiologie, Santé Publique	M. MESTHÉ Pierre	
M. GEERAERTS Thomas	Anesthésiologie et réanimation	M. OUSTRIC Stéphane (C.E)	
M. IZOPET Jacques (C.E)	Bactériologie-Virologie		
Mme LAMANT Laurence (C.E)	Anatomie Pathologique		
M. LANG Thierry (C.E)	Biostatistiques et Informatique Médicale	<b>Professeur Associé Médecine générale</b>	
M. LANGIN Dominique (C.E)	Nutrition	M. ABITTEBOUL Yves	
M. LAUWERS Frédéric	Chirurgie maxillo-faciale et stomatologie	Mme IRI-DELAHAYE Motoko	
M. LAUQUE Dominique (C.E)	Médecine d'urgence	M. POUTRAIN Jean-Christophe	
M. LIBLAU Roland (C.E)	Immunologie		
M. MALAUAUD Bernard	Urologie		
M. MANSAT Pierre	Chirurgie Orthopédique	<b>Professeur Associé en Bactériologie - Virologie ; Hygiène Hospitalière</b>	
M. MARCHOU Bruno (C.E)	Maladies Infectieuses	Mme MALAUAUD Sandra	
M. MAZIERES Julien	Pneumologie		
M. MOLINIER Laurent	Epidémiologie, Santé Publique		
M. MONTASTRUC Jean-Louis (C.E)	Pharmacologie		
Mme MOYAL Elisabeth	Cancérologie		
Mme NOURHASHEMI Fatemeh (C.E)	Gériatrie		
M. OSWALD Eric (C.E)	Bactériologie-Virologie		
M. PARANT Olivier	Gynécologie Obstétrique		
M. PARIENTE Jérémie	Neurologie		
M. PARINAUD Jean (C.E)	Biol. Du Dévelop. et de la Reprod.		
M. PAUL Carle	Dermatologie		
M. PAYOUX Pierre	Biophysique		
M. PAYRASTRE Bernard (C.E)	Hématologie		
M. PERON Jean-Marie	Hépatogastro-Entérologie		
M. PERRET Bertrand (C.E)	Biochimie		
M. RASCOL Olivier (C.E)	Pharmacologie		
M. RECHER Christian (C.E)	Hématologie		
M. RISCHMANN Pascal (C.E)	Urologie		
M. RONCALLI Jérôme	Cardiologie		
M. SALES DE GAUZY Jérôme (C.E)	Chirurgie Infantile		
M. SALLES Jean-Pierre (C.E)	Pédiatrie		
M. SANS Nicolas	Radiologie		
Mme SELVES Janick	Anatomie et cytologie pathologiques		
M. SERRE Guy (C.E)	Biologie Cellulaire		
M. TELMON Norbert (C.E)	Médecine Légale		
M. VINEL Jean-Pierre (C.E)	Hépatogastro-Entérologie		

## FACULTE DE MEDECINE TOULOUSE-RANGUEIL

133, route de Narbonne - 31062 TOULOUSE Cedex

Doyen : Elie SERRANO

**P.U. - P.H.**

**P.U. - P.H.**

Classe Exceptionnelle et 1<sup>ère</sup> classe

2<sup>ème</sup> classe

M. ARBUS Christophe	Psychiatrie	M. ABBO Olivier	Chirurgie infantile
M. ACAR Philippe	Pédiatrie	M. AUSSEIL Jérôme	Biochimie et biologie moléculaire
M. ACCADBLED Franck	Chirurgie Infantile	M. BERRY Antoine	Parasitologie
M. ALRIC Laurent (C.E)	Médecine Interne	M. BOUNES Vincent	Médecine d'urgence
Mme ANDRIEU Sandrine	Epidémiologie	Mme BOURNET Barbara	Gastro-entérologie
M. ARNAL Jean-François	Physiologie	M. CHAPUT Benoit	Chirurgie plastique et des brûlés
Mme BERRY Isabelle (C.E)	Biophysique	Mme DALENC Florence	Cancérologie
M. BONNEVILLE Fabrice	Radiologie	M. DE BONNECAZE Guillaume	Anatomie
M. BUJAN Louis (C. E)	Urologie-Andrologie	M. DECRAMER Stéphane	Pédiatrie
Mme BURA-RIVIERE Alessandra	Médecine Vasculaire	Mme FARUCH-BILFELD Marie	Radiologie et Imagerie Médicale
M. BUSCAIL Louis (C.E)	Hépatogastro-entérologie	M. FAGUER Stanislas	Néphrologie
M. CANTAGREL Alain (C.E)	Rhumatologie	M. FRANCHITTO Nicolas	Addictologie
M. CARON Philippe (C.E)	Endocrinologie	Mme GARDETTE Virginie	Epidémiologie
M. CHAUFOUR Xavier	Chirurgie Vasculaire	M. GARRIDO-STÓWHAS Ignacio	Chirurgie Plastique
M. CHAYNES Patrick	Anatomie	M. GATIMEL Nicolas	Médecine de la reproduction
M. CHIRON Philippe (C.E)	Chirurgie Orthopédique et Traumatologie	M. GUILLEMINAULT Laurent	Pneumologie
M. CONSTANTIN Arnaud	Rhumatologie	Mme LAPRIE Anne	Radiothérapie
M. COURBON Frédéric	Biophysique	M. LAURENT Camille	Anatomie Pathologique
Mme COURTADE SAIDI Monique	Histologie Embryologie	M. LE CAIGNEC Cédric	Génétique
M. DAMBRIN Camille	Chirurgie Thoracique et Cardiovasculaire	M. MARCHEIX Bertrand	Chirurgie thoracique et cardiovasculaire
M. DELABESSE Eric	Hématologie	M. MEYER Nicolas	Dermatologie
M. DELOBEL Pierre	Maladies Infectieuses	M. MUSCARI Fabrice	Chirurgie Digestive
M. DELORD Jean-Pierre	Cancérologie	M. PUGNET Grégory	Médecine interne, Gériatrie
M. DIDIER Alain (C.E)	Pneumologie	M. REINA Nicolas	Chirurgie orthopédique et traumatologique
Mme DULY-BOUHANICK Béatrice (C.E)	Thérapeutique	M. RENAUDINEAU Yves	Immunologie
M. ELBAZ Meyer	Cardiologie	M. SILVA SIFONTES Stein	Réanimation
M. GALINIER Michel (C.E)	Cardiologie	M. SOLER Vincent	Ophthalmologie
M. GLOCK Yves (C.E)	Chirurgie Cardio-Vasculaire	Mme SOMMET Agnès	Pharmacologie
Mme GOMEZ-BROUCHET Anne-Muriel	Anatomie Pathologique	Mme SOTO-MARTIN Maria-Eugénia	Gériatrie et biologie du vieillissement
M. GOURDY Pierre	Endocrinologie	M. TACK Ivan	Physiologie
M. GRAND Alain (C.E)	Epidémiologie. Eco. de la Santé et Prév.	M. VERGEZ Sébastien	Oto-rhino-laryngologie
M. GROLLEAU RAOUX Jean-Louis (C.E)	Chirurgie plastique	M. YSEBAERT Loic	Hématologie
Mme GUIMBAUD Rosine	Cancérologie		
Mme HANAIRE Hélène (C.E)	Endocrinologie		
M. HUYGHE Eric	Urologie		
M. KAMAR Nassim (C.E)	Néphrologie		
M. LARRUE Vincent	Neurologie		
M. LEVADE Thierry (C.E)	Biochimie		
M. MALECAZE François (C.E)	Ophthalmologie		
M. MARQUE Philippe	Médecine Physique et Réadaptation		
M. MAURY Jean-Philippe	Cardiologie		
Mme MAZEREEUW Juliette	Dermatologie		
M. MINVILLE Vincent	Anesthésiologie Réanimation		
M. OTAL Philippe	Radiologie		
M. RAYNAUD Jean-Philippe (C.E)	Psychiatrie Infantile		
M. RITZ Patrick (C.E)	Nutrition		
M. ROLLAND Yves (C.E)	Gériatrie		
M. ROUGE Daniel (C.E)	Médecine Légale		
M. ROUSSEAU Hervé (C.E)	Radiologie		
M. ROUX Franck-Emmanuel	Neurochirurgie		
M. SAILLER Laurent	Médecine Interne		
M. SCHMITT Laurent (C.E)	Psychiatrie		
M. SENARD Jean-Michel (C.E)	Pharmacologie		
M. SERRANO Elie (C.E)	Oto-rhino-laryngologie		
M. SOULAT Jean-Marc	Médecine du Travail		
M. SOULIE Michel (C.E)	Urologie		
M. SUC Bertrand	Chirurgie Digestive		
Mme TAUBER Marie-Thérèse (C.E)	Pédiatrie		
Mme URO-COSTE Emmanuelle	Anatomie Pathologique		
M. VAYSSIERE Christophe	Gynécologie Obstétrique		
M. VELLAS Bruno (C.E)	Gériatrie		
		<b>P.U. Médecine générale</b>	
		Mme ROUGE-BUGAT Marie-Eve	
		<b>Professeur Associé de Médecine</b>	
		M. BOYER Pierre	
			M. STILLMUNKES André

**FACULTE DE MEDECINE TOULOUSE-PURPAN**  
37, allées Jules Guesde – 31000 Toulouse

**FACULTE DE MEDECINE TOULOUSE- RANGUEIL**  
133, route de Narbonne - 31062 TOULOUSE cedex

M.C.U. - P.H.		M.C.U. - P.H	
M. APOIL Pol Andre	Immunologie	Mme ABRAVANEL-LEGRAND Florence	Bactériologie Virologie Hygiène
Mme ARNAUD Catherine	Epidémiologie	Mme BASSET Céline	Cytologie et histologie
Mme AUSSEIL-TRUDEL Stéphanie	Biochimie et Biologie Moléculaire	Mme BREHIN Camille	Pédiatrie
Mme BELLIERE-FABRE Julie	Néphrologie	Mme CAMARE Caroline	Biochimie et biologie moléculaire
Mme BERTOLI Sarah	Hématologie, transfusion	M. CAMBUS Jean-Pierre	Hématologie
M. BIETH Eric	Génétique	Mme CANTERO Anne-Valérie	Biochimie
Mme CASPAR BAUGUIL Sylvie	Nutrition	Mme CARFAGNA Luana	Pédiatrie
Mme CASSAGNE Myriam	Ophthalmologie	Mme CASSOL Emmanuelle	Biophysique
Mme CASSAING Sophie	Parasitologie	Mme CAUSSE Elizabeth	Biochimie
Mme CHANTALAT Elodie	Anatomie	M. CHASSAING Nicolas	Génétique
M. CONGY Nicolas	Immunologie	M. CLAVEL Cyril	Biologie Cellulaire
Mme COURBON Christine	Pharmacologie	Mme COLOMBAT Magali	Anatomie et cytologie pathologiques
M. CUROT Jonathan	Neurologie	Mme CORRE Jill	Hématologie
Mme DAMASE Christine	Pharmacologie	M. DEDOUIT Fabrice	Médecine Légale
Mme de GLISEZENSKY Isabelle	Physiologie	M. DEGBOE Yannick	Rhumatologie
M. DUBOIS Damien	Bactériologie Virologie Hygiène	M. DELPLA Pierre-André	Médecine Légale
Mme FILLAUX Judith	Parasitologie	M. DESPAS Fabien	Pharmacologie
M. GANTET Pierre	Biophysique	M. EDOUARD Thomas	Pédiatrie
Mme GENNERO Isabelle	Biochimie	Mme ESQUIROL Yolande	Médecine du travail
Mme GENOUX Annelise	Biochimie et biologie moléculaire	Mme EVRARD Solène	Histologie, embryologie et cytologie
M. HAMDI Safouane	Biochimie	Mme FLOCH Pauline	Bactériologie-Virologie; Hygiène Hospit.
Mme HITZEL Anne	Biophysique	Mme GALINIER Anne	Nutrition
M. IRIART Xavier	Parasitologie et mycologie	Mme GALLINI Adeline	Epidémiologie
Mme JONCA Nathalie	Biologie cellulaire	M. GASQ David	Physiologie
M. KIRZIN Sylvain	Chirurgie générale	M. GATIMEL Nicolas	Médecine de la reproduction
Mme LAPEYRE-MESTRE Maryse	Pharmacologie	Mme GRARE Marion	Bactériologie Virologie Hygiène
M. LHERMUSIER Thibault	Cardiologie	M. GUERBY Paul	Gynécologie-Obstétrique
M. LHOMME Sébastien	Bactériologie-virologie	M. GUIBERT Nicolas	Pneumologie ; Addictologie
Mme MASSIP Clémence	Bactériologie-virologie	Mme GUILBEAU-FRUGIER Céline	Anatomie Pathologique
Mme MONTASTIER-SIMMERMAN Emilie	Nutrition	Mme GUYONNET Sophie	Nutrition
Mme MOREAU Marion	Physiologie	M. HERIN Fabrice	Médecine et santé au travail
Mme NOGUEIRA M.L.	Biologie Cellulaire	Mme INGUENEAU Cécile	Biochimie
Mme PERROT Aurore	Hématologie ; Transfusion	M. LEANDRI Roger	Biologie du dével. et de la reproduction
M. PILLARD Fabien	Physiologie	M. LEPAGE Benoit	Biostatistiques et Informatique médicale
Mme PUISSANT Bénédicte	Immunologie	Mme MAUPAS SCHWALM Française	Biochimie
Mme RAYMOND Stéphanie	Bactériologie Virologie Hygiène	M. MIEUSSET Roger	Biologie du dével. et de la reproduction
Mme SABOURDY Frédérique	Biochimie	M. MOULIS Guillaume	Médecine interne
Mme SAUNE Karine	Bactériologie Virologie	Mme NASR Nathalie	Neurologie
M. TAFANI Jean-André	Biophysique	Mme QUELVEN Isabelle	Biophysique et Médecine Nucléaire
M. TREINER Emmanuel	Immunologie	M. RIMAILHO Jacques	Anatomie et Chirurgie Générale
M. VIDAL Fabien	Gynécologie obstétrique	M. RONGIERES Michel	Anatomie - Chirurgie orthopédique
Mme VIJA Lavinia	Biophysique et médecine nucléaire	Mme SIEGFRIED Aurore	Anatomie et Cytologie Pathologiques
		Mme VALLET-GAREL Marion	Physiologie
		M. VERGEZ François	Hématologie
		M. YRONDI Antoine	Psychiatrie d'Adultes ; Addictologie
<p><b>M.C.U. Médecine générale</b> M. BRILLAC Thierry Mme DUPOUY Julie</p>		<p><b>M.C.U. Médecine générale</b> M. BISMUTH Michel M. ESCOURROU Emile</p>	

## Remerciements

À Madame la **Professeure Maria SOTO**,

Vous me faites l'honneur de présider cette thèse, je vous en remercie.  
Vos connaissances, votre savoir-faire avec les patients et la formation à la consultation sont des apports précieux qui m'ont aidée à faire évoluer ma pratique.  
Veuillez trouver ici l'expression de mes sincères remerciements et de mon profond respect.

À Monsieur le **Professeur Yves ROLLAND**,

Je vous remercie de m'avoir soutenue dans mes demandes d'avenir professionnel dès le départ, de m'avoir aiguillée et d'avoir toujours été disponible pour moi. Merci pour vos conseils avisés et vos enseignements mensuels.  
Je suis très honorée de votre présence dans ce jury. Soyez assuré de ma profonde gratitude.

À Monsieur le **Professeur Maturin TABUE-TUEGO**,

Je vous suis reconnaissante de m'aider dans mon installation professionnelle sur mon île natale, d'avoir accepté de participer à mon jury de thèse et d'évaluer ce travail.  
Recevez ma sincère gratitude.

À Madame la **Docteure Zara STEINMEYER**,

Merci pour la passion que tu mets dans ton travail, ton aide et ton soutien à toute heure. Je te témoigne mon immense reconnaissance et te remercie d'avoir accepté d'être ma directrice de thèse.

À Madame la **Docteure Sandrine SOURDET**

Je vous remercie de m'avoir aiguillée tout au long de ce parcours, d'avoir accepté de participer à mon jury de thèse et d'évaluer ce travail. Recevez ma sincère gratitude.

À Madame la Docteure **Nathalie HENGAN SASTRE** et **l'ensemble de l'équipe du Centre mémoire,**

Merci pour votre accueil lors de mes premiers pas d'interne et pour l'intérêt que vous avez suscité en moi pour les troubles cognitifs.

À Monsieur le Docteur **Olivier TOULZA,**

Qui a assisté à mes balbutiements gériatriques et m'a soutenue tout au long de mon parcours médical.

À Mesdames les docteurs **Adelaïde DE MAULEON** et **Marion BAZIARD,** ainsi qu'à **l'ensemble de l'équipe médicale du Secteur A,**

Vous avez participé à ma formation médicale, veuillez trouver ici le témoignage de ma profonde reconnaissance.

À Madame la Docteure **Marlène MASQUERE,**

Pour ton amour communicatif pour ton travail, ta bonne humeur, ta compétence et le modèle de future docteure que j'aimerais devenir.

À Monsieur le Docteur **Thomas GEMAR,**

Pour ta bonne humeur au travail, ton empathie avec les patients et ton aide.

À Monsieur le Docteur **Maurice DUVERGER,**

Merci pour votre exemple de Docteur, votre insistance à me pousser dans cette voie et pour le stéthoscope qui m'accompagne depuis mes débuts.

Aux **infirmières et infirmiers, aux aides-soignantes et aides-soignants,** qui ont contribué durant toutes ces années d'apprentissage à me faire avancer dans ma pratique médicale.

À **Floryan**,

Pour ton amour, ton soutien quotidien et tes paroles réconfortantes qui me redonnent le sourire, toutes tes petites attentions, tes bons petits plats sans oublier les longues dictées numériques...

Merci

À mes **Parents adorés**,

Pour votre présence peu importe l'heure, peu importe le motif, pour tout le réconfort que vous m'apportez, pour votre confiance en moi et pour tout l'amour que vous me donnez. Si je suis arrivée jusqu'ici, c'est grâce à vous et je vous en suis infiniment reconnaissante. J'en suis certaine, l'océan qui nous sépare n'en est rien en réalité.

À mon **petit Frère** qui devient grand,

Pour ton amour fraternel et ta joie de vivre qui m'apportent le sourire et me motivent.

À mes **Taties chéries, Tatie Micheline, Tatie Laurence et Tatie Frédérique**,

Pour tous vos bons « petits » ou gros plats, nos parties de belote et nos moments de complicité entre filles qui me réchauffent le cœur à l'évocation de ces souvenirs.

À mes **Cousines et Cousins, Bobo, Dèdè, Loïc et Mélissa**,

Pour nos moments sportifs ou moins, mais toujours dans la bonne humeur.

À **Christel et Joël**,

Pour leur soutien, leurs encouragements et leurs douces pensées réconfortantes.

À **Anne et Alain**,

Pour m'avoir accueillie les bras ouverts dans la famille, fait découvrir les spécialités culinaires de la région et plus encore et, bien sûr, le ski !

Sans vous, ce n'aurait pas été pareil !

À **Joelle et Faouzi**,

Pour votre soutien, votre bienveillance et nos bons moments autour d'une bière.

À **Christiane et René**, pour votre accueil dans la vie lyonnaise.

À **Michèle et Daniel**,

Pour votre gentillesse, votre accueil chaleureux et votre amour communicatif pour les jeux de société.

À **Grand-Mère**,

Pour ton amour et ta tendresse, tes bonnes confitures, tous nos bons moments passés ensemble et tant d'autres à venir... Fini le tricot des pulls en laine, je reviens !

À **Papy et Jeanine**,

Pour tout l'amour que vous nous portez, pour tous ces moments partagés en famille et ces bons souvenirs qui resteront gravés dans mon cœur...

À toi **Grand-Père**,

Que j'aurais aimé t'avoir encore à mes côtés  
Ta mallette aura encore de beaux jours devant elle...

À toi **Mamie**,

Les mots me manquent mais je sais que tu aurais été fière !  
Ou ni twop vapè ti moun, twop vapè en kò aw, « vapè la » a fini par payer tu vois...

À toi **Papy**, à tous ceux qui sont partis trop tôt...

À **Martine**,

Pour nos longues années d'amitié depuis le lycée et bien plus encore, ta gentillesse et ton entrain toujours au rendez-vous pour voyager à la découverte de la France ; sans oublier Ato, pour nos débats et nos sessions volley retrouvées !

À mes co-internes, **Claire, Mélanie et Marguerite**,

Pour votre accueil dans la belle ville de Toulouse et ces moments inoubliables d'internat, ces soirées jeux de société et barbecue.

À la **MF**,

Ma bande d'amis externes Antillais aux quatre coins de France, pour ces moments de réconfort, ces anecdotes, ces débats enflammés et ces retrouvailles chaque année avec autant de plaisir. Loin des yeux mais près du cœur !

## Abréviations

ADL : Activities of Daily Living

AVC : Accident Vasculaire Cérébral

BNT : Boston Naming Test

BREF : Batterie Rapide d'Effcience Frontale

CDR : Clinical Dementia Rating

CHU : Centre Hospitalier Universitaire

DO80 : Dénomination orale d'images

EHPAD : Etablissement d'Hébergement des Personnes Agées Dépendantes

GDS : Geriatric Depression Scale

GFST : Gerontopole Frailty Screening Tool

IADL : Instrumental Activities of Daily Living

I.A.N.A. : International Academy on Nutrition and Aging

I.A.G.G. : International Association of Gerontology and Geriatrics

IMC : Indice de Masse Corporelle

MAI : Auto-Initiated Memory

MNA : Mini Nutritionnal Assessment

MIS : Memory Impairment Screen

MIS-D : Memory Impairment Screen with Delayed Rappel

MMSE : Mini Mental State Evaluation

OMS : Organisation Mondiale de la Santé

OR : Odds-Ratio

PART : Primary Age-Related Tauopathy

ROCF : Rey-Osterrieth Complex Figure

SPPB : Short Physical Performance Battery

TMT : Trail Making Test

## Table des matières

Introduction.....	11
Matériels et méthode .....	14
Résultats.....	17
Discussion.....	27
Conclusion.....	33
Bibliographie .....	34
Annexes .....	40

## Introduction

Avec l'avancée en âge, des changements physiologiques bénins surviennent, tels que la perte de mémoire, la perte de force ou encore la diminution de la masse musculaire entre autres. Toutes ces modifications peuvent conduire à la perte d'indépendance fonctionnelle des personnes âgées. Les comorbidités augmentent également, ce qui peut participer à réduire d'autant plus leur autonomie et leur qualité de vie.

Selon l'OMS, le maintien des capacités fonctionnelles est un élément clé du vieillissement en bonne santé. En raison de l'augmentation de l'espérance de vie, l'un des plus grands défis est l'enjeu économique et médical que représente la prise en charge des personnes âgées dépendantes, limitées par des déficiences physiques et cognitives.

Le vieillissement cognitif normal<sup>1</sup> est défini comme une diminution des performances cognitives liées à l'âge, restant dans les normes pour l'âge, et n'impactant aucunement la capacité de la personne à réaliser seule ses activités quotidiennes. En ce sens, le maintien de la qualité de vie dépend en partie de la préservation des capacités cognitives. Le terme de trouble cognitif mineur décrit des sujets présentant une diminution des performances cognitives, souvent dans le cadre d'une pathologie liée à l'âge, en deçà des normes pour l'âge, mais sans retentissement sur l'autonomie. Le trouble cognitif majeur, lui, se définit par l'existence de troubles cognitifs ayant un retentissement significatif sur l'autonomie.

Hormis l'âge, les performances cognitives sont affectées par des facteurs sociodémographiques comme le niveau d'éducation<sup>2</sup>, le sexe mais aussi par des facteurs cliniques tels que la dépression<sup>3</sup>, et évidemment, les pathologies cérébrovasculaires et neurodégénératives. L'évaluation de ces performances repose initialement sur la réalisation de tests neuropsychologiques<sup>4</sup> permettant d'établir un profil neurocognitif. Ce profil aide généralement à l'orientation du diagnostic cognitif.

De nombreuses études se sont intéressées à la description des troubles neurocognitifs mais peu à la description cognitive de la population plus âgée. En effet, bien qu'il existe diverses études sur les profils neuropsychologiques, celles-ci datent principalement de la fin du XXème siècle et ont été réalisées sur des populations bien plus jeunes<sup>5,6</sup>. La prévalence de la maladie d'Alzheimer était alors estimée à 4,4% et celle des troubles neurocognitifs liés à des lésions

vasculaires à 1,6%<sup>7</sup> chez les sujets de plus de 65 ans en Europe. Si pendant longtemps, les troubles cognitifs ont été dominés par ces deux entités, l'avènement des biomarqueurs et le développement des techniques de diagnostic neuro-pathologiques ont permis de faire évoluer les critères diagnostiques<sup>8</sup>, et ainsi d'identifier plusieurs processus neuro-pathologiques autres, notamment au sein de populations plus âgées. En raison de présentations cliniques similaires à d'autres pathologies, telles que celles de la maladie d'Alzheimer, ces nouvelles pathologies restent à étudier et leurs profils neuropsychologiques à être bien caractérisés.

Ainsi, avec le vieillissement de la population, il semble essentiel d'approfondir nos connaissances sur les profils neuropsychologiques des patients âgés. Une meilleure connaissance des profils cognitifs des patients âgés permettra de mieux les identifier et ainsi, en fonction de leur origine, améliorer leur prise en charge pour prévenir leur aggravation<sup>9</sup>.

Si l'âge constitue un facteur de risque de développer des troubles cognitifs, ceux-ci sont souvent associés à d'autres facteurs. En effet, il est bien connu que les performances cognitives sont souvent liées à d'autres déterminants tels que le sexe, la nutrition<sup>10</sup>, les maladies cardiovasculaires<sup>11</sup>, la déficience physique ou encore la fragilité<sup>12</sup>. Et ce phénomène semble être plus marqué chez les populations plus âgées pour lesquelles la coexistence de ces multiples facteurs est fréquente.

Bien que la fragilité n'inclue pas l'existence ou non de troubles cognitifs, ces deux syndromes semblent être liés<sup>13</sup>, ne serait-ce que d'un point de vue épidémiologique. En effet, la fragilité est souvent corrélée au déclin cognitif et les patients atteints de troubles cognitifs sont souvent fragiles<sup>14</sup>. Un nouveau concept alliant fragilité et troubles cognitifs, jusque-là souvent étudiés en parallèle, a récemment émergé sous le nom de fragilité cognitive<sup>15</sup>. La fragilité cognitive est définie par le Groupe de Consensus International (I.A.N.A./I.A.G.G.) comme l'association d'une fragilité physique à une altération cognitive sans trouble neurocognitif majeur.

La population âgée étant plus fragile, le caractère réversible de la fragilité donne l'espoir d'une possible thérapeutique.

Il semble donc intéressant de décrire le profil cognitif des patients fragiles ou non afin d'évaluer un éventuel impact de la fragilité sur les fonctions cognitives. À cette fin, plusieurs travaux ont étudié les différences de profils neurocognitifs entre les sujets fragiles et non fragiles<sup>16</sup>. Certaines d'entre elles décrivent que les patients fragiles présentent un profil sous-cortical<sup>16-19</sup>,

d'autres décrivent un déficit mnésique prédominant<sup>20</sup>. Cependant, il n'existe pas de consensus à ce jour.

Par conséquent, l'inclusion du bilan neuropsychologique dans l'évaluation de la fragilité est un des éléments essentiels afin de mieux caractériser le lien possible entre ces deux syndromes, sous-tendus par de nombreux facteurs de risque communs<sup>12</sup>.

L'objectif de notre étude est de décrire le profil neuropsychologique des patients âgés évalués à l'hôpital de jour d'évaluation des fragilités au CHU de Toulouse selon leur âge et leur statut de fragilité. Notre objectif secondaire est d'étudier le lien entre l'âge et les différents domaines cognitifs.

## **Matériels et méthode**

Un total de 704 patients évalués à l'hôpital de jour d'évaluation des fragilités du CHU de Toulouse<sup>21,22</sup> du 02/11/2016 au 02/01/2017 étaient éligibles dans cette étude. Nous avons inclus les patients qui ont été évalués lors de leur venue pour la première fois à l'hôpital de jour d'évaluation des fragilités et pour lesquels nous avons une épreuve complète de rappel libre et rappel indicé à 16 items. Les patients jugés avec des critères de trouble neurocognitif majeur (CDR à 2) ont été exclus.

Les patients étaient en majorité adressés par un médecin (médecin traitant, gériatre ou autre spécialiste) grâce à un formulaire de détection de la fragilité, le Gerontopole Frailty Screening Tool<sup>23</sup> (GFST).

Les données sociodémographiques comprenant l'âge, le sexe, le niveau d'éducation, le lieu de vie, l'isolement social, défini comme le fait de vivre seul, mais aussi les données thérapeutiques avec la présence ou non d'une polymédication définie comme la prise de 5 traitements ou plus<sup>24</sup>, ainsi que les données cliniques et enfin physiques des patients ont été recueillies par un gériatre et une infirmière. Le niveau d'éducation était classé selon le degré d'enseignement en 3 catégories : l'absence de scolarisation ou une scolarisation en primaire, l'enseignement primaire, qui était déterminé par une scolarisation en collège ou lycée et l'enseignement secondaire, défini comme la réalisation d'études supérieures<sup>25</sup>.

Une évaluation gériatrique complète a également été réalisée et comprenait : une évaluation cognitive déterminée par le Clinical Dementia Rating<sup>26</sup> (CDR) et le Mini Mental State Examination<sup>27</sup> (MMSE) ; l'absence de trouble cognitif étant définie comme un score au MMSE supérieur ou égal à 26, un trouble cognitif léger comme un score compris entre 25 et 21, un trouble cognitif modéré comme un score entre 20 et 11 et un trouble sévère comme un score inférieur ou égal à 10<sup>28</sup>, une évaluation des capacités physiques et fonctionnelles en utilisant la Short Physical Performance Battery<sup>29</sup> (SPPB), les échelles d'incapacité dans les activités de base de la vie quotidienne<sup>30</sup> (ADL) ainsi que dans les activités instrumentales de la vie quotidienne<sup>31</sup> (IADL), une évaluation nutritionnelle à l'aide de la Mini Nutritional Assessment<sup>32</sup> (MNA) et l'indice de masse corporelle (IMC) et enfin, une évaluation de la fragilité avec les critères de Fried<sup>33</sup> relatifs à la sédentarité, à la fatigue, à la perte de la force (mesurée à l'aide d'un dynamomètre manuel et adaptée à l'indice de masse corporelle et au

sexe), à la diminution de la vitesse de marche (mesurée sur une distance de 4 mètres et adaptée au sexe et à la taille) et à la perte de poids « involontaire » (amaigrissement  $\geq 4\text{-}5\text{kg/ an}$  ou perte  $\geq 5\%$  du poids du corps). Sur la base de cette évaluation, le patient est classé comme robuste, pré-fragile ou fragile. La fragilité est définie comme la présence d'au moins trois critères, la pré-fragilité si un ou deux de ces critères sont présents et le sujet est décrit comme robuste s'il n'en présente aucun.

En fonction des résultats obtenus à ces différentes échelles, le gériatre peut demander une évaluation plus approfondie d'un des domaines étudiés par un autre professionnel de santé, notamment un neuropsychologue, un nutritionniste, un kinésithérapeute ou une assistante sociale.

Les patients ayant un score au MMSE supérieur ou égale à 20/30 ont bénéficié d'une évaluation neuropsychologique avec un psychologue pendant 45 minutes à 1 heure dans une pièce séparée. La batterie de tests neuropsychologiques comprend une évaluation de la mémoire à court et à long terme à l'aide de l'épreuve de rappel libre et rappel indicé à 16 items<sup>34,35</sup>, des fonctions exécutives et attentionnelles en utilisant le Trail Making Test<sup>36</sup> (TMT), la Batterie Rapide d'Efficienc e Frontale<sup>37</sup> (BREF) et la fluence verbale<sup>38</sup> ainsi que des fonctions instrumentales par le test de Dénomination Orale d'images<sup>39</sup> (DO80) et la fluence verbale pour les fonctions langagières, le test de la Figure complexe de Rey-Osterrieth<sup>40</sup> (ROCF) pour la fonction visuo-spatiale et les praxies.

## Analyse statistique

Une comparaison des caractéristiques cliniques, en particulier des profils neuropsychologiques des sujets, en fonction de leur âge et de leur statut de fragilité, a été réalisée avec une analyse bivariée.

La distribution des variables gaussiennes a été représentée par la moyenne et l'écart-type (ET) et les variables catégorielles par les effectifs et les fréquences en pourcentage.

Un test de Wilcoxon a été réalisé pour la comparaison des variables quantitatives et qualitatives en analyse bivariée. Le seuil de  $p < 0.05$  était considéré comme valeur statistiquement significative.

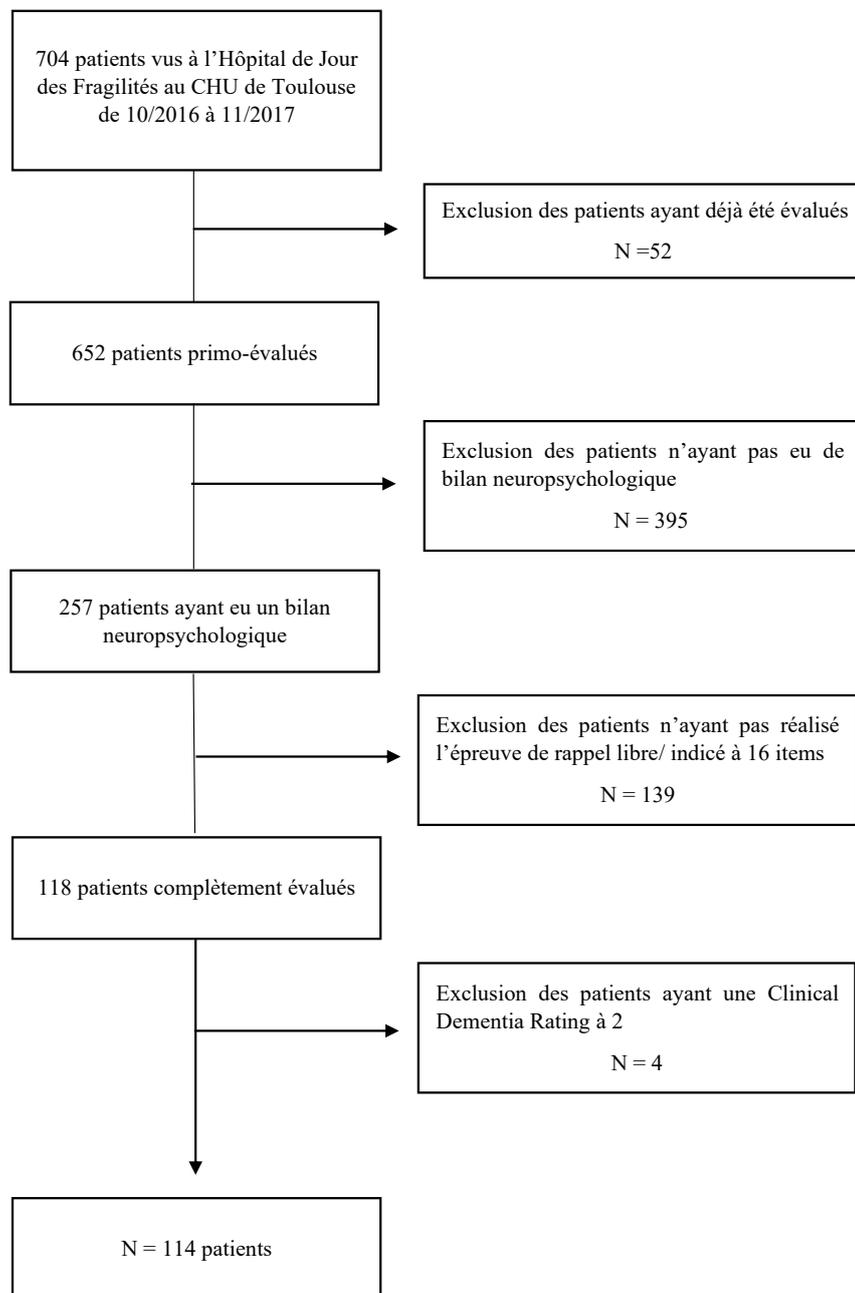
Une analyse multivariée par régression linéaire multiple et logistique a été réalisée secondairement pour étudier l'influence de l'âge sur la cognition en prenant en compte l'effet de possibles facteurs de confusion, identifiés à partir des données de la littérature, à savoir le sexe<sup>41</sup>, l'état nutritionnel<sup>42</sup>, la dépression<sup>43</sup>, le statut de fragilité<sup>14</sup>, l'isolement<sup>44</sup>, le niveau d'éducation<sup>45</sup> ainsi que la polymédication<sup>46</sup>.

Les analyses ont été réalisées à l'aide du logiciel STATA® software package (Stata corp LP, College station, TX, USA), version 11.

## Résultats

Sur un total de 704 patients évalués à l'hôpital de jour d'évaluation des fragilités de novembre 2016 à octobre 2017, nous avons inclus les sujets vus pour la première fois, qui avaient eu une évaluation neuropsychologique complète et qui ne présentaient pas de critères de troubles neurocognitifs majeurs, soit un total de 114 patients (**Figure 1**).

Les caractéristiques des patients inclus et exclus sont résumées en **annexe 1**.



**Figure 1 : Flow chart**

Notre étude a porté sur un groupe de 257 patients, dont 162 femmes (63.04%) et 95 hommes (36.96%). La moyenne d'âge était de 82 ans ( $\pm$  6.22 ans) ; 166 sujets ayant moins de 85 ans et 91 ayant 85 ans et plus. L'ADL moyen était de 5.5/6. La quasi-totalité des patients vivaient à domicile (94.55%) et environ la moitié d'entre eux étaient isolés (49.27%). La majorité d'entre eux présentaient des troubles cognitifs légers<sup>28</sup> (64.20%) et avaient un niveau d'éducation au moins égal au secondaire (53.7%). Parmi les quatre principales pathologies retrouvées, on note l'hypertension (56.42%), la dépression (25.68%), l'arythmie (18.29%) et le diabète (15.56%). La plupart des sujets étudiés étaient fragiles (54.47%) et n'étaient pas dénutris (58.37%). Le nombre de médicaments moyen était de 4.72 traitements.

En comparant les patients de moins de 85 ans et ceux de 85 ans et plus, nous n'avons pas retrouvé de différence entre ces deux groupes en dehors du niveau d'étude, du statut de fragilité, du statut cognitif, de l'état nutritionnel et de l'autonomie. En effet, les patients de 85 ans et plus avaient significativement un niveau d'éducation plus bas ( $p < 0.005$ ), étaient plus fragiles ( $p = 0.01$ ) et présentaient plus de trouble nutritionnel ( $p = 0.00$ ) et de perte d'indépendance fonctionnelle (ADL et IADL avec  $p = 0.00$ ) que les sujets de moins de 85 ans (**Tableau 1**). Les troubles cognitifs étaient également augmentés dans cette frange de la population avec un MMSE moyen de 22/30 chez les sujets de 85 ans et plus versus 24/30 chez ceux de moins de 85 ans ( $p = 0.01$ ).

**Tableau 1 :** Caractéristiques de la population ayant eu un bilan neuropsychologique (N = 257)

	Patients de moins de 85 ans N = 166	Patients de 85 ans et plus N = 91	P
<b>Caractéristiques socio-démographiques</b>			
Sexe, nombre (%)			
Femme	102 (61.45%)	60 (65.93%)	0.48
Homme	64 (38.55%)	31 (34.07%)	
IMC (ET)	26.16 (5.22)	24.92 (4.84)	0.06
<b>Niveau d'éducation</b> , nombre (%)			
Non scolarisé ou enseignement primaire	67 (40.36%)	46 (50.55%)	0.005 *
Enseignement secondaire	58 (34.94%)	37 (40.66%)	
Enseignement supérieur	37 (22.29%)	6 (6.59%)	
Données manquantes	4 (2.41%)	2 (2.20%)	
Lieu de vie, nombre (%)			
Domicile (seul ou accompagné)	162 (97.59%)	83 (91.21%)	0.11
Foyer logement ou EHPAD	4 (2.41%)	7 (7.69)	
Données manquantes	0 (0%)	1 (1.1%)	
Isolement social, nombre (%)			
Oui	87 (52.41%)	40 (43.96%)	0.19
Non	77 (46.39%)	50 (54.95%)	
Données manquantes	2 (1.20%)	1 (1.09%)	
<b>Comorbidités</b>			
Hypertension, nombre (%)	93 (56.02%)	52 (57.14%)	0.86
Arythmie, nombre (%)	28 (16.87%)	19 (20.88%)	0.43
Infarctus du myocarde, nombre (%)	22 (13.25%)	13 (14.29%)	0.82
Insuffisance cardiaque, nombre (%)	12 (7.23%)	8 (8.79%)	0.66
<b>Maladie d'Alzheimer, nombre (%)</b>	0 (0.00%)	1 (1.10%)	0.18
Autres troubles neurocognitifs, nombre (%)	2 (1.20%)	1 (1.10%)	0.94
Maladie de Parkinson, nombre (%)	2 (1.20%)	2 (2.20%)	0.54
AVC, nombre (%)	17 (10.24%)	10 (10.99%)	0.85
Dépression, nombre (%)	48 (28.92%)	18 (19.78%)	0.11
Diabète, nombre (%)	30 (18.07%)	10 (10.99%)	0.13
Insuffisance respiratoire chronique, nombre (%)	2 (1.20%)	1 (1.10%)	0.94
Insuffisance rénale, nombre (%)	15 (9.04%)	5 (5.49%)	0.31
<b>Examens</b>			
Critères de Fried, nombre (%)			
Non fragile	85 (51.20%)	32 (35.16%)	0.01 *
Fragile	81 (48.80%)	59 (64.84%)	
Mini Mental State Examination (MMSE), nombre (%)			
<b>Absence de troubles ≥ 26</b>	69 (41.57%)	23 (25.27%)	0.01 *
Troubles légers 21-25	97 (58.43%)	68 (74.73%)	
Troubles modérés 11-20	0 (0%)	0 (0%)	
Troubles sévères 0-10	0 (0%)	0 (0%)	
Statut nutritionnel (MNA)			
Pas de dénutrition : <b>MNA ≥ 24</b>	111 (66.87%)	39 (42.86%)	0.00 *
Risque de dénutrition : MNA 17-23,5	40 (24.10%)	43 (47.25%)	
Dénutrition : MNA score < 17	15 (9.04%)	9 (9.89%)	
ADL (/6), moyenne (ET)	5.63 (0.65)	5.40 (0.76)	0.00 *
IADL (/8), moyenne (ET)	5.92 (2.02)	4.81 (2.13)	0.00 *
Polymédication, nombre (%)	78 (47%)	42 (46.15%)	0.90

Légende : \* p-value ≤ 0.05

Le **tableau 2** présente les spécificités des profils neurocognitifs des patients ayant eu un bilan cognitif complet selon l'âge.

Les patients de 85 ans et plus avaient des performances mnésiques significativement plus faibles que les patients de moins de 85 ans. Ces différences mnésiques sont observées tant au niveau du rappel libre, du rappel différé, libre et total, que de la somme de ces différents rappels avec des p-values égales à 0.00. En effet, les sujets de moins de 85 ans restituent 19 mots sur 48 contre 10.4 mots chez les sujets de 85 ans et plus à la somme des rappels libres, 41.07 mots contre 34.81 mots à la somme des rappels totaux et 21.34 mots contre 15.41 mots à la somme des rappels différés.

En s'intéressant aux fonctions exécutives et attentionnelles, le temps de passation moyen du TMTB était significativement plus long chez les sujets de 85 ans et plus ; 3 minutes 14 secondes en moyenne contre moins de 2 minutes chez ceux de moins de 85 ans ( $p = 0.05$ ).

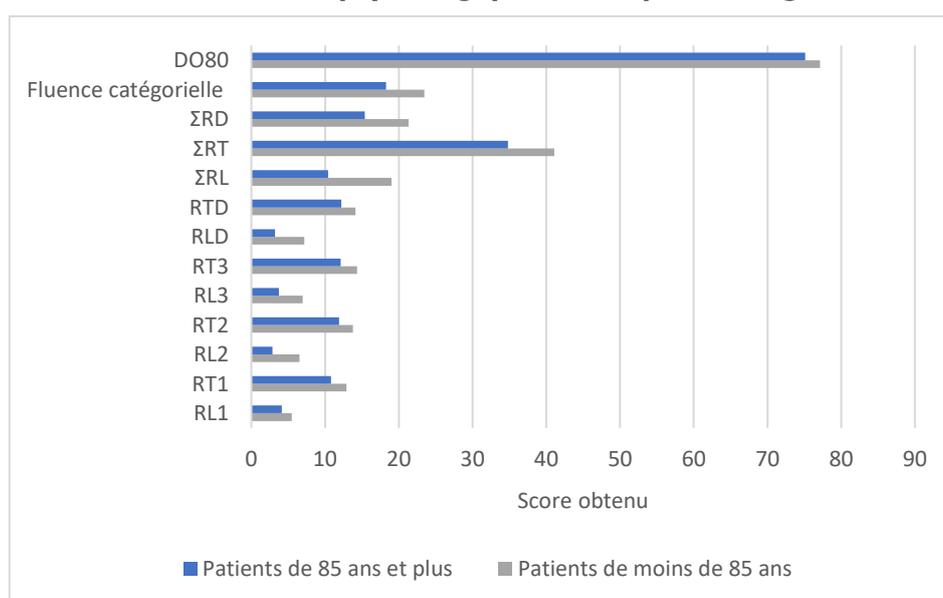
Concernant les fonctions instrumentales, et notamment le langage, les performances sont diminuées à l'épreuve de dénomination orale d'images chez les patients de 85 ans et plus (75.13 mots en moyenne) comparativement aux moins de 85 ans (77.13 mots en moyenne) de façon significative ( $p = 0.01$ ) ainsi que la fluence catégorielle, avec une moyenne de 18.27 noms d'animaux en 2 minutes versus 23.45 mots chez les patients de moins de 85 ans de façon statistiquement significative ( $p = 0.02$ ) (**figure 1**).

Il n'y avait pas de différence significative des praxies entre les sujets de 85 ans et plus et ceux de moins de 85 ans ( $p = 0.07$ ).

Tableau 2 : Profil neurocognitif selon l'âge (N = 114)			
	Patients de moins de 85 ans	Patients de 85 ans et plus	P
	N = 86	N = 28	
Clinical Dementia Rating (CDR), moyenne (ET)	0.46 (0.21)	0.54 (0.19)	0.12
Epreuve de rappel libre et rappel indicé à 16 items (RL /RI 16), moyenne (ET)			
Rappel indicé immédiat (/16)	14.95 (1.30)	14.26 (1.88)	0.13
Rappel libre 1 (/16)	5.47 (2.15)	4.15 (1.99)	0.01 *
Rappel total 1 (/16)	12.89 (2.63)	10.81 (2.66)	0.00 *
Rappel libre 2 (/16)	6.52 (2.83)	2.85 (1.87)	0.00 *
Rappel total 2 (/16)	13.76 (2.48)	11.89 (3.00)	0.00 *
Rappel libre 3 (/16)	6.96 (3.17)	3.72 (2.61)	0.00 *
Rappel total 3 (/16)	14.35 (2.33)	12.11 (3.09)	0.0001 *
Rappel libre différé (/16)	7.17 (4.08)	3.22 (2.71)	0.00 *
Rappel total différé (/16)	14.12 (2.46)	12.21 (3.74)	0.00 *
Somme des rappels libres (/48)	19 (7.49)	10.4 (4.83)	0.00 *
Somme des rappels totaux (/48)	41.07 (6.76)	34.81 (8.02)	0.00 *
Somme des rappels différés (/32)	21.34 (5.89)	15.41 (5.85)	0.0001 *
Trail Making Test (TMT), moyenne (ET), secondes			
Partie A	73.90 (33.64)	78.4 (50.23)	0.80
Partie B	194.10 (231.25)	117.18 (30.02)	0.05 *
Test de fluence verbale, moyenne (ET), score sur 2'			
Fluence catégorielle (animaux)	23.45 (9.25)	18.27 (5.33)	0.02 *
Fluence lexicale (P)	14.65 (8.01)	16.73 (8.83)	0.41
<b>Batterie Rapide d'Efficiace Frontale (BREF)</b> , moyenne (ET)	13.75 (2.63)	11.5 (6.36)	0.57
Praxies, nombre (%)			
Normal	72 (90%)	6 (24%)	0.07
Anormal	8 (10%)	19 (76%)	
Epreuve de dénomination orale d'images, moyenne (ET), /80	77.13 (4.05)	75.13 (3.79)	0.01 *

Légende : \* p-value  $\leq$  0.05

Figure 1 : Variables du bilan neuropsychologique statistiquement significatives selon l'âge



Légende : DO80 (dénomination orale d'image), RL1 : rappel libre 1, RT1 : rappel total 1, RL2 : rappel libre 2, RT2 : rappel total 2, RL3 : rappel libre 3, RT3 : rappel total 3, RLD : rappel libre différé, RTD : rappel total différé, ΣRL : somme des rappels libres, ΣRT : somme des rappels totaux, ΣRD : somme des rappels différés

Le **tableau 3** présente les spécificités des profils neurocognitifs des patients ayant eu une évaluation cognitive selon leur statut de fragilité.

Les patients fragiles avaient des performances significativement plus faibles que les patients non fragiles à l'étude de l'ensemble des tests neuropsychologiques ( $p < 0.05$ ), à l'exception du TMTB et de la dénomination d'images avec une p-value respectivement à 0.08 et 0.14.

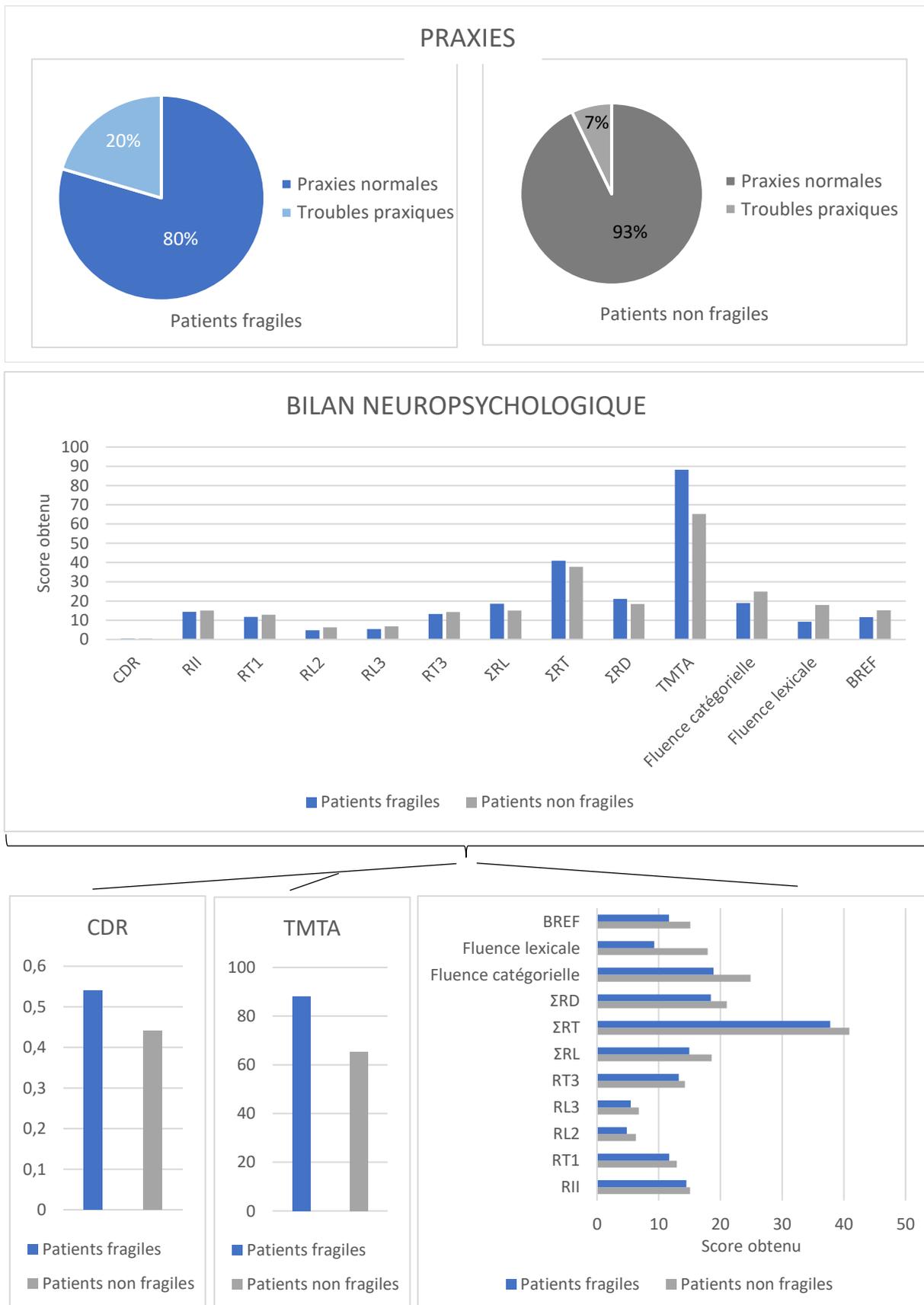
Au niveau mnésique, on note une diminution du nombre moyen de mots lors de la quasi-totalité des rappels libres et totaux ( $p < 0.05$ ), qui se confirme lors de la prise en compte de la somme des rappels libres et totaux avec respectivement 14.97 mots retrouvés chez les patients fragiles versus 18.58 mots chez les patients non fragiles ( $p = 0.03$ ) et 37.79 mots versus 40.89 mots ( $p = 0.02$ ) ainsi que lors de la prise en compte de la somme des rappels différés ; en moyenne 18.44 mots restitués pour les sujets fragiles contre 21.05 mots restitués pour les patients non fragiles ( $p < 0.05$ ). La CDR est également plus élevée de façon significative en cas de fragilité, la moyenne étant de 0.54 chez les fragiles comparativement à 0.44 chez les sujets non fragiles (p-value inférieure à 0.01).

L'évaluation des fonctions exécutives et instrumentales met également en évidence une différence statistiquement significative entre ces deux groupes au niveau de la BREF, avec une moyenne obtenue de 11.67 chez les fragiles en comparaison de 15.13 chez les non fragiles, du TMTA avec une moyenne de 88.23 secondes chez les sujets fragiles versus 65.22 secondes chez les sujets non fragiles ( $p < 0.02$ ), de la fluence verbale lexicale ( $p = 0.00$ ) et catégorielle ( $p = 0.00$ ), ainsi que des praxies ( $p < 0.05$ ) (**figure 2**).

Tableau 3 : Profil neurocognitif selon le statut de fragilité (N = 114)			
	Patients non fragiles	Patients fragiles	p
	N = 63	N = 51	
Clinical Dementia Rating (CDR), moyenne (ET)	0.44 (0.21)	0.54 (0.20)	0.01 *
Epreuve de rappel libre et rappel indicé à 16 items (RL /RI 16), moyenne (ET)			
Rappel indicé immédiat (/16)	15.07 (1.26)	14.46 (1.64)	0.05 *
Rappel libre 1 (/16)	5.54 (2.37)	4.66 (1.80)	0.09
Rappel total 1 (/16)	12.92 (2.62)	11.71 (2.84)	0.03 *
Rappel libre 2 (/16)	6.30 (3.18)	4.81 (2.96)	0.02 *
Rappel total 2 (/16)	13.73 (2.58)	12.78 (2.82)	0.06
Rappel libre 3 (/16)	6.79 (3.38)	5.47 (3.15)	0.04 *
Rappel total 3 (/16)	14.24 (2.53)	13.23 (2.84)	0.03 *
Rappel libre différé (/16)	6.90 (4.29)	5.33 (3.82)	0.05 *
Rappel total différé (/16)	14.06 (2.52)	13.14 (3.31)	0.12
Somme des rappels libres (/48)	18.58 (8.20)	14.97 (6.71)	0.03 *
Somme des rappels totaux (/48)	40.89 (7.02)	37.79 (7.91)	0.02 *
Somme des rappels différés (/32)	21.05 (6.11)	18.44 (6.50)	0.05 *
Trail Making Test (TMT), moyenne (ET), secondes			
Partie A	65.22 (25.40)	88.23 (46.89)	0.02 *
Partie B	146.73 (69.34)	259.26 (366.30)	0.08
Test de fluence verbale, moyenne (ET), score sur 2'			
Fluence catégorielle (animaux)	24.87 (8.91)	18.90 (7.28)	0.00 *
Fluence lexicale (P)	17.95 (7.16)	9.26 (6.89)	0.00 *
<b>Batterie Rapide d'Efficiace Frontale (BREF),</b> moyenne (ET)	15.13 (1.89)	11.67 (3.06)	0.02 *
Praxies, nombre (%)			
Normal	56 (92.86%)	39 (79.59%)	0.05 *
Anormal	4 (7.14%)	10 (20.41%)	
Epreuve de <b>dénomination orale d'images</b> , moyenne (ET), /80	77.06 (4.28)	76.16 (3.78)	0.14

Légende : \* p-value  $\leq$  0.05

Figure 2 : Représentation graphique des variables significatives issues du bilan neuropsychologiques lors de l'analyse bivariée selon la fragilité



**Légende :** BREF : Batterie Rapide d'Efficiency Frontale, CDR : Clinical Dementia Rating, RII : Rappel indicé immédiat, RT1 : rappel total 1, RL2 : rappel libre 2, RL3 : rappel libre 1, RT3 : rappel total 3, ΣRL : somme des rappels libres, ΣRT : somme des rappels totaux, ΣRD : somme des rappels différés, TMTA : Trail Making Test A

Le **tableau 4** présente l'influence de l'âge sur les différents domaines cognitifs.

L'analyse multivariée met en évidence deux facteurs indépendamment associés aux fonctions mnésiques, à savoir l'âge et le niveau d'éducation, aussi bien concernant les sommes des rappels libres, des rappels totaux et des rappels différés. Ainsi, pour un âge donné, le fait d'avoir fait des études supérieures est associé à une augmentation de 4.65 mots au rappel libre total ( $p < 0.01$ ). À l'inverse, pour un niveau d'enseignement supérieur, une augmentation d'une année est corrélée à une perte de 0.61 mots au rappel libre total ( $p < 0.001$ ). Ces associations se retrouvent aussi lors de l'étude de l'ensemble des rappels totaux et des rappels différés avec respectivement, une diminution de 0.28 mots ( $p = 0.01$ ) et de 0.39 mots ( $p < 0.001$ ) pour chaque année supplémentaire ainsi qu'une amélioration progressive des capacités mnésiques en fonction du niveau de scolarité avec respectivement, un gain de 3.93 mots ( $p = 0.013$ ) et de 2.68 mots ( $p = 0.032$ ) en cas de scolarisation jusqu'au secondaire et un gain de 6 mots ( $p = 0.003$ ) et de 5.81 mots ( $p < 0.001$ ) en cas de réalisation d'études supérieures.

Il n'y a pas de corrélation statistiquement significative entre l'âge et les fonctions exécutives et attentionnelles, en dehors de la fluence catégorielle. En effet, l'âge et la scolarisation en secondaire sont corrélés significativement à la fluence catégorielle avec d'une part, une perte de 0.32 mots ( $p = 0.024$ ) par année écoulée chez les sujets âgés ayant un niveau d'enseignement secondaire, et d'autre part, un gain de 4.15 mots ( $p = 0.041$ ) du fait d'une scolarisation à minima au collège, pour un âge donné.

Le reste des fonctions exécutives et attentionnelles est lié de façon significative à la fragilité et au niveau d'éducation ( $p < 0.05$ ), hormis le TMTA, qui est exclusivement influencé par le statut de fragilité ( $p = 0.03$ ).

Concernant les fonctions instrumentales, les fonctions praxiques sont associées de façon statistiquement significative à l'âge ( $OR = 0.89$ ,  $p < 0.05$ ) et au niveau d'éducation ( $OR = 6.62$ ,  $p < 0.03$ ). L'âge est le seul facteur statistiquement corrélé au langage ( $p = 0.005$ ).

Le niveau d'éducation est corrélé de façon statistiquement significative à l'ensemble des domaines cognitifs : la mémoire (somme des rappels libres, totaux et différés), les fonctions exécutives et attentionnelles (TMTB, fluence verbale) et instrumentales (praxie et langage), à l'exception du TMTA et de la DO80.

**Tableau 4 : Régression linéaire multiple et logistique : facteurs possiblement associés aux différents domaines cognitifs**

	Sommes des rappels libres Coef [IC à 95%]	Sommes des rappels totaux Coef [IC à 95%]	Sommes des rappels différés Coef [IC à 95%]	TMTA Coef [IC à 95%]	TMTB Coef [IC à 95%]	Fluence lexicale Coef [IC à 95%]	Fluence catégorielle Coef [IC à 95%]	Dénomination d'images Coef [IC à 95%]	Praxies OR [IC à 95%]
<b>Âge</b>	-0.61 [-0.81 ; -0.41] *	-0.28 [-0.50 ; -0.06] *	-0.39 [-0.56 ; -0.22] *	0.81 [-0.54 ; 2.17]	-4.34 [-15.09 ; 641]	0.41 [-0.30 ; 0.38]	-0.32 [-0.60 ; -0.04] *	-0.20 [-0.34 ; -0.06] *	0.89 [0.80 ; 0.99] *
<b>Sexe</b>	1.45 [-1.43 ; 4.32]	2.59 [-0.54 ; 5.71]	1.43 [-0.98 ; 3.84]	-7.68 [-25.19 ; 9.84]	-0.88 [-123.68 ; 121.92]	3.98 [-0.31 ; 8.28]	-0.06 [-4.05 ; 3.94]	0.68 [-1.24 ; 2.61]	0.61 [0.13 ; 2.77]
<b>Enseignement : Secondaire</b>	1.70 [-1.16 ; 4.57]	3.93 [0.83 ; 7.03] *	2.68 [0.24 ; 5.13] *	-4.82 [-22.88 ; 13.24]	-206.15 [-365.34 ; -46.95] *	8.12 [3.58 ; 12.64] *	4.16 [0.17 ; 8.14] *	1.56 [-0.35 ; 3.47]	6.62 [1.21 ; 36.21] *
<b>Supérieur</b>	4.65 [1.13 ; 8.16] *	6.01 [2.13 ; 9.88] *	5.81 [2.79 ; 8.83] *	-2.75 [-23.55 ; 18.06]	-146.04 [-318.54 ; 26.46]	4.18 [-1.13 ; 9.49]	3.97 [-1.37 ; 9.31]	0.00 [-2.37 ; 2.37]	1.33 [0.25 ; 7.10]
<b>Isolement social</b>	0.13 [-2.59 ; 2.86]	-1.02 [-3.99 ; 1.95]	-0.58 [-2.90 ; 1.73]	1.99 [-14.74 ; 18.72]	17.21 [-101.49 ; 135.90]	-3.94 [-8.1 ; 0.22]	-2.37 [-6.33 ; 1.60]	0.28 [-1.55 ; 2.11]	0.84 [0.20 ; 3.47]
<b>Dépression</b>	0.70 [-2.21 ; 3.60]	0.15 [-3.05 ; 3.34]	0.57 [-1.92 ; 3.05]	5.40 [-13.53 ; 24.33]	-69.53 [-215.89 ; 56.83]	1.32 [-3.29 ; 5.94]	-2.73 [-7.07 ; 1.62]	-1.91 [-3.83 ; 0.01]	2.97 [0.52 ; 16.88]
<b>Polymédication</b>	0.01 [-2.63 ; 2.65]	0.03 [-2.86 ; 2.92]	-0.37 [-2.64 ; 1.89]	3.99 [-12.68 ; 20.66]	-38.43 [-168.42 ; 91.56]	0.39 [-3.71 ; 4.49]	-0.46 [-4.23 ; 3.31]	0.92 [-0.84 ; 2.68]	0.45 [0.12 ; 1.74]
<b>Nutrition : Risque de dénutrition</b>	0.52 [-2.66 ; 3.70]	-0.84 [-4.19 ; 2.52]	1.77 [-0.82 ; 4.37]	12.47 [-6.94 ; 31.87]	142.11 [-10.84 ; 295.06]	1.33 [-3.50 ; 6.16]	0.50 [-3.61 ; 4.60]	-0.14 [-2.18 ; 1.90]	1.18 [0.26 ; 5.40]
<b>Dénutrition</b>	-5.92 [-12.89 ; 1.04]	-2.72 [-10.37 ; 4.93]	-0.52 [-6.43 ; 5.38]	11.85 [-28.11 ; 51.80]	-123.43 [-568.81 ; 321.94]	**	-5.38 [-15.39 ; 4.64]	-4.06 [-8.39 ; 0.28]	0.68 [0.04 ; 12.65]
<b>Fragilité</b>	-1.56 [-3.64 ; 0.52]	-0.85 [-3.07 ; 1.37]	-1.28 [-2.99 ; 0.42]	14.12 [1.75 ; 26.48] *	109.99 [20.65 - 199.34] *	-5.81 [-9.25 ; -2.38] *	-2.09 [-5.00 ; 0.82]	-0.01 [-1.37 ; 1.35]	0.70 [0.23 ; 2.12]

Légende : Coef : coefficient de régression, OR : Odds Ratio, \* p value < 0.05, \*\* données manquantes

## Discussion

Notre étude vise à décrire, selon l'âge et le statut de fragilité, les profils neurocognitifs de la population âgée et à analyser la relation entre l'âge et la cognition. S'il est bien connu que l'âge est associé au déclin cognitif, l'existence d'une interaction directe ou à l'inverse, d'une interaction médiée par d'autres facteurs, décrits dans la littérature, interroge.

Notre analyse multivariée confirme l'hypothèse d'une atteinte mnésique en lien croissant avec l'âge ( $p < 0.05$ ). L'effet de l'âge seul, indépendamment de la présence d'autres facteurs de confusion tels que les comorbidités, pourrait expliquer les différences précédemment retrouvées. Plusieurs théories<sup>1</sup> appuient cette hypothèse. D'une part, la diminution de la vitesse de traitement de l'information<sup>47</sup>, mais aussi la diminution de la capacité d'abstraction des informations non pertinentes<sup>48</sup> en cas de vieillissement cérébral, peuvent directement impacter le processus mnésique ainsi que la moindre utilisation de stratégies d'apprentissage<sup>49</sup>. Ces modifications peuvent notamment expliquer une diminution des processus d'encodage et de récupération. D'autre part, la découverte plus récente de processus neurodégénératif<sup>50</sup>, identifié à l'aide de l'imagerie et de biomarqueur, dénommé tauopathie primaire liée à l'âge (PART)<sup>51</sup> peut également entrer en jeu. En effet, cette pathologie est caractérisée par des dépôts de protéines tau au niveau temporelle médiale sans amylose. L'étude autopsique de nombreux cerveaux<sup>52,53</sup> a permis d'établir la présence de cette pathologie chez les personnes âgées de façon physiologique. Ce dépôt serait corrélé avec l'atrophie ultérieure de la zone temporelle médiane<sup>54</sup>, comprenant l'hippocampe.

Dans notre étude, les patients âgés de 85 ans et plus semblent présenter des troubles mnésiques plus importants que les patients de moins de 85 ans avec une perte de 8.6 mots concernant la somme des rappels libres, de 6.26 mots à la somme des rappels totaux et de quasiment 6 mots à la somme des rappels différés ( $p < 0.05$ ). Seul le rappel indicé immédiat n'est pas impacté par l'âge. Cette partie de l'épreuve fait notamment appel aux capacités attentionnelles et à la mémoire de travail des sujets, capacités possiblement non sujettes aux modifications liées au vieillissement. L'apprentissage, évalué lors des différents rappels, était également plus altéré chez les sujets plus âgés de façon significative. Tous ces éléments s'intègrent dans la description du syndrome hippocampique, en accord avec l'étude d'Harada *et al.*<sup>1</sup>. Ainsi, de façon physiologique, l'âge conduirait à l'apparition de troubles mnésiques d'allure corticale et plus précisément, temporelle médiane. Ces résultats sont corroborés anatomiquement par l'apparition

progressive d'une atrophie corticale en lien avec l'âge<sup>55</sup>. En effet, l'analyse anatomique<sup>56</sup> et fonctionnelle des changements cérébraux liés au vieillissement mettent en évidence la réduction de la matière grise, possiblement liée à la perte neuronale. Une diminution du volume des hippocampes<sup>57</sup> s'en suit, zone centrale du processus de mémorisation, ce qui peut expliquer, en partie, une diminution des capacités de stockage. Cependant, la réduction de volume hippocampique ne permet pas à elle seule d'expliquer la diminution des capacités mnésiques, laissant supposer une interaction avec un autre facteur, la réserve cognitive<sup>58</sup>, définie comme les facultés propres à chaque individu, capables de moduler le déclin des capacités dû au vieillissement cérébral ou à une autre pathologie. La diminution progressive de cette réserve en lien avec l'âge pourrait également participer à expliquer l'atteinte mnésique prédominante d'allure hippocampique chez les sujets âgés, en dehors d'une atteinte pathologique sous-jacente.

En plus des capacités mnésiques, l'âge impacte directement les fonctions instrumentales, à la fois langagière ( $p = 0.02$ ) et praxique ( $p < 0.05$ ). La corrélation entre l'âge et les fonctions phasiques se traduit par une réduction de la fluence catégorielle, qui peut s'expliquer du fait de l'intrication de plusieurs fonctions cognitives évaluées par la fluence catégorielle dont la mémoire sémantique, domaine d'autant plus altéré avec l'âge, comme illustré précédemment. Cette relation se retrouve également lors de l'épreuve de dénomination orale d'images, une perte de 0.20mots par an étant constatée à l'analyse multivariée ( $p = 0.005$ ). Selon Zec et al<sup>59</sup>, la capacité à dénommer des objets à partir d'un perceptif visuel resterait stable avant de décliner après 70 ans. Nous n'avons pas retrouvé de tel lien dans notre étude, l'épreuve utilisée étant celle de la dénomination orale d'images (DO80) constituée de 80 images versus la Boston Naming Test (BNT), constituée de 60 images différentes de notre batterie d'évaluation avec une graduation de la difficulté des images à nommer.

L'influence du niveau d'éducation est également à prendre en compte ( $p < 0.05$ ), tous deux étant des facteurs indépendamment associés aux fonctions langagières et praxiques. Or, âge et scolarisation semblent liés ; les patients de moins de 85 ans ayant un niveau d'enseignement supérieur à ceux de 85 ans et plus. Cette différence de niveau d'éducation peut s'expliquer du fait de l'évolution du style de vie et d'une plus grande accessibilité à l'école au fil des années. L'impact de la scolarisation sur le fonctionnement cognitif est connu dans la littérature<sup>27,60</sup> et a permis la définition de seuil pathologique adapté<sup>61</sup> à cette particularité de la population âgée. Cependant, bien que de nouveaux abaques aient été définis en prenant en compte l'âge, le niveau d'éducation, de nombreux autres facteurs entrent en compte, conduisant à l'absence de normes adaptées à la globalité de la personne âgée, en considérant ses troubles sensoriels mais

aussi sa fatigabilité entre autres. Par conséquent, un score inférieur aux normes définies lors de la passation des tests mnésiques pourrait simplement résulter du vieillissement cérébral sans pathologie neurodégénérative ou cérébrovasculaire sous-jacente. La création de tests spécifiques à la population âgée semble être une évolution nécessaire avec une évaluation des capacités en tenant compte des spécificités cognitives liées au vieillissement, comme cela a notamment été réalisé pour le Test de la MAI, test de la Mémoire avec items Auto-Initiés<sup>62</sup>.

Bien que l'étude du bilan neuropsychologique des sujets âgés fragiles montre une diminution des performances de la mémoire, la fragilité ne semble pas corrélée aux troubles mnésiques après prise en compte des possibles facteurs d'interactions (p-value respectivement à 0.14 pour la somme des rappels libres, 0.45 pour la somme des rappels totaux et 0.14 pour la somme des rappels différés). Cette observation concorde avec d'autres études précédentes, suggérant que la fragilité n'est pas associée à des troubles mnésiques mais à une atteinte des fonctions exécutives au premier plan<sup>17,63</sup> et diverge avec l'étude de Rosado et al<sup>20</sup>, mettant en avant une atteinte de la mémoire à court terme et à long terme en cas de fragilité. Ces résultats contradictoires entre les différentes études peuvent s'expliquer du fait de la petite taille ou de l'hétérogénéité de l'échantillon ainsi que par la variabilité des tests utilisés pour tester les différents domaines de la cognition. Il paraît donc nécessaire de poursuivre ces analyses sur une cohorte plus large afin de confirmer ou d'infirmer ces différentes hypothèses.

En s'intéressant de façon plus approfondie au profil mnésique des sujets fragiles, il en ressort une diminution du rappel indicé immédiat et une préservation de l'apprentissage, reflétée par l'amélioration du nombre de mots restitués au fil des rappels libres. Il n'y avait pas de différence significative lors de l'évaluation de la somme des différents rappels selon le statut de fragilité des patients, traduisant une absence d'impact de la fragilité sur le stockage en lui-même. Les sujets fragiles bénéficient également davantage de l'indiçage sémantique, reflet d'une meilleure stratégie de récupération. Tous ces éléments concordent avec un profil mnésique d'allure sous-cortical. Cependant, l'absence de normalisation complète des performances fait évoquer la possibilité d'une atteinte corticale associée en cas de fragilité. Ainsi, à l'inverse de l'étude des profils neuropsychologiques selon l'âge, la fragilité pourrait donc être associée avec un syndrome mnésique sous-cortical voir cortico-sous-cortical. Les caractéristiques motrices contribuant à la fragilité physique proviendraient de systèmes de contrôle moteur situés principalement au niveau des ganglions de la base, du tronc cérébral et des régions sous-cortico-frontales en autres<sup>64</sup>. De ce fait, il est donc possible que la fragilité physique et la cognition présentent un certain degré d'interrelation, accentuant le syndrome sous-cortical en cas de fragilité comparativement au vieillissement seul.

Seule la fragilité semble associée aux fonctions exécutives et attentionnelles, se traduisant par une diminution des performances, tant lors de l'évaluation du TMT que lors de celle de la fluence lexicale. En effet, l'âge ne semble pas impacter ces fonctions, aussi bien la flexibilité mentale, l'inhibition que la mémoire de travail et l'attention divisée ( $p = 0.24$  pour le TMTA,  $p = 0.42$  pour le TMTB et  $p = 0.81$  pour la fluence lexicale). Certaines études<sup>1,65,66</sup> s'accordent avec nos résultats mais la majorité d'entre elles<sup>6,67</sup> rejoignent l'hypothèse inverse, c'est-à-dire l'hypothèse exécutive du vieillissement selon laquelle des modifications surviendraient de façon prédominante au niveau du lobe frontal avec l'avancement en âge et conduiraient à une atteinte globale des fonctions exécutives avec le vieillissement. Ces différences de résultats dans la littérature peuvent s'expliquer par plusieurs raisons. D'une part, la multitude de fonctions cognitives nécessaires à la passation d'un test a pu rendre difficile de déterminer s'il existe un déclin d'une fonction spécifique en lien avec l'âge. D'autre part, la grande diversité de tests existants, s'intéressant chacun à différents champs des fonctions exécutives est également à prendre en compte. À titre d'exemple, Weckler et *al.* mettent en évidence une atteinte exécutive corrélée avec l'âge en utilisant le test de Stroop<sup>66</sup>, test faisant notamment appel aux capacités visuo-spatiales en plus, atteinte que nous ne mettons pas en évidence avec l'utilisation du Trail Making Test. Ainsi, un critère de choix d'un test évaluant les fonctions exécutives serait sa spécificité, c'est-à-dire sa capacité à cibler un domaine précis des fonctions exécutives. Cela permettrait alors d'évaluer l'impact de l'âge fonction par fonction, et non de façon générale, ce qui pourrait conduire à conclure à tort, à une atteinte de l'ensemble des fonctions exécutives.

En somme, les sujets fragiles présenteraient exclusivement un syndrome dysexécutif plus marqué que les sujets non fragiles, sans atteinte mnésique ou praxique significative. L'ensemble de ces résultats laisse supposer un vieillissement cérébral différent chez les sujets fragiles, notion qui fait écho avec le concept de fragilité cognitive<sup>15</sup>. Nous pouvons ainsi supposer qu'à l'inverse des capacités mnésiques, les fonctions exécutives fassent appel aux capacités fonctionnelles d'un individu, capacités autant plus réduites en cas de fragilité, expliquant une possible interaction entre ces deux entités. Cette corrélation est en accord avec une atteinte sous-corticale des patients fragiles décrite dans l'étude de Delrieu *et al.*<sup>18</sup>. Ainsi, de façon réciproque, la réalisation d'une évaluation plus approfondie des fonctions exécutives pourrait être proposée en cas de fragilité et permettrait alors une meilleure détection de la fragilité cognitive. À cette relation entre fragilité et fonctions exécutives précédemment décrite par Canevelli et *al.*, s'ajoute une interaction avec le niveau d'enseignement secondaire. Ainsi, sous réserve d'un niveau d'enseignement secondaire, le fait d'être fragile conduit à un allongement significatif du temps de passation du TMTB de quasiment deux minutes ( $p < 0.02$ ),

et à contrario, chez un sujet fragile, le niveau d'enseignement secondaire est corrélé à une diminution du temps de passation de près de 3 minutes et 26 secondes ( $p = 0.012$ ). De par l'éveil et les facultés développés en cas de scolarisation jusqu'au lycée, la flexibilité mentale et la vitesse de traitement de l'information ne peuvent en être qu'améliorées. De même, on note que la fluence lexicale est à la fois liée à la fragilité et au niveau de scolarisation ( $p = 0.001$ ), interaction bien décrite dans la littérature<sup>68</sup>. Cette moindre performance en fluence verbale chez les sujets fragiles peut s'expliquer par une difficulté à déployer des stratégies efficaces pour organiser la recherche en répertoire lexical, celles-ci étant sous-tendues par les fonctions exécutives<sup>69</sup>, d'autant plus déficitaires en cas de fragilité. Outre les données sociodémographiques notamment un faible niveau de scolarisation<sup>68</sup>, la performance en fluence verbale peut être influencée par bon nombre de facteurs comme l'âge<sup>70</sup>, la vitesse de traitement de l'information<sup>71</sup> mais aussi la mémoire de travail<sup>72</sup>.

Le sexe, l'isolement social, la dépression, la polymédication ou encore l'état nutritionnel n'étaient associés de manière indépendante à aucun domaine cognitif. L'absence de lien entre l'usage de plus de 5 médicaments et la cognition à l'analyse multivariée peut venir du fait de l'absence de marqueur parfait de comorbidités, conduisant à réduire l'impact de l'ensemble de ces pathologies sur les fonctions cérébrales.

Notre étude comporte certaines limites.

D'une part, notre population initiale n'a pas été sélectionnée au hasard. En effet, une sélection de patients s'opère en raison du recrutement de patients au sein de l'hôpital de jour d'évaluation des fragilités, c'est-à-dire orientée par leur généraliste pour suspicion de fragilité. Par conséquent, la population de référence reste différente de la population générale gériatrique globale, et le pourcentage de personnes âgées fragiles est, de ce fait, plus élevé. D'autre part, le recrutement uni-centrique des patients à l'hôpital de jour d'évaluation des fragilités de Toulouse est à prendre en compte.

La taille de notre échantillon constitue également une limite, avec un possible manque de puissance impactant la significativité des associations retrouvées.

De plus, une des limites de notre étude est liée aux choix des variables sélectionnées pour évaluer tous les potentiels facteurs confondants sur la relation entre l'âge et la cognition. Parmi ces facteurs, nous avons choisi d'étudier la fragilité et d'autres variables issues des données de la littérature. Cependant, nous ne pouvons garantir une évaluation exhaustive de tous les

facteurs de confusion, le poids de chacun d'entre eux étant en perpétuelle évolution du fait de l'avancée continue des connaissances médicales.

De même, l'étude du profil neurocognitif des patients n'est pas standardisée. Il existe par conséquent des variations, à la fois, inter-individuelles, liées à l'appréciation des neuropsychologues qui détermineront plus précisément les tests neuropsychologiques à réaliser mais aussi, à la fois, inter-centres avec des variations concernant la batterie de tests habituellement réalisée, pouvant différer d'un centre à l'autre.

Enfin, l'absence de normes adaptées à la population très âgée<sup>73</sup> constituent également un frein à l'interprétation de ces tests neuropsychologiques. En effet, la majorité des tests sont étalonnés par tranches d'âge<sup>74</sup> et très peu sont calibrés par l'évaluation des personnes de plus de 85 ans<sup>75</sup>. Bien qu'il existe des adaptations pour quelques rares tests<sup>76</sup>, la prise en compte de la personne âgée dans sa globalité, en considérant aussi bien son âge, son niveau d'éducation, ses troubles sensoriels que sa fatigabilité entre autres, s'avère difficile. En ce sens, la constitution de normes est ardue et ce d'autant plus, que ces normes sont déterminées pour des tests préexistants, initialement conçus pour une population différente de la population d'origine étudiée.

À l'inverse, une des principales forces de l'étude réside dans la description précise des caractéristiques propres du bilan neuropsychologique sur une population âgée, voire très âgée pour les plus de 85 ans avec une analyse parallèle de leur statut de fragilité.

L'analyse multivariée permet de s'affranchir du possible effet des facteurs de confusion afin de mettre en avant l'impact seul de l'âge sur la cognition.

## Conclusion

Avec l'évolution démographique, la problématique de l'évaluation cognitive et la prise en charge des populations âgées deviennent essentielles.

L'étude approfondie du bilan neuropsychologique des patients âgés révèle que les fonctions mnésiques et langagières sont les plus touchées avec l'avancée en âge, à l'inverse des fonctions exécutives et praxiques qui semblent être les plus préservées.

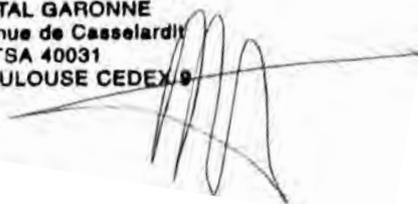
L'atteinte mnésique en lien avec l'âge se rapproche du syndrome hippocampique alors que celle liée à la fragilité tend vers un syndrome sous-cortical. À cette atteinte mnésique, s'ajoute un syndrome dysexécutif et une atteinte praxique plus marquée que chez les sujets non fragiles.

L'âge semble être un facteur indépendamment associé à l'ensemble des fonctions cognitives en dehors des fonctions exécutives, qui sont indépendamment liées à la fragilité. Du fait des spécificités cognitives liées à la fragilité, une évaluation cognitive adaptée à la population gériatrique fragile pourrait être proposée afin d'étudier les mécanismes causaux de la corrélation entre cognition et fragilité. D'autres études doivent être réalisées en ce sens.

Ainsi, une des principales difficultés de l'évaluation des performances cognitives des sujets âgés réside *in fine* dans la définition de la normalité et de la pathologie. L'évolution de ces performances pourrait également être un élément d'aide à l'orientation du diagnostic cognitif, avec l'hypothèse d'une stabilité des capacités cognitives en cas d'altération liée à l'âge.

Un suivi dans le temps s'avère donc nécessaire afin d'apporter des éléments de réponse à cette question.

Professeur Maria SOTO-MARTIN  
COURT-SEJOUR ALZHEÏMER  
HÔPITAL GARONNE  
224, avenue de Casselardit  
TSA 40031  
31059 TOULOUSE CEDEX 9



Vu permis d'imprimer  
Le Doyen de la Faculté  
De Médecine Rangueil

E. SERRANO

06.10.2021

## **Bibliographie**

1. Harada CN, Natelson Love MC, Triebel KL. Normal cognitive aging. *Clin Geriatr Med.* 2013;29(4):737-752. doi:10.1016/j.cger.2013.07.002
2. Ganguli M, Snitz BE, Lee C-W, Vanderbilt J, Saxton JA, Chang C-CH. Age and education effects and norms on a cognitive test battery from a population-based cohort: the Monongahela-Youghiogheny Healthy Aging Team. *Aging Ment Health.* 2010;14(1):100-107. doi:10.1080/13607860903071014
3. Panza F, Frisardi V, Capurso C, et al. Late-life depression, mild cognitive impairment, and dementia: possible continuum? *Am J Geriatr Psychiatry.* 2010;18(2):98-116. doi:10.1097/JGP.0b013e3181b0fa13
4. Ld R, Pj M, Ms L. Assessment of cognition in primary care: neuropsychological evaluation of the geriatric patient. *Geriatrics.* 2004;59(2). Accessed June 17, 2021. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/14989592/>
5. Tounsi H, Deweer B, Ergis AM, et al. Sensitivity to semantic cuing: an index of episodic memory dysfunction in early Alzheimer disease. *Alzheimer Dis Assoc Disord.* 1999;13(1):38-46. doi:10.1097/00002093-199903000-00006
6. Lezak, M.D., Howieson, A.P. of N. and P.D.B., Howieson, D. et al. Neuropsychological Assessment, 4th Edition. *Neurology.* 2005;64(6):1103-1103-a. doi:10.1212/01.WNL.0000156290.58489.54
7. Lobo A, Launer LJ, Fratiglioni L, et al. Prevalence of dementia and major subtypes in Europe: A collaborative study of population-based cohorts. Neurologic Diseases in the Elderly Research Group. *Neurology.* 2000;54(11 Suppl 5):S4-9.
8. Jack CR, Bennett DA, Blennow K, et al. NIA-AA Research Framework: Toward a biological definition of Alzheimer's disease. *Alzheimers Dement.* 2018;14(4):535-562. doi:10.1016/j.jalz.2018.02.018
9. Sargent L, Brown R. Assessing the Current State of Cognitive Frailty: Measurement Properties. *J Nutr Health Aging.* 2017;21(2):152-160. doi:10.1007/s12603-016-0735-9
10. Saka B, Kaya O, Ozturk GB, Erten N, Karan MA. Malnutrition in the elderly and its relationship with other geriatric syndromes. *Clinical Nutrition.* 2010;29(6):745-748. doi:10.1016/j.clnu.2010.04.006
11. Justin BN, Turek M, Hakim AM. Heart disease as a risk factor for dementia. *Clin Epidemiol.* 2013;5:135-145. doi:10.2147/CLEP.S30621
12. Arai H, Satake S, Kozaki K. Cognitive Frailty in Geriatrics. *Clin Geriatr Med.* 2018;34(4):667-675. doi:10.1016/j.cger.2018.06.011
13. Halil M, Cemal Kizilarlanoglu M, Emin Kuyumcu M, Yesil Y, Cruz Jentoft AJ. Cognitive aspects of frailty: mechanisms behind the link between frailty and cognitive impairment. *J Nutr Health Aging.* 2015;19(3):276-283. doi:10.1007/s12603-014-0535-z

14. Robertson DA, Savva GM, Kenny RA. Frailty and cognitive impairment--a review of the evidence and causal mechanisms. *Ageing Res Rev.* 2013;12(4):840-851. doi:10.1016/j.arr.2013.06.004
15. Kelaiditi E, Cesari M, Canevelli M, et al. Cognitive frailty: Rational and definition from an (I.A.N.A./I.A.G.G.) International Consensus Group. *J Nutr Health Aging.* 2013;17(9):726-734. doi:10.1007/s12603-013-0367-2
16. Canevelli M, Cesari M, Raganato R, et al. Role of frailty in the assessment of cognitive functioning. *Mech Ageing Dev.* 2019;181:42-46. doi:10.1016/j.mad.2019.111122
17. Robertson DA, Savva GM, Coen RF, Kenny R-A. Cognitive function in the prefrailty and frailty syndrome. *J Am Geriatr Soc.* 2014;62(11):2118-2124. doi:10.1111/jgs.13111
18. Delrieu J, Andrieu S, Pahor M, et al. Neuropsychological Profile of “Cognitive Frailty” Subjects in MAPT Study. *J Prev Alzheimers Dis.* 2016;3(3):151-159. doi:10.14283/jpad.2016.94
19. Wu Y-H, Liu L-K, Chen W-T, et al. Cognitive Function in Individuals With Physical Frailty but Without Dementia or Cognitive Complaints: Results From the I-Lan Longitudinal Aging Study. *J Am Med Dir Assoc.* 2015;16(10):899.e9-16. doi:10.1016/j.jamda.2015.07.013
20. Rosado-Artalejo C, Carnicero JA, Losa-Reyna J, et al. Cognitive Performance across 3 Frailty Phenotypes: Toledo Study for Healthy Aging. *J Am Med Dir Assoc.* 2017;18(9):785-790. doi:10.1016/j.jamda.2017.04.008
21. Subra J, Gillette-Guyonnet S, Cesari M, Oustric S, Vellas B, Platform Team. The integration of frailty into clinical practice: preliminary results from the Gérontopôle. *J Nutr Health Aging.* 2012;16(8):714-720. doi:10.1007/s12603-012-0391-7
22. Tavassoli N, Guyonnet S, Abellan Van Kan G, et al. Description of 1,108 older patients referred by their physician to the “Geriatric Frailty Clinic (G.F.C) for Assessment of Frailty and Prevention of Disability” at the gerontopole. *J Nutr Health Aging.* 2014;18(5):457-464. doi:10.1007/s12603-014-0462-z
23. Vellas B, Balardy L, Gillette-Guyonnet S, et al. Looking for frailty in community-dwelling older persons: the Gérontopôle Frailty Screening Tool (GFST). *J Nutr Health Aging.* 2013;17(7):629-631. doi:10.1007/s12603-013-0363-6
24. Williams S, Miller G, Khoury R, Grossberg GT. Rational deprescribing in the elderly. *Ann Clin Psychiatry.* 2019;31(2):144-152.
25. International Standard Classification of Education: ISCED 2011.
26. Huang H-C, Tseng Y-M, Chen Y-C, Chen P-Y, Chiu H-Y. Diagnostic accuracy of the Clinical Dementia Rating Scale for detecting mild cognitive impairment and dementia: A bivariate meta-analysis. *Int J Geriatr Psychiatry.* 2021;36(2):239-251. doi:10.1002/gps.5436
27. Folstein MF, Folstein SE, McHugh PR. “Mini-mental state”. A practical method for grading the cognitive state of patients for the clinician. *J Psychiatr Res.* 1975;12(3):189-198. doi:10.1016/0022-3956(75)90026-6

28. Perneckzy R, Wagenpfeil S, Komossa K, Grimmer T, Diehl J, Kurz A. Mapping scores onto stages: mini-mental state examination and clinical dementia rating. *Am J Geriatr Psychiatry*. 2006;14(2):139-144. doi:10.1097/01.JGP.0000192478.82189.a8
29. Guralnik JM, Simonsick EM, Ferrucci L, et al. A short physical performance battery assessing lower extremity function: association with self-reported disability and prediction of mortality and nursing home admission. *J Gerontol*. 1994;49(2):M85-94. doi:10.1093/geronj/49.2.m85
30. Katz S, Ford AB, Moskowitz RW, Jackson BA, Jaffe MW. Studies of illness in the aged. the index of adl: a standardized measure of biological and psychosocial function. *JAMA*. 1963;185:914-919. doi:10.1001/jama.1963.03060120024016
31. Lawton MP, Brody EM. Assessment of older people: self-maintaining and instrumental activities of daily living. *Gerontologist*. 1969;9(3):179-186.
32. Guigoz Y, Vellas B. The Mini Nutritional Assessment (MNA) for grading the nutritional state of elderly patients: presentation of the MNA, history and validation. *Nestle Nutr Workshop Ser Clin Perform Programme*. 1999;1:3-11; discussion 11-12. doi:10.1159/000062967
33. Fried LP, Tangen CM, Walston J, et al. Frailty in older adults: evidence for a phenotype. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*. 2001;56(3):M146-156. doi:10.1093/gerona/56.3.m146
34. Van der Linden M, Adam S, Agniel A, Baisset Mouly C, Gremem M du. L'évaluation des troubles de la mémoire: Présentation de quatre tests de mémoire épisodique (avec leur étalonnage). Published online 2004. Accessed September 4, 2021. <https://orbi.uliege.be/handle/2268/69626>
35. Grober E, Merling A, Heimlich T, Lipton RB. Free and cued selective reminding and selective reminding in the elderly. *J Clin Exp Neuropsychol*. 1997;19(5):643-654. doi:10.1080/01688639708403750
36. Sánchez-Cubillo I, Periáñez JA, Adrover-Roig D, et al. Construct validity of the Trail Making Test: role of task-switching, working memory, inhibition/interference control, and visuomotor abilities. *J Int Neuropsychol Soc*. 2009;15(3):438-450. doi:10.1017/S1355617709090626
37. Dubois B, Slachevsky A, Litvan I, Pillon B. The FAB: a Frontal Assessment Battery at bedside. *Neurology*. 2000;55(11):1621-1626. doi:10.1212/wnl.55.11.1621
38. Cardebat D, Doyon B, Puel M, Goulet P, Joannette Y. [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(4):207-217.
39. Deloche G, Hannequin D. *Test de Dénomination Orale d'image: DO 80*. ECPA, Les éditions du Centre de psychologie appliquée.; 1997.
40. Shin M-S, Park S-Y, Park S-R, Seol S-H, Kwon JS. Clinical and empirical applications of the Rey-Osterrieth Complex Figure Test. *Nat Protoc*. 2006;1(2):892-899. doi:10.1038/nprot.2006.115

41. Au B, Dale-McGrath S, Tierney MC. Sex differences in the prevalence and incidence of mild cognitive impairment: A meta-analysis. *Ageing Res Rev.* 2017;35:176-199. doi:10.1016/j.arr.2016.09.005
42. Gillette Guyonnet S, Abellan Van Kan G, Andrieu S, et al. IANA task force on nutrition and cognitive decline with aging. *J Nutr Health Aging.* 2007;11(2):132-152.
43. Wilson RS, Barnes LL, Mendes de Leon CF, et al. Depressive symptoms, cognitive decline, and risk of AD in older persons. *Neurology.* 2002;59(3):364-370. doi:10.1212/wnl.59.3.364
44. Evans IEM, Martyr A, Collins R, Brayne C, Clare L. Social Isolation and Cognitive Function in Later Life: A Systematic Review and Meta-Analysis. *J Alzheimers Dis.* 70(Suppl 1):S119-S144. doi:10.3233/JAD-180501
45. Lövdén M, Fratiglioni L, Glymour MM, Lindenberger U, Tucker-Drob EM. Education and Cognitive Functioning Across the Life Span. *Psychol Sci Public Interest.* 2020;21(1):6-41. doi:10.1177/1529100620920576
46. Langa KM, Levine DA. The diagnosis and management of mild cognitive impairment: a clinical review. *JAMA.* 2014;312(23):2551-2561. doi:10.1001/jama.2014.13806
47. Luszcz MA, Bryan J. Toward understanding age-related memory loss in late adulthood. *Gerontology.* 1999;45(1):2-9. doi:10.1159/000022048
48. Darowski ES, Helder E, Zacks RT, Hasher L, Hambrick DZ. Age-related differences in cognition: the role of distraction control. *Neuropsychology.* 2008;22(5):638-644. doi:10.1037/0894-4105.22.5.638
49. Isingrini M, Taconnat L. [Episodic memory, frontal functioning, and aging]. *Rev Neurol (Paris).* 2008;164 Suppl 3:S91-95. doi:10.1016/S0035-3787(08)73297-1
50. Jack CR. PART and SNAP. *Acta Neuropathol.* 2014;128(6):773-776. doi:10.1007/s00401-014-1362-3
51. Crary JF, Trojanowski JQ, Schneider JA, et al. Primary age-related tauopathy (PART): a common pathology associated with human aging. *Acta Neuropathol.* 2014;128(6):755-766. doi:10.1007/s00401-014-1349-0
52. Delacourte A, Sergeant N, Watez A, et al. Tau aggregation in the hippocampal formation: an ageing or a pathological process? *Exp Gerontol.* 2002;37(10-11):1291-1296. doi:10.1016/s0531-5565(02)00141-9
53. Price JL, Morris JC. Tangles and plaques in nondemented aging and "preclinical" Alzheimer's disease. *Ann Neurol.* 1999;45(3):358-368. doi:10.1002/1531-8249(199903)45:3<358::aid-ana12>3.0.co;2-x
54. La Joie R, Visani AV, Baker SL, et al. Prospective longitudinal atrophy in Alzheimer's disease correlates with the intensity and topography of baseline tau-PET. *Sci Transl Med.* 2020;12(524):eaau5732. doi:10.1126/scitranslmed.aau5732
55. Fraser MA, Shaw ME, Cherbuin N. A systematic review and meta-analysis of longitudinal hippocampal atrophy in healthy human ageing. *Neuroimage.* 2015;112:364-374. doi:10.1016/j.neuroimage.2015.03.035

56. Raz N, Gunning-Dixon FM, Head D, Dupuis JH, Acker JD. Neuroanatomical correlates of cognitive aging: evidence from structural magnetic resonance imaging. *Neuropsychology*. 1998;12(1):95-114. doi:10.1037//0894-4105.12.1.95
57. Raz N, Rodrigue KM, Head D, Kennedy KM, Acker JD. Differential aging of the medial temporal lobe: a study of a five-year change. *Neurology*. 2004;62(3):433-438. doi:10.1212/01.wnl.0000106466.09835.46
58. Whitepaper: Defining and investigating cognitive reserve, brain reserve and brain maintenance. *Alzheimers Dement*. 2020;16(9):1305-1311. doi:10.1016/j.jalz.2018.07.219
59. Zec RF, Markwell SJ, Burkett NR, Larsen DL. A longitudinal study of confrontation naming in the “normal” elderly. *J Int Neuropsychol Soc*. 2005;11(6):716-726. doi:10.1017/S1355617705050897
60. Mendez MF, Cummings JL. *Dementia: A Clinical Approach*. Butterworth-Heinemann; 2003.
61. Kalafat M, Hugonot-Diener L, Poitrenaud J. The Mini Mental State (MMS): French standardization and normative data [Standardisation et étalonnage français du “Mini Mental State” (MMS) version GRÉCO]. *Revue de Neuropsychologie*. 2003;13:209-236.
62. Noel M, Dumez K, Recher C, Luyat M, Dujardin S. [Assessment of verbal episodic memory by a new memory test with self-initiated items (MAI test)]. *Geriatr Psychol Neuropsychiatr Vieil*. 2014;12(4):440-447. doi:10.1684/pnv.2014.0503
63. Ginsberg TB, Powell L, Patel A, et al. Frailty Phenotype and Neuropsychological Test Performance: A Preliminary Analysis. *J Am Osteopath Assoc*. 2017;117(11):683-687. doi:10.7556/jaoa.2017.134
64. Buchman AS, Bennett DA. Cognitive frailty. *J Nutr Health Aging*. 2013;17(9):738-739. doi:10.1007/s12603-013-0397-9
65. Calso C, Besnard J, Allain P. [Normal aging of frontal lobe functions]. *Geriatr Psychol Neuropsychiatr Vieil*. 2016;14(1):77-85. doi:10.1684/pnv.2016.0586
66. Wecker NS, Kramer JH, Wisniewski A, Delis DC, Kaplan E. Age effects on executive ability. *Neuropsychology*. 2000;14(3):409-414. doi:10.1037//0894-4105.14.3.409
67. Hommet C, Mondon K, Berrut G, Constans T. L’altération des fonctions exécutives est-elle un facteur de fragilité chez le sujet âgé ? *Annales de Gériatrie*. 2010;3(3):175-180. doi:10.1684/age.2010.0113
68. Paula JJ de, Costa D de S, Bertola L, Miranda D de, Malloy-Diniz LF. Verbal fluency in older adults with low educational level: what is the role of executive functions and processing speed? *Braz J Psychiatry*. 2013;35(4):440-442. doi:10.1590/1516-4446-2013-1118
69. Henry JD, Crawford JR, Phillips LH. Verbal fluency performance in dementia of the Alzheimer’s type: a meta-analysis. *Neuropsychologia*. 2004;42(9):1212-1222. doi:10.1016/j.neuropsychologia.2004.02.001

70. Stolwyk R, Bannirchelvam B, Kraan C, Simpson K. The cognitive abilities associated with verbal fluency task performance differ across fluency variants and age groups in healthy young and old adults. *J Clin Exp Neuropsychol.* 2015;37(1):70-83. doi:10.1080/13803395.2014.988125
71. Elgamal SA, Roy EA, Sharratt MT. Age and verbal fluency: the mediating effect of speed of processing. *Can Geriatr J.* 2011;14(3):66-72. doi:10.5770/cgj.v14i3.17
72. Shao Z, Janse E, Visser K, Meyer AS. What do verbal fluency tasks measure? Predictors of verbal fluency performance in older adults. *Front Psychol.* 2014;5:772. doi:10.3389/fpsyg.2014.00772
73. Giulioli C, Amieva H. Neuropsychological assessment in the oldest old: Current issues and challenges. *Revue de neuropsychologie.* 2016;Volume 8(3):158-160.
74. Amieva H, Carcaillon L, Rouze L'Alzit-Schuermans P, Millet X, Dartigues JF, Fabrigoule C. Test de rappel libre/rappel indicé à 16 items : normes en population générale chez des sujets âgés issues de l'étude des 3 Cités. *Revue Neurologique.* 2007;163(2):205-221. doi:10.1016/S0035-3787(07)90392-6
75. Giulioli C, Meillon C, Gonzalez-Colaço Harmand M, Dartigues J-F, Amieva H. Normative Scores for Standard Neuropsychological Tests in the Oldest Old From the French Population-Based PAQUID Study. *Arch Clin Neuropsychol.* 2016;31(1):58-65. doi:10.1093/arclin/acv055
76. Vandenberghe M, Michiels J, Vanderaspolden V, Claes T, Fery P. [Creation and normalisation of a verbal episodic memory task in elderly adults: "GERIA-12"]. *Rev Neurol (Paris).* 2015;171(12):853-865. doi:10.1016/j.neurol.2015.08.001

## Annexes

### Annexe 1 : Caractéristiques de la population de base

	Patients ayant eu un BNP N = 257	Patients n'ayant pas eu de BNP N = 395	p
<b>Caractéristiques socio-démographiques</b>			
Age, moyenne (ET), années	81.96 (6.22)	82.50 (7.02)	0.24
Sexe, nombre (%)			
Femme	162 (63.04%)	264 (66.84%)	0.32
Homme	95 (36.96%)	131 (33.16%)	
IMC (ET)	25.72 (5.12)	26.18 (5.56)	0.36
<b>Niveau d'éducation</b> , nombre (%)			
Non scolarisé ou enseignement primaire	113 (43.97%)	140 (35.44%)	0.11
Enseignement secondaire	95 (36.97%)	155 (39.24%)	
Enseignement supérieur	43 (16.73%)	82 (20.76%)	
Données manquantes	6 (2.33%)	18 (4.56%)	
Lieu de vie, nombre (%)			
Domicile (seul ou accompagné)	243 (94.55%)	363 (91.90%)	0.17
Foyer logement ou EHPAD	11 (4.28%)	16 (4.05%)	
Autres	1 (0.39%)	10 (2.53%)	
Données manquantes	2 (0.78%)	6 (1.52%)	
Isolement social, nombre (%)			
Oui	127 (49.42%)	183 (46.33%)	0.48
Non	127 (49.42%)	205 (51.90%)	
Données manquantes	3 (1.16%)	7 (1.77%)	
<b>Comorbidités</b>			
Hypertension, nombre (%)	145 (56.42%)	242 (61.27%)	0.22
Arythmie, nombre (%)	47 (18.29%)	79 (20.00%)	0.59
Infarctus du myocarde, nombre (%)	35 (13.62%)	45 (11.39%)	0.40
Insuffisance cardiaque, nombre (%)	20 (7.78%)	27 (6.84%)	0.65
<b>Maladie d'Alzheimer, nombre (%)</b>	1 (0.39%)	8 (2.03%)	0.08
Autres troubles neurocognitifs, nombre (%)	3 (1.17%)	7 (1.77%)	0.54
Maladie de Parkinson, nombre (%)	4 (1.56%)	6 (1.52%)	0.97
AVC, nombre (%)	27 (10.51%)	45 (11.39%)	0.72
Dépression, nombre (%)	66 (25.68%)	102 (25.82%)	0.97
Diabète, nombre (%)	40 (15.56%)	71 (17.97%)	0.42
Insuffisance respiratoire chronique, nombre (%)	3 (1.17%)	7 (1.77%)	0.54
Insuffisance rénale, nombre (%)	20 (7.78%)	36 (9.11%)	0.55
<b>Examens</b>			
Critères de Fried, nombre (%)			
Non fragile	117 (45.53%)	185 (46.84%)	0.72
Fragile	140 (54.47%)	209 (52.91%)	
Mini Mental State Examination (MMSE), nombre (%)			
Absence de <b>troubles ≥ 26</b>	92 (35.80%)	243 (61.52%)	0.000 *
Troubles légers 21-25	165 (64.20%)	148 (37.47%)	
Troubles modérés 11-20	0 (0%)	4 (1.01%)	
Troubles sévères 0-10	0 (0%)	0 (0%)	
Statut nutritionnel (MNA)			
Pas de dénutrition : <b>MNA ≥ 24</b>	150 (58.37%)	217 (54.94%)	0.31
Risque de dénutrition : MNA 17-23,5	83 (32.30%)	149 (37.72%)	
Dénutrition : MNA score < 17	24 (9.34%)	29 (7.34%)	
ADL (/6), moyenne (ET)	5.55 (0.70)	5.40 (0.97)	0.15
IADL (/8), moyenne (ET)	5.52 (2.12)	5.46 (2.41)	0.82
Polymédication, nombre (%)	120 (46.69%)	218 (55.19%)	0.03 *

Légende : BNP : bilan neuropsychologique, \* p value ≤ 0.05

---

## Cognition et profils neuropsychologiques des sujets âgés

---

**Introduction :** L'objectif est de décrire le profil neuropsychologique des patients âgés selon l'âge et le statut de fragilité et secondairement, d'étudier le lien entre âge et cognition.

**Matériel et méthodes :** Nous avons étudiés 257 patients ayant eu une évaluation neuropsychologique à l'hôpital de jour d'évaluation des fragilités du CHU de Toulouse.

**Résultats :** Les patients de 85 ans et plus avaient des troubles mnésiques et langagiers plus importants que ceux de moins de 85ans ( $p < 0.05$ ). La majorité des fonctions cognitives sont significativement plus faibles en cas de fragilité. L'âge semble être un facteur indépendamment associé à l'ensemble des fonctions cognitives, excepté les fonctions exécutives, qui sont indépendamment liées à la fragilité.

**Conclusion :** Les fonctions mnésiques et langagières sont les plus touchées avec l'avancée en âge, à l'inverse des fonctions exécutives et praxiques qui semblent être les plus préservées.

---

### TITRE ET RESUME EN ANGLAIS : **Cognition and neuropsychological profiles in older patients**

**Introduction:** The aim of our study is to describe the neuropsychological profiles of older patients according to age and frailty status and secondly, to study the link between age and cognition.

**Methods:** We studied 257 patients who underwent a neuropsychological assessment at the frailty day clinic in the Toulouse University Hospital.

**Results:** Patients aged 85 years and above had lower memory and language performances compared to those under 85 ( $p < 0.05$ ). Frail patients overall cognitive performances were lower than non frail patients. Age seems to be a factor independently associated with all cognitive functions apart from executive functions, which were independently associated with frailty.

**Conclusion:** Memory and language performances are most affected with advancing age, while executive and praxis functions seem to be the most preserved.

---

DISCIPLINE ADMINISTRATIVE : Médecine spécialisée clinique

---

MOTS-CLÉS : Âge - Cognition - Profil neuropsychologique - Vieillesse cérébrale - Personnes âgées

---

INTITULÉ ET ADRESSE DE L'UFR OU DU LABORATOIRE :

Université Toulouse III-Paul Sabatier  
Faculté de médecine Toulouse-Purpan,  
37 Allées Jules Guesde 31000 Toulouse

---

Directrice de thèse : Zara STEINEMEYER